

**RUBENS MOURA DE CAMPOS ZERON**

*Centro Universitário Lusíada, UNILUS,  
Santos, SP, Brasil.*

**LUCAS KEN ITSI ONO DE CAMARGO**

*Centro Universitário Lusíada, UNILUS,  
Santos, SP, Brasil.*

**MARIZIA AMARAL TOMA**

*Centro Universitário Lusíada, UNILUS,  
Santos, SP, Brasil.*

*Recebido em junho de 2021.  
Aprovado em agosto de 2021.*

## O ACÚMULO DE ALUMÍNIO NO ORGANISMO COMO FATOR DE RISCO PARA DEMÊNCIA

### RESUMO

O objetivo deste estudo foi avaliar se o aumento da concentração de alumínio (Al) no cabelo de idosos possui uma relação direta com a piora no quadro de demência. Trata-se de um estudo transversal, onde foram avaliados 50 idosos por meio do teste Miniexame do estado mental (MEEM) para avaliar o grau de demência e a coleta de um tufo de cabelo para análise das concentrações de alumínio. Após os testes os idosos foram separados em dois grupos baseado na pontuação do MEEM: grupo demência (GD, n=30) e grupo não demência (GND, n=13). Para análise dos dados, foi utilizado o Teste de Correlação de Pearson para as variáveis alumínio e demência, e o Teste T não pareado para avaliar a média da idade entre os grupos. Verificou-se uma correlação positiva forte ( $r= 0,86$ ) entre a concentração do Al e a pontuação do MEEM. Sugerimos que a concentração crescente de Al no cabelo dos idosos está relacionada com o risco de demência e que testes mais simples e econômicos podem evidenciar essa relação.

**Palavras-Chave:** alumínio; demência; doença de alzheimer.

## THE ACCUMULATION OF ALUMINIUM IN THE BODY AS A RISK FACTOR FOR DEMENTIA

### ABSTRACT

This study aimed to evaluate whether the increase in the concentration of aluminium (Al) in the hair of the elderly has a direct relationship with the severity of dementia. This is a cross-sectional study, in which 50 elderly people were evaluated by the mini-mental state exam (MMSE) to assess the degree of dementia and collect a tuft of hair for analysis of applied aluminium. After testing the elderly, they were separated into two groups based on the MMSE score: dementia group (GD, n = 30) and non-dementia group (GND, n = 13). For data analysis, Pearson's Correlation Test was used for variations of aluminium and dementia and the unpaired T-Test was used to assess the mean age between the groups. There was a strong positive correlation ( $r = 0.86$ ) between the Al concentration and the MMSE score. We suggest that the increasing concentration of Al in the hair is available at risk of dementia and that simpler and more economical tests may show this relationship.

**Keywords:** aluminium; dementia; alzheimer's disease.

## INTRODUÇÃO

Segundo a Organização mundial de saúde, existem no mundo aproximadamente 50 milhões de pessoas com demência e todos os anos surgem milhões de novos casos. A estimativa é de que em 2050 esses números ultrapassem 130 milhões de pessoas (WHO, 2017). Na América Latina a demência atinge as mais altas taxas de prevalência, sendo que atualmente 8,5% da população acima de 65 anos são afetadas (WHO, 2017).

A demência não é uma doença simples, mas uma síndrome clínica causada por alterações neurológicas e neuropsiquiátricas, de natureza crônica ou progressiva, desencadeada por múltiplas causas, que podem levar a prejuízos de memória, pensamento, orientação, compreensão, linguagem, aprendizagem, realização de cálculos e tomada de decisões (GALE; ACAR; DAFFNER, 2018). Essas alterações podem afetar as emoções, o comportamento social e motivacional, prejudicando a realização de tarefas básicas do dia a dia (WHO, 2017). Os tipos mais comuns de demência são: Doença de Alzheimer (DA), Demência Vascular (DV), Demência com corpos de Lewy (DCL), Demência frontotemporal (DFT) e Demência Mista (DA associada com DV) (DENING; SANDILYAN, 2015).

Para avaliar a Demência, são utilizados a história clínica do paciente, exames neurológicos com ênfase ao estado mental, análises bioquímicas e ressonância magnética (GALE; ACAR; DAFFNER, 2018). Um dos testes mais utilizados atualmente para avaliar o estado mental do idoso e a sua progressão é o teste do minixame do estado mental (MEEM) (GALE; ACAR; DAFFNER, 2018). Esse teste por ser de fácil aplicação permite avaliar perdas cognitivas e sua evolução durante o curso da doença, porém sozinho não é capaz de dar o diagnóstico final e o tipo específico de demência, necessitando exames complementares mais específicos (GALE; ACAR; DAFFNER, 2018). O minixame do estado mental (MEEM) é importante porque pode acessar múltiplos domínios das funções mentais, tais como: atenção básica, memória, habilidades visoespaciais, funções executivas e aptidões sociais (GALE; ACAR; DAFFNER, 2018).

Vários fatores têm sido associados ao risco aumentado da demência, dentre eles os mais frequentes são a susceptibilidade genética associada a diabetes, pressão sanguínea aumentada, níveis elevados de colesterol, estilo de vida e fatores ambientais (KILLIN; STARR; SHIUE; RUSS, 2016). Dentre os fatores ambientais, podemos citar os altos níveis de óxido de nitrogênio e ozônio no ar, baixos índices de vitamina D no organismo, alguns pesticidas, tais como os organofosforados, campos eletromagnéticos e metais pesados tais como o selênio, arsênio, cálcio e alumínio (KILLIN; STARR; SHIUE; RUSS, 2016).

Dentre os elementos acima citados, o alumínio (Al) é um dos metais mais comuns no nosso cotidiano, está presente no ambiente, na indústria, em alimentos, na água que bebemos, em vacinas e até mesmo em medicamentos (IGBOKWE; IGWENAGU; IGBOKWE, 2019). As principais formas de ingestão são a água contaminada (igual ou superior a 100l/L) e a exposição respiratória ocupacional. Após a ingestão por meio da água, alimentos ou medicamentos ele é absorvido e essa absorção pode ser diminuída pela presença da sobrecarga de ferro, fitatos, polifenol, fosfato, silício e ácido siálico e aumentada na presença doenças renais crônicas, deficiência de cálcio e magnésio na alimentação e presença na dieta de citrato, maltol, lactato e flúor (IGBOKWE; IGWENAGU; IGBOKWE, 2019).

Quando o indivíduo entra em contato com esse metal, ele chega ao cérebro pela circulação sistêmica, parte do alumínio atravessa a barreira hematoencefálica e é depositado no tecido cortical e o restante se acumula nas artérias cerebrais. Esse acúmulo aumenta com a idade ou com a duração da exposição (WANG, 2018). O alumínio tem uma preferência pelas células endoteliais das microarteríolas da região hipocampal, local que se inicia a Doença de Alzheimer (DA) (BHATTACHARJEE; ZHAO; HILL; CULICCHIA; KRUCK; PERCY; POGUE; WALTON; LUKIW, 2013).

No hipocampo de idosos com DA, além do acúmulo do alumínio nas células endoteliais, prejudicando o fluxo sanguíneo da região, surgem as placas amilóides, que são uma das marcas patológicas da doença. A proteína precursora amilóide (APP) está presente na superfície dos neurônios e sofre proteólise pela enzimas  $\beta$ -secretase e  $\gamma$ -secretase e o produto da sua clivagem é o peptídeo beta amilóide ( $\beta A$ ), que normalmente é degradado e removido do cérebro (IGBOKWE; IGWENAGU; IGBOKWE, 2019; REISS; ARAIN; STECKER; SIEGART; KASSELMAN, 2018). Um estudo realizado em microscópio de força atômica utilizando peptídeos sintetizados em laboratório, demonstrou que o alumínio tem um papel importante na mudança morfológica do peptídeo  $\beta A$  promovendo a sua agregação, principalmente em pH baixo (MOCANU; JURESCHI; DROCHIOIU, 2020). Na Doença de Alzheimer a agregação do peptídeo  $\beta A$  com o alumínio pode ser o responsável pela formação das placas amilóides que se acumulam principalmente em terminais pré-sinápticos dos neurônios hipocâmpais e como são neurotóxicas, podem levar a morte dos neurônios hipocâmpais e como consequência a perda da memória, que é um dos principais sintomas da DA (IGBOKWE; IGWENAGU; IGBOKWE, 2019; REISS; ARAIN; STECKER; SIEGART; KASSELMAN, 2018).

Outra proteína envolvida na patogênese da DA é o emaranhado formado pela proteína Tau. A proteína Tau é expressa principalmente nos axônios de neurônios maduros, e sua função fisiológica é aumentar a estabilidade dos microtúbulos e permitir sua interação com os outros componentes do citoesqueleto (GUO; NOBLE; HANGER, 2017). Um estudo realizado por Maya et al., (2018) avaliou a interação entre o óxido de alumínio e a proteína Tau e demonstrou que o aumento da concentração de alumínio provoca a hiperfosforilação da Tau, promovendo alterações estruturais secundárias dessa proteína, dando origem a complexos insolúveis que formam os emaranhados nos neurônios, levando a instabilidade genômica, morte celular e neurodegeneração (MAYA; PRAKASH; MADHU; GOLI, 2016; KERMANI et al., 2018).

Vários estudos vêm apontando a relação entre o acúmulo progressivo de Alumínio no cérebro e o aumento do risco de demência. Mirza, King, Troakes e Exley (2017) estudou cortes cerebrais pós-morte de indivíduos com a doença de Alzheimer familiar e pacientes outros tipos de demência e verificaram que o acúmulo de alumínio é proporcional a gravidade da doença. Uma metanálise realizada por Virk e Eslick (2015) compararam trabalhos que avaliaram os níveis de alumínio no plasma sanguíneo e no líquido cefalorraquidiano de pacientes com doença de Alzheimer comparados com indivíduos saudáveis, e concluíram que os níveis de alumínio dos pacientes com DA eram significativamente mais altos que os controles tanto no líquido cefalorraquidiano quanto no plasma sanguíneo (MIRZA; KING; TROAKES; EXLEY, 2017; VIRK; ESLICK, 2015).

Atualmente vários biomarcadores plasmáticos, não invasivos estão sendo investigados em pacientes com déficits cognitivos brandos, médios e com doença de Alzheimer. Esses marcadores vêm se mostrando muito eficientes no diagnóstico precoce da DA e podem úteis em um futuro breve. Dentre os biomarcadores que investigam as proteínas plasmáticas, o aumento da concentração da P-tau181 mostrou-se um excelente marcador na progressão da DA (Janelidze, Mattsson, Palmqvist, Smith, Beach, Serrano, Chai, Proctor, Eichenlaub e Zetterberg, 2020); marcadores inflamatórios tais como, FH e eotaxin-1 estão aumentados na DA enquanto o FB, CR1 e MCP estão diminuídos (Morgan, Touchard, Leckey, Ohagan, Nevado-Holgado, Barkhof, Bertram, Blin, Bos e Dobricic, 2019); outras proteínas plasmáticas tais como, o fator de necrose tumoral  $\alpha$  (TNF- $\alpha$ ), fator estimulador de colônias de granulócitos (G-CSF), fator de crescimento epidérmico (egf), interleucina 1 (IL-1) e interleucina 3 (IL-3), também são encontrados alterados em pacientes com DA (Naveed, Mubeen, Khan, Ibrahim e Meer, 2019). A técnica de microRNA (miRNAs) também tem se mostrado um biomarcador potencialmente importante para avaliar a DA. Nagaraj, Laskowska-Kaszub, Dębski, Wojsiat, Dąbrowski, Gabryelewicz, Kuźnicki e Wojda (2017) em uma revisão da literatura, em que os estudos utilizaram miRNAs como biomarcadores para avaliação da DA, verificaram que o miRNAs estão alterados em pacientes com doença de Alzheimer, confirmando o diagnóstico. Esses biomarcadores ainda estão em processos de validação, porém sua especificidade é de até 90%. Apesar da eficiência

desses biomarcadores a doença precisa ser instalada para que o diagnóstico possa ser feito.

Os métodos para diagnóstico da DA utilizados hoje na clínica médica tem um alto custo financeiro além de baixa especificidade em fases precoces da doença. Os marcadores sanguíneos, apesar de terem um ótimo custo-benefício, não serem invasivos e fazerem o diagnóstico precoce, só podem ser usados após a manifestação da doença. Segundo Wang (2018) quanto maior a exposição ao alumínio em conjunto com o avanço da idade, aumenta a probabilidade do indivíduo desenvolver quadros de demência, por isso se torna necessários estudos que avaliem precocemente o acúmulo de alumínio em pessoas que tiveram uma exposição aumentada de Al durante a vida, no intuito de tentar impedir que a Doença de Alzheimer se instale. O objetivo deste trabalho foi avaliar se o aumento da concentração de Al no cabelo de idosos possui uma relação direta com a piora nos quadros de demência.

## MÉTODO

Trata-se de um estudo transversal com avaliação dos níveis de alumínio no cabelo de idosos com e sem demência avaliados pelo Miniexame do Estado Mental (MEEM). O estudo atendeu os princípios éticos e foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa com Ser Humano no Centro Universitário Lusíada (CEP/UNILUS) recebendo o Registro CEP/UNILUS com número 83369517.9.0000.5436. Todos os participantes e ou responsáveis legais foram orientados sobre os objetivos da pesquisa, em seguida após o consentimento assinaram o termo de compromisso livre-esclarecido (TCLE), consentindo a coleta de dados.

Foram investigados 50 idosos, moradores do asilo Instituto Pró Mais Vida (n=31) e da Casa São Vicente de Paulo (n=19), ambos na cidade de Mogi das Cruzes- SP, Brasil. A entrevista para aplicação do teste MEEM foi realizado entre o período de julho a dezembro de 2018, por um único entrevistador previamente treinado seguido pela posterior coleta de cabelo que foi enviado para análise.

Os critérios de inclusão foram: idosos com 65 anos ou mais, que conseguiram realizar o MEEM, que tinham baixa/média escolaridade e que a amostra de cabelo de 0,5 g foi atingida. Dos 50 idosos avaliados, sete deles foram excluídos do estudo, um não conseguiu realizar o MEEM, três deles a amostra de cabelo foi inferior a 0,5 g, não sendo suficiente para realização da análise e três após a análise do alumínio, já que apresentaram um nível inferior ao valor considerado tóxico.

Para avaliar o grau de demência foi aplicado o questionário de Miniexame do Estado Mental (MEEM). O MEEM trata-se de um teste breve de rastreio cognitivo para identificação de demência e é composto por 11 itens que exploram os aspectos cognitivos das funções mentais. As perguntas do teste são realizadas em uma ordem precisa e imediatamente pontuadas. O MEEM é dividido em duas seções: a primeira requer apenas respostas orais e abrange orientação, memória e atenção e a pontuação máxima é de 21 pontos (sendo que a orientação no tempo e espaço corresponde a 10 pontos, atenção e cálculo 5 pontos e memória imediata e de curto prazo 6 pontos). A segunda parte testa a capacidade de nomear objetos, seguir comandos verbais e escritos, escrever uma frase espontaneamente e copiar um polígono complexo, a pontuação máxima na segunda parte é de 9 pontos. A nota de corte para não demência-demência, considerando a baixa/média escolaridade, foi de 18 pontos, isto é, abaixo ou igual a 18 possui demência e acima, não possui demência (FOLSTEIN; FOLSTEIN; MCHUGH, 1975).

Para analisar os níveis de alumínio capilar dos idosos, foi coletado uma massa de 0,5 gramas de cabelo do paciente com luva estéril descartável e tesoura de aço inoxidável. Nos cabelos finos, foi colhido 4 tufo de 1 até 2mm de diâmetro, cabelos grossos 4 tufo de 1 até 2mm de diâmetro, ambos com comprimento máximo de 5 cm. As amostras dos cabelos foram analisadas, em toda a sua integralidade, pela Empresa

Biomineerais, Campinas/SP. Os tufo de cabelo foram pesados e 0,35 gramas foram colocadas em frascos para digestão. Nesta massa, foram adicionados 3,0 mL de HNO<sub>3</sub> 65% e 0,25mL de H<sub>2</sub>O<sub>2</sub> 30%. Os frascos foram então fechados e levados ao forno de Microondas DGT nas potências 400W por 7 minutos na 1ª etapa e 0w por 3 minutos na 2ª etapa. No final da digestão, as amostras foram resfriadas e completadas com água deionizada até volume 10mL. Posteriormente, a amostra, foi para leitura de absorção atômica acoplado a forno de grafite com corretor zeeman (Espectrometria de Emissão Atômica por Plasma Indutivamente Acoplado-ICAP 6300-Thermo científico) (PEREIRA; RIBEIRO; GONÇALVES, 2004).

Após a realização dos testes e aplicação dos critérios de exclusão os idosos foram separados em dois grupos baseado na pontuação do MEEM: grupo demência (GD, n=30) pontuação igual ou abaixo de 18 pontos no teste MEEM e grupo não demência (GND, n=13) pontuação acima de 18 pontos.

A análise estatística foi realizada no Microsoft Excel versão 16.20 (181208). Para correlação da concentração de alumínio e a variável linear do grau de demência, foi utilizado o Teste de Correlação de Pearson, e o Teste T não pareado para avaliar a média da idade e a concentração de alumínio entre os dois grupos.

## RESULTADOS

Dos 33 idosos avaliados, a idade média foi de 75 anos com uma variação entre 65-91 anos. A média de idade do grupo demência (GD) foi de 75,9 (SD± 8) enquanto o grupo não demência (GND) foi de 72,7 (SD± 7) (Tabela 1). Não houve diferença estatística em os grupos GD e GND com relação a idade (p=0,2).

A pontuação no teste MEEM para um idoso ter indícios de demência é de até 18 pontos e não demência acima de 18 pontos. Na Tabela 1 observamos que a pontuação média verificado no teste MEEM para o grupo demência (GD) foi de 14,3 (±SD:3,9) enquanto para o grupo não demência (GND) a média foi de 23,4 (±SD:3,7) pontos. Quando avaliamos a concentração média de Al no cabelo dos idosos, verificamos que o grupo GD mostrou um índice de 15.2 mg/Kg (±SD:5) e no grupo GND esse índice foi de 6.2 (±SD: 2,1) mg/Kg. A concentração de alumínio teve uma diferença estatística p < 0,0001 significativa, quando comparamos os dois grupos. (Tabela 1).

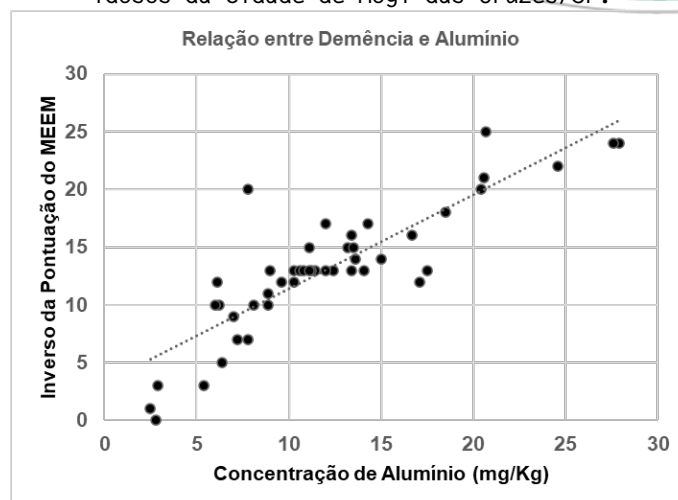
Os idosos também foram investigados quanto a escolaridade, e todos tinham concluído o ensino fundamental, com exceção de um que foi excluído da amostragem por não ser alfabetizado não conseguindo realizar o teste MEEM.

Tabela 1: Média ± SD, de idade, pontuação do MEEM e concentração de alumínio presente no cabelo dos idosos avaliados.

Variáveis	Grupo Não Demência (GND)	Grupo Demência (GD)
<b>Idade Média</b>	72,7 (±SD: 7)	75,9 (±SD: 8)
<b>Número de Idosos</b>	13	35
<b>Pontuação do MEEM</b>	23,4 (±SD:3,7)	14,3 (±SD:3,9)
<b>Conc. de Alumínio</b>	6.2 (±SD: 2,1) mg/Kg	15.2 (±SD:5) mg/Kg ***

A Figura 1 mostra a correlação entre a concentração de alumínio no cabelo dos idosos e o inverso do resultado do MEEM. A análise mostrou uma correlação positiva forte (r= 0,86) entre a concentração do Al e a pontuação do MEEM, isto é, existe uma relação significativa entre pacientes que possuem concentrações crescentes de Al no organismo e o grau crescente de demência. O coeficiente de determinação (r<sup>2</sup>) também demonstrou que a variação da concentração de Al corresponde a 74% da variação do inverso da pontuação no MEEM, ou seja, na variação do grau de demência (FIGURA 01).

FIGURA 01. Correlação entre Concentração de Al com o Inverso da Pontuação do MEEM, realizada em idosos da cidade de Mogi das Cruzes/SP.



## DISCUSSÃO

Neste estudo, verificamos que o grupo avaliado com demência teve uma concentração média de alumínio de mais que o dobro quando comparado com o grupo controle.

Nossos dados indicam que quanto maior a concentração de alumínio no cabelo do idoso maior é o grau de demência. Na literatura encontramos trabalhos que corroboram nossos resultados, porém com análises de tecidos corticais de pacientes pós-morte. Uma pesquisa realizada por Mirza, King, Troakes e Exley (2017), avaliou o tecido cortical pós-morte de 12 pacientes com Doença de Alzheimer Familiar e verificou que em 58% das fatias dos lobos temporal, frontal, parietal e occipital dos pacientes apresentava um conteúdo de alumínio capaz de causar toxicidade e morte neuronal. Mold, Linhart, Gómez-Ramírez, Villegas-Lanau e Exley (2020) avaliaram fatias cerebrais de pacientes Colombianos com doença de Alzheimer familiar comparados com pacientes saudáveis, e verificaram uma co-localização de proteínas  $\beta$ -amiloides e alumínio nas placas senis e vasos sanguíneos dos pacientes com demência, sugerindo que uma pré-disposição genética mais o acúmulo de alumínio cerebral antecipam o desenvolvimento da demência. Um estudo utilizando microscopia eletrônica de varredura acoplada à espectroscopia de energia dispersiva de raios-X, avaliou os elementos contidos nos núcleos das células nervosas de cérebros de pacientes com Doença de Alzheimer, os resultados demonstraram que Al e Fe estavam co-localizados nos núcleos das células nervosas no cérebro desses pacientes e que os níveis mais altos de Al e Fe foram medidos no nucléolo dessas células, indicando que o alumínio pode ter uma função importante na degeneração neuronal da patogênese da DA (YUMOTO; KAKIMI; ISHIKAWA, 2018). Outro estudo desenvolvido Lukiw; Kruck; Percy; Pogue; Alexandrov; Walsh; Sharfman; Jaber; Zhao; Li; Bergeron; Culicchia; Fang; McLachlan, (2018), mostrou a relação entre concentrações de alumínio e tecido cortical, esse estudo multicêntrico foi realizado por um período de 36 anos, onde avaliaram as concentrações de alumínio no córtex temporal de pacientes com 18 tipos diferentes de doenças neurodegenerativas e somente nos casos de Doença de Alzheimer, Síndrome de Down e Síndrome de diálise-demência foram encontrados concentrações tóxicas de alumínio cortical, demonstrando assim uma correlação entre a Doença de Alzheimer e concentrações de alumínio. A deposição de Al analisada nos estudos acima, foram registradas nos parênquimas cerebrais e/ou no espaço extraneuronal, mostrando uma associação entre o alumínio e as lesões inflamatórias, responsáveis pela formação das placas amilóides  $A\beta$  e dos emaranhados de proteína Tau.

Os estudos acima apesar de indicarem que o acúmulo de alumínio no tecido cortical dos idosos pode ser o principal causador da doença de Alzheimer, eles foram

realizados após a morte dos pacientes. Esses estudos são de suma importância para esclarecer os malefícios do Al para explicar sua relação na patogênese da doença de Alzheimer, mas não contribuem para o diagnóstico dos indivíduos vivos em uma fase precoce da doença, portanto, não sendo possível impedir o seu avanço.

Além dos estudos sobre o acúmulo de alumínio em fatias corticais pós-morte, outros estudos que avaliam a concentração do Alumínio no plasma sanguíneo, também corroboram nossos dados. Um estudo clínico comparou a concentração de Alumínio, Ferro e Zinco em moléculas de ferritina em em quatro grupos, indivíduos doadores de sangue saudáveis comparados com pacientes com doença de Alzheimer, insuficiência renal crônica em hemodiálise e pacientes com choque séptico de diferentes causas. O estudo verificou que a ferritina de pacientes com DA têm um teor de alumínio significativamente maior se comparado com outros pacientes e doadores de sangue saudáveis evidenciando que o acúmulo de alumínio é um potente indicador de DA (SOLE; ROSSI; CHIARPOTTO; CIASCA; BOCCA; ALIMONTI; BIZZARRO; ROSSI; MASULLO, 2013). Uma meta-análise realizada por Wang, Wei, Yang, Suo, Chen, Liu e Zhao (2016), investigou estudos que analisaram 10.567 pacientes com risco de exposição ao Al pela água ingerida e por exposição ocupacional e o risco para DA, os dados coletados demonstraram que indivíduos expostos cronicamente ao alumínio apresentaram um risco aumentado para manifestarem a Doença de Alzheimer. Outro estudo testou a concentração de alumínio correlacionando com testes de cognição em ex-trabalhadores expostos ao pó de alumínio por pelo menos 10 anos comparados com indivíduos não expostos, os resultados indicaram uma forte associação entre as concentrações de alumínio e um prejuízo nos testes cognitivos indicando uma forte associação entre as duas variáveis. (POLIZZI, PIRA, FERRARA, BUGIANI, PAPALEO, ALBERA E PALMI, 2002) O estudo realizado por Russ, Killin, Hannah, Batty, Deary e Starr (2019), acompanhou 6690 idosos de aproximadamente 84 anos, expostos à água com doses de alumínio de  $37,4 \mu\text{g/L}$  por um período de 2,7 anos, os dados analisados mostraram que os níveis elevados de Al na água aumentou o risco de demência tanto nas mulheres como nos homens avaliados. Uma meta-análise realizada por Xu, Zhang, Liu, Zhang, Wang e Zhao (2018), comparou 17 estudos sobre níveis elevados de Al na circulação sanguínea (soro, plasma ou sangue total) em pacientes com Doença de Alzheimer (DA), diagnosticados pelo MEEM, Critério de Alzheimer NINCSDS-ADRDA ou DSM-3, e verificaram níveis circulatórios de Al significativamente maiores no grupo com DA do que nos controles.

Os dados demonstrados nos estudos acima, corroboram nossos dados, confirmando que o acúmulo de alumínio em quantidades excessivas mesmo que avaliados em outros tecidos do corpo podem ser fortes indicadores de sua toxicidade para o sistema nervoso central, como visto nos pacientes do grupo demência que apresentaram valores muito mais altos se comparados com os grupos controles. Esses dados demonstraram que uma análise do alumínio presente no cabelo em idosos, principalmente aqueles que foram expostos a uma dosagem aumentada durante a vida, poderia ser utilizada como um indicador preventivo, no intuito de promover mudanças de hábitos e cuidados com a saúde geral contribuindo para impedir que a demência se desenvolva.

As limitações encontradas nesse estudo foram a baixa escolaridade, a pequena quantidade de cabelo encontrados em alguns idosos, e o número de idosos investigados, mas apesar dessas limitações, esse estudo possibilitou encontrar uma associação entre alumínio e demência. Por ser um teste de baixo custo e que não causa sofrimento ao paciente poderia ser implantado a partir de 65 anos para rastrear um o acúmulo de Al no cabelo. Novas pesquisas se tornam necessárias na tentativa de avaliar o acúmulo de Al precocemente e o uso de quelantes de alumínio para observar se a longo prazo essas pessoas não desenvolvem a demência.

## CONCLUSÃO

O presente estudo sugere que a concentração crescente de Al no cabelo está relacionada com o risco de demência e que testes mais simples e econômicos podem evidenciar essa relação, mesmo antes da demência se instalar.

## PATROCÍNIO

ABMIX CORRETORA DE SEGUROS LTDA CNPJ: 29.943.629/0001 57  
R. Pirapitingui, nº80, sala 1510 - Liberdade - SP - CEP: 01508-020

## REFERÊNCIAS

- BHATTACHARJEE, Surjyadipta; ZHAO, Yuhai; HILL, James M.; CULICCHIA, Frank; KRUCK, Theodore P.a.; PERCY, Maire E.; POGUE, Aileen I.; WALTON, J.r.; LUKIW, Walter J... Selective accumulation of aluminum in cerebral arteries in Alzheimer's disease (AD). *Journal of Inorganic Biochemistry*, [s.l.], v. 126, p.35-37, set. 2013. Elsevier BV. <http://dx.doi.org/10.1016/j.jinorgbio.2013.05.007>.
- DENING, Tom; SANDILYAN, Malarvizhi Babu. Dementia: definitions and types. *Nursing Standard*, [s.l.], v. 29, n. 37, p.37-42, 13 maio 2015. RCN Publishing Ltd. <http://dx.doi.org/10.7748/ns.29.37.37.e9405>.
- FOLSTEIN, Marshal F.; FOLSTEIN, Susan E.; MCHUGH, Paul R. "Mini-mental state". *Journal Of Psychiatric Research*, [s.l.], v. 12, n. 3, p.189-198, nov. 1975. Elsevier BV. [http://dx.doi.org/10.1016/0022-3956\(75\)90026-6](http://dx.doi.org/10.1016/0022-3956(75)90026-6).
- GALE, Seth A.; ACAR, Diler; DAFFNER, Kirk R. Dementia. *The American Journal Of Medicine*, [s.l.], v. 131, n. 10, p.1161-1169, out. 2018. Elsevier BV. <http://dx.doi.org/10.1016/j.amjmed.2018.01.022>.
- GUO, Tong; NOBLE, Wendy; HANGER, Diane P.. Roles of tau protein in health and disease. *Acta Neuropathologica*, [S.L.], v. 133, n. 5, p. 665-704, 6 abr. 2017. Springer Science and Business Media LLC. <http://dx.doi.org/10.1007/s00401-017-1707-9>.
- IGBOKWE, Ikechukwu Onyebuchi; IGWENAGU, Ephraim; IGBOKWE, Nanacha Afifi. Aluminium toxicosis: a review of toxic actions and effects. *Interdisciplinary Toxicology*, [s.l.], v. 12, n. 2, p.45-70, 1 out. 2019. Walter de Gruyter GmbH. <http://dx.doi.org/10.2478/intox-2019-0007>.
- JANELIDZE, Shorena; MATTSSON, Niklas; PALMQVIST, Sebastian; SMITH, Ruben; BEACH, Thomas G.; SERRANO, Geidy E.; CHAI, Xiyun; PROCTOR, Nicholas K.; EICHENLAUB, Udo; ZETTERBERG, Henrik. Plasma P-tau181 in Alzheimer's disease: relationship to other biomarkers, differential diagnosis, neuropathology and longitudinal progression to alzheimer's dementia. *Nature Medicine*, [S.L.], v. 26, n. 3, p. 379-386, mar. 2020. Springer Science and Business Media LLC. <http://dx.doi.org/10.1038/s41591-020-0755-1>.
- KERMANI, Zohre Ranjbaran; HAGHIGHI, Sanam Shahsavar; HAJIHOSSEINALI, Sara; FASHAMI, Atefeh Zaman; AKBARITOUCH, Tayyebbeh; AKHTARI, Keivan; SHAHPASAND, Koorosh; FALAHATI, Mojtaba. Aluminium oxide nanoparticles induce structural changes in tau and cytotoxicity of the neuroblastoma cell line. *International Journal Of Biological Macromolecules*, [S.L.], v. 120, p. 1140-1148, dez. 2018. Elsevier BV. <http://dx.doi.org/10.1016/j.ijbiomac.2018.08.182>.
- KILLIN, Lewis O J; STARR, John M; SHIUE, Ivy J; RUSS, Tom C. Environmental risk factors for dementia: a systematic review. *Bmc Geriatr.*, [s. l], v. 175, n. 16, p. 1-28, 02 out. 2016.



LUKIW WJ.; KRUCK TPA.; PERCY ME.; POGUE AI.; ALEXANDROV PN.; WALSH WJ.; SHARFMAN NM.; JABER VR.; ZHAO Y.; LI W.; BERGERON C.; CULICCHIA F.; FANG Z.; MCLACHLAN DRC. Aluminum in neurological disease - a 36 year multicenter study. *J Alzheimers Dis Parkinsonism*. 8(6):457 2019. doi: 10.4172/2161-0460.1000457. Epub 2018 Nov 29. PMID: 31179161; PMCID: PMC6550484.

MAYA, S.; PRAKASH, T.; MADHU, Krishna das; GOLI, Divakar. Multifaceted effects of aluminium in neurodegenerative diseases: A review. *Biomedicine & Pharmacotherapy*, [s.l.], v. 83, p.746-754, out. 2016. Elsevier BV. <http://dx.doi.org/10.1016/j.biopha.2016.07.035>

MIRZA, Ambreen; KING, Andrew; TROAKES, Claire; EXLEY, Christopher. Aluminium in brain tissue in familial Alzheimer's disease. *Journal Of Trace Elements In Medicine And Biology*, [s.l.], v. 40, p.30-36, mar. 2017. Elsevier BV. <http://dx.doi.org/10.1016/j.jtemb.2016.12.001>.

MOCANU, Cosmin Stefan; JURESCHI, Monica; DROCHIOIU, Gabi. Aluminium Binding to Modified Amyloid- $\beta$  Peptides: implications for alzheimer's disease. *Molecules*, [S.L.], v. 25, n. 19, p. 4536, 3 out. 2020. MDPI AG. <http://dx.doi.org/10.3390/molecules25194536>.

MOLD, Matthew; LINHART, Caroline; GÓMEZ-RAMÍREZ, Johana; VILLEGAS-LANAU, Andrés; EXLEY, Christopher. Aluminum and Amyloid- $\beta$  in Familial Alzheimer's Disease. *Journal Of Alzheimer's Disease*, [s.l.], v. 73, n. 4, p.1627-1635, 18 fev. 2020. IOS Press. <http://dx.doi.org/10.3233/jad-191140>.

MORGAN, Angharad R.; TOUCHARD, Samuel; LECKEY, Claire; O'HAGAN, Caroline; NEVADO-HOLGADO, Alejo J.; BARKHOF, Frederik; BERTRAM, Lars; BLIN, Olivier; BOS, Isabelle; DOBRICIC, Valerija. Inflammatory biomarkers in Alzheimer's disease plasma. *Alzheimer'S & Dementia*, [S.L.], v. 15, n. 6, p. 776-787, 29 abr. 2019. Wiley. <http://dx.doi.org/10.1016/j.jalz.2019.03.007>.

NAGARAJ, Siranjeevi; LASKOWSKA-KASZUB, Katarzyna; DEBSKI, Konrad J.; WOJSIAT, Joanna; DĄBROWSKI, Michał; GABRYELEWICZ, Tomasz; KUŃNICKI, Jacek; WOJDA, Urszula. Profile of 6 microRNA in blood plasma distinguish early stage Alzheimer's disease patients from non-demented subjects. *Oncotarget*, [S.L.], v. 8, n. 10, p. 16122-16143, 5 fev. 2017. Impact Journals, LLC. <http://dx.doi.org/10.18632/oncotarget.15109>.

NAVEED, Muhammad; MUBEEN, Shamsa; KHAN, Abeer; IBRAHIM, Sehrish; MEER, Bisma. Plasma Biomarkers: potent screeners of Alzheimer's disease. *American Journal Of Alzheimer'S Disease & Other Dementias*, [S.L.], v. 34, n. 5, p. 290-301, 9 maio 2019. SAGE Publications. <http://dx.doi.org/10.1177/1533317519848239>.

PEREIRA, R.; RIBEIRO, R.; GONÇALVES, F. Scalp hair analysis as a tool in assessing human exposure to heavy metals (S. Domingos mine, Portugal). *Science Of The Total Environment*, [s.l.], v. 327, n. 1-3, p.81-92, jul. 2004. Elsevier BV. <http://dx.doi.org/10.1016/j.scitotenv.2004.01.017>.

POLIZZI, Salvatore; PIRA, Enrico; FERRARA, Mauro; BUGIANI, Massimiliano; PAPALEO, Andrea; ALBERA, Roberto; PALMI, Silvana. Neurotoxic Effects of Aluminium Among Foundry Workers and Alzheimer's Disease. *Neurotoxicology*, [S.L.], v. 23, n. 6, p. 761-774, dez. 2002. Elsevier BV. [http://dx.doi.org/10.1016/s0161-813x\(02\)00097-9](http://dx.doi.org/10.1016/s0161-813x(02)00097-9).

REISS, Allison B.; ARAIN, Hirra A.; STECKER, Mark M.; SIEGART, Nicolle M.; KASSELMAN, Lora J.. Amyloid toxicity in Alzheimer's disease. *Reviews In The Neurosciences*, [S.L.], v. 29, n. 6, p. 613-627, 28 ago. 2018. Walter de Gruyter GmbH. <http://dx.doi.org/10.1515/revneuro-2017-0063>.

- RUSS, Tom C.; KILLIN, Lewis O. J.; HANNAH, Jean; BATTY, G. David; DEARY, Ian J.; STARR, John M.. Aluminium and fluoride in drinking water in relation to later dementia risk. *The British Journal Of Psychiatry*, [s.l.], v. 216, n. 1, p.29-34, 14 mar. 2019. Royal College of Psychiatrists. <http://dx.doi.org/10.1192/bjp.2018.287>.
- SOLE, Pasquale de; ROSSI, Cristina; CHIARPOTTO, Michela; CIASCA, Gabriele; BOCCA, Beatrice; ALIMONTI, Alessandro; BIZZARRO, Alessandra; ROSSI, Concetta; MASULLO, Carlo. Possible relationship between Al/ferritin complex and Alzheimer's disease. *Clinical Biochemistry*, [S.L.], v. 46, n. 1-2, p. 89-93, jan. 2013. Elsevier BV. <http://dx.doi.org/10.1016/j.clinbiochem.2012.10.023>.
- VIRK, Sohaib A.; ESLICK, Guy D.. Aluminum Levels in Brain, Serum, and Cerebrospinal Fluid are Higher in Alzheimer's Disease Cases than in Controls: A Series of Meta-Analyses. *Journal Of Alzheimer's Disease*, [s.l.], v. 47, n. 3, p.629-638, 3 ago. 2015. IOS Press. <http://dx.doi.org/10.3233/jad-150193>.
- WANG, Linping. Entry and Deposit of Aluminum in the Brain. *Advances In Experimental Medicine And Biology*, [s.l.], p.39-51, 2018. Springer Singapore. [http://dx.doi.org/10.1007/978-981-13-1370-7\\_3](http://dx.doi.org/10.1007/978-981-13-1370-7_3).
- WANG, Zengjin; WEI, Xiaomin; YANG, Junlin; SUO, Jinning; CHEN, Jingyi; LIU, Xianchen; ZHAO, Xiulan. Chronic exposure to aluminum and risk of Alzheimer's disease: A meta-analysis. *Neuroscience Letters*, [s.l.], v. 610, p.200-206, jan. 2016. Elsevier BV. <http://dx.doi.org/10.1016/j.neulet.2015.11.014>.
- WORLD HEALTH ORGANIZATION. Geneva: Global action plan on the public health response to dementia 2017 - 2025; 2017. [Internet]. Geneva: World Health Organization. 2017. <https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/259615/9789241513487-eng.pdf?sequence=1>.
- XU, Lin; ZHANG, Wenchao; LIU, Xianchen; ZHANG, Cuili; WANG, Pin; ZHAO, Xiulan. Circulatory Levels of Toxic Metals (Aluminum, Cadmium, Mercury, Lead) in Patients with Alzheimer's Disease: A Quantitative Meta-Analysis and Systematic Review. *J Alzheimers Dis*, [s. l], v. 62, n. 1, p. 361-372, 2018.
- YUMOTO, Sakae; KAKIMI, Shigeo; ISHIKAWA, Akira. Colocalization of Aluminum and Iron in Nuclei of Nerve Cells in Brains of Patients with Alzheimer's Disease. *Journal Of Alzheimer'S Disease*, [S.L.], v. 65, n. 4, p. 1267-1281, 25 set. 2018. IOS Press. <http://dx.doi.org/10.3233/jad-171108>.