

Efeitos do óleo de coco na doença de Alzheimer: uma revisão de literatura

Effects of coconut oil on Alzheimer's disease: a literature review

Natalie Emanuelle Ribeiro Rodrigues¹, Bruno Nascimento Lacerda¹, Luciano Fábio Oliveira Magalhães Filho¹, Renatha Lima de Oliveira¹, Zenilda Gueiros Silvestre¹

RESUMO

A doença de Alzheimer (DA), é uma enfermidade neurodegenerativa que possui como principal característica a perda progressiva das funções cognitivas, afetando milhões de pessoas no mundo. Nesse sentido, existem contínuas buscas por ferramentas terapêuticas que atuem na prevenção e no tratamento da doença. Além disso, pesquisas com a utilização do óleo de coco como ferramenta terapêutica demonstraram um potente efeito anti-inflamatório dessa substância. Dessa forma, foi elaborada uma revisão bibliográfica para investigar os possíveis efeitos do óleo de coco relacionados à DA. O presente artigo trata-se de uma revisão bibliográfica utilizando as bases: PubMed, *Science Direct*, SciELO e LILACS. A partir da busca com descritores específicos, foram incluídos estudos referentes aos últimos cinco anos, publicados em inglês, português e espanhol com dados pré-clínicos e clínicos. Os estudos pré-clínicos incluídos demonstraram que o óleo de coco interfere inibindo vias metabólicas importantes que atuam na promoção da neuroinflamação, na formação de placas amiloides, no desbalanço de neurotransmissores e na dinâmica de vias de sinalização. Além disso, o uso do óleo de coco aumentou os níveis de corpos cetônicos. De certa forma, muitos ensaios clínicos já se mostraram favoráveis ao uso de óleo de coco como adjuvante no tratamento da DA. Contudo, ainda são necessários mais estudos clínicos randomizados e controlados que avaliem a dosagem ideal, bem como a eficácia ou não do óleo de coco contra a doença de Alzheimer.

Palavras-chave: Alzheimer; Óleo de coco; Peptídeos Beta-Amiloides; Corpos cetônicos.

¹ Universidade de Pernambuco, Garanhuns, Pernambuco, Brasil.

Editor Associado Responsável:

Dr. Enio Roberto Pietra Pedroso
Faculdade de Medicina da
Universidade Federal de Minas Gerais
Belo Horizonte/MG, Brasil.

Autor Correspondente:

Renatha Lima de Oliveira
E-mail: renathalimaolv@gmail.com

Fontes apoiadoras:

Não há.

Conflito de Interesse:

Não há.

Recebido em: 01 Fevereiro 2022

Aprovado em: 06 Janeiro 2023

Data de Publicação: 03 Maio 2023.

DOI: 10.5935/2238-3182.2023e33207

ABSTRACT

Alzheimer's disease (AD) is a neurodegenerative disease whose main characteristic is the progressive loss of cognitive functions, affecting millions of people worldwide. In this sense, there is a continuous search for therapeutic tools that act in the prevention and treatment of the disease. In addition, research using coconut oil as a therapeutic tool has demonstrated a potent anti-inflammatory effect of this substance. Thus, a literature review was conducted to investigate the possible effects of coconut oil on AD. This article is a literature review using the PubMed, Science Direct, SciELO and LILACS databases. From the search with specific descriptors, studies were included referring to the last five years, published in English, Portuguese and Spanish with pre-clinical and clinical data. The included preclinical studies demonstrated that coconut oil interferes by inhibiting important metabolic pathways that act in the promotion of neuroinflammation, amyloid plaque formation, neurotransmitter imbalance, and signaling pathway dynamics. In addition, the use of coconut oil increased the levels of ketone bodies. To some extent, many clinical trials have already shown favorable support for the use of coconut oil as an adjuvant in the treatment of AD. However, there is still a need for more randomized, controlled clinical trials that evaluate the optimal dosage, as well as whether or not coconut oil is effective against Alzheimer's disease.

Keywords: Alzheimer's; Coconut oil; Beta-Amyloid peptides; Ketone bodies.

INTRODUÇÃO

A doença de Alzheimer (DA) é uma doença degenerativa cerebral caracterizada inicialmente pelo comprometimento da memória episódica com evolução tardia para um quadro de demência. Os seus sinais clássicos são falhas na memória, no julgamento, no momento da atenção e na habilidade em resolver problemas, evoluindo para apraxias severas e perda global das habilidades cognitivas. A afecção ocorre principalmente após os 60 anos de idade, com poucos casos entre 50 e 60 anos. Ela é marcada por atrofia cortical severa e por 3 principais marcadores patológicos: placa amiloide (caracterizada principalmente pela presença dos peptídeos A β de 40 a 42 resíduos de aminoácidos), emaranhados neurofibrilares e filamentos do neurópilo no córtex cerebral^{1,2}. Estima-se que cerca de 50 milhões de pessoas em todo o mundo tenham algum tipo de demência, sendo a doença de Alzheimer o tipo de demência mais comum, contribuindo com 60 a 70% dos casos. Estima-se que a carga global dantesca da demência chegue a 82 milhões até 2030 e 152 milhões de pessoas até 2050³.

Anticolinesterásicos como donepezil, galantamina e rivastigmina fazem parte da terapia farmacológica de primeira linha para o tratamento da DA. Estes fármacos agem inibindo a degradação da acetilcolina, aumentando a disponibilidade desta que se encontra reduzida em pacientes com a doença⁴. Em contrapartida, o óleo de coco, possível detentor de benefícios para a DA, é classificado como um "alimento funcional", ou seja, além de ter função nutritiva, tem

componentes adicionais com efeitos na saúde. O óleo de coco é constituído maioritariamente por ácidos graxos saturados (SFA), que são cerca de 92% de sua composição sendo que desses, 62 a 70% são ácidos graxos de cadeia média (MCFAs), tais como: ácido láurico, ácido mirístico, ácido palmítico, ácido cáprico, ácido caprílico e ácido capróico. Dentre esses, o ácido láurico (48,5% da quantidade de MCFAs do óleo de coco), provavelmente é o responsável pela maioria das propriedades medicinais⁵.

Quanto à utilização desse óleo na DA, experimentos em ratos senis e jovens apresentaram eficácia na prevenção da neurodegeneração em manifestações semelhantes à demência/mal de Alzheimer, pois, dentre outras vantagens, o óleo de coco virgem melhorou a atividade colinérgica e a neurotransmissão monoaminérgica dos ratos⁶. O óleo de coco pode melhorar significativamente a orientação e a construção da linguagem nos pacientes com Alzheimer, agindo por meio do aumento do metabolismo cursando com maior uso da energia obtida dos corpos cetônicos ou por uma melhora na resistência à insulina⁷. Sendo assim, o objetivo deste trabalho é investigar, por meio de revisão bibliográfica, possíveis efeitos do óleo de coco relacionados à DA.

MÉTODOS

Foi realizada uma busca nas plataformas PubMed, *Science Direct*, SciELO e LILACS por dois dos autores de forma independente com os seguintes descritores: (1) doença de Alzheimer, (2) óleo de coco e (3) peptídeos beta-amiloides.

Os critérios de inclusão foram: artigos cuja data de publicação não excedesse 5 anos; publicados em inglês, português ou espanhol; foram incluídos estudos pré-clínicos e clínicos. Foram excluídos artigos que não mantivessem intrínseca correlação com o tema - critério utilizado a partir da leitura do título e resumos dos artigos. Outrossim, para contemplar a literatura existente, foram realizadas buscas nas referências bibliográficas dos artigos originalmente incluídos.

RESULTADOS

Inicialmente, foram encontrados 23 trabalhos pertinentes, dos quais nove eram repetidos (encontrados simultaneamente em bases de dados diferentes) e seis artigos não apresentaram a esperada correlação com o tema após a leitura na íntegra. Após a utilização dos critérios supracitados, 8 trabalhos foram selecionados para compor esse artigo baseado em revisão de literatura. Dentre os 8 artigos incluídos nesta revisão, dois foram publicados em 2020, um em 2019, dois em 2018, dois em 2017 e um em 2015. Os estudos analisados ocorreram na Espanha (n=2), Estados Unidos (n=1), Canadá (n=1), Egito (n=1), Nigéria (n=1), Arábia Saudita (n=1) e Irã (n=1). O número total de sujeitos abordados nos estudos clínicos prospectivos foi de 88 pacientes. As Tabelas 1 e 2 resumem os principais aspectos dos estudos pré-clínicos e clínicos incluídos nesta revisão, respectivamente. Além disso, a Figura 1 descreve os potenciais mecanismos de ação propostos pelos artigos incluídos.

DISCUSSÃO

ESTUDOS PRÉ-CLÍNICOS

O hipometabolismo observado na DA se destacou como um possível alvo de intervenção no processo da doença, uma vez que ele pode causar danos à função cerebral. Sabe-se, também, que os triglicerídeos de cadeia média (TsCM) presentes no óleo de coco podem ser rapidamente metabolizados para induzir cetose, na qual os corpos cetônicos circulantes podem fornecer uma fonte de energia alternativa em situações em que a disponibilização de glicose está comprometida¹⁴. Dessa forma, Nafar et al. (2017)¹⁰ realizaram um experimento *in vitro* visando analisar os valores de ácido beta-hidroxibutírico (um corpo cetônico) em meio condicionado de culturas tratadas com ou sem óleo de coco virgem, contendo neurônios e astrócitos provenientes do córtex de ratos. Constatou-se um aumento modesto de ácido beta-hidroxibutírico com a adição de óleo de coco virgem nas culturas de neurônios, embora não tenha havido um aumento adicional em comparação com o grupo controle. Em relação aos astrócitos, houve um aumento significativo na produção de corpos cetônicos no grupo de intervenção. Também foi comparada a produção de ácido beta-hidroxibutírico em culturas tratadas com ácidos graxos individuais e uma mistura de ácidos graxos. Houve pequenos aumentos na produção de corpos cetônicos com

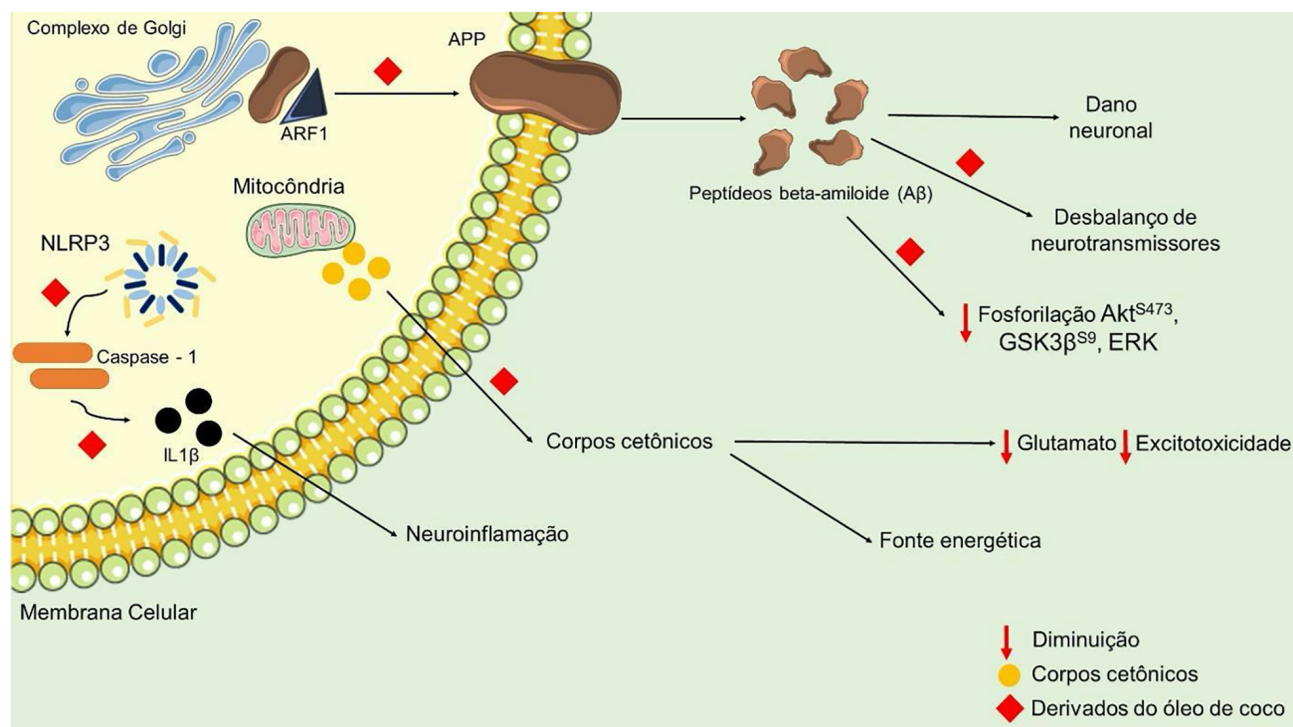


Figura 1. Aspectos moleculares relacionados aos derivados do óleo de coco.

Proteína Precursora Amiloide (APP); Fator de Ribosilação do ADP (ARF1); Família de Receptores do tipo NOD contendo o Domínio Pirina 3 (NLRP3); Interleucina 1 Beta (IL1β); Proteína Quinase B (Akt); Glicogênio Sintase Quinase 3 Beta (GSK3β); Quinase Regulada por Sinal Extracelular (ERK). Essa figura foi criada utilizando ilustrações do Servier Medical Art (<https://smart.servier.com/>), o qual tem licença *Creative Commons Attribution 3.0 Unported* (<https://creativecommons.org/licenses/by/3.0/>).

Fonte: Os autores (2022).

os ácidos octanóico e decanóico (C10) e a mistura de ambos. A condição de ácido láurico mostrou um aumento modesto apenas no ponto de tempo de 2 horas.

Sobre os peptídeos A β , presentes nas placas amiloides, sabe-se que são fragmentos proteolíticos da proteína precursora de β -amiloide (APP). Quando a APP tem grande expressão na superfície celular, ela é clivada por β - e γ -secretases, o que leva à formação de A β ². A APP é sintetizada no retículo endoplasmático e transportada

pelo complexo de Golgi através da ARF1, uma proteína pertencente ao grupo ARF de classe I¹⁵.

A colocalização da AFR1 e da APP no complexo de Golgi foi estudada por Bansal et al. (2019)⁸, através de imunocorção e microscopia confocal. Os autores tiveram como objetivo reduzir a expressão da APP, e, por consequência, diminuir a formação de peptídeos A β . Para isso, eles analisaram o efeito do óleo de coco a 0,1% em células mamíferas (N2a/APP695) com superexpressão de APP. Na

Tabela 1. Características metodológicas e moleculares dos estudos pré-clínicos incluídos na revisão bibliográfica.

Artigo (autores e anos)	Tipo de Estudo	Métodos	Resultados
Bansal et al. (2019) ⁸	Pré-clínico com linhagens celulares (<i>in vitro</i>)	Análise da expressão da proteína precursora amiloide (APP) e do fator ARF1 em células mamíferas expressando o gene APP (N2a/APP695).	<ul style="list-style-type: none"> . Diminuição da expressão da proteína APP. . Diminuição da expressão do fator ARF1. . Diminuição dos níveis de peptídeos Aβ.
Mirzaei et al. (2018) ⁹	Pré-clínico com ratos (<i>in vivo</i>)	120 ratos Wistar divididos em 12 grupos (n=10): controle; cirurgia placebo; cirurgia placebo recebendo solução salina; 7 grupos com uso ou não de óleo de coco virgem, com e sem dieta rica em lipídeos e com e sem ratos que receberam peptídeos A β .	<ul style="list-style-type: none"> . Diminuição da expressão de Caspase-1, NLRP3 e IL1B.
Nafar et al. (2017) ¹⁰	Pré-clínico com linhagens celulares (<i>in vitro</i>)	Avaliação da sobrevivência e de parâmetros celulares de células corticais neuronais submetidas a tratamento com peptídeos A β precedido e sucedido por tratamento com óleo de coco.	<ul style="list-style-type: none"> Aumento modesto no nível de corpos cetônicos. . Bloqueio dos efeitos deletérios dos peptídeos Aβ nas vias de sinalização celular.
Attia e Ahmed (2020) ⁶	Pré-clínico com ratos (<i>in vivo</i>)	Análise de fatores bioquímicos em 36 ratos albinos que foram divididos em grupo controle, grupo com uso de cloreto de alumínio anidro e grupo com o uso de óleo de coco virgem após administração de cloreto de alumínio anidro.	<ul style="list-style-type: none"> . Melhora da atividade colinérgica. . Melhora na concentração do fator BDNF. . Melhora na concentração de serotonina, noradrenalina e dopamina.
Alghamdi (2018) ¹¹	Pré-clínico com ratos (<i>in vivo</i>)	Análise do efeito profilático do óleo de coco virgem em 18 ratos Wistar randomicamente distribuídos em 3 grupos (n=6): controle, Alzheimer induzido por cloreto de alumínio e Alzheimer induzido por cloreto de alumínio + óleo de coco virgem.	<ul style="list-style-type: none"> . Efeito anti-excitotóxico e antioxidante. . Melhora da memória.
Bisong (2020) ¹²	Pré-clínico com ratos (<i>in vivo</i>)	Análise da aprendizagem visoespacial e da memória de reconhecimento de curto e longo prazo em 31 ratos CD1 divididos em 3 grupos (n=10): controle, 5% óleo de coco virgem e 20% óleo de coco virgem, por 28 dias.	<ul style="list-style-type: none"> . Danos relacionados à camada de células piramidais do hipocampo. . Em longo prazo, dano à memória.

Fonte: Os autores (2022).

presença do óleo, observou-se através de densitometria uma redução de 55% da ARF1 e de 40% de APP; e, utilizando o exame RT-PCR, foi verificada a diminuição de 30% de ARF1 mRNA. Por consequência, houve também uma redução estatisticamente significativa de A β 42 ($p \leq 0,05$) e A β 40 ($p \leq 0,05$) em comparação com o grupo controle.

Além disso, Bansal et al. (2019)⁸ também constataram que a inibição da APP promoveu a diferenciação celular, uma vez que os peptídeos amiloides demonstraram ser tóxicos para as células neuronais e inibiram a diferenciação celular em células N2a/APP695. Dessa forma, o óleo de coco se mostrou também um agente protetor no desenvolvimento das células.

A neuroinflamação é outro fator que demonstra desempenhar um importante papel no início da DA e de outras doenças neurológicas através de um inflamassoma, um complexo macromolecular que contém cópias de um receptor ou sensor de padrões moleculares derivados de patógenos ou danos. Esse complexo resulta na maturação da caspase-1, uma enzima que regula a liberação de citocinas pró-inflamatórias, como IL-1 β e IL-18¹⁶.

Os danos celulares ocasionados pela deposição dos peptídeos A β podem desencadear a ativação do inflamassoma NLRP3. Portanto, a modulação da ativação do complexo inflamassoma pode ser uma estratégia potencial para suprimir a inflamação no SNC e, consequentemente, o desenvolvimento da DA¹⁷.

Nesse viés, o estudo de Mirzaei et al. (2018)⁹ teve como objetivo utilizar o óleo de coco como agente inibidor do inflamassoma NLRP3. As placas A β e uma dieta rica em gordura mostraram prejudicar significativamente a memória e o aprendizado por meio da ativação do NLRP3 e do estresse oxidativo em ratos. O óleo de coco virgem foi incluído na dieta de dois grupos desses ratos: um que apresentava apenas Alzheimer e o outro que, além da doença, também recebia uma dieta rica em gordura. Testes PCR em tempo real constataram que a administração das doses do óleo reduziu a proteína IL-1 β , a caspase-1 e a expressão de genes NLRP3 nos grupos. A administração de ambas as doses de óleo de coco também reduziu o número de placas A β , diminuiu a fosforilação da Tau e reduziu a morte de células neuronais.

Já o estudo de Nafar et al. (2017)¹⁰ analisou a ação do óleo de coco *in vitro* como pré-tratamento dos efeitos relacionados às placas amiloides nos neurônios e também no tratamento posterior à deposição das mesmas. A introdução do óleo de coco antes da exposição dos neurônios aos peptídeos A β bloqueou o declínio neuronal causado por eles. Já a adição tardia do óleo feita no segundo experimento atenuou os danos causados pelas placas.

Os autores utilizaram microscopia confocal para monitorar as alterações neuronais promovidas pelos peptídeos A β , e foi observado fragmentação axonal, deposição da proteína Tau e evidências de distrofias dos dendritos MAP2-positivos. A exposição aos A β resulta em um aumento na presença de

Tabela 2. Características metodológicas e resultados dos estudos clínicos incluídos na revisão bibliográfica.

Artigo (autores e anos)	Métodos	População	Intervenção	Resultados
Yang (2015) ¹³	Estudo clínico prospectivo com 44 participantes divididos entre grupo controle e grupo intervenção na razão 1:1. Não foi especificado como esses indivíduos foram alocados. Não foi feito cegamento dos pacientes.	Pacientes portadores da doença de Alzheimer, com idade entre 65 e 85 anos. Foram excluídos os seguintes pacientes: fora da faixa etária 65-85; portadores de outras patologias que causem deterioração cognitiva; aversão ao produto derivado do coco; incapacidade de resposta verbal.	Administração de 40ml/dia de óleo de coco virgem nos pacientes do grupo intervenção por 21 dias.	Houve melhora da pontuação do teste MEC-LOBO - tradução validada para o espanhol do Mini-Exame do Estado Mental (MEEM) - nos pacientes do grupo intervenção. Para termos de comparação, foram feitas avaliações pelo mesmo método antes das intervenções, em ambos os grupos.
De la Rubia Ortí et al. (2017) ⁷	Estudo clínico prospectivo com 44 participantes divididos entre grupo controle e grupo intervenção na razão 1:1. Esses grupos foram obtidos por randomização estratificada. Não foi feito cegamento dos pacientes.	Pacientes portadores da doença de Alzheimer, com idade entre 65 e 85 anos. Foram excluídos os seguintes pacientes: fora da faixa etária 65-85; portadores de outras patologias que causem deterioração cognitiva; aversão ao produto derivado do coco; incapacidade de resposta verbal.	Administração de 40ml/dia de óleo de coco virgem nos pacientes do grupo intervenção por 21 dias.	Houve melhora da pontuação do teste MEC-LOBO - tradução validada para o espanhol do Mini-Exame do Estado Mental (MEEM) - nos pacientes do grupo intervenção. Para termos de comparação, foram feitas avaliações pelo mesmo método antes das intervenções, em ambos os grupos.

Fonte: Os autores (2022).

caspace-3 clivada, um marcador de apoptose, que é reduzido pelo pré-tratamento com óleo de coco. Também, o óleo apresentou ação bloqueadora nas mudanças induzidas por A β na formação de ROS (*reactive oxygen species*) nas células¹⁰. No que tange à expressão e à fosforilação de enzimas, notou-se que a adição de A β resultou na diminuição significativa da fosforilação de Akt^{S473}, GSK3 β ^{S9} e ERK, indicando que um dos efeitos dos A β é a inibição das vias de sinalização de sobrevivência. O óleo de coco também mostrou bons resultados como pré-tratamento, garantindo o bom funcionamento dessas vias. Essa característica protetora do óleo em relação à sinalização celular pode ser influenciada pela via PI3-Kinase \rightarrow Akt, uma vez que sua inibição impede a ação benéfica do óleo de coco¹⁰.

Attia e Ahmed (2020)⁶ realizaram um estudo envolvendo a administração de óleo de coco em ratos jovens com 4 meses e de idade avançada (mais de 2,5 anos) os quais foram expostos ao cloreto de alumínio (AlCl₃), substância promotora de danos ao tecido nervoso, a fim de verificar se o óleo poderia prevenir a neurodegeneração e analisar os seus efeitos na regulação dos hormônios do tecido nervoso. Como resultado foi observado que a acetilcolinesterase (AChE), enzima chave envolvida na hidrólise da acetilcolina, tem sua atividade diminuída por meio do uso do óleo de coco, uma vez que esse óleo de é rico em citocinas, responsáveis por modular a acetilcolinesterase e melhorar a transmissão do impulso colinérgico.

Esse resultado condiz com a experiência de Rahim et al. (2017)¹⁸, que observou, em ratos com déficit de memória e que possuísem de 7 a 8 semanas, a melhoria da função cognitiva por meio do uso do óleo de coco, através da via colinérgica, citada anteriormente. Além disso, também foi detectada a atuação do óleo de coco foi como estimulante da ação de antioxidantes, como a superóxido dismutase, responsável por coibir a produção de espécies reativas de oxigênio, diminuindo a peroxidação lipídica, a qual é responsável por deteriorar as funções cerebrais. Dessa maneira o óleo de coco se mostra como agente contribuidor da diminuição do estresse oxidativo.

Além disso, também foi observado no estudo de Attia e Ahmed (2020)⁶ que o fator neurotrófico derivado do cérebro (BDNF), essencial na sobrevivência neuronal e plasticidade sináptica, além de fornecer suporte colinérgico, dopaminérgico e serotoninérgica^{19,20} teve maior expressão após a administração do óleo de coco, apresentando uma melhoria significativa na cognição.

Ademais, nota-se uma modulação noradrenérgica e dopaminérgica, reduzindo o excesso de noradrenalina e dopamina, a fim de evitar o acúmulo dessas substâncias e aumentando o nível de serotonina e, dessa forma, auxiliando na histoarquitetura do hipocampo e do córtex. Sendo assim, conclui-se que o óleo de coco possui a capacidade de interagir e modular o funcionamento dos neurotransmissores⁶.

Pacientes com DA têm níveis mais altos de peroxidase lipídica e uma diminuição na atividade enzimática antioxidante¹¹. Assim, a fim de avaliar os efeitos antiexcitotóxico e profilático do óleo de coco virgem no Alzheimer, Alghamdi

(2018)¹¹ realizaram um estudo usando ratos Wistar divididos em três grupos: (1) controle, (2) DA induzido por AlCl₃ sem administração do óleo de coco, (3) DA induzido por AlCl₃ com administração do óleo de coco, ou seja, o grupo de intervenção. Como resultado, verificou-se que o grupo 3 apresentou melhorias consideráveis na atividade antioxidante no hipocampo e no córtex, áreas críticas do Alzheimer, quando comparados ao grupo 2.

Tais resultados são justificados por meio da análise da constituição química do óleo de coco, o qual é composto de diversas substâncias antioxidantes como tocoferóis e polifenóis²¹. Além disso, o estudo também detectou que, o uso profilático do óleo de coco aumentou significativamente os níveis de glutatona e diminuiu os níveis de peroxidação lipídica no córtex no grupo 3 quando comparado ao grupo 2, além de constatar, por meio da microscopia eletrônica, que o hipocampo e o córtex do grupo 3 possuíam aspectos celulares mais saudáveis quando comparados ao grupo 2, sobretudo as organelas.

Um dos sintomas mais característicos do Alzheimer é a perda de memória, podendo ser a de curto ou de longo prazo. Nesse sentido, estudos trazem o óleo de coco como um possível agente paliativo para retardar esses efeitos. Um dos pilares dessa análise está no fato de que a alta taxa de gordura produz citocinas que ativam o funcionamento de vias inflamatórias causadoras de danos na cognição e memória²². Ainda nesse viés, o estudo relatado por Mirzaei et al. (2018)⁹, que avaliou os efeitos do óleo de coco na manutenção da memória após a alta ingestão lipídica em ratos com doenças neurodegenerativas, observou que após uma dieta rica em lipídios os ratos tiveram sua atividade neurodegenerativa acentuada, contudo a introdução do óleo de coco na dieta proporcionou uma melhoria significativa na memória de longo prazo de todos os grupos de intervenção. Os animais foram apresentados por três dias consecutivos a uma plataforma, que deveria ser atravessada mediante 4 tentativas. O teste realizado após a introdução do óleo de coco teve a plataforma ocultada, e assim foi registrada a velocidade, o tempo para alcançar a placa oculta e a distância percorrida por cada rato.

Esse estudo está em concordância com o que foi evidenciado por Alghamdi (2018)¹¹, anteriormente descrito, no qual a administração de óleo de coco no grupo de intervenção melhorou ligeiramente a memória de curto prazo dos ratos. Esse fenômeno foi avaliado através de um teste de reconhecimento de objetos. Os ratos foram autorizados a explorar dois objetos idênticos por 3 minutos. Após 15 minutos, um dos objetos familiares foi substituído por um novo objeto. Os animais tiveram mais 3 minutos para explorar, e sua memória foi avaliada quanto à frequência e duração do contato com ambos os objetos.

Por outro lado, vale ressaltar que o uso do óleo de coco para tratamento da doença de Alzheimer ainda é algo experimental e passível de análises e observações, como a que foi feita por Bisong et al. (2020)¹², no qual utilizou ratos CD1 para investigar o efeito do consumo do óleo de coco a longo prazo na memória e na aprendizagem.

Nesse sentido, após a realização do experimento foram detectados danos no hipocampo dos ratos que foram alimentados com óleo de coco a 20% na dieta, sobretudo de células piramidais na área CA1 do hipocampo, fundamental para a formação das memórias de longo prazo. Tal fato diverge com diversos estudos, como o já exposto estudo de Attia e Ahmed (2020)⁶, o qual demonstrou que o óleo de coco tinha a capacidade de modular os neurotransmissores os colocando em estado de equilíbrio.

Ao se depararem com a discordância do estudo em relação aos demais da área, Bisong et al. (2020)¹² levantaram a hipótese de que devido à característica cetogênica do óleo de coco, seu consumo a longo prazo poderia gerar grandes quantidades de corpos cetônicos no tecido nervoso. O metabolismo desses corpos levaria à geração de acetilcoenzima-A, que aumentaria sua combinação com o oxaloacetato no ciclo do citrato. Consequentemente, haveria diminuição de oxaloacetato disponível para o cérebro, uma vez que ele é necessário na reação de conversão entre alfa-cetoglutarato e aspartato em oxaloacetato e glutamato, sendo essa uma reação de caráter reversível. Dessa maneira, ao se apresentar um excesso de acetilcoenzima-A, tem-se um sequestro de oxaloacetato, implicando no déficit de funcionamento da reação de aspartato-amino-transferase. Assim, ocorre um acúmulo de glutamato no cérebro e uma elevação no nível de toxicidade cerebral e, dessa forma, comprometendo a memória. Contudo, vale ressaltar que em virtude do tema ainda ter poucas abordagens, ainda são necessários mais estudos para esclarecer e confirmar o funcionamento desse mecanismo¹².

ENSAIOS CLÍNICOS

O estudo de Yang et al. (2015)¹³ destaca a influência que a diabetes mellitus tipo 2 pode ter na etiologia da doença de Alzheimer, uma vez que há um sério distúrbio metabólico relacionado à glicose e, nesse contexto, evidencia-se a necessidade de uma fonte de suplementação de energia: os corpos cetônicos. Assim, os autores utilizaram a ingestão do óleo de coco como fonte cetogênica no estudo em questão. Ele foi administrado por 21 dias em pacientes com DA leve, moderada e avançada, obtendo resultados positivos no quadro de demência não só para os pacientes diabéticos, mas os demais que foram submetidos ao experimento. O grupo de intervenção teve um expressivo aumento na pontuação no teste de Mini-Exame do Estado Mental (MEEM), que avalia a situação de deterioração cognitiva por meio da medição das áreas como: cálculo, concentração e fixação da memória, no início e no final do experimento, apresentando uma média de 38,92% de melhoria, principalmente pelo gênero feminino. Contudo, vale ressaltar que esse estudo foi feito com um número amostral pequeno, o que limita a aplicabilidade dos resultados. Além disso, tal estudo não apresentou ferramentas de mascaramento e de randomização, as quais limitam a reprodução de vieses que interferem na análise dos critérios utilizados pelos pesquisadores.

O estudo realizado por De la Rubia Orti et al. (2017)⁷, selecionou 44 pacientes com Alzheimer da região de Ribeira, localizada em Valência, Espanha, e analisou o efeito do óleo de coco extra-virgem (OCV) na cognição humana. Os pacientes foram divididos em dois grupos: o grupo de 22 pacientes selecionados aleatoriamente que recebeu, na alimentação, 40 ml de óleo de coco extravirgem durante 21 dias e um segundo grupo com os outros 22 pacientes, que manteve o mesmo perfil alimentício do primeiro, mas com exceção do óleo de coco. Foi realizado também o teste de Mini-Exame do Estado Mental, verificando-se que aqueles pacientes que haviam recebido o OCV apresentaram melhoras expressivas na cognição. Contudo, vale ressaltar que esse teste foi feito com um grupo pequeno e restrito de pessoas, sendo importante evidenciar a brevidade do estudo, o que limita a aplicabilidade dos resultados, requerendo mais trabalhos para chegar a uma conclusão mais fundamentada do efeito do OCV na cognição de humanos com Alzheimer. Além disso, tal estudo não apresentou ferramentas de mascaramento, as quais limitam a reprodução de vieses que interferem na análise dos critérios utilizados pelos pesquisadores.

CONCLUSÃO

O Alzheimer é uma doença que, ainda hoje, possui poucas alternativas terapêuticas, o que reforça a busca por novas intervenções no meio científico. Dessa forma, a partir dos estudos levantados nesta revisão, sabe-se que os derivados do óleo de coco apresentam, *in vitro* e em animais, um potencial efeito na inibição da expressão de fatores determinantes no desenvolvimento da doença, a exemplo da proteína precursora amiloide (APP), de vias inflamatórias e de processos metabólicos. Todavia, a grande maioria dos estudos incluídos são pré-clínicos, ou seja, insuficientes para definir conduta terapêutica no cotidiano. Além disso, os estudos clínicos prospectivos incluídos nesta revisão apresentaram problemáticas metodológicas importantes, como tamanho amostral pequeno, curto período de desenvolvimento e falta de randomização adequada e de cegamento. Logo, são necessários mais estudos clínicos randomizados controlados, com estratégias de cegamento e maior tamanho amostral, que avaliem a dosagem e o derivado ideal, bem como a existência de eficácia ou não do óleo de coco contra o Alzheimer.

CONTRIBUIÇÃO DOS AUTORES

Conceptualização, Investigação, Metodologia, Visualização & Escrita – Análise e Edição: Bruno Nascimento Lacerda, Luciano Fábio Oliveira Magalhães Filho, Renatha Lima de Oliveira e Zenilda Gueiros Silvestre. Administração do Projeto, Supervisão & Escrita – Rascunho Original: Natalie Emanuelle Ribeiro Rodrigues. Validação, Software: Luciano Fábio Oliveira Magalhães Filho. Recursos & Aquisição de Financiamento: Não aplicável. Curadoria de Dados & Análise

Formal: Bruno Nascimento Lacerda, Luciano Fábio Oliveira Magalhães Filho, Renatha Lima de Oliveira e Zenilda Gueiros Silvestre.

COPYRIGHT

Copyright© 2021 Rodrigues et al. Este é um artigo em acesso aberto distribuído nos termos da Licença *Creative Commons* Atribuição 4.0 Licença Internacional que permite o uso irrestrito, a distribuição e reprodução em qualquer meio desde que o artigo original seja devidamente citado.

REFERÊNCIAS

- Ropper AH, Samuels MA, Klein JP, Prasad S. Adams and victors principles of neurology. 11ª ed. New York: McGraw Hill Education; 2019.
- Selkoe DJ. The cell biology of beta-amyloid precursor protein and presenilin in Alzheimer's disease. *Trends Cell Biol.* 1998 Nov;8(11):447-53.
- Barichello T, Giridharan VV, Dal-Pizzol F. A cerebrospinal fluid biosignature for the diagnosis of Alzheimer's disease. *Braz J Psychiatry.* 2019;41(6):467-8.
- Golan DE, Tashjian Junior AH, Armstrong EJ, Armstrong AW. A base fisiopatológica da farmacologia. 3ª ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan; 2014.
- Simão RAS. Influência do óleo de coco na prevenção e desenvolvimento da doença de Alzheimer. Coimbra: Faculdade de Farmácia da Universidade de Coimbra; 2017.
- Attia HN, Ahmed KA. Protective role of functional food in cognitive deficit in young and senile rats. *Behav Pharmacol.* 2020;31(1):81-96.
- De la Rubia Ortí JE, Sánchez AC, Selvi SP, Bueno CAM, Sancho CS, Rochina MJ, et al. Influencia del aceite de coco en enfermos de alzhéimer a nivel cognitivo. *Nutr Hosp.* 2017;34(2):352-6.
- Bansal A, Kirschner M, Zu L, Cai D, Zhang L. Coconut oil decreases expression of amyloid precursor protein (APP) and secretion of amyloid peptides through inhibition of ADP-ribosylation factor 1 (ARF1). *Brain Res.* 2019 Feb;1704: 78-84.
- Mirzaei F, Khazaei M, Komaki A, Amiri I, Jalili C. Virgin coconut oil (VCO) by normalizing NLRP3 inflammasome showed potential neuroprotective effects in Amyloid- β induced toxicity and high-fat diet fed rat. *Food Chem Toxicol.* 2018 Ago;118:68-83.
- Nafar F, Clarke JP, Mearow KM. Coconut oil protects cortical neurons from amyloid beta toxicity by enhancing signaling of cell survival pathways. *Neurochem Int.* 2017 Mai;105:64-79.
- Alghamdi BSA. Possible prophylactic anti-excitotoxic and anti-oxidant effects of virgin coconut oil on aluminium chloride-induced Alzheimer's in rat models. *J Integr Neurosci.* 2018;17(3-4):593-607.
- Bisong SA, Nku CO, Sanya OA, Ita SO, Fischer VA, Abu FE. Long-term consumption of virgin coconut (Cocos nucifera) oil diet impairs learning and memory in CD1 mice. *Chin Herb Med.* 2020 Ago;12(4):414-20.
- Yang IH, de la Rubia Ortí JE, Selvi SP, Sancho CS, Rochina MJ, Manresa RN, et al. Aceite de coco: tratamiento alternativo no farmacológico frente a la enfermedad de Alzheimer. *Nutr Hosp.* 2015;32(6):2822-7.
- Henderson ST. Ketone bodies as a therapeutic for Alzheimer's disease. *Neurotherapeutics.* 2008 Jul;5(3):470-80.
- D'Souza-Schorey C, Chavrier P. ARF proteins: roles in membrane traffic and beyond. *Nat Rev Mol Cell Biol.* 2006 Mai;7(5):347-58.
- Freeman LC, Ting JPY. The pathogenic role of the inflammasome in neurodegenerative diseases. *J Neurochem.* 2016 Jan;136(Supl 1):29-38.
- Liu L, Chan C. The role of inflammasome in Alzheimer's disease. *Ageing Res Rev.* 2014 Mai;15:6-15.
- Rahim NS, Lim SM, Mani V, Majeed ABA, Ramasamy K. Enhanced memory in Wistar rats by virgin coconut oil is associated with increased antioxidative, cholinergic activities and reduced oxidative stress. *Pharm Biol.* 2017 Dez;55(1):825-32.
- Komulainen P, Pedersen M, Hänninen T, Bruunsgaard H, Lakka TA, Kivipelto M, et al. BDNF is a novel marker of cognitive function in ageing women: the DR's EXTRA Study. *Neurobiol Learn Mem.* 2008 Nov;90(4):596-603.
- Lindsay RM, Wiegand SJ, Altar CA, DiStefano PS. Neurotrophic factors: from molecule to man. *Trends Neurosci.* 1994 Mai;17(5):182-90.
- Abujazia MA, Muhammad N, Shuid AN, Soelaiman IN. The effects of virgin coconut oil on bone oxidative status in ovariectomised rat. *Evid Based Complement Altern Med.* 2012;2012:525079.
- Pistell PJ, Morrison CD, Gupta S, Knight AG, Keller JN, Ingram DK, et al. Cognitive impairment following high fat diet consumption is associated with brain inflammation. *J Neuroimmunol.* 2010 Feb;219(1-2):25-32.



Este é um artigo de acesso aberto distribuído sob os termos da *Creative Commons Attribution License*.