



CENTRO UNIVERSITÁRIO DE BRASÍLIA – CEUB
FACULDADE DE CIÊNCIAS DA EDUCAÇÃO E SAÚDE
CURSO DE NUTRIÇÃO

**ABORDAGEM NUTRICIONAL NA DOENÇA DE ALZHEIMER: UMA REVISÃO DA
LITERATURA**

Amanda Pupe Zupi

Luísa Simões Almeida

Orientadora: Prof. Ms. Daniela de Araújo Medeiros Dias

Brasília, 2021

Data de apresentação: 15 de dezembro de 2021

Local: Via Google Meet

Membros da banca: Paulo Roberto Queiroz e Ana Cristina de Castro Pereira

RESUMO

Introdução: A doença de Alzheimer (DA) é caracterizada como uma doença neurodegenerativa, sendo que ainda não existe cura para essa doença, que com o passar do tempo, vai progredindo. Porém, muitos estudos relatam e comprovam que por meio da alimentação, podemos prevenir e/ou amenizar a sintomatologia da DA.

Objetivo: Elucidar os nutrientes e padrões alimentares que podem auxiliar na prevenção e no tratamento da doença de Alzheimer.

Metodologia: Este estudo consistiu em uma revisão narrativa da literatura e foram selecionados 30 artigos científicos para essa revisão. Entre os critérios de inclusão, foram selecionados artigos dos anos de 2014 a 2021, em domínio público, pesquisas originais de periódicos científicos, monografias, tese, dissertação e artigos. Os critérios de exclusão foram artigos não condizentes com o tema, estudos feitos em animais, pesquisas feitas com outras doenças neurodegenerativas e estudos feitos com pessoas menores de 30 anos.

Resultados: Associados ao retardo do declínio cognitivo, os nutrientes provenientes do ômega 3, vitaminas do complexo B, vitaminas C, flavonóides e polifenóis mostraram resultados positivos em relação a essa doença.

Conclusão: A inclusão de nutrientes, atividades físicas e exercícios para a função cognitiva, são relevantes para contribuir com a redução da incidência da Doença de Alzheimer.

Palavras-chave: Doença de Alzheimer; doença neurodegenerativa; nutrientes; alimentação.

INTRODUÇÃO

As doenças neurodegenerativas (DN) são causas comuns e crescentes de mortalidade e morbidade em todo o mundo, particularmente na população idosa. As DN tendem a comprometer a qualidade de vida, pois afetam os aspectos fisiológicos, sociais e emocionais, comprometendo a adaptação e interação do idoso em seu ambiente habitual (CBR, 2017). Sabe-se que a ocorrência de doenças neurológicas e mentais como o mal de Alzheimer afeta cerca de 35,6 milhões de pessoas e, estima-se que este número pode triplicar conforme o passar dos anos e envelhecimento da sociedade (OMS, 2020).

O envelhecimento, processo gradativo e natural do ser humano, possui uma causa multifatorial, podendo receber influência do meio ambiente, da sociedade e, também, de fatores genéticos. Sabe-se que as pontas de telômeros, parte final da estrutura de cromossomos detêm grande importância neste processo de senescência, uma vez que, quanto mais desgastado forem essas pontas, maior a chance de apoptose celular, o que leva a um envelhecimento mais precoce e a possibilidade de surgimento de doenças crônicas nesta fase de vida, como a Doença de Alzheimer (UFRGS, 2018).

Segundo o Ministério da Saúde (2019), define-se como doença de Alzheimer (DA) o transtorno neurodegenerativo progressivo que compromete a memória a curto prazo e afeta o comportamento do idoso. A ocorrência de tal doença se deve a um erro genético na formação de proteínas do Sistema Nervoso Central (SNC), mais especificamente, no hipocampo e no córtex cerebral, regiões responsáveis pela memória e pelo raciocínio, respectivamente. Em virtude dessa falha, proteínas com alta toxicidade ao organismo aparecem dentro dos neurônios e no espaço entre eles, causando perda gradual de neurônios e, conseqüentemente, capacidade cognitiva (COSTA et al., 2021).

A crescente prevalência da DA se deve, em parte, ao aumento da expectativa de vida, concomitante ao envelhecimento populacional. O envelhecimento consiste em um processo natural caracterizado por diversas mudanças que ocorrem em todo o organismo, sendo o principal fator de risco para

as doenças crônicas, o que culmina por gerar então uma estreita relação entre o avanço da idade e o surgimento de tal patologia (RAMOS et al., 2019).

No que se refere a pacientes que são acometidos pela DA, estes podem apresentar algumas alterações alimentares com o decorrer da idade como hiporexia, disfagia e recusa alimentar. É comum estar associado ao processo normal de envelhecimento, mas pode estar relacionado ao erro de codificação genética, como citado anteriormente. Devido a isso, não é incomum haver redução da ingestão proteica e assim desencadear carências em algumas vitaminas e minerais, em específico de B12 e folato (CHAUD et. al, 2020).

Aspectos como a perda de massa muscular, desidratação e perda de peso estão associados à demência e a doença de Alzheimer (CHAUD et. al, 2020). A perda de massa muscular, característica da desnutrição, reitera a importância do acompanhamento com o nutricionista e equipe multiprofissional, visando o diagnóstico precoce da doença e do estado nutricional (EN) do paciente, objetivando a lenta progressão desta (VITIELLO, 1993).

Estudos revelam que tratamentos não farmacológicos como dieta, atividade física e treinamento intelectual desempenham um papel importante e parecem ter grande influência contra os declínios progressivos em múltiplos domínios cognitivos, além de demonstrar efeito protetor em combate à DA, através da regeneração celular das vias dessa patologia (CARDOSO; PAIVA, 2017). Dietas ricas em ômega-3, selênio, vitaminas do complexo B, betacaroteno e polifenóis têm se mostrado vantajoso no tratamento de doenças neurodegenerativas, uma vez que estes apresentam compostos capazes de combater radicais livres e assim, evitar o estresse oxidativo (LEAL; TAWANY, 2021).

Dessa maneira, fica evidente que a alimentação exerce papel fundamental na promoção, manutenção e recuperação da saúde que, por direito, é assegurado a todo o cidadão brasileiro através de Políticas Públicas (Ministério da Saúde, 2013).

Diante do exposto, este estudo teve como principal objetivo apresentar a influência que a dieta exerce, tanto para prevenir quanto para amenizar os sintomas, além de expor que a falta e o desequilíbrio de nutrientes podem agravar e acelerar o processo de degeneração tecidual nas doenças neurodegenerativas. Dentre as

complicações mais comuns, foi abordado a Doença de Alzheimer (DA).

MÉTODO

Desenho do estudo

Foi realizada uma revisão narrativa da literatura sobre o tema. O presente estudo consistiu em uma revisão de literatura, mediante consulta à base de dados eletrônicos (SciELO, PubMed, Google Acadêmico e Science Direct). Durante a busca, foram selecionados artigos na língua portuguesa e inglesa, utilizando os seguintes descritores DeCS: envelhecimento/aging; alzheimer/alzheimer; manejo nutricional/nutritional management; intervenções nutricionais/nutritional interventions. Foram utilizados os filtros nas bases de dados: texto completo, texto completo gratuito, idiomas português e inglês. Artigos com períodos anteriores ou posteriores ao citado, podiam ser utilizados, caso tenham informações relevantes. Os estudos encontrados foram analisados de forma detalhada com a finalidade de compreender o tema citado.

Metodologia

Este estudo consistiu em uma revisão narrativa da literatura que foi realizada no período de fevereiro a novembro de 2021, por meio da busca de artigos científicos datados entre os anos de 2014 a 2021. Incluindo as primeiras definições do assunto na literatura até as pesquisas científicas mais atuais. Esse tipo de artigo consistiu em usar diferentes fontes de pesquisas e informações para fundamentar os objetivos, e gerar conclusões a partir da perspectiva do autor.

A pesquisa, além de se basear na base de dados relatada no desenho do estudo, também utilizou dos documentos existentes na Biblioteca Reitor João Herculino do Centro Universitário de Brasília – UniCEUB, no que condiz ao acervo físico e virtual. Os descritores que foram utilizados foram citados previamente.

Análise dos dados

Como critérios de inclusão foram definidos artigos que foram publicados nos últimos 10 anos na língua portuguesa e inglesa, disponíveis em domínio público sobre o tema, pesquisas originais de periódicos científicos no formato completo, monografias, artigos, dissertações e teses. Os critérios de exclusão foram

documentos não condizentes ao assunto, documentos de reflexão, de opinião, de resenhas, e documentos em outras línguas, além do inglês e do português.

Após a aplicação desses critérios, foram selecionados para leitura na íntegra os artigos que condizem com o tema junto à organização desses dados. Foram identificadas as publicações sobre o assunto e depois foram selecionadas para uma análise criteriosa, e assim iniciou-se a análise dos mesmos, conforme demonstra a figura 1.

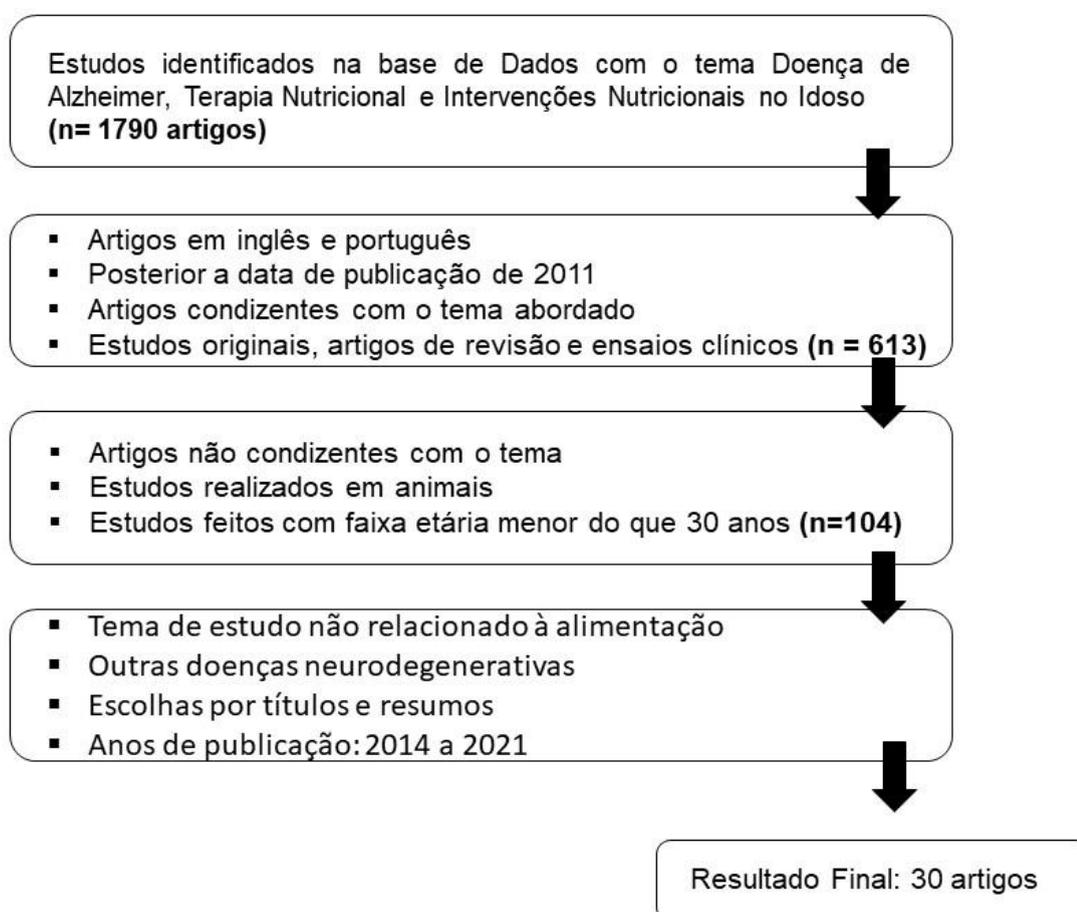


Figura 1. Organograma de seleção de artigos.

REVISÃO DA LITERATURA

Resultados

Mediante os critérios de inclusão e exclusão de artigos, foram selecionados 30 artigos para a presente revisão, dentre eles, 19 são revisões de literatura, 06 são estudos de coorte, 03 são ensaios clínicos randomizados, 01 é estudo transversal e 01 é estudo epidemiológico populacional.

DEFINIÇÃO E MANEJO DA DOENÇA

A doença de Alzheimer (DA), é uma das demências mais frequentes, doença cerebral irreversível e progressiva (BHATTI et al., 2020). A idade avançada aumenta a incidência de doenças neurodegenerativas, dentre elas a doença de Alzheimer, comprometendo de forma significativa a memória e outras funções cognitivas, com intensidade suficiente para produzir perda funcional, incluindo até, eventualmente, a perda de funções ligadas a atividades da vida diária ou o reconhecimento de pessoas e lugares (MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2019; CORREIA et al., 2020).

O envelhecimento, processo gradativo e natural do ser humano, possui uma causa multifatorial, podendo receber influência do meio ambiente, da sociedade e, também, de fatores genéticos. Sabe-se que as pontas de telômeros, parte final da estrutura de cromossomos detém grande importância neste processo de senescência, uma vez que, quanto mais desgastado forem essas pontas, maior a chance de apoptose celular, o que leva a um envelhecimento mais precoce e a possibilidade de surgimento de doenças crônicas nesta fase de vida, como a Doença de Alzheimer (UFRGS, 2018).

A prevalência de demência no Brasil é estimada em cerca de 1 milhão de pessoas, sendo a DA o tipo mais comum dentre as doenças. Estima-se que este número pode chegar a 4 milhões de pessoas até 2050. Além disso, a cada ano, a

taxa de mortalidade e de casos da DA no país vem aumentando exponencialmente (ACADEMIA BRASILEIRA DE NEUROLOGIA, 2021).

No âmbito do cenário mundial, 35,6 milhões de pessoas são diagnosticadas com Doença de Alzheimer, e apenas ¼ dos países oferecem uma política ou um plano nacional para auxiliar as famílias e os indivíduos acometidos pela DA. Concomitante a isso, o número de pessoas que sofrem com esse tipo de demência está aumentando significativamente ao passar dos anos, sendo estimada, atualmente, pela OMS, em 55 milhões de pessoas, podendo alcançar o número de 78 milhões de pessoas até 2030 e 139 milhões em 2050 (OMS, 2021).

O aumento das demências é um problema que se destaca no mundo. O rápido envelhecimento populacional associado com a dependência emerge como um desafio para a saúde pública brasileira, pois, apesar de existirem políticas nacionais voltadas à atenção à pessoa idosa, na prática, os recursos existentes e destinados ao atendimento do idoso dependente têm sido precários e insuficiente (ABRAZ, 2021).

Dessa forma, é fundamental ter uma atenção especial para qualquer tipo de sintoma que possa aparecer nessa fase de vida. No que se refere à doença de Alzheimer, os sintomas dessa doença podem ser facilmente confundidos com os declínios cognitivos naturais que são decorrentes da idade, porém estes são declínios leves e ocorrem de maneira progressiva (CORREIA et al., 2020).

A perda de memória é o principal sintoma, além de mudanças no humor, mudança na fala, debilitação e cansaço aos mínimos esforços, fazendo necessário a realização de exames bioquímicos como o nível sérico de vitamina B12 e de tireoide, além de avaliação de depressão e testes neurológicos (MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2019).

Apesar de não existir cura para o Alzheimer, existem diversos tratamentos medicamentosos para melhorar a qualidade de vida do paciente, tendo como principal objetivo entre eles, desacelerar a degradação de acetilcolina presente no cérebro, visando a estabilização ou retardo da progressão da doença (ABRAZ, 2021).

FISIOPATOLOGIA DA DOENÇA DE ALZHEIMER

O principal fator de risco para o aparecimento da doença de Alzheimer é a idade, isso significa que, quanto mais idosa a população vai ficando, maior é a chance de aparecimento dessa doença. Estudos revelam que após os 65 anos de idade, o risco de surgimento da doença dobra a cada 5 anos e que, conforme o passar do tempo, esta atingirá 1:4 pessoas com 85 anos ou mais (ABATE et al., 2017).

Mesmo com diversas pesquisas feitas e análises de casos ao longo de vários anos, a causa do aparecimento da DA ainda não é completamente elucidada, mas acredita-se que exista grande influência genética, uma vez que, muito antes da manifestação clínica e da sintomatologia, já existem alterações cerebrais que são consideradas prognósticos dessa doença (ABRAZ, 2019).

A doença de Alzheimer é caracterizada pela perda de tecido cerebral e de neurônios localizados, em sua maioria, no hipocampo e no córtex frontal. Tal perda ocorre devido a dois grandes fatores: o acúmulo de proteínas beta-amiloides no cérebro e a hiperfosforilação de proteínas tau, responsável pela estabilização dos microtúbulos dos filamentos de neurônios (FALCO et al., 2016).

Ainda de acordo com o autor supracitado, a fisiopatologia da doença se dá a partir do momento que placas das proteínas beta-amiloides, naturalmente presentes no cérebro, se agrupam devido a sua grande capacidade química de interação, formando placas senis, o que leva ao bloqueio da comunicação entre as células sinápticas. Juntamente a isso, segundo o cientista Fernando de Abreu (2021), a hiperfosforilação de proteínas tau, isto é, a adição de um grupo fosfato (PO₄) a uma molécula, que ocorre em neurônios em degeneração, contribui para o surgimento de emaranhados neurofibrilares, que tem estreita relação com o grau de estado demencial do indivíduo.

Não se limitando apenas a esses dois fatores previamente abordados, essa doença neurodegenerativa progressiva é, também, definida como sendo uma doença hipometabólica, já que tal patologia afeta não somente determinadas regiões do cérebro, mas também provoca estresse oxidativo, inflamação, disfunção

mitocondrial e alteração de glicose sérica, levando em consideração que a glicose é o substrato principal de energia de funcionamento cerebral (TAYLOR et. al, 2019).

Sendo assim, existem diferentes intervenções nutricionais que podem contribuir para o tratamento e amenização tanto dos sintomas clínicos, quanto dos metabólicos causados por essa doença.

ABORDAGEM NUTRICIONAL NA DOENÇA DE ALZHEIMER

A investigação do possível papel da alimentação na preservação do funcionamento cognitivo e na prevenção de demências é extremamente recente e controversa. Em pesquisas realizadas nas últimas décadas, houve a demonstração de uma importante associação entre os nutrientes e a química cerebral, mas ainda há muito a ser estudado (BIGUETI et al., 2018).

Acredita-se que exista uma grande relação entre a alimentação e seus efeitos cerebrais, o que leva a alterações neurológicas importantes, ocasionadas por desequilíbrios na neurotransmissão. Dessa forma, o papel da dieta na prevenção e etiologia do declínio cognitivo tem recebido atenção especial pela comunidade científica (NOOYENS et al., 2021). Por conseguinte, as tabelas 1 e 2 ilustram os artigos originais selecionados para a presente revisão.

Ribeiro e colaboradores (2017), em um estudo transversal, tiveram como objetivo verificar a influência de uma alimentação protetora sobre a cognição e depressão em idosos autônomos. Concluíram que idosos com maior consumo de frutas e hortaliças apresentavam uma melhora da função cognitiva.

Shistar e colaboradores (2020), observaram que a maior ingestão de flavonoides ao longo da vida implica em menores riscos de aparecimento de demências e Alzheimer. Atribuindo assim, a importância do estilo de vida saudável no decorrer da vida com práticas alimentares ricas em alimentos in natura.

Morris e colaboradores (2015) observaram que a dieta MIND (mescla da dieta mediterrânea com a DASH) poderia ser protetora contra o desenvolvimento de DA. Identificaram que o efeito estimado foi uma redução de 53% na taxa de doença para pessoas no tercil mais alto de pontuações MIND e uma redução de 35% para o

tercil médio de pontuações, em comparação com o tercil mais baixo. Em um estudo de Morris e colaboradores (2015) ao avaliar 960 pessoas, com idades entre 47 e 75 anos, verificaram que a dieta MIND com tercil de pontuação mais alto retardou substancialmente o declínio cognitivo com a idade.

Os estudos sobre a dieta mediterrânea também mostraram que é uma dieta com efeitos positivos para a redução da evolução da doença de Alzheimer. Tanaka e colaboradores (2018) ao avaliar a associação entre uma dieta mediterrânea e trajetórias de desempenho cognitivo no estudo InCHIANTI (estudo realizado com a população de Chianti, Itália), identificou que esta é uma dieta com efeitos protetores de longa duração no declínio cognitivo e que pode ser uma estratégia eficaz para prevenir ou retardar a demência.

Corroborando com esses achados, CREMONINI e colaboradores (2019) em um ensaio clínico randomizado compararam as dietas mediterrânea e Dash (*Dietary Approach to Stop Hypertension*). Observaram que ambas as dietas têm uma associação significativa entre alto consumo e declínio cognitivo mais lento. Assim, baseada em um padrão alimentar de alto consumo de frutas, vegetais, leguminosas, cereais, grãos e sementes, azeite de oliva, baixo consumo de peixes e aves, a dieta mediterrânea tem manifestado efeitos positivos no tratamento e na prevenção da doença de Alzheimer.

Segundo Nooyens e colaboradores (2021), foi realizado um estudo com indivíduos de Doetinchem, cidade do leste Holandês para verificar o impacto da dieta mediterrânea e sua associação com o declínio cognitivo em pessoas de meia idade. Foi constatado que indivíduos que seguem uma alimentação à base de plantas, azeite de oliva, consumo moderado de peixes, bem como de álcool e um consumo limitado de carnes vermelhas, tal qual a dieta mediterrânea, mostrou-se próspera no que diz respeito ao declínio cognitivo e menor risco de demência na população idosa.

Ainda em concordância com o autor supracitado, além da dieta mediterrânea foi estudado outras duas proposições feitas pela Organização Mundial da Saúde (OMS) e pelo Conselho de Saúde Holandês, já que estas fazem recomendações de um estilo de vida saudável e conseqüentemente, um envelhecer com qualidade e

verificou-se que a adesão às instruções da OMS está relacionada com uma menor possibilidade de aparecimento de demência em idosos, ainda que tais instruções não se centralizem na ideia de prevenir o surgimento da doença de Alzheimer (ORGANIZAÇÃO MUNDIAL DA SAÚDE, 2021).

Semelhantemente, o Conselho de Saúde Holandês, que tem por objetivo precaver a aparição de doenças crônicas e promover a redução do declínio cognitivo e demências, também expuseram diretrizes de uma vida saudável, porém ainda não foram estudadas a fundo relacionando suas diretrizes e formas de amenização da DA (NOOYENS et al., 2021).

De acordo com pesquisas feitas e estudos realizados foi constatado que independentemente do viés da dieta, um padrão alimentar saudável auxilia no declínio cognitivo mais brando e na cognição, ainda que a adesão a dieta mediterrânea se mostre mais vantajoso no que concerne a demência e outras doenças neurodegenerativas (NOOYENS et al., 2021).

Assim como a dieta mediterrânea, a dieta DASH (*Dietary Approach to Stop Hypertension*), em português Abordagem Dietética para Parar a Hipertensão, foi idealizada para combater a hipertensão arterial e auxiliar na redução do colesterol LDL, no entanto, em virtude da grande presença de ácidos graxos mono e poliinsaturados, componentes da membrana plasmática de células neuronais e responsáveis pela fluidez da mesma, pacientes que foram submetidos a esse padrão dietético tiveram melhoras cognitivas em relação aos pacientes que realizaram outro tipo de dieta (STEINBERG et al., 2017; SWAMINATHAN et al., 2014).

O papel da nutrição e das intervenções nutricionais realizadas no tratamento da Doença de Alzheimer tem mostrado efeitos positivos no que diz respeito à amenização dos sintomas dessa doença (PINTO et al., 2021). Sendo assim, o tratamento nutricional sugere que dietas ricas em ácidos graxos insaturados, hortaliças, cereais integrais, leguminosas, peixes e baixo consumo de carnes vermelhas, como a proposta da dieta Mediterrânea e DASH são vantajosos no tratamento da DA (WEBER et al., 2019; C VAN den BRINK et al., 2019; CREMONINI et al., 2019; PINTO et al., 2021; RÓMAN et al., 2019; SILVA et al., 2018; WEBER et al., 2019).

Estudos analisaram a combinação das dietas Mediterrânea com a DASH e o benefício nutricional em relação ao Alzheimer, já que estas apresentam propostas semelhantes de abordagens nutricionais e chegou-se à conclusão de que indivíduos que mesclam tais proposições têm menor tendência e propensão ao desenvolvimento desse tipo de doença (CREMONINI et al., 2019). Assim sendo, é primordial para um bom desempenho cognitivo e envelhecimento saudável, a ingestão diária adequada de vitaminas e minerais, seguindo as adequações das RDA's, do inglês *Recommended Dietary Allowance*, em português Recomendações Diárias Permitidas que, se consumido em quantidades aconselhadas, podem afetar positivamente a função cognitiva e auxiliar no tratamento ou retardo da aparição da DA (BIGUETI et al., 2018; BARNARD et al., 2014).

A dieta mediterrânea tem seus benefícios em relação ao Alzheimer, pois os alimentos antioxidantes atuam de forma significativa na redução do estresse oxidativo e na inflamação. A ingestão desses alimentos, segundo meta-análises realizadas comprovam que o consumo regular de alimentos de tal modelo dietético auxilia na memória e no desempenho cognitivo global, bem como na diminuição da incidência de doenças neurodegenerativas, isso devido ao seu potencial cardioprotetor e efeito anti-inflamatório (C VAN DEN BRINK et al., 2019; WEBER et al., 2019).

A adesão da dieta Mediterrânea está relacionada com maior longevidade, diminuindo o risco de declínio cognitivo e conseqüentemente, a doença de Alzheimer, pois essa dieta está associada com a redução da atrofia cerebral, tendo um fator protetor da estrutura do cérebro (COSTA et al., 2019).

Igualmente, observou-se que um hábito alimentar saudável tem impacto nos níveis de função da memória, mas não na manutenção da mesma, o que corrobora com a indicação de que uma dieta saudável desempenha um papel essencial no desenvolvimento da função da memória (NOOYENS et al., 2021).

Segundo Clark e colaboradores (2019), existe um teste de intervenção de prevenção de demência em pessoas com um risco alto de desenvolvimento de doenças neurodegenerativas, recomendado pela National Academy of Medicine (NAM) e também pela National Institutes of Health, denominado de MindSpeed,

sendo o primeiro estudo feito para avaliar a intervenção nutricional feita com uma elevada ingestão de polifenóis e velocidade de processamento da memória. Cada participante idoso e com baixa escolaridade recebeu um iPad para registrar sua alimentação em um aplicativo e jogar jogos para teste cognitivo. Os resultados foram que o treinamento de velocidade e o alto teor de polifenóis na alimentação, tiveram resultados positivos, podendo levar a um ensaio de prevenção da Doença de Alzheimer.

Dietas antioxidante e anti-inflamatória tem uma função importante no retardo ou na prevenção da doença, como lipídios, curcumina, polifenóis, flavonoides, magnésio, potássio, cálcio, desenvolvendo um papel protetor contra doenças cognitivas (BHATTI et al., 2020).

Para CARNAÚBA, 2019, a ingestão de carotenoides como o licopeno, luteína e a zeaxantina e os polifenóis como os flavonoides, mostrou benefício em idosos com declínio cognitivo leve.

No estudo feito por Thota (2020), por meio de um ensaio clínico randomizado com 29 participantes com idades entre 30 e 70 anos, foi possível chegar na conclusão de que a curcumina, que é um curcuminóide bioativo, extraídos dos rizomas da cúrcuma, pode ser um fator benéfico para o tratamento da DA, aliviando a resistência à insulina, o que mostra evidências da ligação entre diabetes tipo 2 e a doença de Alzheimer. O autor ainda cita que a curcumina reduz a oxidação da lipoproteína de baixa densidade, ou seja, o LDL, que são causadores da destruição dos neurônios na DA.

Kryscio e outros pesquisadores (2017) acompanharam três mil e oitocentos idosos e analisaram se a suplementação de vitamina E e selênio a longo prazo, isolada ou em conjunto com outros alimentos, teriam efeito protetor contra a DA. Ao final da pesquisa não foi observado efeito significativo na prevenção de demência, como a Doença de Alzheimer.

Entretanto, Richards e colaboradores (2018) apontaram que uma dieta com alto consumo de ácidos graxos poliinsaturados, vitamina E e selênio, bem como uma proporção baixa de açúcar quando comparado à proteína, são vantajosos na prevenção do declínio cognitivo em idosos e estão associados a uma melhora

significativa na função cognitiva global de indivíduos. Foi verificado que os ácidos graxos poliinsaturados exercem função de proteção neural, tendo influência direta na neurotransmissão de informações, evitando assim a neuroinflamação e estresse oxidativo. Além disso, o baixo nível sérico de vitamina E no organismo foi associado a memória fraca e a maior chance de desenvolvimento da doença de Alzheimer (RICHARDS et al., 2018).

Segundo Phillips e colaboradores (2021), foi realizado um estudo randomizado com 36 pacientes diagnosticados com a DA e estes foram submetidos durante 12 semanas a realizar a dieta cetogênica, padrão alimentar que consiste em maior consumo de alimentos fontes de gorduras, moderado consumo de proteínas e baixo em carboidratos. Verificou-se que a produção de corpos cetônicos no sangue derivada da cetose causada por este tipo de padrão alimentar podiam melhorar suas funções cognitivas. Tal resultado do estudo se deve a alteração de via metabólica primária utilizada pelo organismo para obtenção de energia, fazendo com que o metabolismo recorra a gliconeogênese, utilizando os corpos cetônicos como forma de substrato, o que parece potencializar a ação neuronal dos indivíduos (PHILLIPS et al., 2021).

A dieta cetogênica também tem uma importante influência, por ter um teor alto de gorduras e baixas quantidade de carboidratos, levando a um efeito parecido com jejum, fazendo com que o corpo entre em estado de cetose, sendo assim, há uma característica neuroprotetora nas células cerebrais e uma potente opção para reduzir impacto da DA (RUSEK et al., 2019; TAYLOR et al., 2019).

Tabela 1. Estudos clínicos que avaliaram o efeito de nutrientes na DA, 2014-2021.

AUTOR, ANO	ESTUDO	POPULAÇÃO	OBJETIVO	RESULTADOS
CLARK et al., 2019	Ensaio clínico randomizado.	180 participantes acima de 60 anos.	Testar o mecanismo e os efeitos da função cognitiva com uma alimentação rica em polifenóis.	A dieta MIND pode aumentar a reserva cognitiva, sustentar ou melhorar a função cognitiva.
KRYSCIO et al., 2017	Estudo de coorte	3.786 participantes homens.	Determinar se Vit. E ou Selênio podem prevenir a demência em homens idosos.	O uso desses suplementos não evitou a demência.
MORRIS et al., 2015	Estudo de coorte	923 participantes de 58 a 98 anos.	Investigar a associação da dieta MIND e sua correlação com a DA.	Indivíduos adeptos a dieta MIND foram associados a uma menor taxa de incidência de declínio cognitivo.
MORRIS et al., 2015	Estudo de coorte	960 participantes	Estudar a dieta MIND e verificar se ela possui alimentos neuroprotetores que podem ajudar na melhora cognitiva.	Estudos sugerem que a dieta MIND auxilia a diminuir substancialmente o declínio cognitivo devido ao envelhecimento.
NOOYENS et al., 2021	Estudo de coorte	3644 participantes de 45 a 75 anos.	Avaliar a associação da dieta mediterrânea com o declínio cognitivo.	Dieta mediterrânea foi associada com um menor declínio cognitivo em indivíduos de 65 anos.
RIBEIRO et al., 2017	Estudo transversal.	Questionário com 215 idosos.	Verificar a influência de uma alimentação protetora sobre a cognição	Maior frequência no consumo de frutas e hortaliças, está associada a uma melhor função cognitiva.

depressão.

Continuação. Tabela 1.

AUTOR, ANO	ESTUDO	POPULAÇÃO	OBJETIVO	RESULTADOS
PHILLIPS et al., 2021	Estudo cruzado randomizado	26 pacientes diagnosticados com DA.	Analisar se os pacientes diagnosticados com DA apresentavam melhora clínica com a dieta cetogênica.	Comparado às pessoas que seguiram uma dieta normal, os pacientes que seguiram a dieta cetogênica melhoraram nas suas funções diárias e qualidade de vida.
RICHARD S et. al, 2018	Estudo de coorte	1499 participantes	Analisar as associações entre índices alimentares comuns e padrões dietéticos e sua relação com a função cognitiva em idosos	A adesão a dietas com alimentos ricos em ácidos graxos poliinsaturados, vitamina E e baixa em açúcar pode ser benéfica na saúde cognitiva em idosos.
SHISTAR et al., 2020	Estudo de coorte	2.801 participantes com média de idade de 59 anos	Examinar a relação da ingestão de flavonoides e a DA.	Maior ingestão de flavonoides ao longo da vida implica em menores riscos de aparecimento de demências e Alzheimer.
TANAKA et al., 2018	Estudo epidemiológico populacional	1616 indivíduos residentes de Chianti, Itália.	Verificar a associação da dieta mediterrânea e a performance cognitiva dos residentes de Chianti.	A dieta mediterrânea teve redução significativa no risco de declínio cognitivo nestes indivíduos.
THOTA et al., 2020	Ensaio clínico randomizado	29 participantes entre 30 e 70 anos.	Determinar se a suplementação com curcumina reduz os níveis plasmáticos de peptídeos, glicogênio sintase quinase-3 e polipeptídeo amiloide	A curcumina diminui a oxidação da lipoproteína de baixa densidade que causa degradação dos neurônios na DA, sendo considerada benéfica sua ingestão para doenças

de ilhotas.

neurodegenerativas.

Tabela 2. Artigos de revisão sobre a influência de nutrientes na DA

Autor / ano	Objetivo	Resultados
BALBINO, 2021	Verificar a produção científica relacionada ao cuidado nutricional do paciente com Alzheimer.	A alimentação equilibrada, rica em fibras, vitamina B12, B6 e ômega-3, têm menor chance de desenvolvimento de doenças degenerativas.
BARNARD et al., 2014	Ratificar que a combinação de uma dieta saudável e atividade física regular pode reduzir a chance do aparecimento do Alzheimer.	Diminuir o consumo de gorduras saturadas e trans, bem como incluir vegetais ricos em vitaminas E e do complexo B são benéficos na menor incidência de DA.
BHATTI et al., 2020	Verificar os mecanismos envolvidos na DA e possíveis intervenções nutricionais.	Dietas e estratégias nutricionais que podem auxiliar no tratamento da DA.
BIGUETI et al., 2018	Discorrer sobre os principais nutrientes que podem auxiliar na prevenção da DA.	Os principais nutrientes associados à prevenção da DA são as vitaminas do complexo B, vitaminas C, D e E, ômega 3 e selênio.
C VAN den BRINK et al., 2019	Determinar como a dieta DASH, MIND e Mediterrânea exercem influência no tratamento da DA.	Estudos concluíram que essas dietas possuem efeitos positivos na prevenção e tratamento do Alzheimer.
CREMONINI et al., 2019	Analisar a influência das dietas mediterrânea, DASH e MIND na proteção neural e prevenção da DA.	Vegetais verdes folhosos e outros tipos de vegetais, são recomendados com base em vários estudos epidemiológicos que relataram uma associação significativa entre alto consumo e declínio cognitivo mais lento
CARNAÚBA et al., 2019	Comprovar que compostos bioativos possuem benefícios na incidência de DA.	A ingestão de carotenoides (licopeno, luteína e zeaxantina) e polifenóis (ácidos fenólicos, flavonoides, estilbenos e lignanas) está associada com o reduzido risco de declínio cognitivo leve em idosos.

Continuação Tabela 2.

Autor / ano	Objetivo	Resultados
CORREIA et al., 2015	Relacionar os fatores de risco da DA com a alimentação	A ingestão adequada de vitaminas e minerais têm menor tendência a desenvolver demência.
COSTA et al., 2019	Demonstrar como vitaminas, minerais e dietas podem auxiliar no tratamento da DA.	Influência que padrões alimentares podem exercer no tratamento da DA.
LEAL et al., 2021	Analisar o mal que a doença de Alzheimer traz para os idosos e os micronutrientes indicados.	Estudos mostram alimentos com efeitos positivos para prevenção de danos neurais, como selênio, ômega 3, complexo B, vit C, E e D.
PINTO et al., 2021	Comprovar que a alimentação mediterrânea possui efeitos benéficos na prevenção e no tratamento da DA.	Benefício da Alimentação Mediterrânea na promoção de um envelhecimento saudável.
PRIULLI et al., 2020	Ratificar que a alimentação saudável tem efeito positivo no tratamento e prevenção da DA.	Alguns nutrientes parecem ser promissores no tratamento da DA.
RÓMAN et al., 2019	Comprovar os benefícios que uma dieta rica em ômega-3 tem na prevenção do Alzheimer.	Indivíduos adeptos à dieta Mediterrânea têm menos chances de aparecimento da DA.
RUSEK et al., 2019	Relatar os benefícios da Dieta Cetogênica no tratamento da DA.	Dieta cetogênica pode reduzir a deposição de placas beta-amilóides no cérebro.
SBEGHEN et al., 2011	Conhecer as implicações nutricionais do Alzheimer e verificar os nutrientes específicos.	Importância do acompanhamento nutricional no indivíduo idoso acometido pelo Alzheimer.
SILVA et al., 2018	Demonstrar a relação que a alimentação tem no desenvolvimento DA.	Dieta MIND, mediterrânea, cetogênica e vitaminas que exercem influência na prevenção da DA.

Continuação Tabela 2.

Autor / ano	Objetivo	Resultados
SWAMINAT HAN et al., 2014	Demonstrar como a dieta exerce influência na modulação da prevenção da DA.	Intervenções nutricionais na prevenção da DA.
TAYLOR et al., 2019	Discutir as abordagens e mecanismos NKT dietéticos na DA.	Os NKTs oferecem uma abordagem promissora e potencialmente diversa no tratamento da DA
WEBER et al., 2019	Verificar se a alimentação e a nutrição podem contribuir para a prevenção ou retardo da progressão da doença de Alzheimer	A adesão à dieta mediterrânea atua na redução de risco de doenças cardiovasculares e na redução de stress oxidativo, sendo que estas se relacionam com a progressão da DA.

AGES: Produtos Finais de glicação avançada; NKT: *Neuroketotherapeutics*, em português, Neurocetoterapia; DA: Doença de Alzheimer.

É comprovado, atualmente, o impacto que uma alimentação saudável e equilibrada pode ter sobre a qualidade de vida de um indivíduo ao longo de seu envelhecimento, uma vez que certos alimentos apresentam alto potencial ao combate de radicais livres e poderosos antioxidantes (BIGUETI et al., 2018; CORREIA et al., 2015; BALBINO et al., 2021).

Enfatizando o consumo de alimentos ricos em proteínas, potássio, fibras, cálcio, magnésio e a redução gradual de sódio. Os alimentos indicados são queijos, leites, carboidratos integrais, frutas, vegetais, oleaginosas, sementes e leguminosas, que visam a redução da pressão sanguínea (COSTA et al., 2019).

Além dos inúmeros padrões alimentares que podem contribuir para a prevenção e o tratamento da Doença de Alzheimer, estudos revelam que, ainda, vitaminas como vitamina C, poderoso antioxidante, vitamina D, fundamental no funcionamento do SNC (Sistema Nervoso Central), vitamina E, que auxilia na prevenção do envelhecimento precoce das células, vitaminas do complexo B, bem como minerais tais quais o selênio, magnésio e zinco, importantes no funcionamento cerebral associados a uma dieta equilibrada e com interação metabólica com outros

macro e micronutrientes podem intensificar o tratamento dessa doença neurodegenerativa em função dos efeitos destes no organismo (CORREIA et al., 2017; LEAL, 2021; PRIULLI, 2020; SBEGHEN et al., 2011).

A necessidade de estudo das proposições das dietas e suas correlações com doenças crônicas, surgiu a partir do momento que foi comprovado que não havia coerência em estudar um alimento ou um nutriente isoladamente, levando em consideração que os mesmos possuem uma interação biológica no metabolismo, configurando uma relação de dependência entre eles. Isso sugere que nenhum alimento ou nutriente de forma isolada têm a capacidade de reverter ou amenizar um quadro clínico (GUIA ALIMENTAR PARA POPULAÇÃO BRASILEIRA, 2014).

Dessa forma, com a carência de pesquisas e a necessidade de complementação de outras terapias nutricionais para o tratamento da DA, a realização do jejum intermitente (JI) e da restrição calórica (RC) têm emergido como sendo prováveis abordagens promissoras na intervenção desta doença, uma vez que estas, têm a capacidade de viabilizar a neurogênese de determinada área do cérebro, ocasionando a resposta adaptativa ao estresse oxidativo causado pela doença e assim, intensificando a plasticidade neuronal, isto é, alterações celulares causadas em neurônios, o que parece promover desenvolvimento motor e cognitivo (CREMONINI et al., 2019).

Apesar da discrepância entre os estudos a respeito da ingestão de alimentos fontes de vitamina E e selênio, pode-se afirmar que o consumo desses nutrientes de forma conjunta a outros alimentos de ação antioxidantes e anti-inflamatória revelou demonstrar maior eficácia no combate à Doença de Alzheimer (BALBINO et al., 2021).

CONSIDERAÇÕES FINAIS

O presente estudo expôs que um padrão alimentar, baseado em uma nutrição saudável com uma grande ingestão e variedade de verduras, legumes e frutas e o baixo consumo de carne vermelha e alimentos ultraprocessados, evidenciam efeitos benéficos para a atenuação do declínio cognitivo e, por consequência, na doença de Alzheimer.

Apesar do volume de literaturas científicas a respeito de padrões alimentares específicos como a dieta MIND e a dieta mediterrânea para atenuação e formas de prevenção da DA, ainda é de grande escassez os resultados mostrados em tais pesquisas, tornando-se essencial mais estudos acerca deste conteúdo.

Portanto, para pesquisas futuras sugere-se o aprofundamento de estudos entre a relação do declínio cognitivo em idosos e alimentos que podem potencializar uma melhora da qualidade de vida ou retardar a progressão dessa doença.

Sendo assim, se faz necessário uma maior quantidade de estudos acerca dessas proposições previamente citadas nos parágrafos anteriores, já que estas, apresentam corpos cetônicos como fonte de energia no metabolismo (RUSEK et al., 2019), além de suas inúmeras vantagens para a amenização e tratamento da DA, podem exibir efeitos positivos na função cognitiva, desenvolvimento motor e diversas outras alterações clínicas que esta doença neurodegenerativa traz consigo.

REFERÊNCIAS

ABATE, Giulia; MARZIANO, Mariagrazia; RUNGRATANAWANICH, Wiramon; MEMO, Maurizio; UBERTI, Daniela. **Nutrition and AGE-ing: Focusing on Alzheimer's Disease**. Oxidative Medicine and Cellular Longevity, vol. 2017, Article ID 7039816, p. 10, 2017. Disponível em: <<https://www.hindawi.com/journals/omcl/2017/7039816/>>

BALBINO, Carolina de Souza. **A influência da alimentação no tratamento da doença de Alzheimer**. Brazilian Journal of Health Review, Curitiba, v. 4, n.3, p. 10279-10293, 2021. Disponível em: <<https://www.brazilianjournals.com/index.php/BJHR/article/view/29583/23326>>

BARNARD, Neal D.; BUSH, Ashley I.; CECCARELLI, Antonia; COOPER, James; JAGER, Celeste A.; ERICKSON, Kirk I.; FRASER, Gary; KESLER, Shelli; LEVIN, Susan M.; LUCEY, Brendan; MORRIS, Martha Clare; SQUITTI, Rosanna. **Dietary and lifestyle guidelines for the prevention of Alzheimer's disease**. Neurobiology of Aging, Volume 35, 2014, p. S 74-S78. Disponível em: <<https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0197458014003480?via%3Dihub>>

BHATTI, Gurjit Kaur; REDDY, Arubala P.; REDDY, P. Hemachandra; BHATTI, Jasvinder Singh. **Lifestyle Modifications and Nutritional Interventions in Aging-Associated Cognitive Decline and Alzheimer's Disease**. Front. Aging Neurosci. 10 Jan 2020. ><https://doi.org/10.3389/fnagi.2019.00369><

BIGUETI, Bruna de Cássia Pavan; LELLIS, Julia Zeitum; DIAS, Juliana Chioda Ribeiro. **Nutrientes essenciais na prevenção da doença de Alzheimer**. Revista Ciências Nutricionais Online, v.2, n.2, p.18-25, 2018. Disponível em: <<https://unifafibe.com.br/revistasonline/arquivos/cienciasnutricionaisonline/sumario/62/13042018180525.pdf>>

BRINK, Annelien C. Van Den; BROLSMA, Elske M. Brouwer; BERENDSEN, Agnes A. M.; REST, Ondine Van. **The Mediterranean, Dietary Approaches to Stop Hypertension (DASH), and Mediterranean-DASH Intervention for Neurodegenerative Delay (MIND) Diets Are Associated with Less Cognitive Decline and a Lower Risk of Alzheimer's Disease-A Review**. Advances in nutrition, Bethesda, Maryland, EUA. vol. 10,6 (2019): 1040-1065. Disponível em: <<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6855954/>>

CARNAÚBA, Renata Alves. **Ação dos compostos bioativos dos alimentos no envelhecimento e longevidade**. Revista Brasileira de Nutrição Funcional, 45(80), 2019. Disponível em: <<https://www.vponline.com.br/portal/noticia/pdf/9e7403fa818b7b612e1101fa418063e9.pdf>>

CLARK, Daniel et al. **MIND food and speed of processing training em idosos com baixa escolaridade, o ensaio piloto de prevenção da doença de Alzheimer**

MINDSpeed. Ensaios clínicos contemporâneos vol. 84, 2019. Disponível em: <<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6721976/>>

CORREIA, Andreia; FILIPE, Jéssica; SANTOS, Alejandro; GRAÇA, Pedro. **Nutrição e doença de Alzheimer.** Programa Nacional para a promoção da Alimentação Saudável. Lisboa, 2015.

COSTA, Mariana de Seíça Ribeiro Dias. **O impacto nutricional na doença de Alzheimer.** FMUC, Mestrado integrado em Medicina, fev. 2019. Coimbra, Portugal. Disponível em: <<https://estudogeral.sib.uc.pt/bitstream/10316/90048/1/Tese%20Final%20Mariana%20Costa.pdf>>

CREMONINI, Anna Laura; CAFFA, Irene; CEA, Michele; NENCIONI, Alessio; ODETTI, Patrizio; MONACELLI, Fiammetta. **Nutrients in the Prevention of Alzheimer's Disease.** PMC, Oxid Med Cell Longev, 2019. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6746160/>.

FÉART, C., Samieri, C., Rondeau, V., Amieva, H., Portet, F., Dartigues, JF, Scarmeas, N., & Barberger-Gateau, P. (2009). **Adherence to a Mediterranean Diet, Cognitive decline and risk of dementia.** JAMA, 302 (6), 638–648. <https://doi.org/10.1001/jama.2009.1146>

FERREIRA, Joabeth Rezende. **Dietas associadas à incidência reduzida da doença de Alzheimer.** Trabalho de conclusão de curso. PUC, Goiás, 2020. Disponível em: <<https://repositorio.pucgoias.edu.br/jspui/bitstream/123456789/766/1/TCC%20Joabeth%20Rezende%20Ferreira.pdf>>

HU, Nan; YU, Jin-Tai; TAN, Lin; WANG, Ying-Li; SUN, Lei; TAN, Lan. **Nutrition and the Risk of Alzheimer's Disease.** BioMed Research International, vol. 2013, Article ID 524820, 12 pages, 2013. Disponível em: <<https://www.hindawi.com/journals/bmri/2013/524820/>>

KRYSCIO, Richard J; ABNER, Erin L.; HOLT, Allison Caban; LOVELL, Mark; GOOMAN, Phyllis; DARKE, Amy K; YEE, Monica; CROWLEY, John; SCHMITT, Frederick A. **Associação de uso de suplemento antioxidante e demência na prevenção da doença de Alzheimer por ensaio de vitamina E e selênio (PREADViSE).** JAMA Neurol. vol. 74, 2017. Disponível em: <<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5506489/>>

LEAL, Tawany Almeida. **Manejo nutricional no Alzheimer: uma revisão integrativa.** UniAges, Paripiranga, 2021. Disponível em: <https://repositorio.animaeducacao.com.br/bitstream/ANIMA/14369/1/Monografia%20Tawany-%20Corrigida%20e%20formatada.pdf>

MACHADO, Jacqueline; CARAM, Carmen Lúcia Barreto; FRANK, Andrea Abdala; SOARES, Eliane de Abreu; LAKS, Jerson. **Estado Nutricional na doença de**

Alzheimer. Revista de Associação Médica Brasileira, v. 55, p. 2, São Paulo, 2009. Disponível em: <http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0104-42302009000200024>.

MORRIS, C. M.; TANGNEY, C. C.; WANG, Y.; SACKS, F. M.; BARNES, L. L.; BENNETT, D. A. and AGGARWAL, N. T. **MIND diet associated with reduced incidence of Alzheimer's disease.** Setembro, 2015. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4532650/>

MORRIS, C. M.; TANGNEY, C. C.; WANG, Y.; SACKS, F. M.; BARNES, L. L.; BENNETT, D. A. and AGGARWAL, N. T. **MIND diet slows cognitive decline with aging.** Setembro, 2015. Disponível em: <<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4581900/>>

NOOYENS C. A.; YILDIZ B.; HENDRIKS G. L.; BAS S.; BOXTEL P. M.; PICAVET S. H.; BOER M. J and VERSCHUREN W. M. **Adherence to dietary guidelines and cognitive decline from middle age: the Doetinchem Cohort Study.** American Journal of Clinical Nutrition, 2021. Disponível em: <<https://academic.oup.com/ajcn/article/114/3/871/6277979>>. Acesso em: 21 de novembro de 2021.

PHILLIPS C. L. M.; DEPRez L. M.; MORTIMER M. N. G.; MURTAGH J. K. D.; GILBERTSON J. L.; CLARK M. K.; SIMPSON V. P.; MCMANUS J. E.; OH. J.E.; YADAVARAJ S.; KING M. V.; PILLAI A.; ROMERO-FERRANDO B.; BRINKHUIS M.; COPELAND M.B.; SAMAD S.; LIAO S.; SCHEPEL C. A. J. **Randomized crossover trial of modified ketogenic diet in Alzheimer's disease.** Alzheimer's research and therapy, 2021. Disponível em: <<https://alzres.biomedcentral.com/articles/10.1186/s13195-021-00783-x>>. Acesso em: 26 de novembro de 2021.

PINTO, Ana Sofia Carvalho Marques. **Envelhecimento saudável: o papel da alimentação e nutrição.** Revisão temática. 1º ciclo em ciências da nutrição, unidade curricular, faculdade de ciências da nutrição e alimentação da universidade de Porto, 2021. Disponível em: <<https://repositorio-aberto.up.pt/bitstream/10216/133106/2/449401.pdf>>

PRIULLI, Erica; PIRES, Caroline Roberta Freitas; CEZAR, Thais Cesar Mariotto. **Alimentação como fator de proteção da doença de Alzheimer.** Research, Society and Development, v. 9, n. 10, 2020. Disponível em: <<https://rsdjournal.org/index.php/rsd/article/view/8895/7765>>

RIBEIRO, Lorena de Sousa. **Alimentação saudável e cognição: um estudo da interface em idosos autônomos de Goiânia.** 2017. Monografia. Universidade Federal de Goiás Faculdade de Nutrição. Disponível em: <<https://repositorio.bc.ufg.br/bitstream/ri/12466/5/TCCG%20-%20Nutri%C3%A7%C3%A3o%20-%20Lorena%20de%20Sousa%20Ribeiro%20-%202017.pdf>>

RICHARD L. E.; LAUGHLIN A. G.; KRITZ-SILVERSTEIN D.; REAS T. E.; BARRET-CONNOR E.; MCEVOY K. L. **Dietary Patterns and Cognitive Function among Older Community-Dwelling Adults**. MPDI Journal Nutrients, 2018. Disponível em: <<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6116163/>>. Acesso em: 22 de novembro de 2021.

ROMÁN, G.C.; JACKSON, R.E.; GADHIA, R.; ROMÁN, A.N.; REIS, J. **Mediterranean diet: The role of long-chain ω -3 fatty acids in fish; polyphenols in fruits, vegetables, cereals, coffee, tea, cacao and wine; probiotics and vitamins in prevention of stroke, age-related cognitive decline, and Alzheimer disease**, Revue Neurologique, Volume 175, 2019, p. 724-741. Disponível em: <<https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0035378719307738>>

RUSEK, Marta; PLUTA, Ryzsard; KOZIOL, Marzena Ulamek; CZUCZWAR, Stanislaw. **Ketogenic Diet in Alzheimer's Disease**. International journal of molecular sciences vol. 20,16 3892. 9 Aug. 2019. Disponível em: <<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6720297/>>

SBEGHEN, Mônica Raquel; BOMFIM, Natália da Silva; REDUCINO, Talita Lopes; MARTINS, Tânia; DIAS, Edson Pilger. **Intervenções nutricionais para idosos com doença de Alzheimer**. VII EPCC, Encontro Internacional de Produção Científica Cesumar CESUMAR, Centro Universitário de Maringá Editora CESUMAR Maringá, Paraná, Brasil. 2011. Disponível em: <http://www.cesumar.br/prppge/pesquisa/epcc2011/anais/edson_pilger_dias.pdf>

SHISHTAR, Esra; ROGERS, Gail T; BLUMBERG, Jeffrey B; AU, Rhoda; JACQUES, Paul F. **Long-term dietary flavonoid intake and risk of Alzheimer disease and related dementias in the Framingham Offspring Cohort**. The American Journal of Clinical Nutrition, Volume 112, Issue 2, August 2020, Pages 343–353.

SILVA, Elimaura Costa. **Alimentação como fator de proteção para pacientes com Alzheimer**. Centro Universitário de Brasília, Ceub. Trabalho de conclusão de curso. 2018. Disponível em: <<https://repositorio.uniceub.br/jspui/bitstream/235/12643/1/21503459.pdf>>

SWAMINATHAN, Arun; JICHA, Gregory A. **Nutrition and prevention of Alzheimer's dementia**. Frontiers in aging neuroscience vol. 6 282. 20 Oct. 2014. Disponível em: <<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4202787/>>

TANAKA, T.; TALEGAWKAR, S.A.; JIN, Y.; COLPO, M.; FERRUCCI, L.; BANDINELLI, S. **Adherence to a Mediterranean Diet Protects from Cognitive Decline in the Invecchiare in Chianti Study of Aging**. Dezembro, 2018. Disponível em: <<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6316104/>>

TAYLOR, Matthew K.; SWERDLOW, Russel H.; SULLIVAN, Debra K. **Dietary Neuroketotherapeutics for Alzheimer's Disease: An Evidence Update and the Potential Role for Diet Quality**. Nutrients, 11(8), 2019. Disponível em: <<https://www.mdpi.com/2072-6643/11/8/1910/html>>

THOTA, Rohith N. et al. **Suplementação dietética com curcumina reduz os níveis circulantes de glicogênio sintase quinase-3 β e polipeptídeo amilóide de ilhotas em adultos com alto risco de diabetes tipo 2 e doença de Alzheimer.** *Nutrients* vol. 12, 2020. Disponível em: <<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7230780/>>

WEBER, Isabel Thereza Steffenon; CONTE, Francieli Aline; BUSNELLO, Maristela Borin; FRANZ, Lígia Beatriz Bento. **Nutrição e doença de Alzheimer no idoso: uma revisão.** *Estudos interdisciplinares sobre o envelhecimento*. Porto Alegre, v. 24, n. 3, p. 45-61, 2019. Disponível em: <<https://www.seer.ufrgs.br/RevEnvelhecer/article/view/85168/57061>>