



Programa Nacional
para a Promoção
da Alimentação Saudável



DGS desde
1899
Direção-Geral da Saúde

centro
virtual

sobre o **envelhecimento**

NUTRIÇÃO E DOENÇA DE ALZHEIMER



Setembro de 2015

Autores

Andreia Correia

Jéssica Filipe

Alejandro Santos

Pedro Graça

Design

IADE - Instituto de Arte, Design e Empresa

Edição Gráfica

Sofia Mendes de Sousa

Editor

Programa Nacional para a Promoção da Alimentação Saudável

Direção-Geral da Saúde

Alameda D. Afonso Henriques, 45 - 1049-005 Lisboa

Portugal

Tel.: 21 843 05 00

E-mail: geral@dgs.pt

Lisboa, 2015

ISBN

978-972-675-229-5

A informação disponibilizada no presente manual é imparcial e pretende estar de acordo com a evidência científica mais recente. O presente documento assinado pelos autores, bem como *links* externos não pertencentes à equipa editorial são da responsabilidade dos mesmos e não representam a posição oficial da DGS sobre este assunto. Os documentos e informação disponibilizados não podem ser utilizados para fins comerciais, devendo ser referenciados apropriadamente quando utilizados.

ÍNDICE

RESUMO	7
ASBTRACT	8
AGRADECIMENTOS.....	9
O QUE É A DOENÇA DE ALZHEIMER	10
Prevalência	11
Tipos de Alzheimer	11
Alzheimer de Início Precoce	11
Alzheimer de Início Tardio ou Alzheimer Esporádico.....	11
Alzheimer Familiar.....	12
QUAIS OS SINTOMAS.....	12
A PERDA DAS COMPETÊNCIAS DO DIA-A-DIA	13
COMO É FEITO O DIAGNÓSTICO E TRATAMENTO	14
FATORES DE RISCO	15
COMO PREVENIR? – Alimentação como fator protetor e a sua influência na doença de alzheimer.....	16
Prevenção.....	16
No decurso da Doença	17
Antioxidantes e Stresse Oxidativo.....	18
Vitamina C e sua importância como antioxidante no tecido cerebral.....	19
Vitamina E e a sua importância como antioxidante no tecido cerebral	19
Selénio.....	22
Vitaminas do Complexo B e Metabolismo da Homocisteína	22
Homocisteína	23
Vitaminas do Complexo B	23
Vitamina D.....	29
INGESTÃO DE LÍPIDOS	31

Associação com risco de Doenças Cardiovasculares e Diabetes tipo 2	31
Gordura Saturada	32
Ácidos gordos polinsaturados (Ómega 3) - Ácido Docosahexaenóico	33
Álcool	35
Cafeína	36
Quantidade máxima recomendada de cafeína	37
Alumínio	37
Cobre	38
Malnutrição	38
Qual a melhor dieta preventiva?	39
Dieta Mediterrânea	39
Dieta MIND (Mediterranean-DASH Intervention for Neurodegenerative Delay)	41
Peixe	43
Legumes, Frutas e Leguminosas	43
Recomendações Internacionais para a Prevenção	44
Princípios de uma alimentação a adotar na Doença de Alzheimer	45
O PAPEL DO CUIDADOR	46
Funções do cuidador:	46
Como evitar a malnutrição e contornar as dificuldades alimentares	47
Saber Nutrir é saber cuidar - Como Melhorar a nutrição das pessoas com demência	48
Estratégias para melhorar a ingestão ultrapassando os comportamentos associados à evolução da doença para demência	50
Como gerir as alterações dos hábitos e preferências alimentares?	52
<i>Finger Foods</i>	52
Hidratação na pessoa idosa com Doença de Alzheimer	53
Dificuldades na Deglutição	54
Como gerir os comportamentos alimentares aversivos na Demência Avançada	55
Na demência avançada, os cuidadores devem ter presente que:	56

IMPORTÂNCIA DOS PROFISSIONAIS DE SAÚDE (NUTRICIONISTAS, DIETISTAS E PSICÓLOGOS) . 57	
Bem-estar e qualidade de vida do cuidador e da pessoa idosa com Alzheimer 58	
REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS 60	

ÍNDICE DE TABELAS

TABELA 1-Doses Diárias Recomendadas e Fontes Alimentares de Vitamina C 19	
TABELA 2-Doses Diárias Recomendadas e Fontes Alimentares de Vitamina E 21	
TABELA 3-Doses Diárias Recomendadas e Fontes Alimentares de Selénio 22	
TABELA 4-Doses Diárias Recomendadas e Fontes Alimentares de Vitamina B6 28	
TABELA 5-Doses Diárias Recomendadas e Fontes Alimentares de Vitamina B12 28	
TABELA 6-Doses Diárias Recomendadas e Fontes Alimentares de Ácido Fólico 29	
TABELA 7-Doses Diárias Recomendadas e Fontes Alimentares de Vitamina D 31	
TABELA 8-Fontes Alimentares de Gordura Saturada 33	
TABELA 9-Doses Diárias Recomendadas e Fontes Alimentares de Ácidos Gordos Ómega 3 35	
TABELA 10- Fontes de Cafeína 37	
TABELA 11-Score de Adesão à Dieta MIND..... 42	
TABELA 12-Dietas de Consistência Adaptada 55	

ÍNDICE DE FIGURAS

FIGURA 1 - Pirâmide da Dieta Mediterrânea..... 40	
---	--



RESUMO

A doença de Alzheimer é a forma mais comum de demência estimando-se que em Portugal existam cerca de 182.000 pessoas com demência, das quais 130.000 representam a doença de Alzheimer.

Esta doença é caracterizada por um declínio progressivo das funções cognitivas. Consequentemente leva muitas vezes a alterações no comportamento, na personalidade e na capacidade funcional da pessoa. Estes indivíduos, à medida que a doença avança, tornam-se cada vez mais dependentes de terceiros, acabando por necessitar de cuidados ao nível das atividades elementares do dia-a-dia, como a higiene pessoal, a alimentação, o vestuário, entre outros.

Ainda não existe nenhuma intervenção médica que possa prevenir a doença de Alzheimer. No entanto, já se identificaram vários fatores de risco associados ao desenvolvimento de demência entre os quais se destacam a idade, o sexo, a genética, a ocorrência de traumatismo crânio encefálico, o nível de escolaridade, a presença de doenças cardiovasculares, diabetes mellitus tipo 2, a inatividade física e a malnutrição.

Para além destes fatores de risco identificados, pensa-se que um estilo de vida saudável, e em particular um bom estado nutricional ao longo do ciclo de vida, tenham um importante papel na prevenção e progressão da doença de Alzheimer.

O presente manual organiza, de forma resumida, o que se sabe sobre a influência da nutrição na prevenção e progressão da doença de Alzheimer e, em particular, aborda os nutrientes mais salientes nesta área, alguns tipos de padrões alimentares (Dieta Mediterrânea e Dieta MIND), e ainda informação relativa à evidência científica do papel protetor de alimentos como o peixe, hortícolas, fruta e leguminosas.

É de extrema importância que, tanto para doentes, como para os seus familiares e para os prestadores de cuidados, se tenha o maior conhecimento possível acerca da doença de Alzheimer. Contudo, pretende-se que este manual vá além do fornecimento do conhecimento científico mais recente. Assim, é dada especial atenção ao papel dos cuidadores, descrevendo um conjunto de cuidados práticos a ter em conta na alimentação dos doentes de Alzheimer em paralelo, e se possível, com o apoio de uma equipa multidisciplinar na área da saúde onde deveriam estar também incluídos profissionais de nutrição e psicólogos.

ABSTRACT

Alzheimer's disease is the most common form of dementia and it is estimated that in Portugal there are more than 182.000 people diagnosed with dementia, of which 130.000 represents Alzheimer's disease.

This disease is characterized by a progressive decline in cognitive functions. Consequently it often leads to changes in behavior, personality and functional capacity of the person. These patients, as the disease progresses, they become increasingly dependent on others, and they start to need care at the level of basic day-to-day life, such as personal hygiene, eating, dressing, among others.

Although there is no medical intervention that can prevent Alzheimer's disease, several risk factors have been identified and associated with the development of dementia, among which stand out the age, gender, genetics, occurrence of traumatic brain injury, education level, presence of cardiovascular diseases, type 2 diabetes, physical inactivity and malnutrition.

In addition to these risk factors identified it is thought that a healthy lifestyle and in particular a good nutritional status along the life cycle seems to have an important role in the prevention and progression of Alzheimer's disease.

Therefore the present manual organizes in brief what is known about the influence of nutrition in the prevention and progression of Alzheimer's disease more particularly in respect of the most salient nutrients in this area, some types of eating patterns (Mediterranean diet and MIND diet) and it also highlights information regarding the scientific evidence preventive paper consumption of fish, vegetables, fruits and legumes.

It is of utmost importance, for both people with Alzheimer's disease, their families, carers to obtain as much knowledge possible about the disease. Nevertheless, we intend that this manual goes beyond the most recent scientific knowledge. So it is given special attention to the role of caregivers by describing a set of practical care to take into account in feeding Alzheimer's patients in parallel, and if possible, with the support of a multidisciplinary team in health care where they should be included professionals of nutrition and psychologists

AGRADECIMENTOS

Cumpre-nos agradecer à Dra. Bárbara Soares representante do Centro Virtual sobre o Envelhecimento, pela colaboração no projeto e por toda a receptividade à proposta de trabalho e incentivo para a sua conceção.

Agradecemos à Prof^ª. Doutora Teresa Amaral e à Dra. Odete de Sousa pela excelente dedicação e empenho na orientação dada e na realização do índice deste manual, à Dra. Rosa Encarnação, à Dra. Inês Soares e à Dra. Sofia Mendes de Sousa, bem como à Dra. Cátia Moreira pela preciosa colaboração na revisão deste documento.

Agradecemos à Dra. Patrícia Henriques, do departamento de comunicação da Direção-Geral da Saúde, pelo seu contributo precioso no que diz respeito à revisão do manual e sua adaptação para que diferentes públicos o compreendam facilmente.



O QUE É A DOENÇA DE ALZHEIMER

As demências englobam uma grande classe de distúrbios cerebrais e muitas delas são irreversíveis.¹ A doença de Alzheimer é a forma mais comum de demência, representando cerca de 50 a 70% de todos os casos, sendo classificada como um transtorno mental e comportamental.^{2,3}

Segundo Callone e seus colaboradores, a doença ocorre à medida que as células nervosas do cérebro vão sofrendo uma redução de tamanho e em número. O cérebro é diferente dos outros órgãos do corpo, pois cada célula nervosa faz algo único, algo que só essa célula pode fazer. No cérebro cada parte tem uma função específica, e todas as partes devem trabalhar em conjunto para que este funcione corretamente.⁴ A perda de qualquer parte do cérebro resulta na perda dessa mesma função, pois em muitas situações nenhuma outra parte do cérebro pode assumir ou executar essa função. Deste modo, à medida que a doença de Alzheimer vai progredindo e afetando as várias áreas cerebrais vão-se perdendo certas funções ou capacidades. Assim, quando a pessoa perde uma capacidade muito raramente consegue voltar a recuperá-la ou reaprendê-la.⁴ Este tipo de demência é caracterizado por um declínio progressivo das funções cognitivas, como a memória, o pensamento, a compreensão, o cálculo, a linguagem, a capacidade de aprendizagem, entre outras. A doença é diagnosticada essencialmente quando este declínio das funções cognitivas acontece com intensidade suficiente para prejudicar as atividades pessoais e a vida diária dos indivíduos.² Esta deterioração tem como consequências alterações no comportamento, na personalidade e na capacidade funcional da pessoa.⁴ A doença de Alzheimer acontece inicialmente de forma insidiosa e com uma deterioração lenta. Por esta razão, é extremamente importante diferenciar esta doença de outras situações de declínio normal das funções cognitivas relacionadas com a idade. O declínio normal das funções cognitivas pela idade acontece de forma mais gradual e leva à formação de deficiências mais leves.²

As opções de tratamento e estilos de vida podem retardar significativamente a progressão da doença. A doença de Alzheimer, normalmente, progride por fases, que trazem mudanças na vida da pessoa com demência e também para a sua família. Esta doença afeta cada indivíduo de forma diferente. Os sintomas, a ordem pela qual estes aparecem e a duração de cada fase da doença pode variar de pessoa para pessoa. Na maioria dos casos, a doença progride lentamente, e os sintomas de cada etapa podem sobrepor-se, muitas vezes, passando de um estágio para outro de forma bastante subtil. A duração da doença é geralmente de sete a dez anos, mas pode ser mais longa, dependendo dos casos.¹

Prevalência

Segundo o relatório de 2015, da *Alzheimer's Disease International* estima-se que a prevalência da demência em pessoas com 60 e mais anos varia de 4,6% na Europa Central a 8,7% no Norte de África e no Médio Oriente, noutras regiões os dados variam entre 5,6 e 7,6%. Estima-se também que em 2015, vivam 46,8 milhões de pessoas com demência em todo o mundo.⁵

Os mais recentes dados da *Alzheimer Europe*, referem que em Portugal existem mais de 182.000 pessoas com demência, o que representa 1,71% da população portuguesa. Este valor supera a média europeia que ronda os 1,55%, dos quais 130.000 com doença de Alzheimer.⁶

Tipos de Alzheimer

Apesar de todas as pessoas com doença de Alzheimer terem o mesmo tipo de sintomas e os efeitos serem semelhantes, a doença pode caracterizar-se em três categorias ou tipos diferentes.^{7,8}

Alzheimer de Início Precoce

Alzheimer com início precoce é uma forma rara da doença (menos de 10% de todas as pessoas com doença de Alzheimer têm início precoce). É considerado Alzheimer de início precoce quando a doença é diagnosticada antes dos 65 anos. Este tipo de doença é mais suscetível de se manifestar em pessoas com Síndrome de Down. Pensa-se que os genes que provocam o início precoce da doença são muito específicos e estão presentes no cromossoma 14.^{7,8}

Alzheimer de Início Tardio ou Alzheimer Esporádico

A doença de Alzheimer de início tardio é a forma mais comum de aparecimento da doença sendo responsável por cerca de 90% dos casos. Geralmente ocorre depois dos 65 anos. Este tipo de doença de Alzheimer também pode ser designado por Alzheimer Esporádico e afeta pessoas que podem ter ou não, antecedentes familiares da doença. Parece não existir hereditariedade na doença de Alzheimer Esporádico. Contudo, é possível que algumas pessoas possam herdar uma determinada suscetibilidade para desenvolver a doença numa idade avançada. O APOE (Apolipoproteína E) é o único gene associado a um ligeiro aumento do risco de desenvolver doença de Alzheimer de início tardio. Mesmo assim, metade das pessoas portadoras deste gene, e que vivem até aos 85 anos, não desenvolve demência nesta idade.^{7,8}

Alzheimer Familiar

A doença de Alzheimer familiar é conhecida por ser inteiramente hereditária. É menos comum, sendo transmitida de uma geração para outra. Se um dos progenitores tem um gene mutado, cada filho terá 50% de probabilidade de herdá-lo. A presença do gene significa que existe possibilidade da pessoa desenvolver a doença de Alzheimer, normalmente entre os 40 e 60 anos.^{7,8}

QUAIS OS SINTOMAS

No início da doença, observam-se pequenos esquecimentos, perdas de memória, normalmente interpretadas pelos familiares como parte do processo natural de envelhecimento, apesar de se irem agravando gradualmente. Por vezes, os pacientes podem tornar-se bastante confusos e até agressivos, podendo também apresentar alterações da personalidade com comportamentos sociais inadequados. Apresentam dificuldade em reconhecer os próprios familiares e até mesmo eles próprios, quando confrontados com o espelho. Estas pessoas, à medida que a doença avança, tornam-se cada vez mais dependentes de terceiros, pois as limitações físicas e dificuldades de comunicação começam a surgir e passam a necessitar de cuidados e supervisão na íntegra. Estes cuidados acabam por ser necessários ao nível das atividades elementares do dia-a-dia, como a higiene pessoal, a alimentação, o vestuário, entre outros.⁹

A progressão da doença pode ser categorizada em 3 fases, consoante a sua evolução. A fase ligeira, a moderada e a grave, refletindo assim o nível de declínio cognitivo e consequentemente a dependência do paciente. Os problemas de memória são tipicamente um dos primeiros sinais da doença de Alzheimer. Muitas vezes, no início, surgem outros problemas relacionados com o pensamento, como dificuldade em encontrar palavras certas. Quando a doença de Alzheimer está na fase inicial, a perda de memória piora conforme a progressão da doença e são evidentes mudanças noutras capacidades cognitivas. Os problemas, nesta fase, podem incluir: perder-se; problemas em lidar com o dinheiro e pagamentos de contas; repetição frequente de perguntas; demora na conclusão de tarefas diárias; perda constante de coisas, ou perda de coisas em lugares estranhos; mudanças de humor e de personalidade. É frequente a doença de Alzheimer ser diagnosticada nesta fase.

^{10,11}

Durante a fase moderada da doença de Alzheimer ocorrem frequentemente alterações nas áreas do cérebro que controlam a linguagem, o raciocínio, o processamento sensorial e o

pensamento consciente. Nesta etapa, os sintomas podem abranger: aumento da perda de memória e confusão; problemas em reconhecer familiares e amigos; incapacidade de aprender coisas novas; dificuldade na realização de tarefas que envolvam vários passos (ex.: vestir-se); problemas em lidar com novas situações e alterações comportamentais e psicológicas (ex.: apatia, depressão, alucinações, delírios, comportamentos impulsivos, comportamentos de arrecadação e hiperdeambulação).¹¹

Na fase mais grave da doença os indivíduos não conseguem comunicar e são completamente dependentes de terceiros para a realização dos seus cuidados e das suas atividades de vida diárias. Os sintomas são geralmente: incapacidade em comunicar; perda de peso; convulsões; lesões cutâneas; dificuldade em engolir; aumento da sonolência e incapacidade no controlo do intestino e da bexiga.¹¹

A PERDA DAS COMPETÊNCIAS DO DIA-A-DIA

Os indivíduos com Alzheimer, com o desenvolvimento da doença, sofrem uma degradação natural ao nível das competências da vida, que podem ser divididas em quatro áreas³:

Capacidades Cognitivas	Comunicação	Atividades quotidianas básicas	Comportamento Social
<ul style="list-style-type: none">• Aprendizagem• Compreensão• Memória• Atenção• Criatividade• Orientação	<ul style="list-style-type: none">• Falar com os outros• Compreensão• Competencias verbais e não verbais	<ul style="list-style-type: none">• Ir às compras• Higiene pessoal e vestuário• Atividades domésticas	<ul style="list-style-type: none">• Linguagem corporal• Atenção para com os outros• Personalidade• Afetos• Reações• Interação

COMO É FEITO O DIAGNÓSTICO E TRATAMENTO

Relativamente ao diagnóstico, ainda não existe nenhum exame que permita identificar de modo definitivo a doença de Alzheimer. A única forma de o fazer é através do exame do tecido cerebral, obtido através de uma biopsia ou necropsia. De momento, o diagnóstico desta doença faz-se através da exclusão de outras causas de demência, ou seja, através da análise do historial da pessoa, de análises sanguíneas, tomografia ou ressonância, entre outros. Existem também exames que através de testes genéticos, podem revelar a probabilidade do indivíduo vir a ter a doença de Alzheimer.⁹

Pessoas com perda de memória ou com outros sinais de possível doença de Alzheimer podem por vezes dificultar o processo de reconhecimento do problema, não auto-percecionando os seus sintomas. Estes sinais podem ser mais facilmente identificados por familiares e amigos, não sendo tão óbvios para a pessoa que é afetada pelo problema.¹²

A família e os amigos têm então um papel muito importante no que diz respeito ao diagnóstico precoce. Apesar da progressão da doença de Alzheimer ainda não poder ser travada ou a doença revertida, o diagnóstico nas fases iniciais da doença permite aos familiares e ao próprio paciente beneficiar precocemente de intervenção médica e abrandar o seu desenvolvimento. Os doentes e a família têm também mais tempo para planear o futuro, o que lhes permite um maior controlo da ansiedade ligada a problemas desconhecidos; oportunidade de participar nas decisões sobre os cuidados, opções de vida, bem como resolver questões legais e financeiras; obtêm mais tempo para desenvolver um maior relacionamento com os profissionais de saúde, parceiros e cuidadores e também uma maior facilidade em beneficiar de serviços de cuidados e de apoio. Todos estes fatores influenciam de forma positiva o doente, a família e o controlo da doença.¹²

No que diz respeito ao tratamento, apesar de não existir cura para a doença de Alzheimer até à presente data, existe medicação que parece permitir alguma estabilização do funcionamento cognitivo, nas fases ligeira e moderada. Os medicamentos também podem ser prescritos para melhorar sintomas secundários, como agitação e depressão, ou para ajudar a pessoa a dormir melhor. Assim, as atuais abordagens no tratamento consistem em ajudar as pessoas a manter as suas funções mentais o melhor preservadas possível e retardar os sintomas.¹¹ Neste sentido, o ideal será o doente ser acompanhado por uma equipa multidisciplinar, constituída por diferentes profissionais de saúde.

Instituições como a Alzheimer Portugal fornecem apoio, informação, formação e aconselhamento para as pessoas afetadas pela demência, sejam os próprios doentes ou os seus familiares. Este apoio pode ter uma grande importância na forma de gerir a doença.³

FATORES DE RISCO

Ainda não existe nenhuma fórmula que se possa utilizar para prevenir a doença de Alzheimer. No entanto, já se identificaram vários fatores de risco associados à demência. Embora existam fatores de risco impossíveis de modificar (como os fatores genéticos ou a idade), muitos dos fatores de risco podem ser alterados através de mudanças no estilo de vida e/ou tratamentos médicos adequados.¹³

Neste sentido, os investigadores tentam descobrir dados sobre as alterações químicas que provocam danos nas células cerebrais. Estão a ser investigadas também algumas causas suspeitas da doença de Alzheimer, como fatores ambientais, perturbações bioquímicas e processos imunitários. Mas, a causa e a progressão da doença podem variar de pessoa para pessoa e, provavelmente, ser devida a um ou a mais fatores conjuntamente. Uma pessoa com a doença de Alzheimer pode viver entre três a vinte anos, sendo que a média estabelecida é de sete a dez anos.¹³

Apesar de todos os fatores associados a esta doença é possível pensar em formas de reduzir o risco de desenvolver demência. O maior fator de risco para ter a doença de Alzheimer é o aumento da **idade**, pois uma em cada quatro pessoas com mais de 85 anos tem demência.¹³ Segundo uma revisão realizada por Barranco-Quintana e seus colaboradores, concluiu-se que para além da **idade**, o **sexo** também constitui um fator de risco, pois estima-se que a prevalência desta doença seja mais elevada nas mulheres do que nos homens. De igual modo a **genética** e o **historial da família** são apresentados como fatores de risco. O álcool, apesar de quando consumido moderadamente, parecer estar associado a uma menor incidência de doença de Alzheimer (em particular no caso do vinho), já quando consumido em excesso deve ser considerado um fator de risco. Algumas pessoas que desenvolveram Alzheimer têm na sua história médica o facto de terem sofrido **traumatismo cranioencefálico (TCE)** meses antes do diagnóstico desta doença, sendo o TCE apontado também como um fator de risco. Relativamente ao nível de **educação**, parece existir uma associação entre o baixo nível de educação e o risco de doença de Alzheimer, apesar de ainda não se ter a certeza de que o baixo nível educacional e eventual menor atividade intelectual aumente o risco de doença de

Alzheimer ou se é apenas mais difícil de detetar em indivíduos com alta atividade intelectual ou educação superior.¹⁴

Segundo um estudo realizado por Honig e colaboradores, o acidente vascular cerebral está associado à doença de Alzheimer nos idosos. Esta relação é mais forte na presença de fatores de risco vasculares conhecidos. Assim, **o acidente vascular cerebral, a doença cardíaca e a hipertensão** aumentam o risco de doença de Alzheimer.^{15,16}

Estudos recentes revelaram que a **diabetes mellitus tipo 2** está associada a um maior risco de doença de Alzheimer e declínio na memória. Este risco pode ser reduzido através de um correto controlo dos níveis de glicose no sangue.^{17,18}

Uma meta-análise realizada por Beckett e seus colaboradores, revelou que a prática de atividade física pode estar associada a um menor risco do aparecimento de doença de Alzheimer em adultos com idade superior a 65 anos.¹⁸ Segundo diversos autores, a **inatividade física** é considerada um fator de risco para o desenvolvimento da doença de Alzheimer e maior ênfase deve ser dado à prevenção primária através de atividade física nos indivíduos de alto risco da doença de Alzheimer, ou seja naqueles com história genética e familiar.¹⁹

COMO PREVENIR? – Alimentação como fator protetor e a sua influência na doença de alzheimer

Prevenção

Atualmente ainda não existe nenhuma intervenção médica que possa prevenir a doença de Alzheimer, pensa-se porém que um efeito protetor possa advir da melhoria dos estilos de vida, entre os quais se encontra a alimentação.²⁰

Existe evidência que o stresse oxidativo, as vitaminas relacionadas com o metabolismo da homocisteína, as gorduras e o álcool têm um papel na patogénese da doença de Alzheimer.²¹

Um dos fatores com importância evidente para a saúde dos neurónios é o fornecimento de nutrientes necessários à manutenção do normal funcionamento do cérebro.¹⁶

Diferentes tipos de estudos epidemiológicos têm permitido acumular informação sobre os efeitos positivos dos ácidos gordos ómega 3 e micronutrientes como as vitaminas do complexo B, vitaminas E, C e D sobre os neurónios, sobretudo no decorrer do processo de envelhecimento.¹⁶

A síntese de alguns compostos do Sistema Nervoso Central (SNC), como a dopamina e noradrenalina, são dependentes de nutrientes essenciais, nomeadamente das vitaminas B2 (riboflavina), B6 (piridoxina), B12, nicotinamida, ácido fólico e vitamina C.¹⁶

De acordo com os autores da *Triage Theory*, a deficiência de micronutrientes acelera o envelhecimento, cancro e deterioração dos neurónios, causando potencialmente o declínio da função do cérebro com o avançar da idade.¹⁶

No decurso da Doença

Para além de as pessoas com doença de Alzheimer serem doentes com maior risco de desnutrição proteico-energética, também os seus níveis e aporte de micronutrientes e ácidos gordos essenciais podem estar comprometidos ao longo da progressão da doença.^{22,23}

De um modo geral, os doentes com Alzheimer apresentam deficiências em vários nutrientes, incluindo selénio, fibra, ferro e vitaminas do complexo B, C, K e E.²⁴⁻²⁸

Por exemplo, foi observado num estudo que analisou 63 participantes com doença de Alzheimer, que estes apresentavam níveis plasmáticos inferiores de vitaminas A, C, E, ácido fólico, luteína, zeaxantina e α -caroteno.^{22,29} Em relação a pessoas idosas com doença de Alzheimer, uma recente meta-análise mostrou que estas tinham níveis plasmáticos significativamente menores de vitaminas A, C, E, ácido fólico e B12 comparativamente com os que não tinham problemas cognitivos.²⁵ Noutros estudos, foram encontrados baixos níveis plasmáticos de ácidos gordos ómega 3 e selénio em indivíduos com doença de Alzheimer comparativamente com indivíduos saudáveis da mesma idade.^{22,26}

No entanto, estudos de intervenção, em que foram fornecidos suplementos de vitaminas do complexo B ou ácidos gordos ómega3, demonstraram até agora poucas melhorias cognitivas, sendo por isso ainda controverso a recomendação de suplementação de nutrientes a estes doentes, sendo necessária para tal mais investigação por parte da comunidade científica.^{24,30,31}

Antioxidantes e Stresse Oxidativo

O stresse oxidativo é uma situação em que ocorre desequilíbrio entre a produção de substâncias capazes de provocar lesões nas células e nas defesas do nosso organismo e a remoção ou reparação dos danos por elas causados pelo nosso organismo. Este desequilíbrio aumenta com a idade e parece estar relacionado com a doença de Alzheimer, assim, através da presença de antioxidantes na dieta esta situação pode ser influenciada.¹⁶

Existe evidência de que a ingestão de antioxidantes na alimentação está associada a um baixo risco de enfarte, sendo por isso uma outra via de associação das vitaminas antioxidantes como importantes na prevenção, visto que esta patologia cardíaca está associada a um elevado risco da doença de Alzheimer.^{15,21,32}

O stresse oxidativo aparece precocemente na fisiopatologia da doença de Alzheimer sendo que uma das razões apontadas para a perda de capacidades é a acumulação de agressões oxidativas ao nível mitocondrial, causando alterações estruturais e defeitos no funcionamento de enzimas chave. Estas alterações ao nível mitocondrial comprometem a normal produção de energia nos neurónios, que por sua vez pode contribuir para o início da cascata patogénica que leva à perda neuronal na doença de Alzheimer.¹⁶

O dano oxidativo parece estar envolvido na patogénese da doença de Alzheimer e, como tal, existe a suposição de que o aumento da ingestão de nutrientes com capacidade antioxidante, tais como vitaminas C, E, e selénio, possam ser benéficos tanto na prevenção como no atraso da progressão da doença de Alzheimer.^{16,24,33,34}

O estudo de coorte de *Rotterdam Study* (n=5395) mostrou que uma elevada ingestão de vitamina C e E pode estar associada a uma menor incidência de doença de Alzheimer.^{16,35,36} No entanto, em ensaios clínicos com suplementação isolada ou em combinação de vitamina E e C, α -tocoferol e β -caroteno não têm sido observados benefícios relevantes.^{22,37,38,39}

Vários estudos epidemiológicos prospetivos mostraram que os antioxidantes parecem ter um papel central na prevenção do desenvolvimento de demências. Contudo, os resultados de ensaios clínicos ainda são controversos.^{35, 40-45}

Em conclusão, ainda não existe evidência científica suficiente para suportar a recomendação de suplementação específica de antioxidantes na prevenção e tratamento da doença de Alzheimer. Deve-se sim tentar que sejam atingidas as doses diárias de ingestão recomendadas destes nutrientes, preferencialmente através da alimentação.⁴⁰

Vitamina C e sua importância como antioxidante no tecido cerebral

A vitamina C bloqueia a produção de nitrosaminas através da redução de nitritos, mas também está envolvida na síntese de catecolaminas.²¹

Ou seja, a vitamina C é essencial para a síntese de neurotransmissores, como a dopamina e noradrenalina, atua como antioxidante protegendo os neurónios contra o stresse oxidativo e é também necessária para reciclar a vitamina E para a sua forma antioxidante.¹⁶

Uma revisão da literatura mostrou ainda que **as pessoas com Alzheimer têm normalmente baixos níveis plasmáticos de vitamina C e que a manutenção de valores normais desta vitamina pode ter uma função protetora contra o declínio cognitivo relacionado com a idade e com a doença, mostrando ser uma vitamina a ter atenção tanto na prevenção como após o diagnóstico.**^{20,16,29,46}

TABELA 1-Doses Diárias Recomendadas e Fontes Alimentares de Vitamina C^{47,48}

Vitamina C		
Doses Diárias Recomendadas	Fontes Alimentares	Como atingir?
Homem (idade > 18) 90mg/dia	Citrinos (laranja, limão, tangerinas e clementinas); kiwis; morangos; legumes de folha verde (couve portuguesa, espinafres, agrião); pimentos; brócolos; couves de Bruxelas; batata.	<ul style="list-style-type: none"> • 2 Kiwis (140g) - 100mg; • 1 Laranja média (160g) - 91 mg; • 10 Morangos (150g) - 71 mg; • 100g couve portuguesa- 58mg • 100g couve-lombarda - 44 mg • ¼ Pimento (40g) - 43 mg • 6 Brócolos (180g) - 32 mg.
Mulher (idade > 18) 75mg/dia		

Vitamina E e a sua importância como antioxidante no tecido cerebral

A vitamina E é importante para o funcionamento dos neurónios, sendo um constituinte das membranas dos neurónios e um potente antioxidante. Deste modo, a deficiência nesta vitamina podem levar a disfunções neurológicas tais como ataxia e disartria e ainda baixos níveis plasmáticos de tocoferóis (forma de vitamina E) que também estão associados a maior risco de demência e de doença de Alzheimer.^{16,49}

As membranas das células cerebrais são ricas em ácidos gordos ómega 3 e estes são muito sensíveis aos radicais de oxigénio derivados do stresse oxidativo das células. Assim é

concebível que uma redução do nível de um antioxidante potente como a vitamina E possa afetar não só a fisiologia como as funções do cérebro.¹⁶

Diversos trabalhos científicos demonstraram que o aumento da ingestão de vitamina E reduz o risco de doença de Alzheimer em pessoas idosas, sugerindo os autores que a ingestão de vitaminas E, C e β -caroteno pode ajudar a baixar esse risco, e que entre estes 3 antioxidantes, a vitamina E era a que parecia exibir um efeito protetor mais significativo.^{42,50}

Ao longo de 6 anos de seguimento, um estudo observacional mostrou que níveis plasmáticos elevados de vitamina E se relacionavam com uma redução do risco de desenvolver doença de Alzheimer, sendo que este efeito neuroprotetor parece estar relacionado com a combinação de diferentes formas da vitamina E e não apenas α -tocoferol.⁴²

Demonstrou-se também num estudo prospetivo de menor dimensão que a ingestão de vitamina E, através da alimentação, estava associada a uma menor incidência desta patologia.^{24,36,45}

Assim, padrões alimentares ricos em vitamina E podem ser protetoras para a doença de Alzheimer, estando a vitamina associada a uma menor incidência da doença e de demência, se forem consumidas diferentes formas de tocoferol, para além da forma α -tocoferol.^{24,42,43,51}

Para além dos estudos mencionados, existem dados epidemiológicos que mostram que os *scores cognitivos* mais ou menos elevados estão diretamente correlacionados com os níveis plasmáticos de α -tocoferol e licopeno e que a ingestão de vitamina E, proveniente de alimentos ou suplementos, está associada a uma diminuição do risco de desenvolver Alzheimer. Isto, independentemente da idade, educação, sexo, raça, ter o alelo APOE4 ou tempo de seguimento.^{42,45,52}

Relativamente à suplementação com vitamina E em pessoas com Alzheimer, dois ensaios clínicos randomizados multicêntricos indicaram que poderia haver benefícios na realização da mesma, tendo como objetivo atrasar a progressão da doença, diminuir o stresse oxidativo e manter a função cognitiva.^{53,54,55} Contudo, num destes estudos, os doentes cuja suplementação diária era de 800 UI de vitamina E não foi alterado o stresse oxidativo e encontrou-se uma maior deterioração do estado cognitivo quando comparado com o grupo placebo.⁵⁵ Em 2013, a *Cochrane Database of Systematic Reviews* realizou também uma revisão sistemática sobre o uso de suplementação de vitamina E no tratamento da doença de Alzheimer e transtorno cognitivo leve, na qual foram incluídos os 2 ensaios clínicos referidos no parágrafo anterior. Nesta revisão, os autores concluíram que ainda não existe evidência suficiente para a utilização de suplementação de vitamina E no tratamento da doença de Alzheimer.⁵⁶

Posteriormente, um ensaio clínico randomizado duplamente cego com 613 indivíduos com Alzheimer, de grau leve a moderado, mostrou que a suplementação com altas doses de α -tocoferol (2000UI/dia) nos que já estavam a receber inibidores da acetilcolinesterase resultou no atraso da progressão do declínio funcional. O grupo tratado teve um atraso de 19%/ano na progressão da doença e menor necessidade de apoio por parte dos cuidadores, comparativamente com o grupo placebo. Estes dados sugerem um potencial benefício da utilização de suplementação de vitamina E no tratamento da doença leve a moderada de Alzheimer atrasando o declínio funcional e o peso/fardo para o cuidador.^{16,57}

As doses utilizadas na suplementação são usualmente muito mais elevadas que as doses diárias recomendadas, chegando mesmo a ultrapassar nalguns casos as doses máximas toleradas. O excesso de vitamina E, a longo prazo, pode ainda estar associado a hemorragias e enfarte hemorrágico.⁵³

Em conclusão, serão ainda necessários mais estudos para se avaliar os benefícios e efeitos secundários da utilização da suplementação de vitamina E acima das doses diárias de ingestão recomendadas em indivíduos com Alzheimer. No entanto, é importante que seja assegurado diariamente o consumo das doses diárias recomendadas.

TABELA 2-Doses Diárias Recomendadas e Fontes Alimentares de Vitamina E ^{47,48}

Vitamina E		
Doses Diárias Recomendadas	Fontes Alimentares	Como atingir?
Homens e Mulheres (idade > 18) 15 mg/dia	Azeite, óleos de origem vegetal, sementes de girassol, frutos oleaginosos (avelãs, amêndoas, amendoins, pinhões, nozes), creme vegetal/margarina,	<ul style="list-style-type: none"> • 2 Colheres de Sopa de Azeite (20g) - 2,8 mg • 30g sementes girassol- 7,4 mg • 30g amêndoas- 7,2 mg • 30g avelãs- 7,5 mg • 10g creme vegetal- 1,5mg

Selénio

O selénio é um micronutriente que quando ligado a aminoácidos como a cisteína permite que estes se incorporem em selenoproteínas cuja função enzimática é fundamental para diminuir o stress oxidativo, o que é particularmente relevante na prevenção e progressão da doença de Alzheimer.⁵⁸

Para além de menores concentrações plasmáticas, as pessoas com a doença de Alzheimer têm habitualmente uma deficiente ingestão de selénio.^{24,26}

Por isso é importante atingir as doses diárias recomendadas deste micronutriente para a prevenção da doença, mas também e principalmente, monitorizar a ingestão de selénio nos indivíduos com Alzheimer tendo como referência as doses diárias recomendadas de ingestão.

TABELA 3-Doses Diárias Recomendadas e Fontes Alimentares de Selénio^{47,59}

Selénio		
Doses Diárias Recomendadas	Fontes Alimentares	Como atingir?
Homens e Mulheres (idade > 18) 55µg/dia	Carne, pescado, ovo, nozes, flocos de trigo e cereais enriquecidos.	<ul style="list-style-type: none"> • 90g Bacalhau cozido-32µg • 100g Peito de frango assado-20µg • 1 Ovo médio-14 µg

Vitaminas do Complexo B e Metabolismo da Homocisteína

A homocisteína quando presente no tecido cerebral parece estar relacionada com a doença de Alzheimer através de mecanismos vasculares ou atuando como uma neurotoxina.²¹ A homocisteína é um precursor de metionina e cisteína, sendo que, o ácido fólico e a vitamina B12 são necessárias para a conversão da homocisteína em metionina e a vitamina B6 para a conversão de homocisteína em cisteína, o que faz com que défices nestas vitaminas levem a níveis elevados de homocisteína no sangue.⁴¹

Numa recente revisão sistemática, os resultados de 9 estudos de caso-controlo mostraram que as pessoas com doença de Alzheimer têm baixos níveis de ácido fólico e vitamina B12, que estão associados com o aumento dos níveis de homocisteína.^{22,60}

No *Framingham Study* concentrações de homocisteína $\geq 14 \mu\text{mol/L}$ duplicaram o risco de doença de Alzheimer, mas não se obteve relação com as concentrações destas vitaminas do

complexo B e o risco da doença.^{21,37} No entanto, os resultados de um outro estudo nos E.U.A., o *Washington Heights-Inwood Columbia Aging Project*, vieram contradizer esta associação, argumentando que era o fator idade que influenciava esta associação.^{21,44,61}

Homocisteína

Segundo diversos trabalhos científicos, as pessoas com níveis elevados de homocisteína parecem ter um risco aumentado de desenvolver Alzheimer e mesmo ajustando para outros fatores, a homocisteína continua a estar envolvida no desenvolvimento desta doença e de demência.^{42,61-65} Por exemplo, o estudo desenvolvido na coorte do *Prospective Population Study of Women in Gothenburg*, com 22 anos de seguimento, descobriu que o tercil mais elevado de homocisteína na vida adulta (*midlife*) estava relacionado com um risco aumentado de desenvolver qualquer demência ou Alzheimer em mulheres.^{44,63}

Foi providenciada evidência sólida através de uma revisão sistemática que altos níveis plasmáticos de homocisteína estão associados a um aumento de um certo número de doenças, entre elas, a doença de Alzheimer.^{16,66}

Em alguns estudos intervencionais, os níveis plasmáticos de homocisteína têm sido correlacionados com um risco aumentado de declínio cognitivo. Um fornecimento adequado de vitaminas que diminuem a homocisteína parece resultar numa diminuição do risco de contrair doença Alzheimer e de declínio cognitivo.^{44,66,67,68}

Vitaminas do Complexo B

O aporte insuficiente de vitaminas do complexo B, especialmente a B1 (tiamina), B2, B6, ácido fólico e vitamina B12 está associado a hiperhomocisteinemia e a défices cognitivos, sugerindo que estas vitaminas possam ter um papel preventivo em relação à patologia de Alzheimer.⁴⁰

Quando os níveis de ácido fólico e vitamina B12 estão baixos é observado um maior risco para o aparecimento da doença de Alzheimer, tendo sido sugerido que altos níveis de homocisteína e baixos níveis de vitaminas do complexo B predizem o declínio cognitivo em homens idosos.^{16,69} No mesmo estudo, também se constatou que o ácido fólico pode ter alguns efeitos protetores no que diz respeito “*spatial copying*” e linguagem (*verbal skills*), e que os níveis de homocisteína estavam inversamente associados com a memória curta (*recall memory*).^{24,69}

Num estudo prospetivo *Kungsholmen Project* (n=375; ≥ 75 anos sem demência), com 3 anos de seguimento, os participantes com baixa concentração de vitamina B12 e ácido fólico parecem ter o dobro do risco de desenvolver doença de Alzheimer e também risco acrescido de demência em comparação com pessoas com valores normais.^{21,24,70} Contudo, o estudo populacional *Rotterdam Scan Study* (n=1033) documentou uma relação positiva entre os níveis de ácido fólico e o estado global da função cognitiva e a velocidade psicomotora independentemente da concentração plasmática de homocisteína, sugerindo que o seu papel protetor do ácido fólico passe por mecanismos vasculares e não apenas pela diminuição da homocisteína.^{44,71}

Em alguns ensaios clínicos não randomizados em pessoas com baixas concentrações de vitamina B12 têm sugerido que a suplementação melhora a performance cognitiva.²¹ Contudo, em estudos prospetivos longitudinais foi demonstrado que a ingestão e/ou suplementação de vitaminas B12, B6 e ácido fólico não tem qualquer associação com risco de desenvolver a doença de Alzheimer em ambos os sexos, levantando alguma controvérsia.^{24,72,73} Em contrapartida existem estudos que comprovam o contrário, tal como no *Framingham Heart Study* (n= 549 com 8 anos de seguimento) foi encontrada uma associação entre pessoas com níveis de vitamina B12 entre **187 e 256,8 $\mu\text{mol/L}$** e declínio cognitivo.^{24,74}

Relativamente ao **ácido fólico**, em alguns estudos de intervenção, foi encontrada uma associação entre uma grande ingestão de ácido fólico e outras vitaminas do complexo B com uma menor taxa de declínio cognitivo e menor incidência de Alzheimer.^{44,67,68,70}

O mesmo verificou-se no ensaio clínico randomizado e duplamente cego *FACIT*, com 818 participantes saudáveis entre os 50 a 75 anos de idade, seguidos ao longo de 3 anos. Com a **ingestão de 800 μg /dia de ácido fólico** observaram-se efeitos positivos no declínio cognitivo, melhor performance nos testes de memória do que no grupo placebo e no de indivíduos cinco anos mais jovens e ainda um melhor desempenho na pontuação teste da velocidade de processamento da informação (teste de substituição de letras e dígitos) similar à obtida por indivíduos que eram 2 anos mais jovens.^{42,44,67}

Neste estudo foi ainda demonstrado que a suplementação de ácido fólico em idosos com níveis normais de vitamina B12 melhora os domínios da função cognitiva que tendem a diminuir com a idade.^{22,67}

Estes dados são consistentes com o estudo prospetivo *Baltimore Longitudinal Study of Aging* onde foram seguidos 579 participantes idosos sem demência durante 9,3 anos e que demonstrou que a maior ingestão de ácido fólico, vitaminas E e B6 estava associada a uma

diminuição do risco de Alzheimer independentemente da idade, sexo, grau de educação ou ingestão energética. Este estudo mostrou ainda que os participantes que tomavam acima de 400µg de ácido fólico (dose diária recomendada de ingestão) tiveram uma redução de 55% do risco de desenvolver doença de Alzheimer.^{16,42,75}

Embora ainda não se possa tirar conclusões definitivas e haja alguma controvérsia, pensa-se que consumos de ácido fólico superior à dose diária de referência em combinação com as concentrações normais de Vitamina B12 parecem reduzir o declínio cognitivo em pessoas idosas.^{22,76}

Outros estudos mostraram que em pessoas idosas com níveis normais de B12 e uma elevada concentração sérica de ácido fólico resultante da ingestão de alimentos fortificados e/ou suplementação está associado à prevenção contra o declínio cognitivo. Contudo, em idosos com baixos níveis de B12 e níveis séricos elevados de ácido fólico, estes estão associados a dificuldades cognitivas.^{16,22,74,77,78}

Num estudo de coorte que seguiu 965 indivíduos idosos sem demência durante 6,1 anos, a ingestão elevada de ácido fólico estava ligada à diminuição do risco de doença de Alzheimer, independentemente de outros fatores de risco e níveis de vitaminas B6 e B12. Este estudo mostrou ainda que os níveis plasmáticos e de ingestão de ácido fólico eram mais baixos em pessoas com Alzheimer em comparação com o grupo controlo.^{24,42,79}

Em conclusão no que diz respeito à influência das vitaminas do complexo B na prevenção da doença de Alzheimer a evidência científica permite-nos retirar as seguintes conclusões:

- **Baixos níveis das vitaminas do complexo B, sobretudo ácido fólico e B12 aumentam consideravelmente o risco de doença de Alzheimer.**
- **O ácido fólico parece ter um papel benéfico, independentemente dos níveis de homocisteína, nomeadamente em relação a funções cognitivas como no “*spatial copying*”, linguagem e velocidade de processamento de informação.**
- **A suplementação de B12 parece melhorar a performance cognitiva, sendo que níveis plasmáticos entre 187 e 256,8 µmol/L estão associados a declínio cognitivo.**
- **Embora os estudos existentes pareçam indicar que ingestões acima das doses diárias de ingestão recomendadas de ácido fólico trazem benefícios pelo menos nos indivíduos com níveis normais de vitamina B12, ainda serão necessários mais estudos com qualidade para se associar uma dose resposta segura.**

Existem ensaios clínicos randomizados que mostraram que a suplementação com vitaminas do complexo B permite reduzir os níveis de homocisteína. No entanto e **quando a doença já está instalada** esta intervenção nem sempre se traduz num atraso do declínio cognitivo, na melhoria da função cognitiva, ou na redução da progressão da demência em indivíduos com Alzheimer.²³

O mesmo é descrito numa meta análise de ensaios clínicos randomizados com suplementação de ácido fólico que mostrou baixar os níveis de homocisteína mas sem benefícios no declínio cognitivo.⁸⁰

Foi revelado ainda que num ensaio clínico randomizado, multicêntrico, duplamente cego com 409 indivíduos com Alzheimer (leve a moderado) foi testada durante 18 meses uma suplementação diária com ácido fólico, vitamina B6 e B12 (5 mg, 25 mg e 1 mg respetivamente). Todavia os resultados revelaram que não houve um atraso no declínio cognitivo.^{30,44}

Num pequeno ensaio clínico randomizado e duplamente cego, as pessoas com Alzheimer responderam melhor aos inibidores da colinesterase com o uso de ácido fólico, apresentando também melhorias nos scores das suas atividades de vida diária e de comportamento social mas não no teste *Mini Mental State Examination*.⁸¹

Um outro ensaio clínico randomizado e duplamente cego com 266 pessoas idosas com transtorno cognitivo leve, testou a suplementação diária de ácido fólico, vitamina B6 e B12 (0,8mg, 0,5 mg, 20 mg respetivamente) durante 2 anos. Os resultados demonstraram que a toma de vitaminas do complexo B reduziu a atrofia cerebral nas regiões de massa cinzenta em doentes com elevada homocisteinemia ($> 11,3 \mu\text{mol/L}$), regiões essas que são especialmente vulneráveis à doença de Alzheimer. Relativamente ao grupo placebo, níveis maiores de homocisteinemia estavam associados com uma atrofia mais rápida da massa cinzenta.^{16,82}

Com os resultados deste ensaio clínico foi realizada uma rede de análise causal *Bayesiana* revelando a seguinte cadeia de acontecimentos: as vitaminas do complexo B baixam os níveis plasmáticos de homocisteína naqueles que tinham valores acima da média ($> 11,3 \mu\text{mol/L}$), o que leva diretamente a uma diminuição da atrofia da massa cinzenta, portanto atrasam o declínio cognitivo. Estes resultados mostram que a suplementação de vitaminas do complexo B pode diminuir a atrofia de áreas específicas do cérebro afetadas na progressão da doença de Alzheimer, como o lobo temporal médio, que estão associadas com o declínio cognitivo.^{16,83}

No que diz respeito à **piridoxina**, para além do seu papel no metabolismo da homocisteína, esta **é essencial para a síntese de adrenalina, serotonina, dopamina, recetores GABA,**

tiramina e outros neurotransmissores. Por isso, a sua deficiência pode levar a estados de confusão e neuropatia, no entanto a sua deficiência isolada é rara, sendo a sua ocorrência mais frequente com associação a défices de outras vitaminas do complexo B, tais como, o ácido fólico, a vitamina B12 e riboflavina.^{42,77,84,85}

Em relação à vitamina tiamina (B1) ainda não se sabe bem o seu papel na doença de Alzheimer, porque apesar de se suspeitar de um efeito benéfico da tiamina, até à data foram realizados poucos ensaios clínicos e com pouca qualidade, não sendo possível deles retirar quaisquer conclusões.^{44,86}

De forma geral do que diz respeito aos efeitos das vitaminas do complexo B nos indivíduos com doença de Alzheimer já instalada os resultados são ainda controversos.

Uns estudos indicam que não existem benefícios no uso de suplementação de vitaminas do complexo B para redução do declínio cognitivo enquanto outros parecem indicar alguns benefícios, sobretudo nos indivíduos com elevados níveis de homocisteína, ou que estejam a tomar inibidores da colinesterase.

Conclui-se que ainda não existe evidência suficiente proveniente de ensaios clínicos randomizados de qualidade para a recomendação de suplementação de vitaminas do complexo B no tratamento da doença de Alzheimer. Deve-se por isso tentar garantir a ingestão das doses diárias recomendadas destas vitaminas através da alimentação. A utilização de suplementação deverá ser reservada apenas para a correção de deficiências clinicamente comprovadas como por exemplo em pessoas com baixas concentrações de B12 e ácido fólico, e por várias razões, como por exemplo na prevenção de anemia perniciosa, neuropatia periférica e outros sintomas neuropsiquiátricos.^{41,53,87}



TABELA 4-Doses Diárias Recomendadas e Fontes Alimentares de Vitamina B6 ^{47,48}

Vitamina Piridoxina (B6)		
Doses Diárias Recomendadas	Fontes Alimentares	Como atingir?
Homem (idade 19-50) 1,3mg/dia (idade > 50) 1,7mg/dia	Carne, peixe, vísceras, gema de ovo, leguminosas secas, alguns tipos de queijo, cereais integrais, flocos de cereais, batata, alho	<ul style="list-style-type: none"> • 2 Batatas médias (140g) - 0,5 mg • 100g alho-francês- 0,5mg • 6 Florescências de couve-flor (180g) - 0,3mg • 1 Banana média (130 g) - 0,4mg
Mulher (idade 19-50) 1,3mg/dia (idade > 50) 1,5mg/dia	francês, hortícolas de folha verde, couve-flor, banana, frutos oleaginosos.	<ul style="list-style-type: none"> • 90g de truta grelhada- 0,3mg • 1 Ovo médio- 0,2mg • 3 Colheres de sopa de grão-de-bico (80g) - 0,1 mg

TABELA 5-Doses Diárias Recomendadas e Fontes Alimentares de Vitamina B12 ^{47,48}

Vitamina B12		
Doses Diárias Recomendadas	Fontes Alimentares	Como atingir?
Homens e Mulheres (idade > 18) 2,4µg/dia	Alimentos de origem animal como carne, pescado, ovos e lacticínios.	<ul style="list-style-type: none"> • 100g coelho-8,2 µg • 90g carapau-5,8 µg • 90g dourada-3,8 µg • 100g Carne de vaca -2 µg • 1 Ovo médio-0,3 µg • 1 Caneca de leite (250ml) -0,3 µg • 1 Fatia queijo flamengo (20g) -0,4 µg

TABELA 6-Doses Diárias Recomendadas e Fontes Alimentares de Ácido Fólico ^{47,48}

Ácido Fólico		
Doses Diárias Recomendadas	Fontes Alimentares	Como atingir?
Homens e Mulheres (idade > 18) 400 µg/dia	Legumes de folha verde, beringela, beterraba, brócolos, alho francês, espargos, batata, cereais integrais, leguminosas, frutos cítricos, frutos oleaginosos, carne (vaca, frango, pato), alguns peixes (carapau, dourada, peixe-espada, pescada, sardinha), vísceras, moluscos e gema de ovo.	<ul style="list-style-type: none"> • 3 Colheres de sopa de feijão frade (80g) -168 µg • 100g espinafres-150 µg • 100g couves de bruxelas-110 µg • 6 Florescências de brócolos (180g) -84 µg • 100g alho-francês-87 µg • 50g espargos-76 µg • 50g beterraba-55 µg • 1 Laranja média (140g) -43 µg

Vitamina D

Vários estudos têm salientado que a vitamina D é importante para o normal desempenho cognitivo, visto que existem recetores de vitamina D localizados em áreas do cérebro responsáveis pelo planeamento, processamento e formação de novas memórias, assumindo deste modo um papel importante, especialmente para a população idosa. Tendo sido observado que, as pessoas com Alzheimer apresentam valores mais baixos desta vitamina.^{16,88-92}

Estudos observacionais demonstraram que baixos níveis desta vitamina têm sido associados a um maior risco de desenvolver depressão, osteoporose, doença cardiovascular e diabetes mellitus e que por sua vez são fatores de risco para o desenvolvimento de demências.^{21,68}

Segundo uma meta-análise de 7 estudos caso-controlo, foi ainda demonstrado que um maior consumo de vitamina D na dieta está associado a um menor risco de mulheres idosas desenvolverem Alzheimer. Ainda se observou num estudo prospetivo de coorte (n=498 mulheres idosas), um maior consumo de vitamina D estava associado a uma diminuição no risco de desenvolver Alzheimer.^{16,89,90,92}

Por definição a Insuficiência de vitamina D é definida como níveis plasmáticos de 25-hidroxi vitamina D <20 µg/mL e deficiência de vitamina D é definida como <10 µg/mL.⁹²

Verificou-se numa meta-análise com seis estudos de pessoas com Alzheimer, que dois doentes apresentavam deficiência em vitamina D e em cinco havia insuficiência. Nos grupos de controlo a média dos níveis era superior a 20 µg/mL, estando estes resultados de acordo com uma posterior meta-análise de estudos observacionais, concluindo-se que os indivíduos de Alzheimer parecem ter menores níveis de vitamina D do que os controlos.^{89,92}

Em pessoas com Alzheimer é importante monitorizar os níveis e aporte desta vitamina, visto que são múltiplos os prováveis mecanismos responsáveis pelo aparecimento de baixos níveis de vitamina D, nomeadamente:⁹²

- Redução da exposição solar em comparação com os controlos;
- Riscos associados a outras patologias: que estão associados a baixos níveis de vitamina D e que consequentemente aumentam o risco de depressão, osteoporose, doenças cardiovasculares e diabetes mellitus, que por sua vez parecem estar envolvidas no desenvolvimento de demência;
- Alterações no sistema imunitário: tendo em conta que a vitamina D tem um papel crucial na ativação de glóbulos brancos (células T) e que baixos níveis desta vitamina podem levar a que o sistema imune não remova as placas β-amilóides, com um papel central na patogénese na doença de Alzheimer;
- Os recetores de vitamina D são expressos no cérebro e são responsáveis pela formação do seu metabolito ativo;
- Défices de vitamina D podem aumentar o risco de fratura devendo-se dar a devida importância a este facto dado que as pessoas com Alzheimer têm um risco acrescido de fratura comparativamente com controlos saudáveis.



TABELA 7-Doses Diárias Recomendadas e Fontes Alimentares de Vitamina D ^{47,48}

Vitamina D		
Doses Diárias Recomendadas	Fontes Alimentares	Como atingir?
Homens e Mulheres (idade 19-70) 15µg/dia (idade > 70) 20µg/dia	Peixe (sardinha, corvina, cherne, truta, salmão, dourada, enguia, linguado); óleos de fígado de peixe; gema de ovo; leite enriquecido em cálcio ou leite de crescimento; margarinas vegetais e cereais de pequeno-almoço enriquecidos.	<ul style="list-style-type: none"> • 90g sardinha grelhada -10 µg • 90g corvina cozida-14 µg • 90g salmão grelhado-8 µg • 90g dourada grelhada-7 µg • 1 Ovo médio-1 µg • 1 Caneca de leite enriquecido em cálcio (250ml) -2 µg • 10g margarina vegetal-0,8 µg

INGESTÃO DE LÍPIDOS

Associação com risco de Doenças Cardiovasculares e Diabetes tipo 2

A baixa ingestão de gordura hidrogenada e saturada e o consumo de ácidos gordos polinsaturados, sobretudo da série ómega 3, podem reduzir o risco de doenças cardiovasculares e baixar potencialmente o risco de vir a ter a doença de Alzheimer.⁴¹

Para além disso, o grande consumo de gordura hidrogenada e saturada está associada a **insulino-resistência** (altas concentrações de insulina podem estar relacionadas com alto risco de Alzheimer), **aumento do stresse oxidativo** (com maior risco de DCV e Alzheimer) e **maior risco de declínio cognitivo**, pelo que a associação entre a sua grande ingestão e risco de vir a ter Alzheimer não tem relação com o genótipo ApoE.^{17,41,93,94,95}

Contudo, o aumento da ingestão de gordura saturada está associado com o risco de doenças cardiovasculares e de Diabetes Mellitus tipo 2, e que por sua vez, estão associadas a um aumento do risco da doença de Alzheimer.^{18,51}

Gordura Saturada

A ingestão de gordura no final da vida adulta (45-55 anos) parece influenciar o desempenho cognitivo e o aparecimento do designado transtorno cognitivo leve (MCI). Inclui uma baixa ingestão de gorduras saturadas, gorduras trans e um alto consumo de gordura polinsaturada parece reduzir o declínio cognitivo nos indivíduos com diabetes tipo 2.^{44,96,97}

Foi demonstrado através de estudos epidemiológicos que uma ingestão moderada de gorduras insaturadas (monoinsaturadas e polinsaturadas) durante a vida adulta (*midlife*) pode ser protetora, contudo a ingestão moderada de gorduras saturadas pode aumentar o risco de demência e Alzheimer especialmente nos portadores do APOE4.^{41,44,98}

O mesmo indica um estudo transversal com cerca de quatro anos de seguimento, que um grande consumo de gordura saturada e trans aumenta o risco de doença de Alzheimer. Por oposição, o consumo de ácidos gordos polinsaturados, monoinsaturados, a ingestão de gordura de origem vegetal e um alto rácio de polinsaturados vs. saturados diminuía o risco. Todavia, o mesmo estudo não encontrou uma associação entre doença de Alzheimer e gordura total, gordura animal e colesterol da dieta.^{24,93,95}

Ao longo da realização de vários estudos prospetivos como o *Chicago Health and Aging Project*, os resultados indicam que existe uma associação entre a ingestão de gordura saturada e trans e a incidência da doença de Alzheimer, e que os indivíduos no quintil superior de ingestão de gordura saturada tinham o dobro do risco de desenvolver Alzheimer, comparativamente com participantes no quintil mais baixo.^{51,93,99,100}

Assim, tem sido verificada uma associação entre o aumento da ingestão de gordura saturada e a maior taxa de declínio cognitivo com a idade.^{18,51,96,97,101-103}

Foi ainda verificado num grande estudo de coorte (n=9844) que pessoas que tinham o **colesterol total ≥ 240 mg/dL** durante a vida adulta (*midlife*) tinham um risco acrescido de vir a ter Alzheimer de 57%, 30 anos depois, comparativamente com os que tinham níveis inferiores a 200mg/dL.^{51,104}

Assim, é possível concluir que uma alimentação com quantidades elevadas de gordura saturada parece aumentar o risco do aparecimento de doença de Alzheimer, devendo-se reduzir a sua ingestão como medida preventiva.^{95,105}

TABELA 8-Fontes Alimentares de Gordura Saturada

Gordura Saturada	Exemplos
Lacticínios gordos	Leite gordo, queijos gordos, iogurtes gordos como iogurtes do tipo grego, natas e manteiga.
Produtos de charcutaria	Bacon, toucinho, mortadela, chouriço e salpicão.
Enchidos	Chouriços, morcelas, alheiras e farinheiras.
Carnes gordas	Vísceras, miudezas, Gorduras visíveis da carne e pele de aves.
Carne de vaca, porco, borrego	Salsichas, chispe, orelha entremeada, entrecosto, costeletas e carne picada.
Salgados	Rissóis, pasteis, croquetes e folhados.
Outros	Refeições congeladas ou refrigeradas pré-confeccionadas, banha de porco, óleo de palma, sobremesas doces, gelados, bolachas e biscoitos, chocolates, bolos e produtos de panificação embalados.

Ácidos gordos polinsaturados (Ómega 3) - Ácido Docosaheptaenóico

Os ácidos gordos eicosapentaenóico (EPA) e docosaheptaenóico (DHA) podem afetar a função sináptica e as capacidades cognitivas aumentando a fluidez da membrana plasmática na sinapse, o que otimiza o efeito da permeabilidade da membrana, afetando o funcionamento do cérebro.¹⁰⁵

Conclui-se através de uma meta-análise que no que diz respeito aos efeitos dos ácidos gordos ómega 3 no desempenho cognitivo embora tenham sido observados efeitos positivos em indivíduos com comprometimento cognitivo não associado a demência em alguns domínios cognitivos específicos (recordação imediata, atenção e velocidade de processamento), nos indivíduos com Alzheimer esta situação não se verificou.¹⁰⁶

Uma revisão sistemática sobre a relação entre o rácio de ácidos gordos ómega 6 e ómega 3 na dieta e a demência verificou que em estudos com animais existe uma influência positiva dos ácidos gordos ómega 3 na estrutura cerebral, no atraso do declínio cognitivo e na redução da doença de Alzheimer.^{105,107}

Os níveis de DHA vão diminuindo com a idade estando associados ao declínio cognitivo, especialmente em pessoas idosas e nos indivíduos com Alzheimer. Sendo assim a sua redução pode contribuir para a deterioração da memória e outras funções cognitivas enquanto

um maior consumo de DHA está inversamente correlacionado com o risco relativo de doença de Alzheimer.^{22,73} Visto que, o DHA tem um papel fundamental para a formação das membranas dos neurónios, para o desenvolvimento cerebral, na neurotransmissão, modulação dos canais iónicos e neuroproteção.^{16,22,108}

Estudos transversais e de coorte demonstraram que uma reduzida ingestão de DHA, ou baixos níveis deste a nível cerebral, estão associados com a aceleração do declínio cognitivo ou desenvolvimento de demência e Alzheimer.^{16,109}

Relativamente à suplementação, num ensaio clínico randomizado duplamente cego que foi realizado nos E.U.A envolvendo indivíduos idosos saudáveis com declínio cognitivo associado à idade (n=485), um grupo foi suplementado com 900mg/dia de DHA por via oral e outro grupo recebeu placebo durante 24 semanas. Foi observado que, o grupo suplementado revelou melhorias nas funções de aprendizagem e de memória e que a suplementação de DHA foi bem tolerada e parece ter um efeito positivo significativo na perda gradual de memória.^{16,108}

A administração crónica de DHA atenua o comprometimento da capacidade de aprendizagem de cognição espacial em ratos infundidos com proteína β -amilóide.⁵⁵ Em vários estudos animais foi demonstrado que a administração de ácidos gordos polinsaturados tem impacto em múltiplas vias intracelulares no Alzheimer, como por exemplo modelando o processamento da proteína precursora amiloide (APP) diminuindo assim a produção das placas β -amilóides sobretudo no hipocampo e córtex parietal, a sua acumulação e limitando ainda o stresse oxidativo derivado destas placas.^{44,110,111}

No entanto no que diz respeito pessoas com a doença de Alzheimer já instalada, os resultados da utilização suplementação de ácidos gordos ómega 3 ainda não são tão promissores como na prevenção.

Num ensaio clínico randomizado, duplamente cego, administraram-se diariamente durante 12 meses ácidos gordos ómega 3 (1,7g DHA e 0,6g EPA) a 204 indivíduos com Alzheimer (leve a moderado) não se tendo verificado qualquer efeito no atraso da taxa de declínio cognitivo.^{40,112}

Tal como foi observado num outro ensaio clínico randomizado, duplamente cego, multicêntrico, onde se testou a suplementação com 2g de DHA por dia em 402 indivíduos com Alzheimer durante 18 meses.^{16,24,56,113}

Contudo, os eventuais benefícios do DHA e luteína foram explorados num ensaio clínico randomizado duplamente cego em mulheres idosas, estas receberam durante quatro meses suplementação diária de 800 mg de DHA ou 12mg de luteína ou a combinação dos dois

suplementos, estas intervenções melhoraram significativamente os *scores* de fluência verbal em comparação com o grupo placebo.^{16,24,60}

A informação científica existente atualmente suporta o papel dos ácidos gordos polinsaturados na proteção das funções cognitivas em populações idosas antes do estabelecimento dos sintomas da doença de Alzheimer. Contudo, serão necessários mais estudos de qualidade para se estabelecer uma relação uma dose-resposta adequada para o uso de suplementação de DHA. No caso dos indivíduos já diagnosticados ainda permanece em debate a vantagem da utilização de suplementação.¹⁶

Tendo em conta estas considerações, tanto para prevenção como para intervenção após o diagnóstico, dever-se-á monitorizar a ingestão de ácidos gordos do tipo ómega 3, garantindo que são atingidas as doses diárias de ingestão recomendadas.

TABELA 9-Doses Diárias Recomendadas e Fontes Alimentares de Ácidos Gordos Ómega 3
47,114,115

Ácidos Gordos Ómega 3		
Doses Diárias Recomendadas	Fontes Alimentares	Como atingir?
Homem (idade > 18) 1,6g/dia	Peixes gordos (sardinha, cavala, salmão e atum); óleos de peixe; algas; nozes; sementes de linhaça e de chia; óleos vegetais (noz, soja, canhola e de linho); beldroegas; espinafres; alho francês; couves; cogumelos; margarinas vegetais enriquecidas e ovos enriquecidos.	<ul style="list-style-type: none"> • 90g sardinha -4,5g • 90g salmão grelhado-3,9 g • 90g cavala-3,7g
Mulher (idade > 18) 1,1g/dia		<ul style="list-style-type: none"> • 90g dourada grelhada-2g • 30g nozes-2,7 • 10g sementes de linhaça-2,3g • 10g sementes de chia-2g

Álcool

O consumo moderado de bebidas alcoólicas, em estudos de coorte e caso controlo, sobretudo de vinho, parece estar associado a uma diminuição do risco de aparecimento de doença de Alzheimer em particular nos indivíduos sem o alelo APOE4. Contudo não existem ensaios clínicos randomizados para avaliar esta associação e seus efeitos pelo que, a recomendação para iniciar o consumo moderado de álcool em quem não consome regularmente, não tem suporte científico. Assim sendo, para quem já tem por hábito consumir bebidas alcoólicas,

recomenda-se que continuem a consumir com moderação (entre uma a três porções/dia), sendo que, o ideal seria duas porções para homens e uma para mulheres por dia).^{21,116,117}

1 Porção de álcool = 150ml de vinho ou 1 cerveja ou 30ml de bebidas destiladas

Cafeína

O café é uma das bebidas mais populares do mundo, consumido regularmente por milhões de pessoas e, devido ao seu teor de cafeína é um estimulante psicoativo que resulta num maior estado de alerta e melhor desempenho cognitivo. Para além deste seu efeito, a curto prazo, estudos indicam que a cafeína quando administrada cronicamente, tem efeitos benéficos, contra um número de perturbações neurológicas agudas e crónicas, incluindo acidente vascular cerebral, demência e doença de Alzheimer, entre outras.¹¹⁸

Alguns estudos caso-controlo, transversais e longitudinais populacionais têm avaliado o efeito da cafeína a longo prazo no funcionamento cerebral.¹¹⁸⁻¹²² Por exemplo, no estudo populacional *CAIDE Study* (n=1409) com um *seguimento* de 21 anos foi encontrada uma associação entre o consumo de café na vida adulta e uma diminuição de risco de desenvolvimento posterior de Alzheimer e demência.^{44,117}

Relativamente à investigação realizada em Portugal, tanto um estudo caso controlo com 108 pessoas (54 casos e 54 controlos) como um estudo de coorte com 648 participantes encontraram uma associação entre o consumo de cafeína e a diminuição do risco de declínio cognitivo e doença de Alzheimer.^{121,122}

Concluindo, os estudos mostram alguma evidência de que o consumo de café, chá e de outras fontes de cafeína pode ter um papel protetor contra o declínio cognitivo, doença de Alzheimer e demência, sendo esta eventual proteção mais evidente em mulheres do que em homens. No entanto, esta associação não tem sido encontrada para todos os domínios cognitivos faltando ainda estabelecer uma relação dose-resposta devendo-se por isso recomendar um consumo moderado de cafeína não ultrapassando as doses diárias máximas recomendadas.¹¹⁸⁻¹²²

Quantidade máxima recomendada de cafeína

A EFSA (Autoridade Europeia de Segurança Alimentar) recomenda que não se ultrapasse uma ingestão de 400mg de cafeína por dia pois o consumo até este valor, em indivíduos saudáveis, parece não ter consequências negativas para a saúde. O seu consumo não se recomenda para crianças e grávidas.¹²³

TABELA 10 - Fontes de Cafeína¹²³

Cafeína	
• Caneca de café de cafeteira 200ml	90mg
• Bebida Energética 250ml	80mg
• Expresso 60ml	80mg
• Chávena de chá preto 220 ml	50mg
• Lata de refrigerante de cola 350 ml	40mg
• Chocolate negro 50g	25mg
• Chocolate de leite 50g	10mg

Alumínio

No que diz respeito a este elemento, os investigadores aconselham precaução devido ao seu potencial neurotóxico quando presente no nosso organismo em excesso. O alumínio é encontrado frequentemente no cérebro de pessoas com Alzheimer.^{51,124}

Sendo que tudo indica que a ingestão de alumínio pode afetar o risco de desenvolvimento de Alzheimer.^{24,124-127} Existe evidência epidemiológica que sugere que a ingestão de alumínio pode modificar o risco de Alzheimer, assim como a sua exposição ambiental, que pode levar a alterações epigenéticas associadas com relevo na patogénese da doença de Alzheimer.^{127,128}

Estudos realizados no Reino Unido e França encontraram um aumento da prevalência de Alzheimer em áreas onde a água da torneira continha maiores concentrações de alumínio.^{51,126}

Assim, para tentar minimizar a exposição ao alumínio deve-se evitar o uso frequente de utensílios de cozinha deste material e minimizar a ingestão de antiácidos, fermento em pó e outros produtos que contenham alumínio.⁵¹

Cobre

A alteração do metabolismo do cobre é um dos possíveis mecanismos fisiopatológicos da doença de Alzheimer, por isso indivíduos que tenham o metabolismo deste mineral alterado (variantes genéticas no ATP7B) poderão beneficiar de uma dieta baixa em cobre para a diminuição do risco de Alzheimer.¹²⁸

Estudos recentes salientaram uma potencial ligação entre o cobre e o colesterol na doença de Alzheimer. Em concordância com esta hipótese uma elevada ingestão dietética de cobre, de gordura saturada e trans tem sido relacionada com uma aceleração do declínio cognitivo.^{128,129}

No *Chicago Health and Aging Project* indivíduos com um elevado consumo de gordura saturada e de cobre tinham um declínio cognitivo equivalente a 19 anos de envelhecimento adicional.^{51,129}

Portanto em indivíduos com predisposição genética para alteração do metabolismo do cobre deve-se recomendar a redução do consumo de alimentos ricos em cobre, ricos em gordura saturada e trans e ainda a moderação do consumo de álcool.¹²⁸

- ❖ **Exemplos de Alimentos com Alto Teor de Cobre**⁵⁹ → Vísceras (ex.: fígado, coração, rins, miolo), carne de porco, pato, marisco, moluscos, leguminosas (ex.: feijão, grão, ervilhas, lentilhas), cogumelos, abacate, nectarina, chocolate.

Malnutrição

Vários estudos de coorte têm encontrado uma associação entre o excesso de peso ou obesidade na vida adulta (45-55 anos) e o aumento do risco de aparecimento posterior de demência e de doença de Alzheimer.^{44,130-132} Estima-se que a obesidade na vida adulta representa um risco relativo de 1,60 de essa pessoa vir a ter Alzheimer.^{53,133}

Uma revisão sistemática dos trabalhos já publicados concluiu que parece existir uma associação moderada entre obesidade, os riscos de demência e de doença de Alzheimer.¹³⁴

Anstey e colaboradores numa revisão relativa à associação entre o índice de massa corporal, doença de Alzheimer e demência chegaram à conclusão que ter baixo peso, excesso de peso ou obesidade na vida adulta aumentava o risco de se desenvolver estas patologia.¹³⁵

Em conclusão, um adequado peso corporal parece ter um papel protetor para a doença de Alzheimer e valores no Índice de Massa Corporal abaixo ou acima do normal parecem estar associados ao aumento do risco.

Qual a melhor dieta preventiva?

A atual evidência científica tem salientado que a nutrição tem um papel importante na prevenção da doença de Alzheimer.²⁴

O consumo de fruta e hortícolas diariamente, de peixe semanalmente e o uso regular de óleos ricos em ácidos gordos ómega 3 parece diminuir o risco de Alzheimer e de demência sobretudo nos não portadores do alelo APOE4 segundo os resultados do estudo de coorte *Three-City*, após o seguimento de 8085 pessoas durante 4 anos.^{44,136}

Foi também evidenciado num grande estudo prospetivo de coorte com 2148 pessoas seguidas durante 4 anos, que havia um menor risco de desenvolver doença de Alzheimer quanto maior fosse a ingestão de frutos oleaginosos, aves, fruta, hortícolas e menor a ingestão de lacticínios gordos, carne vermelha, órgãos, vísceras e manteiga.^{24,137}

A adoção de um padrão alimentar saudável com um consumo diário de fruta e hortícolas ricos em antioxidantes, a diminuição do consumo de gorduras saturadas e aumento das gorduras insaturadas (como por exemplo através da diminuição do consumo de carnes vermelhas e processadas), o aumento do consumo semanal de peixe (no qual deverão estar incluídos os peixes gordos), de frutos oleaginosos e de óleos vegetais, a inclusão de leguminosas e cereais e a moderação do consumo de álcool parecem ser a melhor estratégia para a prevenção da Doença de Alzheimer. Assim, a adoção de alguns padrões alimentares como a Dieta Mediterrânea ou até mesmo o da nova dieta híbrida MIND parecem ser uma opção de recomendação.

Dieta Mediterrânea

A Dieta Mediterrânea é caracterizada por uma grande disponibilidade de hortícolas ricos em antioxidantes, fruta, leguminosas, cereais e gordura insaturada. Diversos estudos sugerem que está relacionada com um menor risco de desenvolver transtorno cognitivo leve (MCI), doença de Alzheimer, e progressão de transtorno cognitivo leve (MCI) para Alzheimer.^{22,44,138,139}

Tal como observado no ensaio clínico randomizado *PREDIMED* com 522 pessoas, após 6,5 anos de intervenção alimentar, os participantes randomizados para a dieta Mediterrânea (tanto os suplementados com azeite virgem extra como o grupo suplementado com frutos oleaginosos) apresentaram melhorias na cognição comparativamente com os controlos.^{140,141}

O mesmo foi observado quer no *MAP study* como no *Chicago Health and Aging Project* existindo uma associação protetora entre o *score* de adesão à dieta Mediterrânea (*MedDiet Score*) e o declínio cognitivo.¹⁴¹

Relativamente à mortalidade, num estudo prospetivo com 192 indivíduos com doença de Alzheimer que foram seguidos, os resultados indicaram que os que tinham uma maior adesão à Dieta Mediterrânea tinham menor risco de mortalidade.¹⁴²

Apesar de diversos trabalhos científicos sugerirem que a Dieta Mediterrânea pode ter um papel protetor no desenvolvimento da doença, ainda existem poucos estudos que avaliem o seu efeito quando a doença já está instalada. No entanto, parece que quanto maior é a adesão a esta dieta, menor é o risco de mortalidade em pessoas com a doença de Alzheimer.^{24,44,139,143}

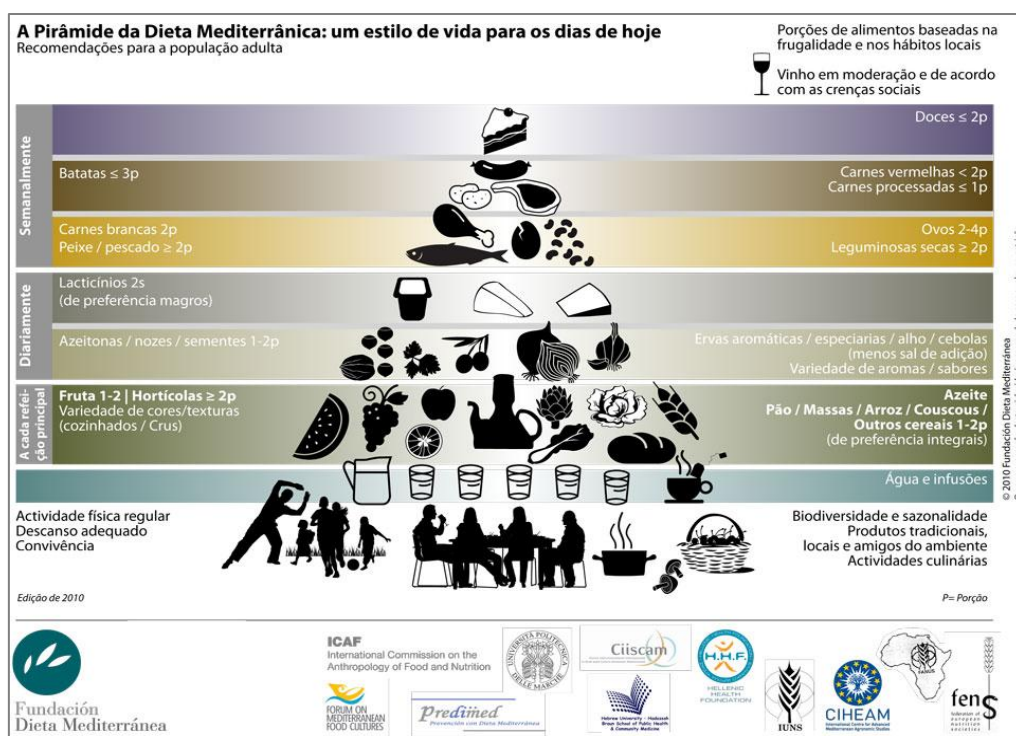


FIGURA 1-Pirâmide da Dieta Mediterrânea da Fundación Dieta Mediterránea (edição de 2010)

Dieta MIND (Mediterranean-DASH Intervention for Neurodegenerative Delay)

Muito recentemente surgiu uma nova dieta híbrida, entre a dieta Mediterrânea e a dieta DASH (*Dietary Approaches to Stop Hypertension*), a chamada dieta MIND (*Mediterranean-DASH Intervention for Neurodegenerative Delay*). Esta dieta baseia-se na promoção de alimentos de origem vegetal e na limitação dos produtos de origem animal e dos alimentos com elevado teor de gordura saturada. Contudo, esta é apenas específica relativamente ao consumo de bagas (berries) e de vegetais de folha verde, mas não é específica relativamente ao consumo de fruta (3-4 porções como acontece nas dietas DASH e Mediterrânea); consumo de laticínios (2 porções de laticínios na DASH), consumo de batata (2 porções na dieta Mediterrânea), ou maior consumo semanal de peixe (6 vezes por semana na dieta Mediterrânea).^{141,144}

Foi observado que um maior score de adesão a esta dieta estava associado a uma menor taxa de declínio cognitivo equivalente a ter menos 7,5 anos de idade.^{141,144}

O score da adesão à dieta MIND (ver tabela 11) divide-se em 21 componentes, dos quais 10 estão relacionados com alimentos saudáveis para o cérebro, nomeadamente hortícolas de folha verde, outros hortícolas, frutos oleaginosos, bagas silvestres (berries), cereais integrais, peixe, aves, azeite e vinho enquanto os outros 5 estão relacionados com grupos de alimentos menos saudáveis, tais como carnes vermelhas, manteiga e margarinas, queijo, doces e produtos de pastelaria, fritos e comida *fast food*.¹⁴¹



TABELA 11-Score de Adesão à Dieta MIND

(Tabela adaptada de Morris MC, Tangney CC, Wang Y, Sacks FM, Bennett D a., Aggarwal NT. MIND diet associated with reduced incidence of Alzheimer's disease. *Alzheimer's Dement.* 2015; 1- 8).

Dieta MIND (*Mediterranean-DASH Intervention for Neurodegenerative Delay*)

Cereais Integrais	≥3/d
Hortícolas de folha verde	≥6/semana
Outros hortícolas	≥1/d
Bagas silvestres (Berries)	≥2 /Semana
Carne vermelha e produtos derivados	<4 /Semana
Peixe	≥1/semana
Aves	≥2 /Semana
Leguminosas	>3/semana
Frutos oleaginosos	≥5 /Semana
Fritos	<1/semana
Azeite como gordura de eleição	
Manteiga, Margarina	<1/ Dia
Queijo	<1 Semana
Produtos de pastelaria e doces	<5 Semana
Álcool/ vinho	1 /Dia

Foi demonstrado num estudo prospetivo que o score da adesão da dieta MIND mostra que a aderência a esta dieta pode ter um efeito protetor contra o desenvolvimento de Alzheimer, visto ter-se estimado um efeito de redução da taxa de desenvolvimento de doença de Alzheimer em 53% para o primeiro tercil de adesão, e de 35% para o segundo tercil em comparação com o tercil mais baixo.¹⁴¹

Durante um seguimento de dez anos no estudo MAP foi também reportada uma diminuição do declínio cognitivo em maiores scores de adesão à dieta MIND.^{141,144}

Estes resultados sugerem que até pequenos ajustes à alimentação podem ajudar a reduzir o risco de desenvolver a doença de Alzheimer, visto que este score apenas especifica duas porções de vegetais por dia (sendo pelo menos um de vegetais de folha verde), 2duas porções de bagas por semana e uma refeição de peixe por semana.^{141,144}

O *score* da dieta MIND tem um componente separado para avaliar o consumo de bagas para refletir as associações positivas encontradas anteriormente no *Nurses Health Study* entre o consumo de flavonóides, através de bagas como mirtilos e morangos e o atraso da taxa de declínio cognitivo em pessoas idosas.^{141,145}

A dieta MIND recomenda o consumo de uma refeição de peixe pelo menos uma vez por semana sendo um reflexo dos resultados da análise de estudos epidemiológicos prospetivos entre este consumo e a sua relação com a prevenção de Alzheimer.^{95,105,141,146}

- ❖ **Para além destes padrões alimentares saudáveis existem grupos de alimentos que se destacam, por si só, no que diz respeito a efeitos benéficos na prevenção da doença de Alzheimer. Neste seguimento, destacamos ainda a informação relativamente à evidência científica do papel preventivo do consumo de peixe, legumes, frutas e leguminosas.**

Peixe

O consumo de peixe parece poder reduzir o risco de demência reduzindo fatores de risco cardiovascular, e também reduzindo a inflamação a nível celular.¹⁰⁵

Existem diversos estudos que apontam para este efeito tal como, o estudo *Framingham Heart Study*, com um seguimento de cerca de nove anos, que demonstrou que uma maior ingestão de peixe estava associada a maiores concentrações de DHA no plasma, e que por si só poderá estar associada a uma diminuição do risco de doença de Alzheimer e também a todas as causas de demência.^{22,33}

O benefício do consumo de peixe foi também evidenciado no *Cardiovascular Health Cognition Study*, em que o consumo de peixes gordos mais que duas vezes por semana foi associado a um menor risco de demência e de doença de Alzheimer em pessoas sem o alelo APOE4.^{24,58}

Num estudo com idosos, que tinham uma normal função cognitiva, e que mostrou que o consumo semanal de peixe assado ou grelhado (entre 1-4x semana) estava relacionado com maior volume de massa cinzenta, nas áreas responsáveis pela memória e cognição (hipocampo, pré-cúneo cingulado posterior e córtex orbital frontal, independentemente dos níveis plasmáticos de ómega 3).¹⁰⁵

Legumes, Frutas e Leguminosas

O consumo de frutas e hortícolas, em mulheres, parece estar associado a uma redução do risco de demência e de doença de Alzheimer.^{24,34}

Tanto no *Chicago Health and Aging Project* como no *Nurses Health Study*, um grande consumo de vegetais, sobretudo os hortícolas de folha verde e os vegetais crucíferos é associado a uma redução do declínio cognitivo. Em relação às doses, estes estudos reportam que há uma

associação com o consumo de duas, ou mais, porções de hortícolas (1 porção= ½ chávena almoçadeira de hortícolas), sendo que o consumo de seis, ou mais porções de hortícolas de folha verde por semana tem a associação mais forte na redução do declínio.^{51,141,147,148}

As leguminosas, fruta e hortícolas fazem parte de um padrão alimentar associado com uma redução de risco cardiovascular, excesso de peso e Diabetes Mellitus tipo 2 o que por sua vez diminui o risco de problemas a nível cerebral.⁵¹

Recomendações Internacionais para a Prevenção

Embora a maior parte das sociedades científicas ainda não tenha emitido recomendações nutricionais para a prevenção da doença de Alzheimer, na Conferência Internacional de Nutrição e Cérebro, que ocorreu em Julho de 2013, foram definidas por um conjunto de peritos, sete recomendações relacionadas com alimentação saudável e atividade física para a prevenção da doença de Alzheimer.⁵¹

1. **Minimizar a ingestão de gordura saturada e trans;**
2. **Hortícolas, leguminosas, fruta e cereais integrais devem assumir um papel principal na dieta em vez da predominância excessiva de carne e dos laticínios;**
3. **A vitamina E deve vir preferencialmente dos alimentos em vez de suplementos;**
4. **Fontes de vitamina B12 como alimentos fortificados ou suplementos devem fornecer, pelo menos, as doses de ingestão diárias referência;**
5. **No caso de uso de um multivitamínico escolher aqueles que não contenham ferro, ou cobre e apenas utilizar suplementos de ferro quanto prescritos pelo médico;***
6. **Embora o papel do alumínio na doença de Alzheimer permaneça em investigação aqueles que desejam podem minimizar a sua exposição;**
7. **Incluir exercício aeróbico na rotina, o equivalente a 40 min de caminhada rápida (*brisk walking*) 3 vezes por semana.****

*Alguns estudos sugerem que a ingestão excessiva de ferro e cobre pode contribuir para o desenvolvimento de problemas cognitivos e, para além disso, muitos dos multivitamínicos que contêm ferro e cobre excedem muitas vezes as doses diárias recomendadas.^{51,128}

** Existem estudos observacionais que demonstram que indivíduos que se exercitam regularmente têm um menor risco para a doença de Alzheimer. Adultos que se exercitam na vida adulta estão menos propensos a desenvolver demência depois dos 65 anos, comparativamente com pessoas sedentárias. Em ensaios clínicos, exercícios aeróbicos como

40 minutos de caminhada rápida três vezes por semana reduzem a atrofia cerebral, melhoram a memória e outras funções cognitivas.^{51,149,150}

Em adição a estas recomendações os peritos sugerem que com o desenvolvimento de nova investigação em curso, mais duas opções poderão fazer futuramente parte destas *recomendações*, tais como:⁵¹

- a) **Manutenção de uma rotina de sono que providencie uma apropriada quantidade de horas de sono por noite, aproximadamente 7-8 horas para a maioria dos indivíduos. Distúrbios do sono têm sido associados com transtornos cognitivos em idosos.**
- b) **Realizar atividades mentais que regularmente promovam novas aprendizagens, por exemplo 30 minutos por dia, 4-5 vezes por semana. Vários estudos têm demonstrado que indivíduos que são mais mentalmente ativos têm um risco menor de posterior desenvolvimento de défices cognitivos.**

Princípios de uma alimentação a adotar na Doença de Alzheimer

Quando a doença de Alzheimer já se encontra instalada a suplementação parece, por si só, não melhorar o estado mental e cognitivo dos indivíduos como parece acontecer com o fornecimento de alimentos e fórmulas que contêm vários nutrientes nas suas formas naturais. Tendo isto em conta o padrão alimentar variado da dieta Mediterrânea poderá ser uma benéfica opção para esta concretização pois a sua adesão parece estar associada a uma menor mortalidade destes indivíduos.²⁴

Assim, tendo em consideração que os défices nutricionais, nomeadamente de vitaminas A, C, E, D, K, Ácido fólico, B12, B6, selénio, e ácidos gordos ómega 3 são frequentes nos indivíduos com Alzheimer, é de extrema importância tentar assegurar o aporte das doses diárias recomendadas destes nutrientes através da alimentação, devendo-se corrigir sempre que se sejam detetados défices nutricionais nestes indivíduos.

O PAPEL DO CUIDADOR

É de extrema importância que, tanto para as pessoas com a doença de Alzheimer, como para os seus familiares e outros prestadores de cuidados, conheçam o mais possível acerca da doença. Desta forma, é muito importante que procurem a troca de opiniões, entre si, e experiências sobre este assunto, tanto com o médico como com os prestadores de cuidados de saúde.

Cuidador, na perspetiva de Oliveira e colaboradores, é toda a pessoa que assume como função a assistência a outra pessoa, que por alguma razão, contraiu uma (ou várias) incapacidade(s), que não lhe permitem executar as atividades do dia-a-dia, necessárias à sua existência enquanto ser humano, sem a ajuda de alguém.¹⁵¹

O papel do cuidador não é fácil, hoje em dia as estruturas familiares estão mais pequenas, o que pode dificultar a tarefa, devido ao número reduzido de membros disponíveis para esta atividade, no caso de o cuidador ser familiar.¹⁵²

Segundo Caldas, (2004), muitas vezes alguns indivíduos idosos exercem o papel de cuidadores de outros idosos.¹⁵² Desta forma, ser cuidador pode ser uma tarefa complicada, e pode tornar-se bastante exaustiva, pois é algo bastante repetitivo e solitário, com pouco tempo para descansar o que pode também comprometer a saúde do próprio cuidador.¹⁵⁴

De modo geral, a pessoa que cuida do indivíduo com a doença de Alzheimer, tem um papel de grande responsabilidade e lida diariamente com grandes desafios. Devido à grande responsabilidade que é cuidar, estas condicionantes podem levar o cuidador a sentir irritabilidade, fadiga, insónia, entre outros sintomas.¹⁵⁵

Todos estes sentimentos podem levar a que o cuidador sinta um grande desgaste emocional, mas é importante que os cuidadores tomem também uma especial atenção a si mesmos, e que percebam que apesar de se poderem sentir sozinhos ao executar esta tarefa, não o estão. Existem associações e profissionais de saúde que os podem ajudar a conviver com este momento de adaptação e com o desafio que tem pela frente.

Funções do cuidador:¹⁵⁶

- Providenciar uma vigilância de saúde adequada e efetuar a ligação entre o paciente e os serviços de saúde;
- Promover a autonomia e a independência do indivíduo;

- Promover um ambiente seguro em casa e fora de casa;
- Adaptar o ambiente, prevenindo assim acidentes;
- Assegurar um ambiente confortável e um sono apropriado;
- Promover a participação e o envolvimento familiar;
- Supervisionar a atividade do indivíduo idoso;
- Promover a comunicação e a socialização;
- Promover a manutenção ou a estimulação pelo interesse no desenvolvimento de um projeto pessoal, história de vida, religião, entre outras;
- Estimular e manter a ocupação com a realização de atividades;
- Supervisionar e incentivar a atividade física (no interior e no exterior da casa);
- Supervisionar e incentivar as atividades de lazer e sociais;
- Supervisionar e ajudar ao nível das atividades de vida diária, autocuidado (higiene corporal, mobilidade, segurança, alimentação, entre outros), utilizar o telefone, uso do dinheiro, fazer compras, cozinhar, cuidar do jardim, etc.;
- Prestar outros cuidados de acordo com cada contexto específico e segundo as orientações dos profissionais de saúde que assistem a pessoa idosa.

Tendo em conta todas estas funções pode concluir-se que ser cuidador é muito mais do que proporcionar ao portador da doença de Alzheimer, alimentação, higiene e medicação. Envolve fornecer todo um conjunto de situações e experiências que, acima de tudo, possam proporcionar ao indivíduo um bem-estar global.

Como evitar a malnutrição e contornar as dificuldades alimentares

A malnutrição associada à perda de peso é bastante frequente nesta patologia, embora as causas variem. Podem incluir falta de apetite, dificuldades em cozinhar, problemas com a comunicação ou reconhecimento de fome, má coordenação motora, maior cansaço, dificuldades de mastigação e deglutição. Por isso, a avaliação do risco e estado nutricional dos indivíduos com Alzheimer deverão fazer parte da monitorização da doença, visto que a perda de peso e a desnutrição são indicadores da sua progressão.^{44,157}

Num estudo prospetivo que seguiu 312 pessoas com Alzheimer durante um ano, constatou-se que quando o estado nutricional destes indivíduos foi avaliado pelo questionário *Mini Nutritional Assessment* (MNA) uma menor pontuação do mesmo foi preditor da progressão da doença, mostrando uma correlação com a taxa de declínio cognitivo.^{44,158}

Num pequeno estudo onde foi realizada a avaliação do risco nutricional com o MNA a 49 doentes, os que foram identificados como estando em risco de desnutrição pelo score do MNA tiveram maior comprometimento nas atividades da vida diária, uma apraxia ideomotora mais severa, e mais sintomas neuropsiquiátricos (alucinações, apatia, comportamento motor aberrante). E esta situação verificava-se mesmo com os que tinham o peso normal ou excesso de peso comparativamente com os avaliados estado nutricional normal.^{44,159}

A desnutrição proteico-energética é frequente na doença de Alzheimer e aumenta com a severidade da doença. Nas pessoas no estágio leve e moderado de Alzheimer, a prevalência de desnutrição ronda os 3%. No estágio severo, esta chega a atingir os 50% de casos de desnutrição proteico-energética. Este agravamento do estado nutricional poderá ser devido a perda de apetite, paladar e olfato o que leva à diminuição da ingestão alimentar, negligência nos cuidados com a alimentação e alterações nas preferências alimentares.²²

É comum as pessoas com demência apresentarem um declínio na capacidade de se alimentarem e exibirem comportamentos de baixa ingestão alimentar. Estes comportamentos adversos estão normalmente associados a demências severas e incluem comportamentos alimentares disruptivos ou restritivos tais como recusar engolir, cuspir a comida para fora da boca e deixar a boca aberta. As pessoas com demência que têm mais frequentemente estes comportamentos são aquelas que estão em maior risco de desnutrição. A disfagia e dispraxia (dificuldade em falar) são comuns nos estádios tardios de demência e são uma grande preocupação para os seus familiares.¹⁶⁰

O baixo apetite poderá surgir devido a depressão, dificuldade na comunicação das suas necessidades, falta de atividade, dor, problemas orais ou dentários, efeitos secundários de medicação ou obstipação, entre outros.⁵³

Saber Nutrir é saber cuidar - Como Melhorar a nutrição das pessoas com demência

Num estudo longitudinal com indivíduos com Alzheimer verificou-se que entre os fatores influenciadores da perda de peso estão os problemas comportamentais e o esforço do cuidador.^{160,161}

A melhoria da assistência e suporte na alimentação das pessoas com demência pode levar a uma melhoria do seu estado ponderal.^{13,162}

Por isso, programas de formação sobre nutrição adequada para esta doença e destinados aos cuidadores de indivíduos com Alzheimer parecem ser uma das melhores maneiras para prevenir a perda de peso e melhorar o seu estado nutricional.¹⁶¹

Têm sido identificados quatro grandes tipos de intervenção para a melhoria do estado nutricional de pessoas com demência:

1. Programa de treino e formação para os cuidadores²³

A maioria dos cuidadores reconhece que a manutenção de um adequado estado nutricional da pessoa com demência é um componente fundamental nos cuidados que providenciam, sendo vista como uma parte do acompanhamento desta doença.

Nos estádios mais precoces de demência, novas competências devem ser aprendidas e novos papéis assumidos. Esta necessidade verifica-se sobretudo nos cuidadores homens que antes poderiam não estar habituados a se envolver no planeamento das refeições, na compra de géneros alimentícios ou na sua confeção. Os cuidadores cônjuges devem gradualmente assumir a responsabilidade de tomada de decisões no que diz respeito ao que o paciente deve comer e quando o deve fazer.

Esta responsabilidade pode ser um fardo, causando ansiedade quando estão em causa as preferências alimentares da pessoa com demência, ou seja, se estas preferências estão a ser corretamente interpretadas ou se existem dúvidas quanto á adequação da alimentação a fornecer.

A perda de peso, sua prevenção e tratamento é uma preocupação para muitos dos cuidadores, pois à medida que a demência evolui é muito provável que se desenvolvam comportamentos alimentares aversivos e que a pessoa com demência necessite de assistência para se alimentar.

2. Ambiente das refeições ou modificações na rotina das mesmas⁷

A cozinha poderá ser um espaço a utilizar pois pode evocar sentimentos de conforto e de segurança. Associar o local de refeições a um espaço em que se pressente como uma cozinha, pode ser uma boa estratégia. Pode-se estimular os sentidos através de, por exemplo, o cheiro e o som de cozinhar e evocando memórias que fornecem pistas de momentos agradáveis e outrora familiares. É uma maneira mais direta e com mais efeito do que podem indicar palavras, sinais ou instruções.

As refeições deverão ser relaxadas, sem pressas e livres de distrações. As pessoas com demências poderão sentir que é difícil concentraram-se nas refeições e são sensíveis ao barulho e estimulação excessiva. O barulho de fundo deverá ser reduzido, como por exemplo,

remover as televisões dos locais de refeições, ou simplesmente apagá-las. O ruído deve ser reduzido, contudo tem sido experimentado uma outra abordagem que é o uso de música ambiente durante as refeições. Um estudo de intervenção nos EUA investigou o efeito de determinada música durante a hora de almoço no consumo de calorias de residentes de um lar com doença de Alzheimer (estádio intermédio) e verificou um aumento de 20% no consumo de calorias quando a música ambiente era posta. O consumo energético semanal aumentava nas semanas em que a música era posta.

3. Suplementos Nutricionais Oraís^{22,160}

A utilização de suplementação energética e proteica com suplementos nutricionais orais em indivíduos com doença de Alzheimer em risco de desnutrição, resultou em melhorias significativas na ingestão energética comparando com os que não fizeram suplementação.²²

Parecem existir melhorias significativas no peso (+3,54kg), I.M.C (+0,92kg/m²) e na cognição quando são utilizados suplementos nutricionais orais em pessoas idosas com demência e em risco de desnutrição. Nestes trabalhos, verificou-se um aumento da ingestão energética em 392,3 calorias e a ingestão proteica aumentou de 16g/dia para 32g/d.^{13,160}

4. Provisão de assistência na alimentação⁷

Alimentar uma pessoa com demência pode levar até 40 minutos para que se garanta que seja uma experiência calma e agradável. Um estudo observacional sugeriu que a qualidade da interação das enfermeiras e enfermeiros que davam assistência na alimentação da pessoa com demência está positivamente associada com a quantidade de comida consumida.

Estratégias para melhorar a ingestão ultrapassando os comportamentos associados à evolução da doença para demência

A alimentação pode ser uma tarefa difícil para indivíduos com Alzheimer devido às suas alterações fisiológicas e também psicológicas. Com avançar da doença e da idade pode ocorrer perda de autonomia com impactos negativos na ingestão alimentar e estado nutricional. Por isso, nas refeições de pessoas idosas com a doença de Alzheimer deve-se ter em conta não só as suas necessidades nutricionais mas também tornar o prato sensorialmente apelativo (cores, consistência, aromas...) ou seja deve-se ter em conta a capacidade para estimular o desejo de consumir alimentos.¹⁶³

Várias estratégias têm sido utilizadas para ultrapassar estes problemas, entre elas uma alimentação de textura modificada (consistência mole e/ou pastosa) para os indivíduos com dificuldades na deglutição e mastigação, uso de suplementos nutricionais entre refeições, ou uso de alimentos enriquecidos em proteína.¹⁶³

O apetite poderá ser melhorado através de:²³

- ✓ Oferta de várias pequenas refeições ao longo do dia e *snacks* regulares, evitando pratos demasiado muito cheios de cada vez;
- ✓ Tente cozinhar refeições com sabores familiares ao indivíduo, especialmente as que lhes eram favoritas;
- ✓ Opte também por experimentar alimentos e pratos novos que nunca tenham experimentado, com sabores fortes, em diferentes alturas do dia;
- ✓ Mantenha a comida quente no momento de comer;
- ✓ Opte por comida de consistência mole;
- ✓ Proporcione uma atmosfera relaxada na hora das refeições;
- ✓ Use o momento da alimentação da pessoa com demência como uma oportunidade para estimulação de atividades sociais;
- ✓ Tente que os doentes ajudem na preparação das suas próprias refeições;
- ✓ Permita ao doente comer quando tem fome mesmo que fora do horário estipulado para as refeições;
- ✓ Encoraje, sempre que a condição clínica permita, atividade física.

Ingestão Alimentar excessiva:²³

- ✓ Faça mais refeições por dia, pelo menos 5;
- ✓ Tenha disponíveis opções saudáveis e saciantes, como fruta ou vegetais cortados para fazer nas refeições mais pequenas;
- ✓ Atividades como caminhadas/passeios acompanhados permitem aumentar a atividade física, aumentar o contacto social e também ocupar o tempo livre.

Problemas com a coordenação ou dificuldades em usar talheres poderão ser geridos:²³

- ✓ Corte a comida em pequenas porções de maneira a que possam utilizar apenas a colher para comer;

- ✓ Providencie “*finger foods*” nutritivos (comidas que possam ser comidas com as mãos) como por exemplo sandes, fruta, pedaços de quiche, entre outros.

Como gerir as alterações dos hábitos e preferências alimentares?¹⁵⁷

Com o avançar da idade os sentidos como o paladar e olfato tendem a diminuir, passando muitas vezes a existir uma maior preferência para o sabor doce e salgado. Aliás é bastante usual as pessoas com demência desenvolverem um gosto por alimentos doces, para além de alguns doentes começarem a apreciar sabores que nunca gostaram antes ou já não gostarem de alimentos que sempre comeram. Por isso o cuidador terá que tentar diversificar de forma bastante flexível a alimentação e estar atento.

Estratégias para cuidadores:

- ✓ Se o doente tiver uma preferência por alimentos doces, dê primazia à fruta, conjugue frutas coloridas e com cortes diferentes para ser mais atrativo;
- ✓ Ervas aromáticas e especiarias são uma excelente opção para conferir uma maior diversidade de sabores aos pratos; (*Saiba mais sobre ervas aromáticas e sua utilização no Manual Ervas aromáticas – Uma estratégia para a redução do sal na alimentação dos Portugueses do Programa Nacional para a Promoção da Alimentação Saudável*);
- ✓ Experimente alimentos e pratos que a pessoa nunca tenha comido antes.

Finger Foods

Uma outra alternativa que parece surtir efeito é a oferta de alimentos numa forma em que possam ser comidos facilmente com os dedos, evitando a necessidade de ter que se utilizar talheres para comer, os chamados “*finger foods*”.¹⁶³

O conceito de “*finger foods*” é muito amplo e pode ir desde pequenas sanduíches, camadas de legumes, de fruta, alimentação de textura modificada reconstituída, o importante é que sejam práticos de maneira a que se consigam pegar e comer com os dedos facilmente e em poucas dentadas. Os “*finger foods*” podem ser uma mais-valia para os cuidadores e profissionais de saúde integrando uma solução para responder às dificuldades das pessoas com Alzheimer em se alimentarem durante as refeições, mantendo alguma da sua independência em se alimentarem sozinhos e a poderem continuar a exercer a sua própria vontade no que se refere a preferências alimentares.^{163,164}

Num estudo realizado num lar de pessoas idosas em França com 114 indivíduos com Alzheimer foram identificados durante quatro semanas os fatores que mais atraíam os doentes quando tinham à sua escolha “*finger foods*”, tendo sido avaliados três parâmetros. Esses parâmetros foram a inclusão de molho nos “*finger foods*”, a sua forma (retangular ou cilíndrica) e o seu contraste visual (uma camada ou duas diferentes).¹⁶³

Os resultados deste estudo mostraram que cerca de 80% dos participantes comeram os *finger foods* oferecidos, mostrando que estes tiveram aceitação nesta população. Em relação aos parâmetros avaliados, o estudo revelou que a maioria dos doentes escolhia primeiro os *finger foods* com molho e que tivessem duas camadas diferentes e que tanto escolhiam os com forma retangular como os com forma cilíndrica, demonstrando ainda que os indivíduos com Alzheimer ainda são capazes de fazer escolhas alimentares.¹⁶³

Como pôr em prática:¹⁶⁴

- Prepare um prato saudável e atraente com comida que possa ser agarrada pelos dedos;
- Certifique-se de que a comida está a uma distância acessível para o doente;
- Utilize pratos lisos sem desenhos/padrões para que os alimentos estejam bem visíveis;
- Ofereça apenas um prato de comida de cada vez;
- As reduções no paladar e olfato podem reduzir o apetite. A preparação de pratos com sabores e aromas intensos poderá ajudar a ultrapassar este problema;
- Inicialmente poderá ser necessário ajudar a levar os alimentos do prato até à boca;
- Comer com a pessoa com demência poderá ajudar no processo, para esta possa vê-lo a alimentar-se e copiar o comportamento;
- O tipo de alimentação fornecida deverá sempre de ter em conta a cultura, preferências e hábitos alimentares passados do paciente.

Hidratação na pessoa idosa com Doença de Alzheimer

Os indivíduos com Alzheimer têm um risco acrescido de desidratação devido à dificuldade que têm em reconhecer que estão com sede, em comunicar ou mesmo pelo próprio esquecimento de beberem água. Isto pode levar a sintomas e efeitos da desidratação como dores de cabeça, confusão aumentada, infeção do trato urinário, obstipação, entre outros.¹⁵⁷

Como garantir a hidratação?

- ✓ Tenha uma bebida à mão sempre que o doente esteja a comer;
- ✓ Utilize um copo transparente para que a pessoa possa ver o que está dentro, ou então um copo ou garrafa colorida de forma a chamar a atenção;
- ✓ Quando possível, ofereça à pessoa o copo ou coloque-o na sua linha de visão;
- ✓ Descreva à pessoa qual é a bebida e onde é que ela está, de modo a que se a pessoa tiver um problema visual ainda conseguir encontrar a sua bebida;
- ✓ Ofereça diferentes tipos de bebidas (tanto quentes como frias) ao longo de todo o dia;
- ✓ Verifique se o copo ou garrafa é adequado, ou seja, que não seja muito pesado ou que não tenha uma forma difícil de se agarrar;
- ✓ Os alimentos que são ricos em água podem ajudar a hidratar, por exemplo, frutas com maior teor de água, sopas, batidos, gelatinas e gelados tipo sorvete.

Dificuldades na Deglutição

A dificuldade em deglutir (disfagia) é muito frequente em pessoas com Alzheimer podendo comprometer a sua alimentação e pode também provocar problemas respiratórios devido ao risco de aspiração. Num estudo com pessoas com demência do tipo Alzheimer, apenas 16% tinham a função de deglutição a funcionar normalmente e os resultados mostraram que a severidade das dificuldades de deglutição estava correlacionada com a severidade da demência. A disfagia tem vários graus de gravidade e pode aplicar-se tanto aos alimentos sólidos como líquidos, devendo-se ter alguns cuidados para se modificar a consistência dos alimentos para cada uma destas situações.¹⁶⁰

No caso de **disfagia para sólidos** devem dar-se uma alimentação de consistência adaptada com alimentos de consistência mole ou para casos de maior dificuldade alimentos com consistência pastosa.

TABELA 12-Dietas de Consistência Adaptada

Dieta de Consistência Mole	Dieta de Consistência Pastosa
<ul style="list-style-type: none"> ✓ Alimentos como peixe; carne cozida, estufada, assada e/ou desfiada; ovos; legumes cozidos; fruta mole crua ou cozida/assada; pão mais mole ou pão de forma. ✓ Evitar alimentos com uma textura mais dura e seca como carne grelhada, fritos, legumes crus como saladas e fruta pouco madura crua. 	<ul style="list-style-type: none"> ✓ Alimentos passados, picados, sob a forma purés, sopas enriquecidas com carne ou peixe, empadões, <i>soufflés</i>, tortilhas e papas. ✓ Utilize uma varinha mágica, passador, e picadora para que todos os ingredientes se misturem e fiquem com esta consistência.

No caso de **disfagia para líquidos** deve-se espessar os líquidos, com por exemplo gelificantes industriais e espessantes, amido de milho, leite em pó, até se atingir a consistência tolerada pelo doente. Líquidos como água, leite, sumos, iogurtes líquidos, caldos para que possam ser ingeridos terão de ser espessados. Nesta situação, como estratégia de hidratação poder-se-á optar também por dar água gelatinizada, gelatina e gelados de gelo com sabor.

No caso destas dietas sobretudo a dieta de consistência pastosa **poderá ser necessário o recurso a suplementos nutricionais orais ou suplementos modulares em pó para aumentar a quantidade de proteínas e de calorias presentes**. Leite em pó, fórmulas pediátricas (leite pediátrico em pó), papas lácteas poderão ser uma alternativa quando não é possível adquirir os produtos modulares.

Como gerir os comportamentos alimentares aversivos na Demência Avançada ²³

- **Andar e deambular constantemente** → Cadeiras altas com bandeja/tabuleiro impedem os doentes de deambularem e permitem que estes se concentrem nas suas refeições.
- **Reflexos de sucção em que sugam os seus dedos impedindo a comida de entrar na boca**→ Tentar manter as suas mãos ocupadas, como por exemplo pô-los a segurar um livro ou um peluche, pode prevenir este comportamento e facilitar a alimentação.
- **Não abrir a boca**→ Tocar a bochecha com uma colher fria pode ajudar estes doentes a abrir a boca providenciando uma breve oportunidade para lhes colocar comida.

- **Mastigar continuamente e depois cuspir a comida em vez de engolir**→ Uma mudança da consistência de sólida para semi-sólida pode resolver muitas destas situações.
- **Gritar em excesso e que não dormir bem**→ Um momento de alimentação agradável e saciante pode fazê-los parar de gritar e ajuda-os a dormir melhor.
- **Abanar a cabeça de maneira negativa quando vêm a comida chegar**→ Os cuidadores devem ignorar este comportamento negativo, evitando sempre o conflito direto e devem encorajar gentilmente a pessoa a comer.
- **Engasgos com a comida**→ Os cuidadores devem ser treinados para as situações de disfagia e das consequências perigosas de aspiração que poderão ocorrer. Devem colocar o paciente na posição correta (posição sentado ou com a cabeceira da cama levantada a pelo menos 45º) e alimentar a pessoa com pequenas quantidades de comida de cada vez, usando se necessário um espessante para os líquidos.

Na demência avançada, os cuidadores devem ter presente o seguinte: ²³

- ✓ Os comportamentos alimentares aversivos não são uma tentativa deliberada de dificultar o trabalho do cuidador nem nenhum ataque pessoal ao mesmo;
- ✓ Devem tentar não apressar o paciente e tentar ajudá-los a manter o máximo de independência possível;
- ✓ Procurar por pistas de comunicação não-verbal, tais como a linguagem corporal e o contacto visual, sugerir a necessidade da alimentação;
- ✓ É muito importante não assumir que a pessoa só não come porque não quer, pois poderão existir outras razões, como não conseguir reconhecer os alimentos (agnosia), ou não ser capaz de se alimentar independentemente (apraxia);
- ✓ Igualmente importante é não assumir que a pessoa com demência está satisfeita quando parou de comer. Estes doentes poderão ter dificuldade em se concentrar e decidir qual o momento em que se encontram saciados. Encorajar gentilmente a pessoa a continuar a refeição com persistência (atenta a uma eventual real saciedade) poderá permitir-lhes finalizar a sua refeição;
- ✓ Se a pessoa doente está agitada ou stressada, não se deve colocar mais pressão obrigando a pessoa a comer ou beber. Deve-se esperar que o doente fique mais calmo e menos ansioso antes de se oferecer mais alimentos ou bebida;
- ✓ Dificuldades na deglutição (como disfagia) podem aumentar o risco de aspiração. É importante que as pessoas com demência estejam vigiadas, confortáveis e sentadas

numa boa posição para quem as tentar alimentar. Conselhos de outros especialistas como terapeutas da fala, terapeutas ocupacionais e fisioterapeutas poderão dar uma preciosa ajuda.

IMPORTÂNCIA DOS PROFISSIONAIS DE SAÚDE (NUTRICIONISTAS, DIETISTAS E PSICÓLOGOS)

O ideal é o indivíduo com Alzheimer, a sua família e o seu cuidador serem acompanhados por uma equipa multidisciplinar.

São diversos os profissionais de saúde que podem contribuir para a constituição de uma equipa multidisciplinar de grande qualidade na intervenção da doença de Alzheimer. Esta equipa pode ser composta por médicos, enfermeiros, psicólogos, psiquiatras, terapeutas de família, assistentes sociais, nutricionistas, dietistas, entre outros. De seguida, fazemos referência a dois grupos profissionais, essenciais na prevenção e gestão desta doença, mas ainda muitas vezes esquecidos.

Segundo a *American Psychological Association* (2014), os psicólogos têm-se empenhado no desenvolvimento de técnicas de avaliação cognitiva e são aptos para avaliar a capacidade de um indivíduo para tomar, de forma independente, decisões de saúde, financeiras e legais.

As formas mais eficazes para diferenciar demência de alterações cognitivas, normais, relacionadas com a idade e/ou transtornos mentais é através de testes cognitivos e de avaliação neuropsicologia, que podem ser realizadas por psicólogos com conhecimentos e formação especializada.¹⁶⁵

Os psicólogos também podem apresentar uma vertente relacionada com as intervenções psicoterapêuticas. Estas intervenções são centradas no paciente, de forma a gerir os sintomas psicológicos e comportamentais associados à demência.¹⁶⁵

No que diz respeito aos dietistas e nutricionistas, os profissionais de referência dentro da área da Nutrição, também assumem um papel muito relevante para as pessoas com Alzheimer e para os seus cuidadores, visto que a malnutrição associada a dificuldades alimentares e comportamentos alimentares aversivos é bastante frequente. A intervenção específica destes profissionais passa pela identificação do risco nutricional e posterior avaliação do estado nutricional dos pacientes. Assim, podem estabelecer uma intervenção nutricional adequada, adaptada e personalizada, tendo em conta as necessidades nutricionais, a condição clínica, os hábitos alimentares, as crenças e a cultura dos indivíduos com a doença e também dos seus cuidadores.

Sempre que possível as intervenções realizadas devem ser constituídas por equipas multidisciplinares. Estas equipas permitem um enfoque ao nível do comportamento e do estilo de vida do paciente e ajudam a atrasar tanto o declínio cognitivo, como a perda de funções. **Por isso mesmo, ações conjuntas de psicólogos e profissionais de nutrição, permitem soluções mais eficientes ao nível da intervenção, do treino da família e/ou dos cuidadores no desenvolvimento de competências e estratégias para responder às dificuldades em lidar com os comportamentos associados à demência.**

Bem-estar e qualidade de vida do cuidador e da pessoa idosa com Alzheimer

Com o decorrer dos anos, tem sido mais frequente a preocupação com as necessidades das pessoas que sofrem de demência mas também com os seus cuidadores e família. Esta preocupação revelou-se importante na medida em que se tenta melhorar o máximo possível a qualidade de vida do indivíduo com demência e de todos os que vivem envolvidos com a problemática.

A Organização Mundial de Saúde descreve a qualidade de vida como: “a perceção do indivíduo quanto à sua posição na vida, no contexto da cultura e sistemas de valores nos quais vive e em relação aos seus objetivos, expectativas, padrões e preocupações”. Simplificando, a qualidade de vida é considerada uma perceção humana que envolve diversos significados derivados de diferentes experiências.¹⁶⁶

Segundo Warner e seus colaboradores, a qualidade de vida possui várias dimensões, física, mental, social e espiritual. É inevitável, quando se fala de demência, não se abordar os problemas que podem ser vividos pela família e pelos cuidadores. É muito frequente nestas situações o aparecimento de ansiedade, tanto no doente, como em todos os envolvidos. Esta ansiedade é gerada muitas vezes pelo sentimento de impotência, exaustão e muitas vezes pelo sentimento de que por muito que se faça nunca será o suficiente.¹⁶⁷

O apoio emocional e social dos membros da família e da comunidade em geral é fundamental para aumentar a qualidade de vida de todos os envolvidos.

Callone e colaboradores, (2006) afirmam que um ambiente agradável pode estimular os sentidos e melhorar a qualidade de vida. Esta melhoria no ambiente pode incluir: disponibilizar comida considerada saborosa; estimular as relações interpessoais do doente, ou seja, permanecer em contacto com pessoas; partilhar com os outros; os animais podem ser benéficos nestas situações; ouvir musica; dar condições para que o doente possa “criar a sua própria arte” e proporcionar a ida a eventos relacionados com espiritualidade/religiosidade. Os mesmos autores afirmam que é importante não forçar o doente a adequar-se ao ambiente,

mas, em vez disso, transformar o ambiente de forma criativa de modo a que satisfaça as necessidades do mesmo. Desta forma, transformando o ambiente poder-se-á melhorar a qualidade de vida da pessoa com doença de Alzheimer.⁴

Muitas vezes supõe-se que a família e os cuidadores, ou mesmo assistentes de cuidados em lares são naturalmente dotados de conhecimento e aptidões para avaliar e gerir as necessidades inerentes à doença de Alzheimer. Como por exemplo ao nível nutricional, que apesar de não parecer à primeira vista, é uma área bastante complexa. Por esta razão, será uma mais valia valorizar as necessárias formações nesta área a todos os cuidadores e familiares envolvidos.

Mas para se promover qualidade de vida, também é necessário tê-la. “Cuidar do cuidador” é um ato com reflexos na qualidade de vida do próprio cuidador e do doente, prevenindo assim as situações de exaustão.¹⁶⁸



REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Alzheimer's disease [Internet]. Alzheimer Society Canada. [Acedido em 2015 Maio]. <http://www.alzheimer.ca/en/About-dementia/Alzheimer-s-disease>
2. The world health report. Some common disorders [Internet]. World Health Organization. [Acedido em 2015 Maio]. <http://www.who.int/whr/2001/chapter2/en/index4.html>
3. A Doença de Alzheimer [Internet]. Alzheimer Portugal. [Acedido em 2015 Maio]. <http://alzheimerportugal.org/pt/text-0-9-30-14-a-doenca-de-alzheimer>
4. Callone P, Kudlacek C, Vasiloff B, Manternach J, Brumack R. A Caregiver's Guide to Alzheimer's Disease: 300 TIPS for Making Life Easier. New York. 2006.
5. Martin Prince A, Wimo A, Guerchet M, Gemma-Claire Ali M, Wu Y-T, Prina M, et al. World Alzheimer Report 2015 The Global Impact of Dementia- An Analysis of Prevalence, Incidence, Cost and Trends [Internet]. London; 2015. Available from: <http://www.worldalzreport2015.org/downloads/world-alzheimer-report-2015.pdf>
6. Alzheimer Europe. Dementia in Europe. Yearbook 2013 [Internet]. 2013. Available from: <http://www.alzheimer-europe.org/Publications/Dementia-in-Europe-Yearbooks>.
7. Alzheimer's Disease [Internet]. WebMD. [Acedido em 2015 Maio]. <http://www.webmd.com/alzheimers/default.htm>
8. Alzheimer's disease guide [Internet]. Boots WebMD. [Acedido em 2015 Maio]. <http://www.webmd.boots.com/alzheimers/guide/default.htm>
9. Dez sinais de alerta da doença de Alzheimer [Internet]. Portal da Saúde. [Acedido em 2015 Maio]. <http://www.portaldasaude.pt/portal/conteudos/enciclopedia+da+saude/ministeriosaude/doencas/doencas+degenerativas/dezsinaisdealertadadoencadealzheimer.htm>

10. Bottino C, Carvalho I, Alvarez A, Avila R, Zukauskas P, Bustamante S, Andrade F, Hototian S, Saffi F, Camargo C. Reabilitação cognitiva em pacientes com Doença de alzheimer: Relato de trabalho em equipe multidisciplinar. Arq Neuropsiquiatr. 2002; 60(1): 70-79.
11. About Alzheimer's [Internet]. National Institute on Aging. [Acedido em 2015 Maio]. <http://www.nia.nih.gov/alzheimers/topics/alzheimers-basics>
12. What Is Alzheimer's? [Internet]. Alzheimer's Association. [Acedido em 2015 Maio]. http://www.alz.org/alzheimers_disease_what_is_alzheimers.asp
13. Alzheimer's disease [Internet]. Alzheimer Austrália [Acedido em 2015 Maio]. <https://fightdementia.org.au/about-dementia-and-memory-loss/about-dementia/types-of-dementia/alzheimers-disease>
14. Barranco-Quintana L, Allam F, Del Castillo S, Navajas F. Risk factors for Alzheimer's disease. Rev Neurol. 2005; 40(10):613-618.
15. Honig S, Tang X, Albert S, Costa R, Luchsinger J, Manly J, Stern Y, Mayeux R. Stroke and the risk of Alzheimer disease. Arch Neurol. 2003; 60: 1707-12.
16. Mohajeri MH, Troesch B, Weber P. Inadequate supply of vitamins and DHA in the elderly: Implications for brain aging and Alzheimer-type dementia. Nutrition. 2015;31(2):261–75.
17. Luchsinger J, Tang X, Shea S, Mayeux R. Hyperinsulinemia and risk of Alzheimer's disease. Neurology. 2009; 63(7): 1187-92.
18. Ohara T, Doi Y, Ninomiya T, Hirakawa Y, Hata J, Iwaki T, Kanba S, Kiyohara Y. Glucose tolerance status and risk of dementia in the community: the Hisayama Study. Neurology. 2011; 77: 1126-1134.
19. Beckett MW, Ardern CI, Rotondi M a. A meta-analysis of prospective studies on the role of physical activity and the prevention of Alzheimer's disease in older adults. BMC Geriatr. 2015;15:1–7.

20. Cooper JK, Nutrition and the brain: What advice should we give? *Neurobiol Aging*.2014;35: 79–83.
21. Luchsinger J a, Mayeux R. Dietary factors and Alzheimer’s disease. *Lancet Neurol*. 2004;3:579–87.
22. Mi W, van Wijk N, Cansev M, Sijben JWC, Kamphuis PJGH. Nutritional approaches in the risk reduction and management of Alzheimer’s disease. *Nutrition*. 2013;29(9):1080–9.
23. Prince M, Albanese E, Guerchet M, Prina M, Siervo M. *Nutrition and dementia- a review of available research*. Alzheimer’s Disease International. London; 2014.
24. Shah R. The role of nutrition and diet in Alzheimer disease: A systematic review. *J Am Med DirAssoc*.2013;14(6):398–402
25. Lopes da Silva S, Vellas B, Elemans S, Luchsinger J, Kamphuis P, Yaffe K, et al. Plasma nutrient status of patients with Alzheimer’s disease: Systematic review and meta-analysis. *Alzheimers Dement* .2014;10:485–502.
26. Cardoso BR, Ong TP, Jacob-Filho W, Jaluul O, Freitas MID, Cozzolino SMF. Nutritional status of selenium in Alzheimer’s disease patients. *Br J Nutr* .2010;103:803–6.
27. Shatenstein B, Kergoat MJ, Reid I. Poor nutrient intakes during 1-year follow-up with community-dwelling older adults with early-stage Alzheimer dementia compared to cognitively intact matched controls. *J Am Diet Assoc*. 2007;107: 2091-2099.
28. Presse N, Shatenstein B, Kergoat MJ, Ferland G. Low vitamin K intakes in community-dwelling elders at an early stage of Alzheimer’s disease. *J Am Diet Assoc*. 2008;108:2095-2099.
29. Rinaldi P, Polidori MC, Metastasio A, Mariani E, Mattioli P, Cherubini A, et al. Plasma antioxidants are similarly depleted in mild cognitive impairment and in Alzheimer’s disease. *Neurobiol Aging* .2003;24:915–9.

30. Aisen PS, Schneider LS, Sano M, Diaz-Arrastia R, van Dyck CH, Weiner MF, et al. High-dose B vitamin supplementation and cognitive decline in Alzheimer disease: a randomized controlled trial. *JAMA* 2008;300:1774–83
31. Freund-Levi Y, Hjorth E, Lindberg C. Effects of omega-3 fatty acids on inflammatory markers in cerebrospinal fluid and plasma in Alzheimer's disease: The OmegAD study. *Dement Geriatr Cogn Disord* .2009;27:481-490.
32. Hirvonen T, Virtamo J, Korhonen P, Albanes D, Pietinen P. Intake of flavonoids, carotenoids, vitamins C and E, and risk of stroke in male smokers. *Stroke* 2000; 31: 2301–06.
33. Schaefer EJ, Bongard V, Beiser AS, Lamon-Fava S, Robins SJ, Au R, et al. Plasma phosphatidylcholine docosahexaenoic acid content and risk of dementia and Alzheimer disease: the Framingham Heart Study. *Arch Neurol* .2006;63:1545–50.
34. Hughes TF, Andel R, Small BJ, et al. Midlife fruit and vegetable consumption and risk of dementia in later life in Swedish twins. *Am J Geriatr Psychiatry*. 2010;18: 413-420.
35. Engelhart MJ, Geerlings MI, Ruitenberg A, van Swieten JC, Hofman A, Witteman JC, et al. Dietary intake of antioxidants and risk of Alzheimer disease. *JAMA*. 2002;287:3223–9.
36. Devore EE, Grodstein F, Rooij FJ a. Van, Hofman A, Stampfer MJ, Witteman JCM, et al. Dietary antioxidants and long-term risk of dementia. *Arch Neurol*. 2010;67(7):819–25.
37. Yaffe K, Clemons TE, McBee WL, Lindblad AS. Age-related Eye Disease Study Research Group. Impact of antioxidants, zinc, and copper on cognition in the elderly: a randomized, controlled trial. *Neurology*. 2004;63:1705–7.
38. Kang JH, Cook N, Manson I, Buring JE, Grodstein F. A randomized trial of vitamin E supplementation and cognitive function in women. *Arch Intern Med*. 2006;166:2462–8.
39. Kang JH, Cook NR, Manson JE, Buring JE, Albert CM, Grodstein F. Vitamin E, vitamin C, beta carotene, and cognitive function among women with or at risk of cardiovascular disease: the Women's Antioxidant and Cardiovascular Study. *Circulation*. 2009; 119:2772–80.

40. von Arnim C a F, Gola U, Biesalski HK. More than the sum of its parts? Nutrition in Alzheimer's disease. *Nutrition*. 2010;26(7-8):694–700.
41. Hu P, Bretsky P, Crimmins EM, Guralnik JM, Reuben DB, Seeman TE. Association between serum beta-carotene levels and decline of cognitive function in high-functioning older persons with or without apolipoprotein E 4 alleles: MacArthur studies of successful aging. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci*. 2006;61(6):616–20.
42. Morris MC, Evans D a., Tangney CC, Bienias JL, Wilson RS, Aggarwal NT, et al. Relation of the tocopherol forms to incident Alzheimer disease and to cognitive change. *Am J Clin Nutr*. 2005;81:508–14.
43. Zandi PP, Zandi PP, Anthony JC, Anthony JC, Khachaturian AS, Khachaturian AS, et al. Reduced Risk of Alzheimer Disease in Users of Antioxidant Vitamin Supplements: the Canche Country Study. *Arch Neurol*. 2004;61:82-8.
44. Grodstein F, Chen J, Willett WC. High dose antioxidant supplements and cognitive function in community dwelling elderly women. *Am J Clin Nutr*. 2003;77:975–84.
45. Morris MC, Evans D a, Bienias JL, Tangney CC, Bennett D a, Aggarwal N, et al. Dietary intake of antioxidant nutrients and the risk of incident Alzheimer disease in a biracial community study. *JAMA*. 2002; 287(24):3230–7.
46. Harrison FE. A critical review of vitamin C for the prevention of age related cognitive decline and Alzheimer's disease. *J Alzheimers Dis*. 2012;29:711–26.
47. Institute of Medicine of National Academy of Sciences. Dietary Reference Intakes (DRIs): Recommended Intakes for Individuals [Internet]. [cited 2015 Jul 2]. Available from: <http://iom.nationalacademies.org/Activities/Nutrition/SummaryDRIs/DRI-Tables.aspx>
48. Instituto Nacional de Saúde Doutor Ricardo Jorge. Tabela da composição de alimentos. Lisboa: INSA; 2010
49. Muller DPR. Vitamin E and neurological function. *Mol Nutr Food Res*. 2010;54:710–8.

50. Li FJ, Shen L, Ji HF. Dietary intakes of vitamin E, vitamin C, and betacarotene and risk of Alzheimer's disease: a meta-analysis. *J Alzheimers Dis.* 2012;31:253–8.
51. Barnard ND, Bush AI, Ceccarelli A, Cooper J, de Jager C a., Erickson KI, et al. Dietary and lifestyle guidelines for the prevention of Alzheimer's disease. *Neurobiol Aging.* 2014;35:S74–8.
52. Morris MC, Evans DA, Bienias JL, Tangney CC, Wilson RS. Vitamin E and cognitive decline in older persons. *Arch Neurol.* 2002;59:1125–32.
53. Prince M, Albanese E, Guerchet M, Prina M, Siervo M. *Nutrition and dementia- a review of available research.* Alzheimer's Disease International. London; 2014.
54. Sano M, Ernesto C, Thomas RG, Klauber MR, Schafer K, Grundman M, et al. A controlled trial of selegiline, alpha-tocopherol, or both as treatment for Alzheimer's disease. The Alzheimer's Disease Cooperative Study. *N Engl J Med.* 1997;336:1216–22.
55. Lloret A, Badía MC, Mora NJ, Pallardó FV, Alonso MD, Viña J. Vitamin E paradox in Alzheimer's disease: it does not prevent loss of cognition and may even be detrimental. *Journal of Alzheimer's Disease.* 2009;17(1):143–9.
56. Farina N, Isaac MG, Clark AR, Rusted J, Tabet N. Vitamin E for Alzheimer's dementia and mild cognitive impairment. *Cochrane Database Syst Rev.* 2012 Nov 14;11:CD002854.
57. Dysken MW, Sano M, Asthana S, Vertrees JE, Pallaki M, Llorente M et al. Effect of vitamin E and memantine on functional decline in Alzheimer disease: the TEAM-AD VA cooperative randomized trial. *JAMA.* 2014; 311(1):33-44.
58. Huang TL, Zandi PP, Tucker KL, et al. Benefits of fatty fish on dementia risk are stronger for those without APOE epsilon4. *Neurology.* 2005;65:1409-1414.
59. Mahan LK, Escott-Stump S. Krause: Alimentos, Nutrição e Dietoterapia. 12^a edição. Editora Elsevier, 2010.

60. Van Dam F, Van Gool WA. Hyperhomocysteinemia and Alzheimer's disease: a systematic review. *Arch Gerontol Geriatr.* 2009;48:425–30.
61. Luchsinger JA, Tang MX, Shea S, Miller J, Green R, Mayeux R. Plasma homocysteine levels and risk of Alzheimer's disease. *Neurology* 2004; 62: 1972–76.
62. Seshadri S, Beiser A, Selhub J, et al. Plasma homocysteine as a risk factor for dementia and Alzheimer's disease. *N Engl J Med* 2002; 346: 476–83.
63. Zylberstein DE, Lissner L, Bjorkelund C, Mehlig K, Thelle DS, Gustafson D, et al. Midlife homocysteine and late-life dementia in women. A prospective population study. *Neurobiol Aging.* 2009.
64. Beydoun M a, Beydoun H a, Gamaldo A a, Teel A, Zonderman AB, Wang Y. Epidemiologic studies of modifiable factors associated with cognition and dementia: systematic review and meta-analysis. *BMC Public Health.*2014;14(1):643.
65. Ravaglia G, Forti P, Maioli F, Martelli M, Servadei L, Brunetti N, et al. Homocysteine and folate as risk factors for dementia and Alzheimer disease. *Am J Clin Nutr.* 2005;82:636–43.
66. Ellinson M, Thomas J, Patterson A. A critical evaluation of the relationship between serum vitamin B, folate and total homocysteine with cognitive impairment in the elderly. *J Hum Nutr Diet.* 2004;17:371–83.
67. Durga J, van Boxtel MP, Schouten EG, Kok FJ, Jolles J, Katan MB, et al. Effect of 3-year folic acid supplementation on cognitive function in older adults in the FACIT trial: a randomised, double blind, controlled trial. *Lancet.* 2007;369:208–16.
68. Bryan J, Calvaresi E, Hughes D. Short-term folate, vitamin B-12 or vitamin B-6 supplementation slightly affects memory performance but not mood in women of various ages. *J Nutr.* 2002;132:1345–56.
69. Tucker KL, Qiao N, Scott T, Rosenberg I, Spiro A 3rd. High homocysteine and low B vitamins predict cognitive decline in aging men: the Veterans Affairs Normative Aging Study. *Am J Clin Nutr* 2005;82:627–35.

70. Wang HX, Wahlin A, Basun H, Fastbom J, Winblad B, Fratiglioni L. Vitamin B(12) and folate in relation to the development of Alzheimer's disease. *Neurology*. 2001; 56: 1188–94.
71. de Lau LM, Refsum H, Smith AD, Johnston C, Breteler MM. Plasma folate concentration and cognitive performance: Rotterdam Scan Study. *Am J Clin Nutr*. 2007;86:728–34.
72. Nelson C, Wengreen HJ, Munger RG, Corcoran CD. Dietary folate, vitamin B-12, vitamin B-6 and incident Alzheimer's disease: The cache county memory, health and aging study. *J Nutr Health Aging*. 2009;13:899-905.
73. Morris MC, Evans DA, Schneider JA, et al. Dietary folate and vitamins B-12 and B-6 not associated with incident Alzheimer's disease. *J Alzheimers Dis*. 2006;9: 435-443.
74. Morris MS, Selhub J, Jacques PF. Vitamin B-12 and folate status in relation to decline in scores on the mini-mental state examination in the Framingham heart study. *J Am Geriatr Soc*. 2012;60:1467-1464.
75. Corrada MM, Kawas CH, Hallfrisch J, Muller D, Brookmeyer R. Reduced risk of Alzheimer's disease with high folate intake: the Baltimore Longitudinal Study of Aging. *Alzheimers Dement*. 2005;1:11–8.
76. Smith AD. Folic acid fortification : the good , the bad , and the puzzle of vitamin. *Am J Clin Nutr*. 2007;85:3–5.
77. Ramos MI, Allen LH, Mungas DM, Jagust WJ, Haan MN, Green R, et al. Low folate status is associated with impaired cognitive function and dementia in the Sacramento Area Latino Study on Aging. *Am J Clin Nutr*. 2005;82: 1346–52.
78. Morris MC, Evans DA, Bienias JL, Tangney CC, Hebert LE, Scherr PA, et al. Dietary folate and vitamin B12 intake and cognitive decline among community-dwelling older persons. *Arch Neurol*. 2005;62:641–5.
79. Luchsinger JA, Tang MX, Miller J, Green R, Mayeux R. Relation of higher folate intake to lower risk of Alzheimer disease in the elderly. *Arch Neurol*. 2007;64:86–92

80. Wald DS, Kasturiratne A, Simmonds M. Effect of folic acid, with or without other B vitamins, on cognitive decline: meta-analysis of randomized trials. *Am J Med.* 2010;123:522–7.
81. Connelly PJ, Prentice NP, Cousland G, Bonham J. A randomised double-blind placebo-controlled trial of folic acid supplementation of cholinesterase inhibitors in Alzheimer’s disease. *Int J Geriatr Psychiatry.* 2008;23:155-160.
82. de Jager CA, Oulhaj A, Jacoby R, Refsum H, Smith AD. Cognitive and clinical outcomes of homocysteine-lowering B-vitamin treatment in mild cognitive impairment: a randomized controlled trial. *Int J Geriatr Psychiatry.* 2012;27:592–600.
83. Douaud G, Refsum H, de Jager CA, Jacoby R, Nichols TE, Smith SM, et al. Preventing Alzheimer’s disease-related gray matter atrophy by B-vitamin treatment. *Proc Natl Acad Sci U S A.* 2013;110:9523–8.
84. Huskisson E, Maggini S, Ruf M. The influence of micronutrients on cognitive function and performance. *J Int Med Res.* 2007;35:1–19.
85. Midttun O, Hustad S, Schneede J, Vollset SE, Ueland PM. Plasma vitamin B- 6 forms and their relation to transsulfuration metabolites in a large, population-based study. *Am J Clin Nutr.* 2007;86:131–8.
86. Rodriguez-Martin JL, Qizilbash N, Lopez-Arrieta JM. Thiamine for Alzheimer’s disease. *Cochrane Database Syst Rev.* 2001. CD001498.
87. Malouf R, Grimley Evans J. Folic acid with or without vitamin B12 for the prevention and treatment of healthy elderly and demented people. *Cochrane Database Syst Rev.* 2008. 8;(4):CD004514.
88. Buell JS, Dawson-Hughes B. Vitamin D and neurocognitive dysfunction: preventing “D”ecline? *Mol Aspects Med.* 2008;29:415–22.

89. Annweiler C, Llewellyn DJ, Beauchet O. Low serum vitamin D concentrations in Alzheimer's disease: a systematic review and meta-analysis. *J Alzheimers Dis.* 2013;33:659–74.
90. Annweiler C, Rolland Y, Schott AM, Blain H, Vellas B, Herrmann FR, et al. Higher vitamin D dietary intake is associated with lower risk of alzheimer's disease: a 7-year follow-up. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci.* 2012;67:1205–11.
91. Nimitphong H, Holick MF. Vitamin D, neurocognitive functioning and immunocompetence. *Curr Opin Clin Nutr Metab Care.* 2010;14:7–14.
92. Zhao Y, Sun Y, Ji HF, Shen L. Vitamin D levels in Alzheimer's and Parkinson's diseases: A meta-analysis. *Nutrition.* 2013;29(6):828–32.
93. Morris MC, Evans DA, Bienias JL, et al. Dietary fats and the risk of incident Alzheimer disease. *Arch Neurol.* 2003; 60: 194–200.
94. Morris MC, Evans DA, Bienias JL, Tangney CC, Wilson RS. Dietary fat intake and 6-year cognitive change in an older biracial community population. *Neurology.* 2004; 62: 1573–79.
95. Morris MC, Evans DA, Bienias JL, et al. Consumption of fish and n-3 fatty acids and risk of incident Alzheimer disease. *Arch Neurol.* 2003; 60: 940–46.
96. Eskelinen MH, Ngandu T, Helkala EL, Tuomilehto J, Nissinen A, Soininen H, et al. Fat intake at midlife and cognitive impairment later in life: a population- based CAIDE study. *Int J Geriatr Psychiatry.* 2008;23:741–7.
97. Devore EE, Stampfer MJ, Breteler MM, Rosner B, Hee Kang J, Okereke O, et al. Dietary fat intake and cognitive decline in women with type 2 diabetes. *Diabetes Care.* 2009;32:635–40.
98. Luchsinger JA, Tang MX, Shea S, Mayeux R. Caloric intake and the risk of Alzheimer disease. *Arch Neurol.* 2002; 59: 1258–63.

99. Barnard ND, Bunner AE, Agarwal U. Saturated and trans fats and dementia: A systematic review. *Neurobiol Aging*. 2014;35.
100. Morris MC, Tangney CC. Dietary fat composition and dementia risk. *Neurobiol Aging*. 2014;35:S59–64.
101. Beydoun, M.A., Kaufman, J.S., Satia, J.A., Rosamond, W., Folsom, A.R., 2007. Plasma n-3 fatty acids and the risk of cognitive decline in older adults: the Atherosclerosis Risk in Communities Study. *Am. J. Clin. Nutr.* 85: 1103-1111.
102. Heude B, Ducimetiere P, Berr C. Cognitive decline and fatty acid composition of erythrocyte membranes-- The EVA Study. *Am J Clin Nutr.* 2003;77:803–8.
103. Okereke, O.I., Rosner, B.A., Kim, D.H., Kang, J.H., Cook, N.R., Manson, J.E., Buring, J.E., Willett, W.C., Grodstein, F., 2012. Dietary fat types and 4-year cognitive change in community-dwelling older women. *Ann. Neurol.* 72:124-134.
104. Solomon A, Kivipelto M, Wolozin B, Zhou J, Whitmer A. Midlife serum cholesterol and increased risk of Alzheimer's and vascular dementia three decades later. *Dement. Geriatr. Cogn. Disord.* 2009; 28: 75-80.
105. Raji C a., Erickson KI, Lopez OL, Kuller LH, Gach HM, Thompson PM, et al. Regular Fish Consumption and Age-Related Brain Gray Matter Loss. *Am J Prev Med.* 2014;47(4):444–51.
106. Douaud G, Refsum H, de Jager CA, Jacoby R, Nichols TE, Smith SM, et al. Preventing Alzheimer's disease-related gray matter atrophy by B-vitamin treatment. *Proc Natl Acad Sci U S A* .2013;110:9523–8.
107. Loefer M, Walach H. The omega-6/omega-3 ratio and dementia or cognitive decline: a systematic review on human studies and biological evidence. *J Nutr Gerontol Geriatr.* 2013;32(1):1–23.

108. Yurko-Mauro K, McCarthy D, Rom D, Nelson EB, Ryan AS, Blackwell A, et al. Beneficial effects of docosahexaenoic acid on cognition in age-related cognitive decline. *Alzheimers Dement*.2010;6(6):456–64.
109. Muldoon MF, Ryan CM, Sheu L, Yao JK, Conklin SM, Manuck SB. Serum phospholipid docosahexaenoic acid is associated with cognitive functioning during middle adulthood. *J Nutr* .2010;140:848–53.
110. Cole GM, Lim GP, Yang F, Teter B, Begum A, Ma Q, et al. Prevention of Alzheimer’s disease: Omega-3 fatty acid and phenolic anti-oxidant interventions. *Neurobiol Aging*. 2005;26(suppl 1):133–136.
111. 68 Lim GP, Calon F, Morihara T, Yang F, Teter B, Ubeda O, et al. A diet enriched with the omega-3 fatty acid docosahexaenoic acid reduces amyloid burden in an aged Alzheimer mouse model. *J Neurosci*. 2005;25:3032–40.
112. Freund-Levi Y, Eriksdotter-Jonhagen M, Cederholm T, Basun H, Faxen- Irving G, Garlind A, et al. Omega-3 fatty acid treatment in 174 patients with mild to moderate Alzheimer disease: OmegAD study: a randomized double-blind trial. *Arch Neurol*. 2006;63:1402–8.
113. Quinn JF, Raman R, Thomas RG, et al. Docosahexaenoic acid supplementation and cognitive decline in Alzheimer disease: A randomized trial. *JAMA*. 2010; 304:1903-1911.
114. Bandarra N, Calhau M.A, Oliveira L, Ramos M, Dias M.G, Bártolo H, Faria M.R, Fonseca M.C, Gonçalves J, Batista I, Nunes M.L,. Composição e valor nutricional dos produtos da pesca mais consumidos em Portugal. *Publicações Avulsas do IPIMAR*, 11. 2004.
115. USDA National Nutrient Database for Standard Reference [Internet]. [cited 2015 Jul 2]. Available from: <http://ndb.nal.usda.gov/~>
116. Ruitenberg A, van Swieten JC, Witteman JC, et al. Alcohol consumption and risk of dementia: the Rotterdam Study. *Lancet* .2002; 359: 281–86.
117. Luchsinger J a, Tang M-X, Siddiqui M, Shea S, Mayeux R. Alcohol intake and risk of dementia. *J Am Geriatr Soc*. 2004;52:540–6.

118. Panza F, Solfrizzi V, Bonfiglio C, Osella A, Seripa D, Pilotto A, et al. Coffee , Tea , And Caffeine Consumption And Prevention Of Late- Life Cognitive Decline And Dementia : A Systematic Review. J Nutr Health Aging. 2014;(Mci).
119. Eskelinen MH, Ngandu T, Tuomilehto J, Soininen H, Kivipelto M. Midlife coffee and tea drinking and the risk of late-life dementia: a population based CAIDE study. J Alzheimers Dis. 2009;16:85–91.
120. Santos C, Costa J, Santos J, Vaz-Carneiro A, Lunet N. Caffeine intake and dementia: systematic review and meta-analysis. J Alzheimers Dis. 2010;20 Suppl 1: S187-204.
121. Santos C, Lunet N, Azevedo A, de Mendonça A, Ritchie K, Barros H. Caffeine intake is associated with a lower risk of cognitive decline: a cohort study from Portugal. J Alzheimers Dis. 2010;20 Suppl 1:S175-85.
122. Maia L, de Mendonça A. Does caffeine intake protect from Alzheimer’s disease? Eur J Neurol. 2002;9: 377-382.
123. European Food Safety Authority (EFSA). Scientific Opinion on the safety of caffeine. EFSA J.2015;13(5):1–21.
124. Crapper, D.R., Krishnan, S.S., Quittkat, S., 1976. Aluminum, neurofibrillary degeneration and Alzheimer’s disease. Brain.1976; 99: 67-80
125. Rogers MA, Simon DG. A preliminary study of dietary aluminium intake and risk of Alzheimer’s disease. Age Ageing. 1999;28:205-209.
126. Rondeau, V., Jacqmin-Gadda, H., Commenges, D., Helmer, C., Dartigues, J.-F., 2009. Aluminum and silica in drinking water and the risk of Alzheimer’s disease or cognitive decline: findings from 15-year follow up of the PAQUID cohort. Am. J. Epidemiol. 169: 489-496.

127. Frisardi, V., Solfrizzi, V., Capurso, C., Kehoe, P.G., Imbimbo, B.P., Santamato, A., Dellegrazie, F., Seripa, D., Pilotto, A., Capurso, A., Panza, F., 2010. Aluminum in the diet and Alzheimer's disease: from current epidemiology to possible disease-modifying treatment. *J. Alzheimers Dis.* 20, 17-30.
128. Squitti R, Siotto M, Polimanti R. Low-copper diet as a preventive strategy for Alzheimer's disease. *Neurobiol Aging.* 2014;35:S40–50.
129. Morris, M.C., Evans, D.A., Tangney, C.C., Bienias, J.L., Schneider, J.A., Wilson, R.S., Scherr, P.A., 2006b. Dietary copper and high saturated and trans fat intakes associated with cognitive decline. *Arch. Neurol.* 63:1085-1088.
130. Hassing LB, Dahl AK, Thorvaldsson V, Berg S, Gatz M, Pedersen NL, et al. Overweight in midlife and risk of dementia: a 40-year follow-up study. *Int J Obes (Lond).* 2009;33(8):893–8.
131. Kivipelto M, Ngandu T, Fratiglioni L, Viitanen M, Kareholt I, Winblad B, et al. Obesity and vascular risk factors at midlife and the risk of dementia and Alzheimer disease. *Arch Neurol.* 2005;62:1556–60.
132. Whitmer RA, Gustafson DR, Barrett-Connor E, Haan MN, Gunderson EP, Yaffe K. Central obesity and increased risk of dementia more than three decades later. *Neurology.* 2008;71:1057–64.
133. Barnes DE, Yaffe K. The projected effect of risk factor reduction on Alzheimer's disease prevalence. *Lancet Neurol.* 2011;10(9):819-828.
134. Beydoun MA, Beydoun HA, Wang Y. Obesity and central obesity as risk factors for incident dementia and its subtypes: a systematic review and meta-analysis. *Obesity reviews : an official journal of the International Association for the Study of Obesity.* May 2008;9(3):204-218.
135. Anstey KJ, Cherbuin N, Budge M, Young J. Body mass index in midlife and late-life as a risk factor for dementia: a meta-analysis of prospective studies. *Obes Rev.* 2011;12(5):426-437.

136. Barberger-Gateau P et al. Dietary patterns and risk of dementia: the three-city cohort study. *Neurology*. 2007;69:1921–30.
137. Gu Y, Nieves JW, Stern Y, Luchsinger JA, Scarmeas N. Food combination and Alzheimer disease risk: a protective diet. *Arch Neurol* 2010;67: 699–706.
138. Scarmeas N, Stern Y, Tang MX, Mayeux R, Luchsinger JA. Mediterranean diet and risk for Alzheimer’s disease. *Ann Neurol* .2006;59:912–21.
139. Scarmeas N, Stern Y, Mayeux R, Manly JJ, Schupf N, Luchsinger JA. Mediterranean diet and mild cognitive impairment. *Arch Neurol* .2009;66: 216–25.
140. Martinez-Lapiscina EH, Clavero P, Toledo E, Estruch R, Salas-Salvado J, San Julian B, et al. Mediterranean diet improves cognition: the PREDIMED-NAVARRA randomised trial. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*. 2013;84:1318–25.
141. Morris MC, Tangney CC, Wang Y, Sacks FM, Bennett D a., Aggarwal NT. MIND diet associated with reduced incidence of Alzheimer’s disease. *Alzheimer’s Dement* . 2015;1–8.
142. Scarmeas N, Luchsinger JA, Mayeux R, Stern Y. Mediterranean diet and Alzheimer disease mortality. *Neurology*. 2007;69:1084–93.
143. Solfrizzi V, Frisardi V, Seripa D, et al. Mediterranean diet in predementia and dementia syndromes. *Curr Alzheimer Res*. 2011;8:520-542.
144. Morris MC, Tangney CC, Wang Y, Sacks F, Barnes LL, Bennett DA, et al. MIND diet score more predictive than DASH or Mediterranean diet scores. *Alzheimer’s & Dementia* .2014;10:166.
145. Devore EE, Kang JH, Breteler MM, Grodstein F. Dietary intakes of berries and flavonoids in relation to cognitive decline. *Ann Neurol* .2012;72:135–43.

146. Morris MC. The role of nutrition in Alzheimer's disease: epidemiological evidence. *Eur J Neurol*. 2009; 16(Suppl 1): 1–7.
147. Morris, M.C., Evans, D.A., Tangney, C.C., Bienias, J.L., Wilson, R.S.,. Associations of vegetable and fruit consumption with age-related cognitive change. *Neurology* . 2006; 67, 1370-1376.
148. Kang, J.H., Ascherio, A., Grodstein, F., 2005. Fruit and vegetable consumption and cognitive decline in aging women. *Ann. Neurol.*2005; 57, 713-720.
149. Erickson, K.I., Weinstein, A.M., Lopez, O.L., 2012. Physical activity, brain plasticity, and Alzheimer's disease. *Arch. Med. Res.* 2012;43, 615-621.
150. DeFina, L.F., Willis, B.L., Radford, N.B., Gao, A., Leonard, D., Haskell,W.L.,Weiner, M.F.,bBerry, J.D., 2013. The association between midlife cardiorespiratory fitness levels and later-life dementia. A cohort study. *Ann. Intern. Med.*2013; 158, 162-168.
151. Oliveira A, Queirós C, Guerra P. O conceito de cuidador analisado numa perspectiva autopoietica: Do caos à autopoiese. *Psicologia, Saúde & Doenças*. 2007; 8(2):181-196.
152. Torres S, Se G, Queiroz C. Fragilidade, dependência e cuidado: desafios ao bem – estar dos idosos e de suas famílias. *Saúde e qualidade de vida na velhice*. 2004; 87-106.
153. Caldas P. Saúde do idoso: a arte de cuidar. 2ª ed. Rio de Janeiro: Interciência. 2004; 221a-4.
154. Floriani A, Schramm R. Cuidador do idoso com câncer avançado: um ator vulnerável. *Cad Saúde Pública*. 2006; 22: 527-34.
155. Ramos T. Avaliação e diagnóstico do paciente ansioso. In: Florenza OV, Caramelli P. *Neuropsiquiatria geriátrica*. 2000; 423-33.
156. Sequeira C. *Cuidar de Idosos Dependentes*. Coimbra, Quarteto Editora. 2007; 104-105.
157. Factsheet *Eating and Drinking*. UK Alzheimer's Society; 2013.

158. Dumont C, Voisin T, Nourhashemi F, Andrieu S, Koning M, Vellas B. Predictive factors for rapid loss on the mini-mental state examination in Alzheimer's disease. *J Nutr Health Aging*. 2005;9:163–7.
159. Spaccavento S, Del Prete M, Craca A, Fiore P. Influence of nutritional status on cognitive, functional and neuropsychiatric deficits in Alzheimer's disease. *Arch Gerontol Geriatr*. 2009;48:356–60.
160. Allen VJ, Methven L, Gosney M a. Use of nutritional complete supplements in older adults with dementia: Systematic review and meta-analysis of clinical outcomes. *Clin Nutr*. 2013;32(6):950–7.
161. Gillette-Guyonnet S, Nourhashemi F, Andrieu S, de Glisezinski I, Ousset PJ, Riviere D, et al. Weight loss in Alzheimer disease. *Am J Clin Nutr*. 2000;71(2): 637S-42S.
162. Hanson LC, Ersek M, Gilliam R, Carey TS. Oral feeding options for people with dementia: a systematic review. *J Am Geriatr Soc*. 2011;59(3):463-72.
163. Pouyet V, Giboreau a., Benattar L, Cuvelier G. Attractiveness and consumption of finger foods in elderly alzheimer's disease patients. *Food Qual* .2014;34:62–9.
164. Helpsheet Caring for Someone with Dementia- Nutrition. Alzheimer's Australia; 2012.
165. Association APA Center for Psychology and Health Briefing Series on the Role of Psychology in Health Care Chronic Pain. Washington: American Psychological Association; 2014.
166. World Health Organization Quality of Life Group. The World Health Organization Quality of Life assessment (WHOQOL): position paper from the World Health Organization. 2012; 41, 1403-9.
167. Warner M, Furnish S, Longley M, Lawlor B. Alzheimer's Disease policy and practice across Europe. British Library Cataloguing. 2002.

-
168. Neri AL. Qualidade de vida na velhice e atendimento domiciliário. In Atendimento domiciliar. Um enfoque gerontológico. S. Paulo: Atheneu. 2000.





DGS desde
1899
Direção-Geral da Saúde

