

**O nível de concentração de alumínio na água como fator de risco para o desenvolvimento da doença de alzheimer****The aluminum concentration level in water as a risk factor for the development of alzheimer's disease**

DOI:10.34119/bjhrv3n5-311

Recebimento dos originais: 26/09/2020

Aceitação para publicação: 27/10/2020

**Geraldo Cruz e Silva Neto**Pós-Graduando em Fisioterapia Hospitalar  
Universidade Estadual do PiauíRua Manoel da Paz, N°1010, macaúba. Teresina – PI. CEP: 64016-108  
geraldocross\_net@hotmail.com**Samuel Nunes Morais**Graduando em Fisioterapia  
Universidade Estadual do PiauíRua Palmas, N° 4754, Loteamento Santa Rita – Lourival Parente. Teresina – PI. CEP: 64022-600  
samuelnm96@hotmail.com**Felipe Henrique de Araujo Costa**Pós-graduando em Fisioterapia em Traumato-Ortopedia com Ênfase em Terapia Manual pela  
Universidade Estadual do PiauíRua Ari Barroso, N° 1242, bairro Monte Castelo, Teresina – PI  
felipehdac97@gmail.com**Luís Augusto da Silva Santos**Bacharel em Fisioterapia pela Universidade Estadual do Piauí  
Rua Aracatiba, N° 7740, Bairro Santa Cruz, Teresina – PI  
luis-augusto@hotmail.com**Jarlane Carvalho Rodrigues**Acadêmica de Fisioterapia  
Universidade Estadual do PiauíRua Olavo Bilac, 2335 - Centro (Sul), Teresina - PI, 64001-280  
jarianecr@gmail.com**Taís Alves da Silva**Pós-graduanda em Fisioterapia Neurofuncional  
Centro Universitário Santo AgostinhoResidencial Nova Alegria II, Quadra BP, 17, Bairro Santo Antônio, CEP: 64028423  
taisalvesilva@outlook.com

**Wellington dos Santos Alves**

Doutor em Ciências da Reabilitação pela Universidade Nove de Julho – UNINOVE – São Paulo, SP

Universidade Estadual do Piauí – UESPI- Teresina, PI  
Rua Olavo Bilac, 2335 - Centro (Sul), Teresina - PI, 64001-280  
wellingtonsanalves@gmail.com

**Daisy Satomi Ykeda**

Doutorado em Ciências pela Universidade de São Paulo - USP  
Universidade Estadual do Piauí

Rua Governador Tibério Nunes, 1000 apto 153 Happy - Bairro Ilhotas - Teresina - PI - CEP: 64014-050  
daisy.ykeda@ccs.uespi.br

**RESUMO**

**OBJETIVO:** Avaliar sobre as concentrações do Alumínio (Al) na água como um fator de risco para o desenvolvimento da Doença de Alzheimer (DA). **METODOLOGIA:** O rastreio dos artigos do presente estudo, foi realizado nas bases de dados BVS e PUBMED utilizando a metodologia Population – Intervention – Comparison – Outcome. A pesquisa ocorreu a partir de duas estratégias de busca com descritores pertinentes à DA, água e o alumínio. Foram considerados elegíveis os estudos dos tipos ensaios clínicos controlados randomizados, experimentais, casos controle que discorrem sobre Al como um fator de risco para o desenvolvimento da DA na ingestão de água; além dos artigos em inglês, português, espanhol e francês dos últimos 28 anos. Os artigos que não apresentavam critérios de elegibilidade foram as pesquisas que não tinham enfoque de como o indivíduo era exposto ao Al, artigos de revisão e resumos. **RESULTADOS:** Foram selecionados 13 artigos, dos quais 9 eram estudos do tipo casos e controle, 2 ensaios clínicos controlados e 2 estudos experimentais. **CONCLUSÃO:** As concentrações de alumínio na água podem ser um fator de risco para o desenvolvimento da DA. Porém, o tempo de exposição, a origem da água e a presença de outras substâncias também podem influenciar.

**Palavras-chave:** Doença de Alzheimer, Alumínio, Água.

**ABSTRACT**

**OBJECTIVE:** To evaluate the concentrations of Aluminum (Al) on water as a risk factor for the development of Alzheimer's Disease (AD). **METHODOLOGY:** The screening for the articles was made on the BVS and PUBMED databases, using the Population - Intervention - Comparison - Outcome methodology. The selection was made with two search strategies based on the relevant descriptors for AD, water and Al. Randomized controlled clinical trials, case-control studies, and experimental researchs about Al on ingested water as a risk factor for the development of AD, alongside the Portuguese, English, French, Spanish articles of the last 28 years were used as Inclusion Criteria. Articles unrelated with the Aluminum exposure method, review articles and resumes were considered ineligible. **RESULTS:** 13 articles were therefore selected, from which 9 were case-control studies, 2 were clinical trials and the remaining 2 were experimental studies. **CONCLUSION:** The Al concentration on water may be a risk factor on the development of AD, however, exposition time, water origin and unrelated substances may be a fator.

**Keywords:** Alzheimer's disease, Aluminum, Water.

## 1 INTRODUÇÃO

A água é essencial para a manutenção da vida, e um abastecimento satisfatório (adequado, seguro e acessível) deve estar disponível a todos. Melhorar a qualidade desse bem essencial para consumo seguro, pode resultar em reais benefícios para a saúde<sup>1</sup>.

Apesar de todos os esforços para armazenar e diminuir o seu consumo, a água está se tornando, cada vez mais, um bem escasso, e sua qualidade se deteriora cada vez mais rápido. Com isso, a água subterrânea é um bem econômico e é considerada mundialmente como fonte imprescindível de abastecimento para consumo humano. Por outro lado, as fontes de contaminação antropogênicas em águas subterrâneas, são, em gerais, diretamente associadas a despejos domésticos, industriais e ao chorume oriundo de aterros de lixo que contaminam os lençóis freáticos com microrganismos patogênicos, além de promoverem a mobilização de metais naturalmente contidos no solo, como alumínio, ferro e manganês<sup>2,3,4</sup>.

O alumínio (Al) é um metal muito comum no meio ambiente e um dos mais abundantes da crosta terrestre. A alimentação é considerada uma importante fonte de ingestão desse metal, porém, é na água onde se apresenta a forma mais biodisponível para que o intestino possa absorvê-lo<sup>5,6</sup>. Sais de Al são amplamente utilizados como coagulantes para a redução da matéria orgânica, turbidez e presença de microrganismos durante o tratamento de água superficial, que apresenta maior quantidade de partículas em suspensão. Essa utilização, apesar de necessária para o tratamento da água, pode aumentar a concentração de Al no ponto final de consumo<sup>7</sup>. Com isso, de acordo com o Padrão de Potabilidade do Ministério da Saúde, o Alumínio é um componente que afeta a qualidade da água, e valores acima de 0,2 mg/L podem causar processos neurodegenerativos, como a Doença de Alzheimer (DA).<sup>8,9</sup>

O Alzheimer é um tipo de demência que tem como características a perda de memória, déficit cognitivo e comportamental. Os sintomas geralmente se desenvolvem lentamente e pioram ao longo do tempo, tornando-se graves o suficiente para interferir nas tarefas diárias. Em fases intermediárias da doença, além do aumento do prejuízo cognitivo, há comprometimento das atividades instrumentais e operativas, déficits na marcha, bradicinesia, hipertonia e apraxias<sup>10, 11, 12</sup>.

Atualmente, o diagnóstico do Alzheimer só pode ser confirmado após a análise microscópica do tecido cerebral do paciente após o óbito do mesmo. Porém, na prática, o diagnóstico ocorre por meio da sintomatologia dos pacientes, agregada aos exames complementares, como os exames laboratoriais e de imagem (Tomografia Computadorizada por Emissão de Pósitrons - PET-TC)<sup>13</sup>.

Além disso, existem dois aspectos histopatológicos característicos da DA. Dentre elas, as placas Beta- Amilóides ( $A\beta$ ) extracelulares (biopsia), também chamadas placas senis ou neuríticas, que consistem em depósitos extracelulares da proteína Beta-Amiloide, e são citotóxica para as células nervosas. Além desse achado histológico, podem ser observados também os emaranhados neurofibrilares intraneuronais, que consistem em filamentos de forma fosforilada de uma proteína associada a microtúbulos (Proteína Tau, responsável por manter a forma estrutural da célula). A alteração no processamento da proteína  $A\beta$ , a partir de seu precursor, APP (amyloid precursor protein), é reconhecida como característica essencial na patogenia da DA<sup>14,15,16</sup>. Com isso, a alta concentração de alumínio aumenta a neurotoxicidade da proteína  $A\beta$ , a degeneração de neurônios expostos ao Al e também a agregação da proteína  $A\beta$ <sup>17,18,19</sup>, processos presentes na Doença de Alzheimer.

Sendo assim, o objetivo do estudo foi realizar uma revisão sobre as concentrações do Alumínio (Al) na água como um fator de risco para o desenvolvimento da Doença de Alzheimer (DA).

## 2 METODOLOGIA

O presente artigo consiste em uma revisão de literatura, na qual foi realizada de acordo com a metodologia Population – Intervention – Comparison – Outcome (PICO), buscando padronização da condução do estudo. O rastreamento dos artigos foi realizado nas seguintes bases de dados: Biblioteca Virtual em Saúde (BVS) e *National Library of Medicine* (MEDLINE/PUBMED) dos últimos 28 anos.

### 2.1 ESTRATÉGIA DE BUSCA

A pesquisa realizada na base de dados BVS (Biblioteca Virtual em Saúde) ocorreu a partir de uma estratégia de busca com os seguintes descritores e seus sinônimos DeCS: peptídeos beta-amiloides, doença de Alzheimer, sulfato de alumínio, compostos de alumínio, compostos de alumínio, alumínio, hidróxido de alumínio, cloreto de alumínio, memória de longo prazo, memória, transtornos da memória, memória de curto prazo, ingestão de líquidos, poluição da água, abastecimento de água, água potável, água subterrânea, abastecimento rural de água, água, consumo de água (saúde ambiental), análise da água, captação de águas subterrâneas, características da água, características físico-químicas da água, purificação da água, águas minerais. Logo depois, foi utilizada uma outra estratégia de busca na base de dados PubMed, com os mesmos descritores, porém aplicando o MeSH. Toda a literatura publicada até a última

busca realizada, conforme os critérios estabelecidos, foi considerada; os artigos foram incluídos se estivessem disponíveis em inglês, português, espanhol e francês.

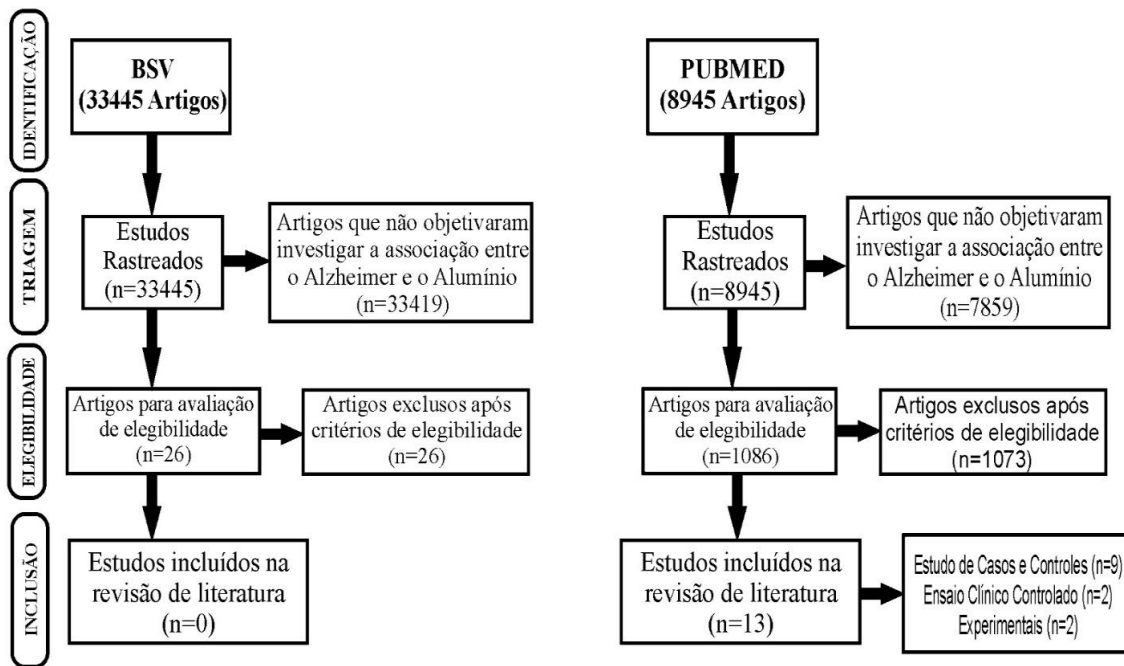
## 2.2 CRITÉRIOS DE ELEGIBILIDADE

Foram adotados como critérios de inclusão nesse estudo de revisão artigos que foram publicados entre 1991 a 2019 e que discorrem sobre Alumínio (Al) como um fator de risco para o desenvolvimento da Doença de Alzheimer (DA) no consumo da água. Foram também incluídos artigos que estivessem disponíveis em inglês, português, espanhol e francês. Os artigos que não apresentavam critérios de elegibilidade foram as pesquisas que relatavam o alumínio como fator de risco, mas não tinham enfoque de como o indivíduo era exposto a tal substância; artigos de revisão; resumos, dados não publicados e pesquisas publicadas em outros idiomas ou datas pré-estabelecidas nesse estudo.

## 3 RESULTADOS

Dessa forma, foram selecionados 13 artigos, dos quais 9 eram estudo de casos e controle, 2 ensaios clínicos controlados e 2 estudos experimentais, de acordo com o fluxograma (FIGURA 1).

FIGURA 1: Fluxograma dos estudos selecionados.



Fonte: Autor.

Durante a busca de artigos na Biblioteca Virtual em Saúde (BVS), foi identificado um número grande de artigos ( $n=33445$ ), porém, durante a triagem, na qual foram analisados os temas dos artigos, foi possível observar que mais de 99% dos artigos apresentavam fuga total do tema. Esses artigos, em sua grande maioria, eram estudos da utilização do alumínio em próteses odontológicas ou sobre outros fatores de riscos com a doença de Alzheimer. Por outro lado, 26 artigos na LILACS relatavam sobre a doença de Alzheimer, porém, durante a fase de elegibilidade, todos eles citavam os fatores de riscos, dentre eles o alumínio, porém não discorriam sobre tal hipótese. Com isso, nenhum dos artigos da BVS foram elegíveis para esta revisão.

Quando o rastreo foi realizado na *National Library of Medicine* (MEDLINE/PUBMED), foram localizados 8945 artigos que, durante a triagem e a elegibilidade, foram excluídos 8932 estudos por fugado do tema ou não apresentaram elegibilidade. Desta forma, 13 artigos foram selecionados para a realização da revisão de literatura.

Com a análise dos 13 artigos elegíveis, 9 eram estudos de casos controle e correlacionavam a ingestão de água com concentrações de alumínio como fator de risco para o desenvolvimento da Doença de Alzheimer, como demonstrado na TABELA 1. Esses artigos retrospectivos apresentaram que, para o indivíduo manifestar alterações cognitivas e na

memória, era preciso realizar uma ingestão de 0,2 mg/l de Al, exceto o estudo de Martyn (1997)<sup>23</sup>, que relatou que era preciso níveis acima de 0,2 m/l.

Por outro lado, Wang (1997)<sup>22</sup> concluiu em sua pesquisa que as populações que eram abastecidas por águas de poços com os níveis de Al que estavam acima de 0,1 mg/l foram as regiões em que a incidência do Alzheimer era maior. Com esses resultados, poderiam surgir novos estudos, mas, isso não ocorreu, pois o artigo é de 1997 e o próximo artigo que estava dentro dos critérios de inclusão dessa desta revisão é do ano de 2005. Além disso, um outro achado foi a substância silício que pode ser um fator chave, gerando viés na maioria dos estudos caso/controle, pois o mesmo pode facilitar a excreção do alumínio, dificultando a análise coerente do alumínio no sistema nervoso central.

Com os 4 artigos que restaram, dois deles eram estudos classificados como ensaio clínico controlado (TABELA 2). Os achados foram que DAVENWARD et al.<sup>32</sup> e EXLEY et al.<sup>33</sup>, em estudos semelhantes, realizaram uma avaliação sobre os níveis de alumínio corporal, capacidade cognitiva e da memória em pacientes com DA. Além disso, eles utilizaram uma técnica não invasiva, baseada no consumo de 1 a 1,5 L de água mineral rica em silício. Os autores observaram que os pacientes do grupo doença de Alzheimer que excretavam pela urina maiores níveis de alumínio apresentavam uma melhora na cognição e da memória recente reforçando ainda mais a teoria da ingestão de alumínio como fator de risco para o desenvolvimento da doença e Alzheimer.

Os dois últimos artigos elegíveis são estudos experimentais (TABELA 3), nos quais LIN et al.<sup>34</sup> e BERNARD et al.<sup>35</sup> conseguiram reproduzir características histopatológicas da doença de Alzheimer em ratos e coelhos, respectivamente, utilizando cloreto de alumínio na água que era fornecido às cobaias. No primeiro estudo, além de conseguir um aumento significativo nas concentrações de Al, ocorreu também um aumento na deposição de placas A $\beta$  nas regiões do hipocampo. Vale salientar que os pesquisadores também conseguiram diminuir o depósito de A $\beta$  utilizando ultrassom pulsado de baixa intensidade nas cobaias, tendo como consequência uma melhora no déficit cognitivo e da memória das cobaias, mas isso seria tema para futuros estudos. No segundo estudo, os autores relataram, pela análise histopatológica, que a adição de Al à H<sub>2</sub>O destilada pode ter um efeito similar no córtex temporal e hipocampo encontrado na doença de Alzheimer.



TABELA 1 – Descrição dos artigos estudos de casos controle

AUTOR/ANO	AMOSTRA	TIPO DE EXPOSIÇÃO	PARÂMETROS AVALIADOS	RESULTADOS
<b>Rondeau (2006)</b> <sup>20</sup>	GDA : 181 indivíduos. GC: 111 indivíduos. Maiores de 64 anos.	G1: expostos a altos níveis de Al (acima de 0,2 mg /L);  G 2 : expostos a baixos níveis de Al (abaixo de 0,1 mg / L).	Exposição ao Al na água da torneira;  Chances para o risco da DA pela exposição ao Al na água da torneira.	Os indivíduos com DA foram os mais expostos aos níveis acima de 0,1 mg/L de Al.
<b>Andrási (2005)</b> <sup>21</sup>	GC: 3.  GDA: 3.  Maiores de 54 anos.	Água potável.	Análise histopatológica;  Reator de neutrons térmicos (INAA);	Altos valores de Al foram encontrados em algumas regiões do cérebro (hipocampo) com DA.
<b>Wang (1997)</b> <sup>22</sup>	GDA: 98 pacientes.  GC: 98 pacientes.  55 anos ou mais.	Água de poços  Durante 25 anos	Análise do consumo de água de poços por mais de 25 anos.	A duração do consumo de água do poço foi significativamente maior em pacientes com DA.
<b>Martyn (1997)</b> <sup>23</sup>	GDA: 106 homens.  GC: 766 homens.  Entre 42 e 75 anos	Exposição de até 0,2 mg/L ao alumínio e silício na água potável.	As concentrações de Al e silício na água potável.	Para o risco da DA, são necessárias concentrações acima de 0,2 mg/L de Al na água. A influencia do silicio na biodisponibilidade da água com o Al.
<b>McLachlan (1996)</b> <sup>24</sup>	GDA: 296. GDA2: 89.  GC: 1251.  GC2: 170,  Maiores de 49 anos.	Água potável.	Análise histopatológicas;  Concentrações de Al.	A estimativa da exposição ao Al a partir de um histórico residencial ponderado de 10 anos resultou em estimativas de risco relativo de 0,25 mg/L ou superior.
<b>Forster (1995)</b> <sup>25</sup>	GDA: 109;	Água potável;	Concentrações de Al na água potável.	Não foi encontrada relação significativa na exposição ao Al no abastecimento de água.



	GC: 109. Menores de 65 anos.	Alimentos.		A influencia do silicio na biodisponibilidade da água com o Al.
<b>Taylor (1995)<sup>26</sup></b>	GDA: 109; GC: 109. Majores de 49 anos.	Exposição na água potável.	Concentrações de Al e Silício.	Em lugares em que o teor de silício era baixo, os níveis de Al eram altos e com maiores incidências de DA.
<b>Jacqmin (1994)<sup>27</sup></b>	GDA: 200 indivíduos GC: 200 indivíduos Majores de 64 anos.	Exposição na água potável.	Análise das concentrações de Al.	Em áreas com tratamento da água potável com sulfato de Al, a prevalência de comprometimento cognitivo era elevada.
<b>Neri (1991)<sup>28</sup></b>	GDA: 2344 indivíduos; GC: 2232 indivíduos. Majores de 54 anos.	Exposição na água potável.	Análise das concentrações de Al.	95% dos pacientes que foram expostos a uma concentração acima de 0,1 mg/L eram do GDA.

Legenda: DA - Doença de Alzheimer; mg - Miligrama; L - Litros; Al - Alumínio; GC - Grupo Controle; GDA - Grupo Doença de Alzheimer; GDA2 – Doença de Alzheimer e outra doença; GC2 – Outras doenças.

Fonte: Autor.

**TABELA 2 – Descrição dos artigos estudos de ensaio clínico controlado.**

AUTOR/ANO	AMOSTRA	TIPO DE EXPOSIÇÃO	PARÂMETROS AVALIADOS	RESULTADOS
<b>Davenward (2013)<sup>29</sup></b>	GDA: 15 indivíduos; GC: 14 indivíduos. Acima de 59 anos.	Água; Alimentos e medicações. 1L de água mineral rica em silício.	Coleta de urina; Avaliação da doença de Alzheimer em escala cognitiva; Durante 13 semanas.	Redução significativa da carga corporal de Al no GDA pela ação do Silício; 8 em cada 15 indivíduos melhoraram ou não apresentaram piora nas funções cognitivas e na memória.
<b>Exley (2006)<sup>30</sup></b>	GDA: 10 indivíduos; GC: 10 indivíduos.	Água; Alimentos e medicações.	Avaliação da doença de Alzheimer em escala cognitiva;	Redução significativa da carga corporal de Al no GDA pela ação do Silício; Melhora das funções

Acima de 59 anos. 1L de água mineral rica em silício. Filtração glomerular. cognitivas e da capacidade da memória. Aumento das concentrações de Al na urina.

Legenda: DA - Doença de Alzheimer; L - Litros; Al - Alumínio; GC - Grupo Controle; GDA - Grupo Doença de Alzheimer.

Fonte: Autor.

**TABELA 3 – Descrição dos artigos de estudos experimentais.**

AUTOR/ANO	AMOSTRA	TIPO DE EXPOSIÇÃO	PARÂMETROS AVALIADOS	RESULTADOS
<b>Lin (2015)<sup>31</sup></b>	GC: 6 ratos; GUPBI: 6 ratos; GAlCl <sub>3</sub> : 6 ratos; GUPBIAIAlCl <sub>3</sub> : 6 ratos.	Exposição de cloreto de Alumínio (AlCl <sub>3</sub> ).	Análise histopatológica; Avaliação da permeabilidade da barreira hematoencefálica. Avaliação da memória das cobaias.	O AlCl <sub>3</sub> resultou um aumento significativo na [ ] de Al e deposição de Aβ, Os ratos com AlCl <sub>3</sub> mostraram déficits de aprendizado e memória no labirinto. Os ratos tratados com UPBI apresentaram melhoras de todo o perfil da amostra.
<b>Bernard (2015)<sup>32</sup></b>	GC: 25 GI: 25 (Coelhos).	Foi adicionado alumínio água.	Histopatológico da hipocampo e córtex temporal.	A adição de Al à água destilada pode ter um efeito similar no córtex temporal e hipocampo.

Legenda: GC - Grupo Controle; GUPBI - Grupo Ultrassom Pulsado de Baixa Intensidade; GAlCl<sub>3</sub> - Grupo Cloreto de Alumínio; GUPBIAIAlCl<sub>3</sub> - Grupo Cloreto de Alumínio com Ultrassom Pulsado de Baixa Intensidade; GI - Grupo Intervencionista; [ ] - concentração; AlCl<sub>3</sub> - cloreto de alumínio; Aβ – Beta Amiloide.

Fonte: Autor.

#### 4 DISCUSSÃO

De acordo com esta revisão, os estudos relatam que a ingestão de água com níveis de alumínio acima de 0,2 mg/L pode ser um fator de risco para o desenvolvimento da Doença de Alzheimer, porém, não conseguiram explicar o processo histopatológico do aumento da produção da proteína Beta-Amiloide (Aβ) com o alumínio.

Um dos diferenciais dessa revisão, foi poder observar que em populações que são abastecidas por água de poço, estavam associados ao maior número de pacientes com a Doença de Alzheimer.<sup>22</sup> De acordo com dados do MINISTÉRIO DA SAÚDE (BRASIL)<sup>34</sup>, cerca de 9,8 milhões de

domicílios (cerca de 32,34 milhões de habitantes) no Brasil ainda não são contempladas com à rede de distribuição de água, e são auxiliadas por outras formas de abastecimento, como: (cisternas, poços, carros-pipa, entre outras). Esses dados fazem refletir muito com relação a exposição desse metal, pela falta de tratamento da água, aumentando ainda mais as possíveis chances de novos casos da DA, nessa população. Segundo dados da Sociedade Brasileira de Geriatria e Gerontologia, são registrados mais de 55 mil novos casos de demências todos os anos, a maioria decorrentes do Alzheimer.<sup>35</sup>

Durante a análise dos artigos, foi possível observar que os níveis de alumínio corporal, após a ingestão de água, podem sofrer alterações por conta do silício, que facilita o carreamento e excreção dessas substâncias.<sup>25,26</sup> Com isso as alterações patológicas já verificadas suportam à ideia de que a neurotoxicidade do alumínio pode ser mais elevada sempre que ocorrer excreção fisiológica do metal de uma forma debilitada.<sup>36</sup> Dessa forma, o alumínio provoca um aumento de stress oxidativo (induzido por outros metais, como o ferro), da produção de  $\beta$ A e da deposição de placas senis.<sup>37,38,39</sup>

Por outro lado, ainda não existem pesquisas que comprovem a entrada de alumínio no cérebro e conseqüentemente o mecanismo de ação desse processo. Contudo, parte do alumínio que consegue chegar ao cérebro permeia a barreira hematoencefálica com a ativação de vários transportadores de membrana.<sup>17</sup> Essas alterações a níveis estruturais e funcionais da barreira hematoencefálica contribuem para a acumulação de alumínio no cérebro do doente de Alzheimer.<sup>40</sup> Isso corrobora com um achado importante desta revisão, na qual as concentrações de Al são consistentemente mais altas em amostras de cérebro humano com DA, em relação ao grupo controle, principalmente em regiões do hipocampo.<sup>21</sup>

Quando o alumínio chega ao sistema nervoso central, ocorre a conjugação do alumínio com o  $\beta$ A, na qual ocorre uma mudança na sua conformação estrutural, deixando sua superfície mais hidrofóbica. Com isso, a região afetada sofre uma redução na angiogênese de micro capilares cerebrais e um aumento da permeabilidade através da barreira hematoencefálica, um fenômeno que acarreta uma acumulação do complexo  $\beta$ A- alumínio.<sup>41,42</sup>

Estudos científicos indicam que o alumínio quando conjugado com o peptídeo -  $\beta$ A pode desencadear um efeito que favoreça o estado oligomérico do peptídeo (A $\beta$ O), favorecendo a formação de espécies amiloides mais agressivas e neurotóxicas. Essa formação patológica do peptídeo  $\beta$ A leva a disfunção sináptica e futuramente o desenvolvimento da demência.<sup>43</sup> Isto acontece porque ocorre quebra na homeostasia do alumínio.<sup>44</sup>

Embora os resultados das pesquisas experimentais apresentem poucos artigos (n=2), as investigações que analisaram as concentrações de alumínio na água potável são similares quando comparados os modelos de reprodução da Doença de Alzheimer em animais. A adição de cloreto de alumínio na água que era fornecida para as cobaias, foi responsável para desenvolver características similares no córtex temporal e hipocampo encontrado na doença de Alzheimer.<sup>31, 32</sup>

Ante o exposto, os níveis de concentração de alumínio na água potável devem ser analisados com maior relevância, pois paralelamente ao tema desse estudo, já existem pesquisas recentes que argumentam, que a atividade física (estimulação da produção do hormônio Irisina, que é sintetizada pelos músculos durante a atividade física), pode ser uma alternativa de prevenção e tratamento para a doença de Alzheimer (UFRJ).<sup>43</sup> Porém, não adiantaria realizar atividade física, se em contrapartida, a poluição ficar exposta ao alumínio.

Dessa forma, faz-se necessário mais estudos controlados, organizados, correlacionando Alumínio com a Doença de Alzheimer para compreender melhor o mecanismo exato pelo qual a interação molecular com alumínio desencadeia a progressão da doença.

## 5 CONCLUSÃO

De acordo com os resultados dessa revisão, as concentrações de alumínio na água podem ser um fator de risco para o desenvolvimento da Doença de Alzheimer, observando que o aumento dessa substância no cérebro favoreceu a formação de placa Beta-Amiloide. Porém, o tempo de exposição, a origem da água e a presença de outras substâncias também são fatores que podem influenciar. Além disso, dois estudos experimentais conseguiram reproduzir a doença em animais, conseguindo resultados histopatológicos, cognitivo e na memória das cobaias.

## DEDICATÓRIA

Dedico essa obra às pessoas com Doença de Alzheimer e seus familiares. Em especial à minha avó, Maria Carmelita Gomes Monteiro *in memoriam*, pela mulher de fibra e guerreira que foi, vivendo 13 anos com a doença. Fez-se, durante o período de pesquisas e estudos, a minha fonte inspiradora.

**REFERÊNCIAS**

1. OMS – Organização Mundial de Saúde. 2004. Guidelines for Drinking-water Quality - Vol. 1, 4<sup>a</sup> ed. Disponível em: <[https://www.who.int/water\\_sanitation\\_health/publications/dwq-guidelines-4/en/](https://www.who.int/water_sanitation_health/publications/dwq-guidelines-4/en/)>. Acesso em: 09 de dezembro de 2019.
2. Freitas MB et al. Importância da análise de água para a saúde pública em duas regiões do Estado do Rio de Janeiro: enfoque para coliformes fecais, nitrato e alumínio. Cad. Saúde Pública. 2001, 17(3):651-60.
3. Nordberg GF et al. Impact of effects of acid precipitation on toxicity of metals. Environmental Health Perspectives. 1985, 63:169-180.
4. Bates AJ. Water as consumed and its impact on the consumer-do we understand the variables? Food Chem Toxicol. 2000, 38(1):29-36.
5. Willhite CC et al. Systematic review of potential health risks posed by pharmaceutical, occupational and consumer exposures to metallic and nanoscale aluminum, aluminum oxides, aluminum hydroxide and its soluble salts. Crit Rev Toxicol. 2014, 44(4): 1–80.
6. Ferreira PC, Devecchi GCR, Piai KA, Takayanagui AMM et al. Aluminum as a risk factor for alzheimer 's disease. Rev Latino-am Enfermagem. 2008, 16(1).
7. Echart CL, Molina SC. Aluminum phytotoxicity: effects, tolerance mechanisms and its genetic control. Ciência Rural, Santa Maria. 2001, 31(3):531-541.
8. Braganca VL, Melnikov P, Zanoni LZ. Trace elements in fruit juices. Biol Trace Elem Res. 2011, 146:256–61.
9. Braga B, Hespanhol I, Conejo JGL, et al. O meio aquático. São Paulo: Escola Politécnica da Universidade de São Paulo. 2002, p.72-87.
10. ABRAZ - Associação Brasileira de Alzheimer. Disponível em: <<http://abraz.org.br/web/sobre-alzheimer/o-que-e-alzheimer/>>. Acesso em: 09 de dezembro de 2019.
11. Hamdan AC. Neuropsychological assessment in Alzheimer's disease and mild cognitive impairment. Psicol. Argum. 2008, 26(54):183-192.
12. Castro SD, Silva DJ, Nascimento ESR et al. Balance Disabilities in Alzheimer's Disease: A Transversal Study. Rev Neurocienc. 2011, 19(3):441-448.

13. Falco A, Cukierman DS, Davis RAH. Doença de alzheimer: hipóteses etiológicas e perspectivas de tratamento. *Quim. Nova*. 2016, 39(1):63-80.
14. Bharathi et al. A new insight on Al-maltolate-treated aged rabbit as Alzheimer's animal model. *Brain Res Rev*. 2006, (52):275–92.
15. Connor B et al. Brain-derived neurotrophic factor is reduced in Alzheimer's disease. *Brain Res Mol Brain Res*. 1997, (49):71–81.
16. Guzen FP, Cavalcanti JRLP. Influência das proteínas beta amiloide e tau na doença de Alzheimer. *Facene/Famene*. 2012, 10(1):57-60.
17. Kawahara M, Midori K, Kuroda Y. Effects of aluminum on the neurotoxicity of primary cultured neurons and on the aggregation of  $\beta$ -amyloid protein. *Brain Res Bull*. 2001, 55(2):211-7.
18. Chen SM, Fan CC, Chiue MS. et al. Hemodynamic and neuropathological analysis in rats with aluminum trichloride-induced alzheimer's disease. *PLOS ONE*. 2013, 8(12):82561.
19. Bhattacharjee S, Zhao Y, Hill JM Aluminum and its potential contribution to Alzheimer's disease (AD). *Frontiers in Aging Neuroscience*. 2014, 6(62).
20. Rondeau V, Ironb A, Letenneur L et al. Analysis of the effect of aluminum in drinking water and transferrin C2 allele on Alzheimer's disease. *European Journal of Neurology*. 2006, 13(9):1022-1025.
21. Andrásia E, Pália N, Molnár N, et al. Brain aluminum, magnesium and phosphorus contents of control and Alzheimer-diseased patients. *J Alzheimers Dis*. 2005, 7(4):273-84.
22. Wang PN, Wang SJ, Hong CJ et al. Risk factors for Alzheimer's disease: a case control study. *Neuroepidemiology*. 1997, 16(5):234-40.
23. Martyn CN, Coggon DN, Inskip H et al. Aluminum concentrations in drinking water and risk of Alzheimer's disease. *Epidemiology*. 1997, 8(3):281-6.
24. Mclachlan DR, Bergeron C, Smith JE et al. Risk for neuropathologically confirmed Alzheimer's disease and residual aluminum in municipal drinking water employing weighted residential histories. *Neurology*. 1996, 46(2):401-5.

25. Forster DP, Newens AJ, Kay DW, Edwardson JA. Risk factors in clinically diagnosed presenile dementia of the Alzheimer type: a case-control study in northern England. *J Epidemiol Community Health*. 1995, 49(3):253-8.
26. Taylor GA, Newens AJ, Edwardson JA, et al. Alzheimer's disease and the relationship between silicon and aluminium in water supplies in northern England. *J Epidemiol Community Health*. 1995, 49(3):323-324.
27. Jacqmin H, Commenges D, Letenneur L et al. Components of Drinking Water and Risk of Cognitive Impairment in the Elderly. *Am J Epidemiol*. 1994, 139 (1):48-57.
28. Neri LC, Hewitt D. Aluminium, Alzheimer's disease, and drinking water. *Lancet*. 1991, 338(8763):390.
29. Davenward S, Bentham P, Wright J et al. Silicon-rich mineral water as a non-invasive test of the 'aluminum hypothesis' in Alzheimer's disease. *J Alzheimers Dis*. 2013, 33(2):423-30.
30. Exley C, Korchazhkina O, Job D et al. Non-invasive therapy to reduce the body burden of aluminium in Alzheimer's disease. *J Alzheimers Dis*. 2006, 10(1):17-24.
31. Lin WT, Chen RC, Lu WW et al. Protective effects of low-intensity pulsed ultrasound on aluminum-induced cerebral damage in Alzheimer's disease rat model. *Scientific reports*. 2015, 5:671.
32. Bernard GS, Larry DS. Dietary High Cholesterol and Trace Metals in the Drinking Water Increase Levels of ABCA1 in the Rabbit Hippocampus and Temporal Cortex. *J Alzheimers Dis*. 2015, 49(1):201-209.
33. O CONSELHO NACIONAL DO MEIO AMBIENTE - CONAMA. Resolução conama n° 357, de 17 de março de 2005. DF: O CONSELHO NACIONAL DO MEIO AMBIENTE; 2005. Disponível em: <[http://www.icmbio.gov.br/cepsul/images/stories/legislacao/Resolucao/2005/res\\_conama\\_357\\_2005\\_classificacao\\_corpos\\_agua\\_rtfda\\_altrd\\_res\\_393\\_2007\\_397\\_2008\\_410\\_2009\\_430\\_2011.pdf](http://www.icmbio.gov.br/cepsul/images/stories/legislacao/Resolucao/2005/res_conama_357_2005_classificacao_corpos_agua_rtfda_altrd_res_393_2007_397_2008_410_2009_430_2011.pdf)>. Acesso em: 09 de dezembro de 2019.
34. MINISTÉRIO DA SAÚDE (BRASIL). Análise de indicadores relacionados à água para consumo humano e doenças de veiculação hídrica no Brasil, ano 2013, utilizando a metodologia da matriz de indicadores da Organização Mundial da Saúde (OMS). DF: Ministério da Saúde 2015. Disponível em:



<[http://bvsms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/analise\\_indicadores\\_agua\\_consumo\\_humano\\_do\\_encas\\_hidrica\\_brasil\\_2013.pdf](http://bvsms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/analise_indicadores_agua_consumo_humano_do_encas_hidrica_brasil_2013.pdf)>. Acesso em: 09 de dezembro de 2019.

35. Sociedade Brasileira de Geriatria e Gerontologia. Com o envelhecimento populacional, doença de Alzheimer deverá aumentar nas próximas décadas. 2018 Disponível em <<https://sbgg.org.br/com-o-envelhecimento-populacional-doenca-de-alzheimer-devera-aumentar-nas-proximas-decadas-aponta-sbgg/>>. Acesso em: 09 de dezembro de 2019.

36. Zatta P et al. Alzheimer's disease, metal ions and metal homeostatic therapy. Trends in Pharmacological Sciences. 2009, (30):346-348.

37. Duce JA, Bush AI. Biological metals and Alzheimer's disease: Implications for therapeutics and diagnostics. Progress in Neurobiology. 2010, (92):1-18.

38. Barnham K, Bush A. Metals in Alzheimer's and Parkinson's Diseases. Chemical Biology. 2008, (12):222-228.

39. Zawia, NH, et al. Epigenetics, oxidative stress, and Alzheimer disease. Free Radical Biology & Medicine. 2009, (46):1241-1249.

40. Vanduyn N. et al. The metal transporter SMF-3/DMT-1 mediates aluminum-induced dopamine neuron degeneration. Journal of Neurochemistry. 2013, 124(1):147-157.

41. Kurita H. et al. Al(3+) interaction sites of calmodulin and the Al(3+) effect on target binding of calmodulin. Biochemical and Biophysical Research Communications. 2005, 333(4):1060-1065.

42. Silva VS et al. Comparative effects of aluminum and ouabain on synaptosomal choline uptake, acetylcholine release and (Na<sup>+</sup>/ K<sup>+</sup>) ATPase. Toxicology. 2007, 236(3):158-177.

43. Lourenco MV, Frozza RL, de Freitas GB et al. O FNDC5 / irisina ligado ao exercício resgata plasticidade sináptica e defeitos de memória nos modelos de Alzheimer. Nat Med. 2019, (25):165-175.

44. Kawahara M, Negishi K. Link between aluminum and the pathogenesis of Alzheimer's disease: the integration of the aluminum and amyloid cascade hypotheses. International Journal of Alzheimer's Disease. 2011, (11):1-17.