



CENTRO UNIVERSITÁRIO DO ESTADO DO PARÁ
ÁREA DE CIÊNCIAS DA SAÚDE
CURSO DE BACHARELADO EM NUTRIÇÃO

BRUNO RENAN COSTA DA COSTA

**DOENÇA DE ALZHEIMER: NUTRIENTES PARA A PREVENÇÃO
UMA REVISÃO DA LITERATURA**

BELÉM
2023

BRUNO RENAN COSTA DA COSTA

**DOENÇA DE ALZHEIMER: NUTRIENTES PARA A PREVENÇÃO
UMA REVISÃO DA LITERATURA**

Trabalho de conclusão de curso apresentado como requisito parcial para obtenção do grau de Bacharel em Nutrição do Centro Universitário de Estado do Pará (CESUPA), sob orientação da Prof^a Msc. Sandra Maria dos Santos Figueiredo.

BELÉM
2023

BRUNO RENAN COSTA DA COSTA

**DOENÇA DE ALZHEIMER: NUTRIENTES PARA A PREVENÇÃO
UMA REVISÃO DA LITERATURA**

Trabalho de conclusão de curso apresentado como requisito parcial para obtenção do grau de Bacharel em Nutrição do Centro Universitário de Estado do Pará (CESUPA), sob orientação da Prof^a Msc. Sandra Maria dos Santos Figueiredo.

Data da defesa: ___/___/___

Conceito: _____

Prof^a Msc. Sandra Maria dos Santos Figueiredo – CESUPA (Orientadora)

Prof^a Msc. Cilea Maria dos Santos Ozela - CESUPA (Banca examinadora)

Prof^a Msc. Jamilye Suelen dos Prazeres Campos - CESUPA (Banca examinadora)

Dedico esta conquista a Deus, aos meus familiares a ao corpo docente do Curso de nutrição do Centro Universitário do Estado do Pará- Cesupa.

AGRADECIMENTOS

Em primeiro lugar agradeço a Deus pelo dom da vida e por ter me dado sabedoria, força e coragem para dar continuidade nesta caminhada. Obrigado meu Deus, por sempre ser benevolente para comigo, por ter me mostrado meus erros e ter aprendido com eles, por ter me permitido chegar até aqui;

A minha família minha eterna gratidão, por nunca terem medido esforços para que esse sonho se tornasse realidade. Gratidão aos meus amados pais Romeu Gouveia e Deusa Costa, por tantas vezes terem me conduzido para o melhor caminho, pelas palavras de conforto em momentos que eu pensei que não seria capaz;

A minha orientadora Professora Sandra Figueiredo, por todo tempo, paciência, dedicação e direcionamento, me ajudou de forma grandiosa na construção e finalização deste trabalho;

A coordenadora Daniela Gaspar por todo acolhimento, direcionamento e compreensão, diante das dificuldades. Muito obrigado!

Ao corpo docente por todos os ensinamentos disponibilizados durante minha trajetória acadêmica;

Ao Centro Universitário do Estado do Pará - CESUPA por toda infraestrutura e suporte oferecido.

RESUMO

Introdução: A doença de Alzheimer (DA) é uma demência de caráter degenerativa, progressiva e irreversível que compromete gradualmente o nível cognitivo do indivíduo e em longo prazo afeta todo o organismo, ainda não possui agente etiológico definido, no entanto atualmente está associada com o envelhecimento. Espera-se que na medida em que a população mundial envelhece, o número de pessoas que vivem com demência triplique de 50 milhões para 152 milhões até 2050. Muitos estudos têm mostrado um papel importante dos nutrientes na redução do risco de demência e no retardo do declínio cognitivo. **Objetivo:** Identificar os principais nutrientes que podem auxiliar na prevenção da Doença de Alzheimer. **Metodologia:** Este estudo trata-se de uma revisão da literatura, na qual foi realizada busca nas bases de dados: LILACS, MEDLINE, SCIELO, BIREME e PUBMED, utilizando os termos: doença de Alzheimer, alimentação, nutrientes, prevenção, entre os anos de 2010 a 2022, tendo como critérios de inclusão artigos disponíveis na íntegra em língua portuguesa, espanhola ou inglesa. **Resultados:** Foram encontradas 170 referências nas bases de dados pesquisadas, no entanto foram selecionados somente 17 artigos, seguindo os critérios inclusão e exclusão. **Conclusão:** A alimentação na prevenção da Doença de Alzheimer mostrou ser um caminho um tanto encorajador. Nutrientes como ômega-3, vitaminas E, C e do complexo B têm tido destaque quando ingeridas nas quantidades recomendadas.

Palavras-chaves: Doença de Alzheimer, alimentação, nutrientes, prevenção.

ABSTRACT

Introduction: Alzheimer's disease (AD) is a degenerative, progressive and irreversible dementia that gradually compromises the individual's cognitive level and, in the long term, affects the entire organism. aging. It is expected that as the world's population ages, the number of people living with dementia will triple from 50 million to 152 million by 2050. Many studies have shown an important role for nutrients in reducing the risk of dementia and delaying the onset of dementia. cognitive decline. **Objective:** To identify the main nutrients that can help prevent Alzheimer's disease. **Methodology:** This study is a literature review, in which a search was carried out in the databases: LILACS, MEDLINE, SCIELO, BIREME and PUBMED, using the terms Alzheimer's disease, food, nutrients, prevention, between years from 2010 to 2022, using as inclusion criteria articles available in full in Portuguese, Spanish or English. **Results:** 170 references were found in the searched databases, however, only 17 articles were selected, following the inclusion and exclusion criteria. **Conclusion:** Food in the prevention of Alzheimer's Disease proved to be a somewhat encouraging path. Nutrients such as omega-3, vitamins E, C and complex B have been highlighted when ingested in the recommended amounts.

Keywords: Alzheimer's disease, food, nutrients, prevention.

SUMÁRIO

1	INTRODUÇÃO	9
2	REFERENCIAL TEÓRICO	10
2.1	PROCESSO DE ENVELHECIMENTO.....	10
2.2	DOENÇA DE ALZHEIMER	11
2.2.1	Definição e Epidemiologia	11
2.2.2	Fisiopatologia	12
2.2.3	Manifestações	13
2.2.4	Diagnóstico e tratamento	15
2.2.5	Nutrição na prevenção.....	16
3	METODOLOGIA	18
3.1	TIPO DE ESTUDO	18
3.2	BASE DE DADOS	18
3.3	LIMITE DE TEMPO	18
3.4	IDIOMAS E TERMOS	19
3.5	CRITÉRIOS DE INCLUSÃO E EXCLUSÃO	19
3.6	COLETA DE DADOS	19
3.7	ANÁLISE DE DADOS	20
4	RESULTADOS E DISCUSSÃO	22
5	CONCLUSÃO	28
	REFERÊNCIAS	29

1 INTRODUÇÃO

Ao longo do tempo, a esperança de vida do brasileiro vem aumentando progressivamente, segundo o Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística (IBGE) a expectativa de vida ao nascer, considerando-se ambos os sexos, subiu de 74,5 anos de idade, em 2012, para 77 anos, em 2022. Além disso, a projeção de 2010 a 2060 mostra que o índice de envelhecimento vem subindo de 29,55% para 173,47% no Brasil e de 14,78% para 120,36% no Pará (IBGE, 2022). Dessa forma, à medida que a população mundial envelhece, espera-se que o número de pessoas que vivem com demência triplique de 50 milhões para 152 milhões até 2050 (OPAS, 2017).

No processo de envelhecimento ocorrem alterações fisiológicas de todos os sistemas, que mudam de pessoa para pessoa e podem ser motivados por aspectos genéticos, ambientais, estilo de vida e condição nutricional (BIGUETI et al., 2018). Devido a essas mudanças naturais os idosos são mais suscetíveis a desenvolver várias patologias, entre elas pode-se destacar a Doença de Alzheimer (DA) (SILVA, PALORO, HAMASAKI, 2016).

A DA é uma demência progressiva neurodegenerativa que é caracterizada por perda das funções cognitivas como a linguagem e o desempenho intelectual, prejudicando permanentemente a qualidade de vida do indivíduo (SILVA, PALORO, HAMASAKI, 2016). Essas alterações, ocorrem pelo acúmulo de proteínas beta-amiloides nos tecidos cerebrais, que normalmente seriam removidas, além disso, ocorre também a hiperfosforilação da proteína TAU, que são responsáveis por estabilizar os microtúbulos dos neurônios (AQUINO, PHILIPPI, 2017).

A alimentação saudável tem sido bastante relacionada com a prevenção da DA, pois estudos têm mostrado um papel importante dos nutrientes como vitaminas E, C, D e complexo B, ômega 3, selênio, zinco, fibras e ferro na redução do risco de demência e no retardo do declínio cognitivo (BIGUETI et al., 2018). Diante do exposto, o presente trabalho tem como objetivo identificar os principais nutrientes que podem auxiliar na prevenção da Doença de Alzheimer.

2 REFERENCIAL TEÓRICO

2.1 PROCESSO DE ENVELHECIMENTO

Nas duas últimas décadas o mundo vem passando por uma transição demográfica, caracterizada pelo aumento da expectativa de vida, apresentando um crescimento exponencial da população idosa (FERNANDES, ANDRADE, 2017). Segundo o Fundo de População das Nações Unidas, uma em cada nove pessoas têm 60 anos ou mais, e em 2050 estima-se que uma em cada cinco terão esta idade, este aumento na esperança de vida é uma das maiores conquistas da humanidade, as pessoas vivem mais em decorrência das melhores condições sanitárias, dos avanços da medicina, dos cuidados com a saúde, do ensino, do bem-estar, além de melhoras na alimentação e nutrição (UNFPA, 2012).

A Organização Mundial de Saúde (OMS) define idoso, nos países em desenvolvimento, como o Brasil, aquele indivíduo com 60 anos de idade ou mais, e nos países desenvolvidos os que possuem 65 anos. O processo de envelhecimento é um fenômeno que além de desencadear um desgaste orgânico, ocasiona alterações nos aspectos emocionais, culturais e sociais do indivíduo (CIOSAK et al., 2011).

Segundo Aquino e Philippi (2017), o envelhecimento é caracterizado por um processo dinâmico, progressivo, irreversível e individual, ligado intimamente a fatores biológicos, psíquicos e sociais. Além disso, ocorrem alterações fisiológicas, como: dificuldade de mastigar e deglutir, diminuição da densidade óssea, espessura da pele e do metabolismo, redução das vilosidades intestinais, perda de massa muscular, aumento da deposição de gordura e perda progressiva de memória (BIGUETI et al., 2018). As primeiras mudanças funcionais e estruturais ocorrem a partir da quarta década de vida, na qual ocorre perda de aproximadamente 1% da função/ano, variando de indivíduo para indivíduo (CIOSAK et al., 2011).

O processo de envelhecimento pode seguir por duas vertentes, uma delas, ligado a diminuição natural de reservas funcionais associada com a ordem cronológica (senescência), e outra com o desenvolvimento patológico (senilidade). Em ambas as situações, o acompanhamento por profissionais da saúde é fundamental, tanto para o tratamento, como para a prevenção (CIOSAK et al., 2011; AQUINO, PHILIPPI, 2017).

O envelhecimento cognitivo normal, é o processo no qual se dá pela perda progressiva e lenta da memória ao longo da vida, com isso tendem a refletir um decréscimo generalizado na eficácia com que as informações são processadas e recuperadas. Além disso, a memória de curto prazo geralmente é bem preservada, enquanto a memória de longo prazo que é relacionada às histórias e lista de palavras há um comprometimento de acordo com o avanço progressivo da idade (PORTH, MATFIN, 2010).

O envelhecimento torna o organismo mais suscetível a doenças, entretanto o avançar da idade como um dado isolado não é sinônimo de adoecimento. Dessa forma, dados epidemiológicos mostram que a vulnerabilidade das pessoas com idade avançada, são maiores, principalmente quando associadas a estilo de vida inadequado (BURLÁ, et al., 2014). Uma das principais manifestações da senilidade, sem dúvidas, são as doenças psiquiátricas, que geram maior sofrimento. Com isso, ocorrem mudanças nos padrões de morbimortalidade, apresentando um predomínio de doenças e agravos não transmissíveis (DANT), como doenças cardiovasculares e neuropsíquicas. Entre elas, se destaca a DA (TEIXEIRA, et al., 2015; AQUINO, PHILIPPI, 2017).

2.2 DOENÇA DE ALZHEIMER

2.2.1 Definição e epidemiologia

A DA, foi descrita pela primeira vez pelo psiquiatra alemão Alois Alzheimer em 1906, é uma patologia de âmbito neurológico; degenerativa, progressiva e irreversível que compromete gradualmente o nível cognitivo do indivíduo e em longo prazo afeta todo o organismo, ainda não possui agente etiológico definido, no entanto atualmente está associada com o envelhecimento (CAVALCANTI, ENGELHARDT, 2012; CORREIA et al. 2015; FERNANDES, ANDRADE, 2017). Além dos danos orgânicos, pode ser considerada uma doença social, pois a falta de conhecimento sobre as condições gerais da doença acarreta preconceitos que atingem a família do indivíduo com a patologia (FERNANDES, ANDRADE, 2017).

Apresenta maior incidência no sexo feminino, mais ainda não se sabe se isso se deve a um fator genético ou porque as mulheres são mais prevalentes na

população idosa (ALMEIDA, GOMES, NASCIMENTO, 2014). Além disso, uma das causas que também podem estar relacionadas com o seu desenvolvimento, são: escolaridade, trauma craniano, hipertensão arterial sistêmica (HAS), hiperlipidemia, diabetes mellitus (DM), acidente vascular cerebral (AVC) e hábitos alimentares. Estes fatores são observados com grande prevalência nos óbitos em pacientes com DA, apesar de não apresentarem clareza na sua fisiopatologia (VIDOR, SAKAE, MAGAJEWSKI, 2019).

Em várias regiões do mundo, a prevalência de demências varia de 1,17% na população entre 65 e 69 anos. Nos Estados Unidos da América (EUA) e na Grã-Bretanha, entre as demências a DA representa cerca de 50% dos casos, e corresponde à quarta causa de morte em idosos nestes países (ALMEIDA, GOMES, NASCIMENTO, 2014).

Dados sobre a DA, disponíveis no Sistema de Informações sobre Morbidade Hospitalar do Sistema Único de Saúde (SUS), no período de 2008 a 2020, mostra que 14.872 pessoas foram internadas no Brasil. Sendo que mais da metade ocorreram na região Sudeste, seguida da região Sul, Nordeste, Centro-Oeste e Norte (ALMEIDA, PEREIRA, 2022).

2.2.2 Fisiopatologia

A DA é caracterizada por uma série de alterações neuropatológicas, que resultam em perda de memória, confusão, dissimulação do julgamento, desorientação e problemas na expressão (BITENCOURT, et al, 2018). As causas e a progressão da doença, ainda não são completamente compreendidas, mas sabe-se que ocorrem perdas dos prolongamentos neurais e comprometimento de seu entorno, levando à morte dos neurônios e à perda sináptica, dessa forma resultando na atrofia total das áreas afetadas do cérebro, e também na diminuição de peso e volume do mesmo (CAVALCANTI, ENGELHARDT, 2012).

Dentre as alterações, encontra-se principalmente dois processos que colaboram para morte neuronal, uma envolvendo o peptídeo beta-amiloides ($A\beta$) que se deposita no meio extracelular em forma de placas senis e também os emaranhados neurofibrilares intracelulares (filamentos helicoidais emparelhados) (PORTH, MATFIN, 2010). Outra mudança é referente a proteína TAU que é responsável pela

estabilidade dos microtúbulos, resultando em uma hiperfosforilação anormal desta proteína, levando ao acúmulo de filamentos anormais e por conseguinte a formação de novos neurofibrilares, desencadeando um processo inflamatório (BITENCOURT, et al.,2018).

2.2.3 Manifestações

A DA pode ser identificada em diversos estágios, nos quais apresentam alterações degenerativas progressivas. Os sintomas característicos são perda de memória, com conseqüente desorientação, comprometimento do raciocínio abstrato, apraxias e alterações na personalidade e no afeto. Inicialmente as alterações são difíceis de identificar, pois o esquecimento pode ser considerado “normal”, principalmente pelo paciente. Além disso, os indivíduos no primeiro estágio da doença apresentam alterações leves na personalidade, como perda da espontaneidade, retraimento social e perda do senso de humor progressivo (PORTH, MATFIN, 2010).

À medida que a doença vai progredindo, maiores alterações são percebidas, de modo a trazer cada vez mais dependência de outra pessoa, pois devido às alterações corticais mais elevadas, ocorre comprometimento da linguagem em decorrência da dificuldade de lembrar e encontrar palavras, das relações espaciais e a resolução de problemas deixam de ser simples tarefas. Pode-se pontuar nesse estágio também, perda de discernimento e incapacidade de executar as atividades diárias, sendo a higiene pessoal negligenciada (BITENCOURT, et al., 2018).

Os indivíduos que se encontram em estágio terminal da doença, apresentam perda da habilidade de responder ao meio externo. Os mesmos necessitam de terceiros para executar qualquer tipo de atividade e passam a maior parte do tempo acamados, em virtude da debilidade crônica que está relacionada a maiores complicações (MONTEIRO, 2018).

Segundo Azevedo et al. (2010) a DA evolui de forma lenta e progressiva e a partir do diagnóstico o tempo de sobrevivência do paciente fica em média de 8 a 10 anos. As manifestações podem ser divididas em fases, como mostra o quadro:

Quadro 1: Fases da doença de Alzheimer

FASES	ALTERAÇÕES
<p>Fase 1 (leve ou inicial)</p>	<ul style="list-style-type: none"> ● Déficit de memória recente e remota; ● Alterações na personalidade, alternando estágios de irritabilidade, hostilidade, apatia e frustração. ● Na comunicação, o sujeito apresenta desordens no conteúdo da linguagem, associadas a déficit no raciocínio linguístico e disfonia; possui dificuldades em buscar a palavra correta ou lembrar nomes de objetos ou pessoas; ● habilidades visuoespaciais alteradas; ● Incapacidade de solucionar problemas, apresenta-se confuso e tem dificuldade em tomar decisões; ● sistema motor geralmente está normal; ● Paciente possui consciência e percepção de suas dificuldades.
<p>Fase 2 (moderada ou intermediária)</p>	<ul style="list-style-type: none"> ● Acentua o déficit de memória e aprendizagem; ● Ocorrem mudanças de personalidade, indiferença, hostilidade, julgamento social pobre, baixa afetividade; ● Comunicação desorganizada e com alguns déficits estruturais que prejudicam a coerência; ● Desorientação espacial; ● Dificuldades perceptivas; ● A fala é mais fluente, porém menos coerente, apresentando agitação e, no sistema motor de fala, apresenta tremores ou cacoetes.
<p>Fase 3 (grave ou final)</p>	<ul style="list-style-type: none"> ● Funções intelectuais globalmente deterioradas; ● Demência total; ● Personalidade totalmente desorganizada; ● Comunicação deteriorada; ● Mutismo; ● Dependem de terceiros para realizar atividades diárias; ● Rigidez na região dos quadris e postura em flexão, conhecida como síndrome da imobilização.

Fonte: AZEVEDO et al.,2010.

2.2.4 Diagnóstico e tratamento

O diagnóstico da DA está correlacionado com a diminuição na expectativa de vida, que pode diminuir em até 67% nos pacientes com 65 anos. O diagnóstico é essencialmente efetuado por exclusão de outras patologias, pois não possui marcadores bioquímicos periféricos ou testes para doença. Logo, para a confirmação do diagnóstico, é necessário um exame microscópico do tecido obtido de uma biópsia cerebral (PORTH, MATFIN, 2010; CORREIA et al. 2015). Porém, muitas vezes o diagnóstico é realizado tardiamente, pois as alterações apresentadas são associadas com o processo de envelhecimento (BITENCOURT, et al, 2018).

No Brasil a investigação de demência segue o método estabelecido pelo Manual de Diagnóstico e Estatística das Doenças Mentais da Associação de Psiquiatria Americana IV (DSM-IV), porém, o diagnóstico da DA baseiam-se nas diretrizes propostas pelo National Institute of Neurological and Communicative Disorders and Strokes (NINCDS) e pelo Alzheimer's Disease and Related Disorders Association (ADRDA) (NITZCHE, MORAES, TAVARES JUNIOR, 2015).

Assim, para que seja determinado a DA, é realizado uma série de procedimentos que inclui: anamnese, exame físico, exames bioquímicos, exames de imagem e testes neurocognitivos que não são específicos, no entanto, a análise conjunta dos mesmos ajuda a definir o diagnóstico (LEITE, et al. 2020).

A DA não possui cura, porém existem tratamentos que podem reverter alguns danos e evitar que a doença se desenvolva a estágios mais degradantes (PORTH, MATFIN, 2010). Dessa forma, o mesmo visa aliviar os déficits cognitivos e as alterações comportamentais, melhorando assim a qualidade de vida do paciente possibilitando maior autonomia. Além dos tratamentos farmacológicos, existem outros aplicados de forma multidisciplinar que complementam os medicamentos, como: treinamento cognitivo, acompanhamento nutricional, programas de exercícios físicos, orientação e suporte psicológico aos familiares e cuidadores (MONTEIRO, 2018).

A nutrição tem se destacado, pois tem mostrado um papel importante não apenas associado ao tratamento como também na prevenção. Estudos epidemiológicos apresentados por Correa (2015), mostraram que determinados nutrientes têm efeitos positivos sobre os neurônios, sobretudo no processo de

envelhecimento, sendo fundamentais para a síntese de neurotransmissores como a dopamina e noradrenalina (CORREIA, 2015; BIGUETI, LELLIS, DIAS, 2018).

2.2.5 Nutrição na prevenção

O desenvolvimento das demências é resultado de uma rede complexa de fatores, no qual o estilo de vida tem sido bastante estudado nesse contexto (BARNARD et al., 2014; AQUINO, PHILIPPI, 2017). A dieta tem um papel importante na prevenção não só da DA, mas também de diversas outras DANTS (BIGUETI, LELLIS, DIAS, 2018; VIDOR, SAKAE, MAGAJEWSKI, 2019). Desta forma, nutrientes como ômega 3, selênio, vitamina C, E, D, vitaminas do complexo B têm sido bastante estudadas (BIGUETI, LELLIS, DIAS, 2018).

As pessoas com DA apresentam frequente perda de peso, pois o cérebro é um órgão de intensa atividade metabólica, com alto gasto energético, sendo particularmente afetado por deficiências e desequilíbrios nutricionais (AQUINO, PHILIPPI, 2017). Aproximadamente um em cada sete indivíduos diagnosticados apresentam desnutrição, e essa condição pode estar associada a desfechos adversos (ISAIA et al., 2011; AQUINO, PHILIPPI, 2017).

Correa (2015) mostrou que quando determinadas vitaminas são ingeridas em quantidades inferiores do valor recomendado pela Recommended Dietary Allowances (RDA) pode trazer malefícios a saúde, com isso as vitaminas do complexo B como B1(tiamina), B6 (Piridoxina), B9 (ácido fólico) e vitamina B12 (cobalamina) podem estar relacionadas a déficits cognitivos e à hiperhomocisteinemia (CORREIA, 2015; BIGUETI, LELLIS, DIAS, 2018).

Segundo Bigueti, Lellis e Dias (2018), a hiperhomocisteinemia pode colaborar com a fisiopatologia da DA, devido seus efeitos neurotóxicos vasculares, com isso, as vitaminas do complexo B tem um papel importante na diminuição da homocisteinemia. Correia (2015), menciona que essas vitaminas podem diminuir significativamente os níveis desses aminoácidos a ponto de colaborar com a diminuição da atrofia da massa cinzenta no cérebro, retardando os efeitos cognitivos.

Ademais, um estudo realizado por Almeida et al. (2012), com 146 idosos, expôs uma comparação com indivíduos com e sem a DA, assim mostrando que os

indivíduos com a doença apresentavam níveis de ácido fólico (vitamina B9) menores do que aqueles sem a doença. Logo, os baixos níveis de vitamina B9 se associaram com uma baixa performance cognitiva, principalmente com a memória e a velocidade psicomotora (ALMEIDA et al. 2012; BIGUETI, LELLIS, DIAS,2018).

O estresse oxidativo é mais um fator que está relacionado com a hiperhomocisteinemia, pois contribui para a apoptose e metilação do DNA, sendo um fator de risco para doenças cardiovasculares e neurodegenerativas como a DA (BATIROLLA, 2010; ALMEIDA et al. 2012; BIGUETI, LELLIS, DIAS,2018). Contudo, estudos mostram que o estresse oxidativo pode ser prevenido pelo consumo adequado de vitaminas C, E e selênio (BATIROLLA, 2010; BIGUETI, LELLIS, DIAS,2018).

3 METODOLOGIA

3.1 TIPO DE ESTUDO

O estudo consistiu numa revisão da literatura, relacionada à DA e os nutrientes para sua prevenção. Optou-se por esta modalidade de pesquisa por se tratar de uma ferramenta que proporciona uma síntese do conhecimento já produzido, fornecendo subsídios para a melhoria da assistência à saúde (COUTINHO, BARBIERI, SANTOS, 2015).

É uma abordagem metodológica mais ampla, pois permite que sejam incluídos estudos experimentais e não experimentais, tendo uma compreensão completa do fenômeno analisado. Além disso, relaciona dados da literatura teórica e empírica, e também incorpora um vasto leque de propósitos: definição de conceitos, revisão de teorias e evidências e análise de problemas metodológicos de um tópico particular (SOUZA, SILVA, CARVALHO, 2010).

3.2 BASE DE DADOS

Foi realizada a busca utilizando a base de dados da literatura-Americana do Caribe (LILACS), Index Medicus Eletrônico do National Library (MEDLINE), Scientific Electronic Library Online (SCIELO), Biblioteca Virtual em Saúde (BIREME) e PUBMED.

3.3 LIMITE DE TEMPO

A pesquisa ocorreu entre os meses de novembro e dezembro de 2022. Foram pesquisados artigos que estavam disponíveis nas referidas bases de dados, com acesso na íntegra e de forma gratuita, publicados no período de 2010 a 2022.

3.4 IDIOMAS E TERMOS

Foram selecionados artigos escritos em português, inglês e espanhol. Sendo utilizados os Descritores em Ciências da Saúde/Medical Subject Headings (DeCS/MeSH), relacionados no quadro 2.

Quadro 2: Idiomas e termos

Português	Inglês	Espanhol
Doença de Alzheimer	Alzheimer's Disease	Enfermedad de Alzheimer
Alimentação	Food and Alzheimer's Disease	Alimentos y enfermedad de Alzheimer
Nutrientes	Nutrients and Alzheimer's Disease	Nutrientes y enfermedad de Alzheimer
Prevenção	Prevention of Alzheimer's Disease	Prevención de la y enfermedad de Alzheimer

Fonte: COSTA, 2023.

3.5 CRITÉRIOS DE INCLUSÃO E EXCLUSÃO

Os critérios de inclusão adotados foram: artigos disponíveis na íntegra em língua portuguesa, espanhola ou inglesa, publicados no período delimitado, que abordaram a temática do estudo. Os critérios de exclusão foram trabalhos no formato de teses e dissertações, livros ou capítulos de livros, editorial, carta ao editor, relato de experiência, assim como artigos que não abordassem o objetivo da revisão.

3.6 COLETA DE DADOS

Para elaboração do trabalho, foram seguidas as seguintes etapas: (1) identificação do tema e elaboração da questão norteadora “Quais nutrientes podem auxiliar na prevenção do desenvolvimento da DA?”; (2) busca na literatura; (3) coleta de dados; (4) análise crítica dos estudos incluídos; (5) interpretação dos resultados; e (6) apresentação da revisão/síntese do conhecimento.

Em seguida, foi realizada a coleta de informações, através de matriz de análise, dessa forma, foram coletadas as seguintes sessões: autores, país, idiomas,

ano, objetivos, título do artigo, local de publicação, metodologia e nutrientes importantes para prevenção da DA.

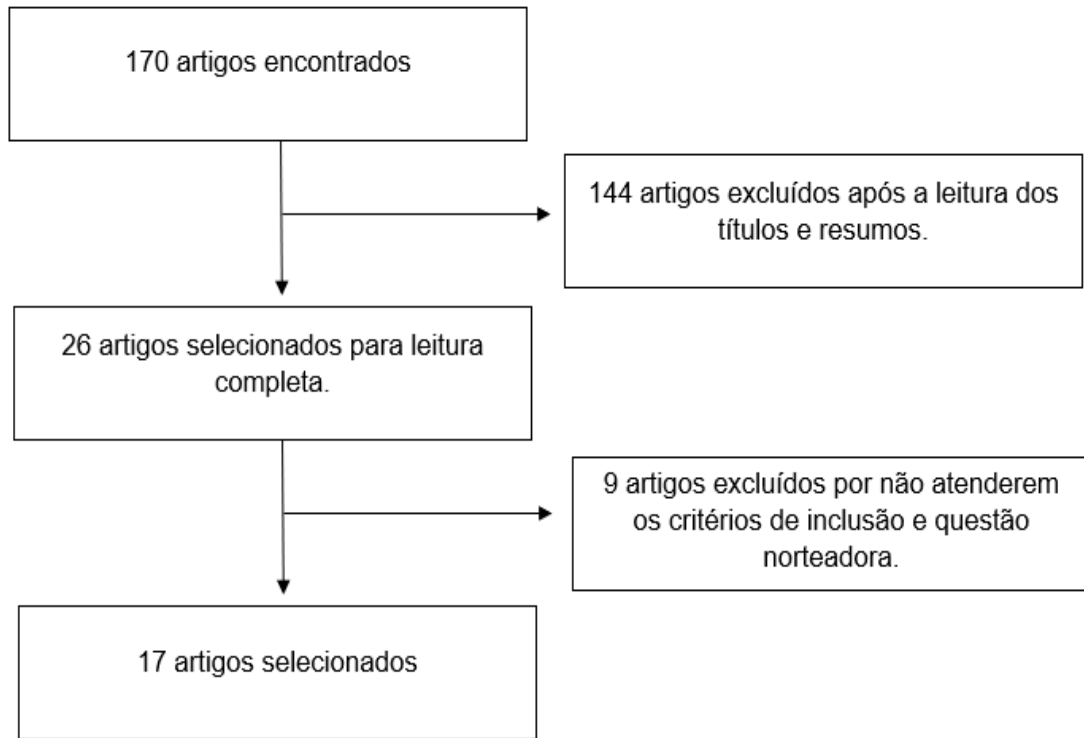
3.7 ANÁLISE DE DADOS

A seleção dos artigos foi realizada em três etapas. A primeira selecionou os artigos em função dos títulos para evitar duplicatas e trabalhos que fujam ao escopo desta revisão. Na segunda etapa foram lidos os resumos para a confirmação da pertinência do tema abordado no artigo. Finalmente os artigos selecionados foram lidos na íntegra para a sistematização dos resultados apresentados por eles.

A análise e síntese dos dados extraídos dos artigos selecionados foram realizadas de forma descritiva, possibilitando observar, descrever e classificar os dados com o intuito de reunir o conhecimento sobre a questão norteadora (SOUZA, SILVA, CARVALHO; 2010).

De acordo com a busca eletrônica realizada foram encontradas 170 referências nas bases de dados pesquisadas, sendo excluídos 144 estudos após a leitura do título e resumo por não atenderem ao objetivo da revisão. Em seguida, ocorreu à leitura completa dos 26 artigos eleitos, que foram avaliados quanto à adequação dos critérios pré-estabelecidos e questão norteadora, sendo excluídos nove. Ao final de todo o processo foram selecionados para inclusão nesta revisão 17 artigos, como representado na figura 1.

Figura 1: Esquema das etapas da inclusão e exclusão dos estudos.



Fonte: COSTA, 2023.

4 RESULTADOS E DISCUSSÃO

Ao final da análise foram incluídos, 17 artigos os quais envolviam a temática nutrientes para prevenção da DA. Sendo dois publicados em 2012, um em 2013, dois em 2014, três em 2015, dois em 2017, um em 2018, dois em 2019, três em 2020, e um em 2021, maioria na língua inglesa. Em relação às bases de dados observa-se a seguinte distribuição: dois artigos Scielo, cinco Medline, oito Pub Med, dois LILACS. Quanto ao tipo de estudo, dentre os 17 artigos selecionados, 13 são de revisão da literatura, dois são estudos transversais, um experimental e um coorte.

Para melhor ilustração, os artigos selecionados foram organizados no quadro 3, no qual são apresentados os achados, descritos segundo seus respectivos títulos, autorias, ano de publicação, tipo de estudo e nutrientes relacionados com a prevenção da DA.

Quadro 3: Catalogação dos artigos, conforme autor, ano, tipo de estudo, título do artigo e nutrientes.

Autor e ano	Tipo de estudo	Títulos do artigo	Nutriente
Carretta; Scherer (2012)	Revisão da literatura	Perspectivas atuais na prevenção da doença de Alzheimer	Vitamina B3, B9, B12, C, E
Fragoso et al. (2012)	Revisão sistemática	Revisão sistemática da literatura sobre vitamina A e memória.	Vitamina A
Jansen et al. (2013)	Experimental	Efeitos de dietas enriquecidas específicas multinutrientes no metabolismo cerebral, cognição e neuropatologia em camundongos A β PPswe-PS1dE9	Vitamina B6, B12, C, E Selênio DHA e EPA
Mohajeri; Troesch; Weber (2014)	Revisão da literatura	Fornecimento inadequado de vitaminas e DHA em idosos: Implicações para o envelhecimento cerebral e demência do tipo Alzheimer	Vitaminas B6, B9, B12, C, E e DHA
Mosconi et al. (2014)	Coorte	Ingestão de nutrientes e biomarcadores cerebrais da doença de Alzheimer em indivíduos cognitivamente normais em risco: um estudo piloto de neuroimagem transversal	Vitaminas B12, D Ômega-3, PUFA
Berti et al. (2015)	Estudo transversal	Padrões de nutrientes e biomarcadores cerebrais da doença de Alzheimer em indivíduos cognitivamente normais.	Vitaminas A, B12, C, D, E Ômega-3

Creegan et al. (2015)	Revisão da literatura	Dieta, nutrientes e metabolismo: engrenagens na roda conduzindo a patologia da doença de Alzheimer?	Vitaminas A, B1, B2, B3, B6, B12, D, E, e Ômega-3
Carvalho; Real (2015)	Revisão da literatura	Papel da tiamina presente nas leguminosas na prevenção e progressão da doença de Alzheimer	Vitaminas B1, B9, C, E Ômega-3
Cardoso; Paiva (2017)	Revisão da literatura	Nutrição e alimentação na prevenção e terapêutica da demência	Vitaminas B, C, D, E Selênio Ômega-3 (DHA/EPA)
Freitas et al. (2017)	Revisão da literatura	Ácidos Graxos, Antioxidantes e Atividade Física no Envelhecimento Cerebral	Vitaminas C e E Ômega-3
Moore et al. (2018)	Revisão da literatura	Dieta, nutrição e o envelhecimento do cérebro: evidências atuais e novas direções	Vitaminas B Ômega-3
Alsumari et al. (2019)	Estudo transversal	As características sociodemográficas e os perfis de ácidos graxos na dieta e no plasma sanguíneo de idosos saudáveis com doença de Alzheimer.	Ômega-3
Weber et al. (2019)	Revisão integrativa	Nutrição e doença de Alzheimer no idoso: Uma revisão	Vitaminas A, B, C, E Selênio Ômega-3 (EPA e DHA)
Ajibawo-Aganbi et al. (2020)	Revisão da literatura	A adequação nutricional pode ajudar a evitar a neurodegeneração na idade avançada? Uma Revisão	Vitaminas B1, B2, B6, B9, B12, C, E Ômega-3
Nury; Lizard; Vejux (2020)	Revisão da literatura	Lipídios Nutrientes em Parkinson e Doenças de Alzheimer: Morte Celular e Citoproteção	Ácidos graxos (PUFAs, DHA e EPA)
Troesch et al. (2020)	Revisão da literatura	Opinião especializada sobre benefícios de ácidos graxos Ômega-3 de cadeia longa (DHA e EPA) em envelhecimento e nutrição clínica	DHA e EPA
Sambra et al. (2021)	Revisão da literatura	Ácidos docosahexaenônicos e aracidônicos como nutrientes neuroprotetores ao longo do Ciclo de Vida.	DHA

Fonte: COSTA, 2023

A partir da leitura criteriosa dos textos selecionados, foi possível observar que os estudos são unânimes no que concerne à contextualização inicial da temática, a alimentação na prevenção da DA mostrou ser um caminho um tanto encorajador. Nutrientes como ômega-3, vitaminas E, C e do complexo B têm apresentado destaque quando ingeridas nas quantidades recomendadas pela Recommended Dietary Allowances (RDA), contribuindo com a redução da incidência da doença, desde que o consumo ocorra ao longo da vida associado à alimentação saudável.

Mosconi (2014) em seu estudo analisou a relação entre nutrientes dietéticos e biomarcadores cerebrais da DA, mostrando que a maior ingestão de vitaminas do complexo B, vitamina D e ômega-3, estão associados com menor carga de beta amiloide, que é uma característica marcante na fisiopatologia desta doença. Exames de imagem identificaram uma redução da carga beta amiloide em pessoas que utilizavam o ômega-3, mostrando que seu consumo tem efeito positivo, retardando o declínio cognitivo. Além disso, foi possível também visualizar menores taxas de atrofia dos lobos mediais ao longo do tempo nesses mesmos pacientes (BERTI ,2015).

O papel da nutrição e da alimentação na prevenção e terapêutica das demências, através do consumo de ácidos graxos poli-insaturados (PUFAs) de cadeia longa, como o ácido docosahexaenóico (DHA) que está presente no ômega-3, é de suma importância na formação das membranas celulares neuronais, sendo indispensáveis no desenvolvimento cerebral, neurotransmissão, modulação dos canais de íons e neuroproteção. Desta forma, no processo de senilidade níveis de DHA cerebral diminuem naturalmente, especialmente entre os pacientes com DA, o que indica que a redução desse nutriente pode contribuir para a deterioração da memória e de outras funções cognitivas (CARDOSO, PAIVA ,2017).

A DA também tem sido bastante relacionada com o estresse oxidativo, no entanto, não se sabe se este evento é uma causa ou consequência desta doença. Com isso, os antioxidantes vêm sendo estudados para avaliar a eficiência no seu desenvolvimento (COVAS, 2009). Batirolla (2010), mostrou em seu estudo que o consumo adequado de vitamina C, E e selênio pode prevenir a perda neuronal advinda desse desequilíbrio. Segundo Simon (2009), o selênio evita o estresse oxidativo das células, inclusive dos neurônios. Becker (2006) realizou uma comparação em seu estudo, entre um grupo controle sem a DA e outro com a patologia e observou que o grupo que tinha a doença apresentava concentração de selênio no cérebro 60% menor que o grupo que não tinha a DA, este mesmo autor também relacionou a baixa concentração de selênio com a progressão da idade.

De acordo com Freitas (2017) as vitaminas C e E atuam como potentes antioxidantes no cérebro. A vitamina C tem como função sintetizar neurotransmissores como dopamina e noradrenalina, além de modular o metabolismo da tirosina. A vitamina E previne a oxidação de lipídeos e também atua como modulador de

atividades enzimáticas. Dessa forma, esses dois nutrientes mostram-se indispensáveis para um bom funcionamento neural. Outro sim, destas vitaminas seria a capacidade de reduzir a inflamação que é relacionada ao risco de demência (CARRETA, SCHERER, 2012).

De acordo com Bigueti, Lellis e Dias (2018) a vitamina B1 apresentou efeito positivo sobre o estresse oxidativo nos estudos realizados com animais. Além disso, quando suplementada conseguiu diminuir as placas senis, assim como reduziu a fosforilação da proteína TAU e as deficiências na memória regrediram.

Um grupo de nutrientes que tem sido também bastante citado entre os artigos são as vitaminas do complexo B, pois a maioria tem demonstrado eficácia na saúde dos neurônios através da intervenção de vias metabólicas. O seu déficit pode levar a um quadro de hiperhomocisteinemia (CARDOSO, PAIVA, 2017) e sua atuação ocorre de forma interligada, logo, para que o metabolismo da vitamina B6 que é um nutriente indispensável no metabolismo da homocisteína ocorra outras duas vitaminas, nomeadas B2 e B3, precisam estar presentes para que o ciclo aconteça de maneira completa (CREEGAN et al.,2015)

Ainda no que concerne o metabolismo da homocisteína, a B12 tem um papel importante na sua transformação em metionina aminoácida, já a vitamina B6 e B9 são cofatores para essa reação. Dessa forma, sem essas vitaminas ocorre um acúmulo desse aminoácido, que conseqüentemente prejudica o funcionamento celular normal. Além disso, foi observado um risco significativamente maior para DA, quando tanto o folato quanto a B12 encontram-se em níveis abaixo do recomendado, sugerindo que altos níveis de homocisteína e baixos níveis de vitaminas B estão relacionados com o declínio cognitivo (MOHAJERI, TROESCH, WEBER, 2014).

Fragoso (2012), em seu estudo do tipo revisão sistemática sobre vitamina A que incluiu 44 artigos, concluiu que a suplementação desse nutriente apresentou ter efeito benéfico nos animais em relação ao desempenho de padrões de memória, porém em quantidades excessivas ocorreram efeitos prejudiciais, assim como na ausência dietética. No estudo transversal desenvolvido por Berti (2015), que avaliou 52 participantes cognitivamente normais, com idade entre 25 e 72 anos e histórico familiar de DA, a vitamina A se mostrou eficiente dentro de um padrão alimentar

adequado, sendo seus efeitos benéficos relacionados ao metabolismo da glicose, antioxidante e anti-oligomerização beta amiloide.

Em outra revisão, a deficiência de vitamina A em camundongos demonstrou prejudicar a transcrição de um gene, que quando regulado resulta em formação reduzida de beta amiloides e aumento da formação neuroprotetora. Além disso, a insuficiência de ácido retinóico também foi ligada à redução da produção de acetilcolina transferase, que inibe a função do neurotransmissor a acetilcolina, característica adicional da DA. A inflamação é outra característica presente nessa doença e o ácido retinoico é um poderoso modulador da função imunológica, reduzindo a inflamação induzida pela deposição de beta amiloides nos vasos cerebrais (CREEGAN et al., 2015).

Outro nutriente indispensável para o funcionamento cognitivo normal é a vitamina D, pois há receptores em algumas áreas do cérebro que são responsáveis pela formação de novas memórias (BIGUETI, LELLIS, DIAS, 2018). Segundo Cardoso e Paiva (2017) baixos níveis de vitamina D têm sido ligada a doenças cerebrovasculares e a um maior risco de desenvolver demências. Correia (2015) relata em seu estudo que a maioria dos pacientes com a doença apresentam déficit deste nutriente, situação está que pode ser devido a uma baixa ingestão dietética ou baixa exposição solar.

Em relação aos nutrientes que ajudam na prevenção da DA referidos nos estudos, foi possível identificar a proporção de citação, como apresentado no quadro 4. Sendo constatado que 59% dos estudos fizeram menção à importância do consumo de ômega 3 (EPA/DHA) e vitamina E, 53% citaram a vitamina C e 41% dos artigos analisados relacionaram a importância da ingestão de vitamina B12. Logo, notou-se que os mecanismos de proteção à DA relacionados com estes nutrientes são: serem potencialmente antioxidantes, terem participação no funcionamento dos neurotransmissores e contribuírem para a diminuição dos níveis de homocisteína.

Quadro 4: Percentual de frequência dos nutrientes citados nos artigos selecionados.

Nutrientes	Frequência de citação %
Vitamina E	59%
Ômega 3	59%
Vitamina C	53%
Vitamina B12	41%
Vitamina B9	24%
Vitamina B6	24%
Vitamina A	24%
Vitamina D	18%
Vitamina B1	18%
Vitaminas do complexo B	18%
Vitamina B2	12%
Vitamina B3	12%
PUFA	12%
DHA	12%
Selênio	12%

Fonte: COSTA,2023

A dieta mediterrânea tem ganhado destaque, quando se fala em prevenção da DA, isso se deve pelo fato de que os nutrientes mais estudados compõem esta dieta. Este padrão alimentar é caracterizado pelo alto consumo de frutas, vegetais, cereais, leguminosas, azeite, nozes e sementes, moderado consumo de peixe, baixo a moderado consumo de laticínios e baixo consumo de carnes vermelhas. Por fim, é evidente que os nutrientes citados no estudo, possuem um papel importante para um bom funcionamento neural (CREMONINI et al.,2019).

5 CONCLUSÃO

O presente trabalho constatou, que o desenvolvimento das demências como a DA é a consequência de diversos fatores, no qual o estilo de vida tem sido bastante estudado. Nesse contexto, a dieta tem mostrado ser relevante no que se refere à prevenção. Pois algumas alterações como a hiperhomocisteinemia e estresse oxidativo que colaboram com a fisiopatologia desta doença, podem ser controladas e evitadas com o consumo de alguns nutrientes.

Logo, foi possível identificar que determinados nutrientes se destacaram positivamente no decorrer deste estudo, levando a crer que a intervenção nutricional possui potencial para retardar e/ou prevenir o desenvolvimento da DA, visto que os mesmos possuem um papel indispensável em relação à saúde neural. Dessa forma, pode-se dizer que nutrientes como ômega 3, vitamina E, C, A, D, do complexo B e selênio mostraram ser relevantes, principalmente quando são ingeridos de acordo com as recomendações da RDA ao longo da vida. No entanto, ainda são necessários mais estudos para verificar o quanto cada nutriente de forma isolada pode ser eficiente na prevenção da DA.

REFERÊNCIAS

AJIBAWO-AGANBI, U., SALEEM, S., KHAN, S. Z. A., VELIGINTI, S., PEREZ BASTIDAS, M. V., LUNGBA, R. M., & CANCAREVIC, I. (2020). **Can Nutritional Adequacy Help Evade Neurodegeneration in Older Age? A Review**. *Cureus*, 12(10), e10921. <https://doi.org/10.7759/cureus.10921>.

ALMEIDA, C. et al. **Redução dos níveis de ácido fólico em pacientes com a doença de Alzheimer**. *Ver. Psiqu. Clín.*, São Paulo, v.3, n. 3, p. 90-93, 2012. Disponível em:<https://www.scielo.br/j/rpc/a/QNns8wVpgvvg9Pmq5c7sm7v/?format=pdf&lang=pt>. Acesso em 2 de Maio de 2022.

ALMEIDA, C.R.; PEREIRA, A.B.C.N.G. **Análise do panorama epidemiológico brasileiro da doença de Alzheimer de 2008 a outubro de 2020**. *Revista de Saúde* 2022 Dez/Mar.; 13 (1): 54-60. Disponível em:<<https://doi.org/10.21727/rs.v13i1.2841>>. Acesso em 2 de Maio de 2022.

ALMEIDA, M.C., GOMES, C.M., & NASCIMENTO, L.F. **Spatial distribution of deaths due to Alzheimer's disease in the state of São Paulo, Brazil**. *São Paulo Medical Journal*, 132, 199-204. doi: 10.1590/1516-3180.2014.1324610 (2014).

ALSUMARI, S. R., ALNOURI, D. M., EL-SAYED, M. M. A., EL-DIN, M. F. S., & ARZOO, S. (2019). **The sociodemographic characteristics and dietary and blood plasma fatty acid profiles of elderly Saudi women with Alzheimer disease**. *Lipids in health and disease*, 18(1), 77. <https://doi.org/10.1186/s12944-019-1029-0>.

AQUINO, R. C.; PHILIPPI, S. T. **Nutrição Clínica: estudo de casos comentados**. 2. ed. Barueri, SP : Manole, 2017.

AZEVEDO, P.G., LANDIM, M.E., FÁVERO, G.P., & CHIAPPETTA, A.L.M.L. (2010). **Linguagem e memória na Doença de Alzheimer em fase moderada**. *Revista CEFAC*, v.12, pag.393-399. doi:10.1590/S151618462010005000001. (2010).

BARNARD, N. D.; BUSH, A.L.; CECCARELLI, A. et al. **Dietary and lifestyle guidelines for the prevention of Alzheimer's disease**. *Neurobiol Aging*. v.35, n. supl. 2, p. S74-8, 2014.

BATIROLLA, M. R., **Nutrição e seus efeitos na doença de Alzheimer**. *Seminário Científico de Nutrição*, Foz do Iguaçu, v.1, n. 2, p.1-24, 2010.

BECKER E.M. **Estudo da distribuição de selênio em animais experimentais em função da espécie de selênio ingerida e da via de administração**. 2006. p.157. Tese de Doutorado. Universidade Federal de Santa Maria. Santa Maria, 2006.

BERTI, V., MURRAY, J., DAVIES, M., SPECTOR, N., TSUI, W. H., LI, Y., WILLIAMS, S., PIRRAGLIA, E., VALLABHAJOSULA, S., MCHUGH, P., PUPI, A., DE LEON, M. J., & MOSCONI, L. (2015). **Nutrient patterns and brain biomarkers of Alzheimer's disease in cognitively normal individuals.** *The journal of nutrition, health & aging*, 19(4), 413–423. <https://doi.org/10.1007/s12603-014-0534-0>.

BIGUETI, B. C. P.; DE LELLIS, J. Z.; DIAS, J. C. R. **Nutrientes essenciais na prevenção da doença de Alzheimer.** *Revista Ciências Nutricionais Online*, v.2, n.2, p.18-25, 2018.

BITENCOURT, E. M., **Doença de Alzheimer: aspectos fisiopatológicos, qualidade de vida, estratégias terapêuticas da fisioterapia e biomedicina.** *Revista Inova Saúde*, Criciúma, vol. 8, n. 2, jul. 2018.

BURLÁ C, PESSINI L, SIQUEIRA JE, NUNES R. **Envelhecimento e doença de Alzheimer: reflexões sobre autonomia e o desafio do cuidado.** *Rev Bioét.* 2014.Jan;22(1):85–93. Disponível em [:https://www.scielo.br/j/bioet/a/kjBjVtHF4qHT7s4VX5FtR8r/](https://www.scielo.br/j/bioet/a/kjBjVtHF4qHT7s4VX5FtR8r/).

CARDOSO, SOFIA & PAIVA, ISABEL. (2017). **Nutrição e Alimentação na Prevenção e Terapêutica da Demência.** *Acta Portuguesa de Nutrição*. 11. 30-34. 10.21011/apn.2017.1105.

CARVALHO, TERESA & REAL, HELENA. (2015). **Papel da Tiamina Presente nas Leguminosas na Prevenção e Progressão da Doença de Alzheimer.** 18-23.

CAVALCANTI, J. L. S., ENGELHARDT, E., **Aspectos da fisiopatologia da doença de Alzheimer esporádica.** *Rev Bras Neurol*, v. 48, n.4, p.21-29, 2012.

CIOSAK, S. I. et al. **Senescência e senilidade: novo paradigma na Atenção Básica de Saúde.** *Rev. Esc. Enfermagem USP*, p. 1763-1768, São Paulo, 2011. Disponível em: <<http://www.scielo.br/pdf/reeusp/v45nspe2/22.pdf>>. Acesso em 27 out. 2019.

CORREIA A. et al. **Programa nacional para promoção da alimentação saudável nutrição e doença de Alzheimer.** Disponível em: <https://www.alimentacaosaudavel.dgs.pt/activeapp/wp-content/files_mf/1444910422NutricaoeDoencaAlzheimer.pdf>. Acesso em: 24 set. 2019.

COUTINHO, L. R. P.; BARBIERI, A. R.; SANTOS, M. L. M. **Acolhimento na atenção primária à saúde: revisão integrativa.** Saúde Debate, Rio de Janeiro, v. 39, n. 105, p.514-524, abril-junho, 2015.

COVAS S.M.L.C. **Importância das Vitaminas, Antioxidantes e Ômega-3 na Doença de Alzheimer.** 2009.71p. Trabalho de Conclusão de Curso (bacharel em Nutrição). Faculdade de Ciências da Nutrição e Alimentação. Porto, 2009.

CREEGAN, R., HUNT, W., MCMANUS, A., & RAINEY-SMITH, S. R. (2015). **Diet, nutrients and metabolism: cogs in the wheel driving Alzheimer's disease pathology?**. The British journal of nutrition, 113(10), 1499–1517. <https://doi.org/10.1017/S0007114515000926>

CREMONINI A.L., CAFFA I., CEA M., NENCIONI A., ODETTI P., MONACELLI F. **Nutrientes na prevenção da doença de Alzheimer.** Célula Oxidativa Med. Longev. 2019;2019:9874159. DOI: 10.1155/2019/9874159. - [DOI](#) - [PMC](#) - [PubMed](#)

Envelhecimento no Século XXI: Celebração e Desafio Resumo Executivo. Disponível em:<https://www.unfpa.org/sites/default/files/pub-pdf/Portuguese-Exec-Summary_0.pdf>. Acesso em 27 out. 2019.

FERNANDES, J. S. G., ANDRADE, M. S., **Revisão sobre a doença de alzheimer: diagnóstico, evolução e cuidados.** Sociedade Portuguesa de Psicologia da Saúde-SPPS. São Paulo, v. 18, n.1,p. 131-140, 2017. Disponível em :<<http://dx.doi.org/10.15309/17psd180111>>. Acesso em 27 out. 2019.

FRAGOSO, Y. D., CAMPOS, N. S., TENRREIRO, B. F., & GUILLEN, F. J. (2012). **Revisão sistemática da literatura sobre vitamina A e memória. Demência & neuropsicologia**, 6(4), 219–222. <https://doi.org/10.1590/S1980-57642012DN06040005>

FREITAS, H. R., FERREIRA, G. D. C., TREVENZOLI, I. H., OLIVEIRA, K. J., & DE MELO REIS, R. A. (2017). **Fatty Acids, Antioxidants and Physical Activity in Brain Aging. Nutrients**, 9(11), 1263. <https://doi.org/10.3390/nu9111263>.

IBGE Disponível em: < IBGE | <https://ibge.gov.br/apps/populacao/projecao/> > Acesso em: 23 maio de 2022.

ISAIA, G.; MONDINO, S.; GERMINARA, C. et al. **Malnutrition in na elderly demented population living at home.** Arch Gerontol Geriatrics. v. 53, n. 3, p. 249-51, 2011.

JANSEN, D., ZERBI, V., ARNOLDUSSEN, I. A., WIESMANN, M., RIJPMAN, A., FANG, X. T., DEDEREN, P. J., MUTSAERS, M. P., BROERSEN, L. M., LÜTJOHANN, D., MILLER, M., JOOSTEN, L. A., HEERSCHAP, A., & KILIAAN, A. J. (2013). **Effects of specific multi-nutrient enriched diets on cerebral metabolism, cognition and neuropathology in A β PPswe-PS1dE9 mice.** *PloS one*, 8(9), e75393. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0075393>

LEITE, M. S. et al. Diagnóstico do paciente com doença de Alzheimer: uma revisão sistemática de literatura. **Brazilian Journal of Surgery and Clinical Research**, Vol.30,n.1,pp.47-50 (Mar – Mai 2020).

MARQUES, E.L. Mal de Alzheimer, complicações da obesidade? Disponível em: < <http://www.abeso.org.br/pdf/revista57/artigo.pdf>>. Acesso em 27 out. 2019.
Mohajeri, M. H., Troesch, B., & Weber, P. (2015). **Inadequate supply of vitamins and DHA in the elderly: implications for brain aging and Alzheimer-type dementia.** *Nutrition (Burbank, Los Angeles County, Calif.)*, 31(2), 261–275. <https://doi.org/10.1016/j.nut.2014.06.016>.

MONTEIRO, W. H. M., **Doença de alzheimer: aspectos fisiopatológicos.** Rev. Saberes, Rolim de Moura, São Paulo, vol. 8, n. 2, jul./set, 2018.
Moore, K., Hughes, C. F., Ward, M., Hoey, L., & McNulty, H. (2018). **Diet, nutrition and the ageing brain: current evidence and new directions.** The Proceedings of the Nutrition Society, 77(2), 152–163. <https://doi.org/10.1017/S0029665117004177>

MOSCONI, L., MURRAY, J., DAVIES, M., WILLIAMS, S., PIRRAGLIA, E., SPECTOR, N., TSUI, W. H., LI, Y., BUTLER, T., OSORIO, R. S., GLODZIK, L., VALLABHAJOSULA, S., MCHUGH, P., MARMAR, C. R., & DE LEON, M. J. (2014). **Nutrient intake and brain biomarkers of Alzheimer's disease in at-risk cognitively normal individuals: a cross-sectional neuroimaging pilot study.** *BMJ open*, 4(6), e004850. <https://doi.org/10.1136/bmjopen-2014-004850>.

NITZCHE, B. O., MORAES, H. P., JÚNIOR, A. R. T., **Doença de Alzheimer: novas diretrizes para o diagnóstico.** Rev Med., Minas Gerais; v.25, n.2, p. 237-243, 2015.
Nury, T., Lizard, G., & Vejux, A. (2020). **Lipids Nutrients in Parkinson and Alzheimer's Diseases: Cell Death and Cytoprotection.** International journal of molecular sciences, 21(7), 2501. <https://doi.org/10.3390/ijms21072501>.

OMS. Disponível em:
https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/186468/WHO_FWC_ALC_15.01_por.pdf;jsessionid=241024F7EE948C0407FA94F90262D828?sequence=6. Acesso em 27 out. 2019.

OPAS Disponível em:
https://www.paho.org/bra/index.php?option=com_content&view=article&id=5560:demencia-numero-de-pessoas-afetadas-triplicara-nos-proximos-30-anos&Itemid=839
 Acesso em 14 out. 2019.

PORTH, C. M.; MATFIN, G. et al .FISIOPATOLOGIA. Rio de Janeiro, v. 2, p. 1405-1409, 2010.

SAMBRA, V., ECHEVERRIA, F., VALENZUELA, A., CHOUINARD-WATKINS, R., & VALENZUELA, R. (2021). **Docosahexaenoic and Arachidonic Acids as Neuroprotective Nutrients throughout the Life Cycle**. *Nutrients*, 13(3), 986. <https://doi.org/10.3390/nu13030986>.

SCHERER, S.; CARRETTA, M. B. PERSPECTIVAS ATUAIS NA PREVENÇÃO DA DOENÇA DE ALZHEIMER. **Estudos Interdisciplinares sobre o Envelhecimento**, [S. l.], v. 17, n. 1, 2011. DOI: 10.22456/2316-2171.14368. Disponível em: <https://seer.ufrgs.br/index.php/RevEnvelhecer/article/view/14368>. Acesso em: 10 maio. 2023.

SILVA, M. J. B.; PALORO, M.; HAMASAKI, M. Y. **Estado nutricional e risco de doença de Alzheimer**. Associação Portuguesa dos Nutricionistas, n.4, p.24-27.2016. Disponível em: <http://www.scielo.mec.pt/pdf/apn/n4/n4a05.pdf>. Acesso em: 24 set. 2019.

SIMON C.C. **A influência do selênio na gênese e na progressão da Doença de Alzheimer**. 2009. 36p. Trabalho de Conclusão de Curso (bacharel em Nutrição). Cento Universitário La Salle – Unilasalle, Canoas, 2009.

SOUZA, M. T.; SILVA, M. D.; CARVALHO, R. **Revisão Integrativa: o que é e como fazer**. Einstein, São Paulo, v. 8, n. 1, pt. 1, p. 102-106, 2010.

STEFFENON WEBER, I. T.; CONTE, F. A.; BUSNELLO, M. B.; BENTO FRANZ, L. B. NUTRIÇÃO E DOENÇA DE ALZHEIMER NO IDOSO: UMA REVISÃO. **Estudos Interdisciplinares sobre o Envelhecimento**, [S. l.], v. 24, n. 3, 2019. DOI: 10.22456/2316-2171.85168. Disponível em: <https://seer.ufrgs.br/index.php/RevEnvelhecer/article/view/85168>. Acesso em: 10 maio. 2023

TEIXEIRA, et al, **Doença de Alzheimer: estudo da mortalidade no Brasil, 2000-2009**. Cad. Saúde Pública, Rio de Janeiro, v.31, n.4,p.1-12, abr, 2015. Disponível em :< http://www.scielo.br/pdf/csp/v31n4/pt_0102-311X-csp-31-04-00850.pdf>. Acesso em 27 out. 2019

TROESCH, B., EGGERSDORFER, M., LAVIANO, A., ROLLAND, Y., SMITH, A. D., WARNKE, I., WEIMANN, A., & CALDER, P. C. (2020). **Expert Opinion on Benefits of Long-Chain Omega-3 Fatty Acids (DHA and EPA) in Aging and Clinical Nutrition**. Nutrients, 12(9), 2555. <https://doi.org/10.3390/nu12092555>

VIDOR R. C., SAKAE T. M., MAGAJEWSKI F. R. L. **Mortalidade por doença de Alzheimer e desenvolvimento humano no século XXI: Um estudo ecológico nas grandes regiões brasileiras**. Arquivos Catarinenses de Medicina, 48(1): 94-107.2019. Disponível em: <http://www.acm.org.br/acm/seer/index.php/arquivos/article/view/394/331>. Acesso em: 24 set. 2019.