

**Vanessa Fernanda Goes**

**Avaliação Nutricional e Cognitiva de Pacientes com Diagnóstico Clínico da Doença de  
Alzheimer**

**GUARAPUAVA**

2012

**VANESSA FERNANDA GOES**

**AVALIAÇÃO NUTRICONAL E COGNITIVA DE PACIENTES COM  
DIAGNÓSTICO CLÍNICO DA DOENÇA DE ALZHEIMER**

Dissertação apresentada como requisito Parcial  
à obtenção do grau de Mestre Em Ciências  
Farmacêuticas, Curso de Pós-Graduação em  
Ciências Farmacêuticas, área de Concentração  
Fármacos, Medicamentos e Biociências  
Aplicadas à Farmácia, da UNICENTRO- PR.  
Orientador: Dra. Juliana Sartori Bonini  
Co-orientador: Dr. Najeh Maissar Khalil

**GUARAPUAVA**

2012

Catálogo na Publicação  
Biblioteca Central da Unicentro, Campus Cedeteg

Goes, Vanessa Fernanda  
G598a Avaliação nutricional e cognitiva de pacientes com diagnóstico clínico da  
doença de Alzheimer / Vanessa Fernanda Goes. -- Guarapuava, 2012  
xiii, 103 f. : il. ; 28 cm

Dissertação (mestrado) - Universidade Estadual do Centro-Oeste,  
Programa de Pós-Graduação em Ciências Farmacêuticas, área de  
concentração em Fármacos, Medicamentos e Biociências Aplicadas à  
Farmácia, 2012

Orientadora: Juliana Sartori Bonini

Banca examinadora: João Batista Teixeira da Rocha, Emerson Carraro

#### Bibliografia

1. Farmácia. 2. Doença de Alzheimer. 3. Avaliação nutricional. 4.  
Avaliação cognitiva. 5. Desnutrição. 6. Idosos. I. Título. II. Programa de Pós-  
Graduação em Ciências Farmacêuticas.

CDD 616.831

## **TERMO DE APROVAÇÃO**

VANESSA FERNANDA GOES

### **AVALIAÇÃO NUTRICIONAL E COGNITIVA DE PACIENTES COM DIAGNÓSTICO CLÍNICO DA DOENÇA DE ALZHEIMER**

Dissertação aprovada em 19/10/2012 como requisito parcial para obtenção do grau de Mestre no curso de Pós-Graduação em Ciências Farmacêuticas, área de concentração Fármacos, Medicamentos e Biociências Aplicadas à Farmácia, da Universidade Estadual do Centro-Oeste do Paraná, pela seguinte banca examinadora:

---

Prof<sup>ª</sup>. Dra. Juliana Sartori Bonini

Instituição: Universidade Estadual do Centro-Oeste - UNICENTRO

---

Prof. Dr. João Batista Teixeira da Rocha

Instituição: Universidade Federal de Santa Maria - UFSM

---

Prof. Dr. Emerson Carraro

Instituição: Universidade Estadual do Centro-Oeste - UNICENTRO

Guarapuava, 19 de outubro de 2012

## **DEDICATÓRIA**

Dedico este trabalho aos meus pais, Maria e Lauro, pessoas que sempre me apoiaram e me incentivaram a realizar meus sonhos e meus objetivos.

## AGRADECIMENTOS

Agradeço a minha orientadora, Dra. Juliana Sartori Bonini, e ao meu co-orientador, Dr. Najeh Maissar Khalil pela confiança na minha capacidade e pela colaboração e apoio durante toda pesquisa. Sempre lembrarei seus grandiosos ensinamentos;

ao Cristiano Köhler pela ajuda e pelas dicas com as análises estatísticas. Muito obrigada;

a meus pais, Maria e Lauro, pelo amor, carinho, paciência, amizade e por terem me ensinado a lutar pelos meus objetivos. Serei eternamente grata por terem feito o melhor que podiam para me ajudar a concluir mais essa conquista;

a meus irmãos, Daniele e Rodrigo, pelas alegrias e momentos compartilhados que só me ajudaram a crescer;

aos meus avôs, Antonia e Francisco, que sempre me ajudaram e me apoiaram em mais essa caminhada;

a toda minha família, por compreenderem minha ausência em almoços, datas especiais, aniversários e também pelo constante apoio na minha realização profissional;

ao meu namorado Guilherme, que presenciou e me ajudou a superar todos os momentos difíceis percorridos, assim como, pelo companheirismo durante cada passo bem sucedido que eu percorri;

à minha amiga e companheira Viviane, que me escutava e me ajudava todos os dias em meu percurso durante o mestrado;

ao meu amigo Jhoni, por todo apoio, por todos os conselhos, pela força e perseverança que você nunca deixou que eu as perdesse durante todo o mestrado, não esquecendo todos os momentos de alegrias e descontração que você nunca deixou que eu esquecesse que existiam;

a professora Jaqueline, a Juliane, e a Kaila, por terem ajudado na coleta de sangue dos pacientes;

as minhas companheiras de coleta de dados, Ana, Bárbara, Hiana, Jaqueline e Marcela, pela força e apoio;

a minha eterna amiga Rayza, por sempre me ouvir e me ajudar nos momentos difíceis e alegres que passei durante o mestrado. Mesmo de longe, nunca deixou de estar ao meu lado.

a todos que me ajudaram e contribuíram para a realização dessa pesquisa, meu sincero, muito obrigado.

## RESUMO

A Doença de Alzheimer (DA) é caracterizada por diversas mudanças no estado nutricional e cognitivo. Diante disso, o presente estudo teve como objetivo avaliar o estado nutricional e cognitivo de pacientes com DA usuários do Programa de distribuição de medicamentos especializados da rede pública de saúde de Guarapuava-Paraná. Participaram do estudo 30 pacientes aos quais foram realizadas visitas domiciliares para avaliação nutricional e cognitiva. A avaliação nutricional foi composta por avaliação antropométrica (peso, altura, índice de massa corporal, circunferência do braço e da panturrilha), avaliação alimentar (utilizando recordatório de 24 horas), Mini Avaliação Nutricional (MAN) e avaliação bioquímica (albumina sérica). A avaliação cognitiva foi realizada com a utilização do Mini Exame do Estado Mental (MEEM). Também, foram avaliadas as variáveis: renda familiar, escolaridade, estado civil, tabagismo e alcoolismo antes da DA, comorbidades, consumo de medicamentos, e prática de atividade física leve. Para o estadiamento da doença utilizou-se a escala Clinical Dementia Rating. As análises estatísticas foram feitas utilizando os testes: Anova, Kruskal-Wallis, teste de Dunn, Exato de Fisher, Qui-quadrado. O nível de significância foi estabelecido em  $p < 0,05$ . A amostra estudada foi composta por 60% (n=18) do gênero feminino e 40% (n=12) do gênero masculino, com média de idade de 77 anos. Dentre os medicamentos ingeridos pelos pacientes, os antipsicóticos foram os únicos que apresentaram associação ao estado nutricional dos pacientes, sendo que a maioria dos pacientes que os consumiam estava desnutrida ( $p=0,007$ ). Em relação às comorbidades, a hipertensão arterial sistêmica foi a mais frequente entre os indivíduos, 66,66% (n=20). Verificou-se diferença estatística entre os estágios da doença e a idade ( $p=0,042$ ), sendo que os pacientes mais idosos estavam nos estágios mais avançados da DA. A média do peso apresentou diminuição entre os estágios da doença, porém não houve diferença significativa ( $p=0,061$ ). As médias dos valores da MAN mostraram uma diferença significativa entre os estágios da DA ( $p=0,042$ ), ou seja, uma diminuição no escore da MAN, conforme aumentou a gravidade da doença. A avaliação bioquímica da albumina entre os estágios da DA também relatou diferença significativa ( $p=0,047$ ), havendo uma diminuição dos valores encontrados de acordo com a evolução da DA, sendo os menores valores presentes no estágio grave. A avaliação alimentar mostrou que 40% (n=12) dos avaliados apresentaram consumo energético adequado. Dentre os macronutrientes apenas as proteínas tiveram consumo adequado por todos os pacientes. Em relação aos micronutrientes, nenhum foi consumido de forma adequada por todos os pacientes. Contudo, o valor nutricional da alimentação (macro e micronutrientes) dos pacientes nos diferentes estágios da DA não apresentou diferença estatística significativa. De acordo com MEEM apenas três pacientes não apresentaram declínio cognitivo. A média do escore do MEEM dos analfabetos foi de  $10,2 \pm 7,2$  e dos alfabetizados foi de  $13,8 \pm 6,9$ . Conclui-se que os pacientes com DA apresentam declínio cognitivo e desnutrição, contudo o consumo alimentar foi similar entre os estágios da doença e esse, portanto, parece não ter associação direta com a progressão da doença.

**Palavras-chave:** Doença de Alzheimer. Avaliação nutricional. Cognição. Desnutrição. Idosos.

## ABSTRACT

The Alzheimer's disease (AD) is characterized by several changes in the nutritional and cognitive state. Considering that, the following study's goal is to evaluate the nutritional and cognitive state of patients with AD who are users of the Program specialist drug delivery from the public health care in Guarapuava - Paraná - Brazil. 30 patients participated in the study to whom home visits took place for the nutritional and cognitive evaluation. The nutritional evaluation was composed by anthropometric evaluation (weight, height, body mass, arms and calves' circumference), nourishing evaluation (using a 24-hour food recall), Mini Nutritional Assessment (MNA) and biochemical evaluation (serum albumin). The cognitive evaluation was performed by using the Mini Mental State Examination (MMSE). Variables were also evaluated, family income, schooling, marital status, smoke and alcohol consumption before AD, comorbidities, medicine consumption and light physical activity practice. For the diseases staging the Clinical Dementia Rating scale was used. The statistical analysis were made using the tests: Anova, Kruskal-Wallis, Dunn's test, Fisher's exact test, and chi-square test. The significance number was established in  $p < 0.05$ . The analyzed sample was composed by 60% (n=18) of female gender and 40% (n=12) of male gender with an average age of 77. Among the medicine taken by the patients the antipsychotics were the only ones that presented association to the nutritional state of the patients, considering the majority who consumed it was suffering undernutrition ( $p=0.007$ ). Related to the comorbidities, the systemic arterial hypertension was the most frequent among patients, 66.6% (n=20). It was possible to verify the statistical difference between the disease's stages and the age ( $p=0.042$ ), considering that the elder patients were in an advanced stage of the disease. The weight average presented a decreasing between the disease's stages, however there was no significant difference ( $p=0.061$ ). The averages of the MNA values showed a significant difference between the AD's stages ( $p=0.042$ ), in other words, a diminish in the MNA's score following the disease's gravity. The biochemical evaluation of albumin between stages of AD also reported significant difference ( $p=0.047$ ), having a decrease in the values found according to the AD evolution, being the smaller values met in the grave stage. The nourishing evaluation showed that 40% (n=12) of the patients presented energetic consumption which was adequate. Among the macronutrients only the proteins had adequate consumption by all the patients. Relating to the micronutrients, none was consumed in an adequate way by all the patients. Nevertheless, the nutritional value of nourishing (macro and micronutrients) of the patients in the different stages of AD did not present significant statistical difference. According to the MMSE only three patients did not present cognitive decrease. The score average of the MMSE of non-alphabetized was of  $10.2 \pm 7.2$  and the alphabetized was of  $13.8 \pm 6.9$ . It is possible to conclude that the patients with AD present cognitive deficiency and undernutrition, however, the nourishing consumption was similar between the stages of the disease and thus seems not to have direct association with the disease's progression.

**Keywords:** Alzheimer Disease. Nutrition Assessment. Cognition. Malnutrition. Health Services for the Aged.



## LISTA DE ILUSTRAÇÕES

<b>Figura 1.</b> Mecanismos de neurodegeneração na DA. Processos celulares defeituosos podem levar à acumulação de dímeros, trímeros e oligômeros de A $\beta$ , que contribuem para defeitos na neurogênese e danos sinápticos. (Adaptado de Crews e Masliah, 2010).....	17
<b>Figura 2.</b> Fluxograma da amostra do estudo em Guarapuava, PR, 2011.....	32
<b>Figura 3.</b> Comorbidades apresentadas pelos pacientes portadores de Doença de Alzheimer de Guarapuava, PR, 2011 .....	44
<b>Figura 4.</b> Média do escore do Mini Exame do Estado Mental de acordo com os estágios da Doença de Alzheimer, Guarapuava, PR, 2011 .....	58

## LISTA DE TABELAS

<b>Tabela 1.</b> Pontos de corte para classificação do Índice de Massa Corporal em idosos .....	35
<b>Tabela 2.</b> Classificação do estado nutricional segundo a circunferência do braço.....	35
<b>Tabela 3.</b> Medicções utilizadas pelos pacientes portadores de Doença de Alzheimer de Guarapuava – PR, 2011.....	41
<b>Tabela 4.</b> Características de idosos com Doença de Alzheimer, avaliados de acordo com o estágio da doença, Guarapuava, PR, 2011.....	43
<b>Tabela 5.</b> Perfil antropométrico, Mini Avaliação Nutricional e albumina de idosos portadores de Doença de Alzheimer de acordo com a severidade da doença, Guarapuava, PR, 2011.....	46
<b>Tabela 6.</b> Correlação entre os métodos de avaliação do estado nutricional em pacientes idosos portadores de Doença de Alzheimer, Guarapuava, PR, 2011 .....	48
<b>Tabela 7.</b> Consumo médio, recomendação, percentual de adequação e percentual de pacientes portadores de Doença de Alzheimer com consumo inadequado de micronutrientes, Guarapuava, PR, 2011 .....	51
<b>Tabela 8.</b> Valor nutricional da alimentação dos pacientes de acordo com o estágio da DA ...	56
<b>Tabela 9.</b> Renda familiar por classe.....	103

## LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

A $\beta$	Beta-amilóide
ABEP	Associação Brasileira de Empresas de Pesquisa
Ache-I	Inibidores da acetilcolinesterase
AINES	Anti-inflamatórios não hormonais
APA	<i>American Psychiatric Association</i>
APOE	Apolipoproteína E
APP	Proteína Precursora da Amilóide
AVC	Acidente Vascular Cerebral
CA	Câncer
CB	Circunferência do Braço
CCL	Comprometimento Cognitivo Leve
CDR	<i>Clinical Dementia Rating</i>
CERAD	<i>Consortium to Establish a Registry for Alzheimer's Disease</i>
Cho	Colina
cm	Centímetro
CP	Circunferência da Panturrilha
Cr	Creatina
CTM	Córtex Temporal Mesial
DA	Doença de Alzheimer
DM	Diabetes Melitus
DP	Desvio padrão
DPS	Depressão
<i>DRIS</i>	<i>Dietary Reference Intakes</i>
ERM	Espectroscopia por ressonância magnética
EUA	Estados Unidos da América
FNB	<i>Food and Nutrition Board</i>
g	Gramma
GCL	Camada Celular Granular
HAS	Hipertensão Arterial Sistêmica
IBGE	Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística
IL-1	Interleucina-1

IMC	Índice de Massa Corporal
IOM	<i>Institute of Medicine</i>
Kg	Quilograma
Kg/m <sup>2</sup>	Quilograma por metro ao quadrado
LCR	Líquido Cefalorraquidiano
MAN	Mini Avaliação Nutricional
mcg	Micrograma
MEC	Matriz Extracelular
MEEM	Mini Exame do Estado Mental
mI	Mio-inositol
mg	Miligrama
ml	Mililitro
MMPs	Metaloproteinases de Matriz
Naa	N-acetilaspártato
NINCDS-ADRDA	<i>National Institute of Neurologic and Communicative Disorders and Stroke and the Alzheimer Disease and Related Disorders Association</i>
NHANES	<i>National Health and Nutrition Examination Survey</i>
PDME	Programa de Distribuição de Medicamentos Especializados
RM	Ressonância Magnética
SISVAN	Sistema de Vigilância Alimentar e Nutricional
SGZ	Zona Subgranular
SVZ	Zona Subventricular
TCLE	Termo de Consentimento Livre e Esclarecido
TIMPs	Inibidores Teciduais de Metaloproteinases
TNF- $\alpha$	Fator de necrose tumoral- $\alpha$
TSH	Hormônio Estimulante da Tireóide
TUC-4	Proteína marcadora de neurônios imaturos
VDRL	Sorologia sérica para sífilis
WHO	<i>World Health Organization</i>

## SUMÁRIO

<b>1 INTRODUÇÃO .....</b>	<b>14</b>
<b>1.1 A Doença de Alzheimer .....</b>	<b>15</b>
1.1.1 Fatores de risco .....	19
1.1.2 Diagnóstico .....	22
1.1.3 Protocolo clínico e diretrizes terapêuticas .....	25
<b>1.2 O Estado Nutricional e a Doença de Alzheimer.....</b>	<b>26</b>
<b>2 OBJETIVOS .....</b>	<b>31</b>
<b>2.1 Objetivos Gerais .....</b>	<b>31</b>
<b>2.2 Objetivos Específicos .....</b>	<b>31</b>
<b>3 MATERIAS E MÉTODOS .....</b>	<b>31</b>
<b>3.1 Procedimentos de Amostragem e Coleta dos Dados .....</b>	<b>31</b>
3.1.1 Critérios de inclusão .....	33
3.1.2 Critérios de exclusão .....	33
<b>3.2 Aspectos Éticos.....</b>	<b>33</b>
<b>3.3 Avaliação do Estado Nutricional.....</b>	<b>33</b>
3.3.1 Medidas antropométricas.....	34
3.3.1.1 Peso e estatura .....	34
3.3.1.2 Índice de massa corporal .....	34
3.3.1.3 Circunferência do braço.....	35
3.3.1.4 Circunferência da panturrilha .....	36
3.3.2 Mini avaliação nutricional .....	36
3.3.3 Avaliação bioquímica .....	36
3.3.3.1 Procedimentos da coleta de sangue .....	36
3.3.3.2 Dosagem de albumina no soro.....	37
<b>3.4 Avaliação do Consumo Alimentar .....</b>	<b>37</b>
<b>3.5 Classificação do Estágio da Doença de Alzheimer .....</b>	<b>38</b>
<b>3.6 Avaliação Cognitiva.....</b>	<b>38</b>
<b>3.7 Dados Demográficos, Socioeconômicos e de Hábitos de Vida.....</b>	<b>39</b>
<b>3.8 Comorbidades e Medicamentos .....</b>	<b>39</b>
<b>3.9 Análise dos Dados .....</b>	<b>39</b>
<b>4 RESULTADOS E DISCUSSÃO .....</b>	<b>40</b>

<b>4.1 Características da População Estudada .....</b>	<b>40</b>
<b>4.2 Estado Nutricional.....</b>	<b>45</b>
<b>4.3 Consumo Alimentar .....</b>	<b>49</b>
<b>4.4 Avaliação Cognitiva.....</b>	<b>56</b>
<b>5 CONCLUSÕES.....</b>	<b>59</b>
<b>REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS .....</b>	<b>60</b>
<b>APÊNDICES .....</b>	<b>84</b>
<b>APÊNDICE A – Termo de Consentimento Livre e Esclarecido.....</b>	<b>85</b>
<b>APÊNDICE B - Questionário de rastreio .....</b>	<b>86</b>
<b>ANEXOS .....</b>	<b>89</b>
<b>ANEXO A – Carta de Aprovação do Comitê de Ética em Pesquisa .....</b>	<b>90</b>
<b>ANEXO B - Mini AVALIAÇÃO Nutricional (MAN) .....</b>	<b>91</b>
<b>ANEXO C - Escala CDR.....</b>	<b>93</b>
<b>ANEXO D – Mini Exame do Estado Mental (MEEM) .....</b>	<b>101</b>
<b>ANEXO E - Renda familiar por classe .....</b>	<b>103</b>

## 1 INTRODUÇÃO

Conforme o Estatuto do Idoso, a população idosa brasileira é constituída por indivíduos com 60 anos ou mais (BRASIL, 2003). Essa faixa etária no Brasil vem sofrendo mudanças notáveis nas últimas décadas, e com isso, o país apresenta um perfil demográfico cada vez mais envelhecido. Segundo o censo realizado em 2010, a população atual de idosos acima de 60 anos no Brasil é de mais de 20 milhões e, as projeções mostram que em 2050 será de mais de 64 milhões (IBGE, 2011). Esse fenômeno implicará em adequações nas políticas sociais, particularmente aquelas voltadas para atender as crescentes demandas nas áreas da saúde, previdência e assistência social (IBGE, 2008).

Dentre as maiores causas de morbimortalidade nos idosos, existem as doenças de caráter crônico, como a demência, uma síndrome clínica, de natureza crônica e progressiva, na qual ocorre perturbação de múltiplas funções cognitivas, entre elas, memória, atenção e aprendizado, pensamento, orientação, compreensão, cálculo, linguagem e julgamento. Além disso, há declínio apreciável no funcionamento intelectual, que interfere nas atividades diárias, como higiene pessoal, vestimenta, alimentação e atividades fisiológicas (BRASIL, 2006).

A causa mais comum das demências é a Doença de Alzheimer (DA), é uma patologia de etiologia multifatorial, na qual o portador apresenta grandes dificuldades em se alimentar e identificar sensações de fome e saciedade, o que pode afetar o estado nutricional do doente (MAHAN & ESCOTT-STUMP, 2002).

O estado nutricional inadequado pode comprometer as condições gerais e de bem estar do paciente, e influenciar na evolução da demência. Por outro lado, a DA pode afetar o estado nutricional devido aos transtornos neurológicos graves comuns que alteram os mecanismos e as capacidades cognitivas e motoras, necessárias para obter uma alimentação adequada (MUÑOZ; AGUDELO; LOPERA, 2006).

Diante desse contexto, busca-se fazer avaliação nutricional (por meio de métodos de antropometria, exame laboratorial de albumina sérica, e avaliação dietética da alimentação), e avaliação cognitiva, utilizando o Mini Exame do Estado Mental, nos pacientes portadores da Doença de Alzheimer, a fim de proporcionar avanços no tratamento e melhora da qualidade de vida dos pacientes, visto que no Brasil, existe uma escassez de dados referentes à nutrição nos quadros dessa doença.

## 1.1 A Doença de Alzheimer

A Doença de Alzheimer (DA) foi caracterizada pelo neuropatologista alemão Alois Alzheimer em 1907, como uma doença de declínio progressivo das funções cognitivas, com perda de memória, alucinações, ilusões e comprometimento psicossocial (ALZHEIMER, 1907).

No mundo mais de 25 milhões de pessoas são afetadas por demências, e a maioria sofrem de DA, cerca de 5 milhões de novos casos ocorrem todo ano (WIMO et al., 2003; FERRI et al., 2005; BROOKMEYER, et al., 2007). O número de pessoas com demência está previsto para dobrar a cada 20 anos e a prevalência de DA quase duplica a cada 5 anos após os 65 anos de idade. Entre países desenvolvidos, aproximadamente 1 em cada 10 idosos (com mais de 65 anos) é afetado por algum grau de demência, enquanto mais de um terço de pessoas com mais de 85 anos pode ter sinais e sintomas relacionados à demência (VON STRAUSS et al., 1999; CORRADA et al., 2008).

No mundo, a prevalência global de demência é estimada em 3,9% em pessoas com mais de 60 anos, sendo que a prevalência regional de 1,6% na África, 4,0% na China e nas regiões ocidentais do Pacífico, 4,6% na América Latina, 5,4% na Europa Ocidental, e de 6,4% na América do Norte (FERRI et al., 2005).

Nos Estados Unidos da América (EUA) estimativas de 2011, mostraram que 5,4 milhões de americanos, incluindo todas as idades, possuem DA e outras demências. Dentre estes, 5,2 milhões possuem idade de 65 ou mais (HEBERT et al., 2003). E a maioria 3,4 milhões são mulheres (SESHADRI et al., 1997; PLASSMAN et al., 2007). Contudo, essa larga proporção de idosas que possuem a DA e outras demências pode ser explicada pelo fato das mulheres viverem mais do que os homens (SESHADRI et al., 1997; HEBERT et al., 2001). Se não houverem avanços no tratamento, há previsão de aumento do número de casos sintomáticos nos EUA para 13,2 milhões em 2050 (HEBERT et al., 2003), sendo estimado um alto custo para o cuidado dos pacientes, visto que em 2011 foram gastos cerca de 183 bilhões de dólares (ALZHEIMER'S ASSOCIATION, 2011).

Na Índia a taxa de incidência é de 3,2 por 1.000 pessoas por ano, já em Indianópolis nos EUA a incidência é de 25,2 (CHANDRA et al., 2001; HENDRIE et al., 2001). No Brasil, quatro estudos investigaram a prevalência e incidência desta doença, com amostras de idosos de base comunitária e critérios atuais de diagnósticos (HERRERA et al., 2002; NITRINI et al., 2004; SCAZUFCA et al., 2008; CHAVES et al., 2009). A prevalência de demência na população com mais dos 65 anos foi de 7,1%, sendo a DA responsável por 55% dos casos



(HERRERA et al., 2002). A taxa de incidência em São Paulo foi de 7,7 por 1.000 pessoas/ano (NITRINI et al., 2004) e segundo estudo de Scazufca et al. (2008) a taxa de prevalência de demência é 5,1% em São Paulo. No Rio Grande do Sul, a incidência de DA corresponde a 14,8 por 1.000 pessoas por ano (CHAVES et al., 2009).

Estudos indicam que pessoas com 65 ou mais sobrevivem, em média, quatro a oito anos após o diagnóstico da DA, mas alguns vivem até 20 anos com a patologia (BROOKMEYER et al., 2002; LARSON et al., 2004; GANGULI et al., 2005; HELZNER et al., 2008; XIE; BRAYNE; MATTHEWS, 2008).

O longo tempo de permanência com a DA indica a natureza lenta e insidiosa de sua progressão, que além da perda da memória e das habilidades de pensamento, também gera perda de independência ao longo de sua duração. Em média, uma pessoa com DA vai passar mais tempo (40% do total de anos com DA), no estágio mais grave da doença do que em qualquer outra fase. Grande parte desse tempo será em um lar de idosos, visto que é esperada a admissão de 75% de pessoas com DA nestes lugares, em comparação com apenas 4% da população, em geral, com idade de 80 anos (ARRIGHI et al., 2010).

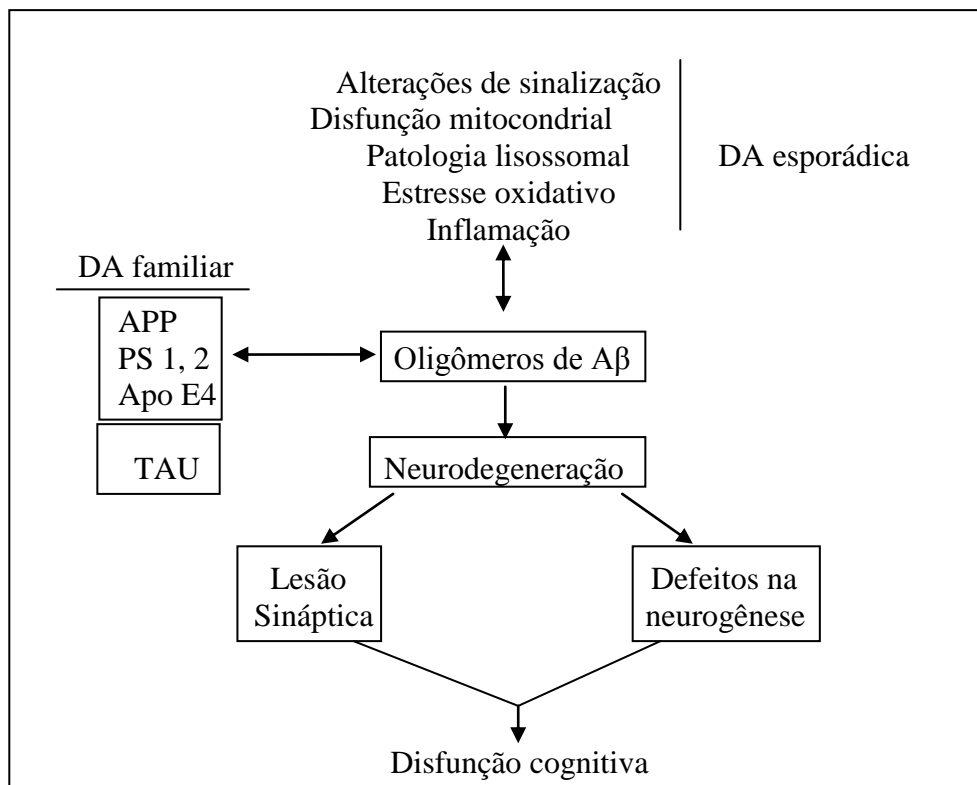
A DA caracteriza-se clinicamente pela perda progressiva de memória e outras habilidades cognitivas, sendo que o primeiro aspecto clínico é a deficiência da memória recente, enquanto as lembranças remotas são preservadas até certo estágio da doença. As dificuldades de atenção e fluência verbal, além de outras funções cognitivas, vão se deteriorando à medida que a patologia evolui. O grau de vigília e a lucidez do paciente são afetados em estágios avançados da doença. Fraqueza motora não é observada, contudo, as contraturas musculares são uma característica quase universal nos estágios avançados da patologia (LINDEBOOM; WEINSTEIN, 2004).

Entre os sintomas comportamentais e psicológicos da demência incluem-se: excessos de vocalização perturbadora e agressão e, déficits comportamentais com apatia, distúrbio emocional, diminuição do apetite e distúrbios no sono (BURGIO; FISHER, 2000; FINKEL; BURNS, 2000; MICHEL et al., 2002).

Patologicamente a DA está associada a neurodegeneração caracterizada pela degeneração das sinapses seguida da perda neuronal, acompanhada da proliferação glial e placas de amilóide (ou placas senis), cercadas por emaranhados neurofibrilares (SELKOE, 1994; CARAMELLI, 2000; ANNAERT; STROOPER, 2002; MUDHER; LOVESTONE, 2002; GANDY, 2005; FORLENZA; WALDAU; SHETTY, 2008; THOMAS et al., 2008).

As placas senis correspondem a lesões extracelulares que tem como componente, os peptídeos de  $\beta$ -amilóide ( $A\beta$ ) originados a partir da clivagem da proteína precursora da

amilóide (APP) pela enzima  $\beta$ -secretase (WOLFE; GUÉNETTE, 2007). Anos antes do aparecimento dos sintomas clínicos da doença as placas senis já estão em formação (WALDAU; SHETY, 2008). Os emaranhados neurofibrilares são compostos por filamentos da proteína tau fosforilada, associada à microtubulos. A proteína tau, um constituinte normal dos neurônios, aparece na DA anormalmente fosforilada, sendo depositada intracelularmente na forma de filamentos helicoidais pareados (BERG et al., 1998). Na figura 1 podem ser observados os mecanismos de neurodegeneração que ocorrem na DA.



**Figura 1.** Mecanismos de neurodegeneração na DA. Processos celulares defeituosos podem levar à acumulação de dímeros, trímeros e oligômeros de  $A\beta$ , que contribuem para defeitos na neurogênese e danos sinápticos (Adaptado de Crews e Masliah, 2010).

Em relação à localização das alterações patológicas, as estruturas acometidas na DA, são o lobo temporal medial, incluindo hipocampo, córtex entorrinal e giro para-hipocampal, estruturas estas relacionadas aos processos de memória. Observa-se atrofia hipocampal bilateral, atrofia cortical, principalmente em regiões posteriores e redução do fluxo sanguíneo em regiões cerebrais posteriores. Com a progressão da doença, o processo degenerativo acomete o neocórtex de associação, atingindo áreas cerebrais responsáveis por outros

processos cognitivos. Áreas associativas temporo-parietais e frontais são acometidas apenas nos estágios avançados da doença. Nessa fase, intensificam-se as perdas neuronais com disfunções sinápticas e neuroquímicas, com prejuízo predominante do sistema colinérgico (CHAVES, 2000; ENGELHARDT et al., 2001; TRUZZI; LAKS, 2005).

A maioria dos mecanismos patológicos subjacentes da DA ainda são desconhecidos, e são alvos de extensas pesquisas. Baseado nos marcadores neuropatológicos, duas hipóteses principais foram propostas, a fim de explicar a etiologia da doença. De acordo com a hipótese da cascata amiloidal, a neurodegeneração na doença inicia-se com a clivagem proteolítica da proteína precursora amilóide (APP) e resulta na produção, agregação e deposição da  $\beta$ -amilóide ( $A\beta$ ) e placas senis (HARDY; SELKOE, 2002). Na hipótese colinérgica, a disfunção do sistema colinérgico é suficiente para produzir uma deficiência de memória em modelos animais, a qual é semelhante à DA (BARTUS; EMERICH, 1999). Cérebros de pacientes portadores da DA mostraram degeneração dos neurônios colinérgicos, ocorrendo também uma redução dos marcadores colinérgicos, sendo que a colina acetiltransferase e a acetilcolinesterase tiveram sua atividade reduzida no córtex cerebral de pacientes portadores da doença (AULD et al., 2002).

Evidências genéticas apontam a regulação do metabolismo da APP como um fator chave na patogênese da DA (SELKOE, 1999). A neurotoxicidade derivada da amilóide é amplamente considerada como um fator importante para explicar as mudanças neurodegenerativas observadas na DA. O efeito neurotóxico do peptídeo  $A\beta$ , está associado a seu estado de polimerização como fibrilas de amilóides (PIKE et al., 1993; LORENZO; YANKNER, 1994).

Como nas outras doenças crônicas, a DA é resultado de vários fatores. Uma causa conhecida é a mutação genética, que acomete pequena porcentagem dos casos, provavelmente menos de 1%. Essas raras mutações envolvem o gene precursor da proteína amilóide, no cromossomo 21, o gene da proteína presinilina 1 (PS1), no cromossomo 14 e o gene da proteína presinilina 2 (PS2), no cromossomo 1. Nestes indivíduos, a doença tende a se desenvolver antes dos 65 anos de idade, a partir dos 30 anos. A doença com essa característica é chamada de DA de início precoce ou DA familiar (ANNAERT; STROOPER, 2002; HAROUTUNIAN, 2002; WOLFE; GUÉNETTE, 2007; MOHS; WALDAU; SHETTY, 2008 ALZHEIMER'S ASSOCIATION, 2011).

A outra forma conhecida da DA, é a de início tardio, que acomete principalmente idosos acima de 65 anos, principalmente. Nestes casos, o diagnóstico inicial e a redução dos

fatores de risco podem diminuir potencialmente a ocorrência da doença (SADOWISK et al., 2004).

Um fator genético potencialmente importante na DA de início tardio é a apolipoproteína E-4 (ApoE-E4). A ApoE E, codificada no cromossomo 19, participa do transporte de colesterol para os neurônios contribuindo para a manutenção de membranas e mielina. Há três alelos nesta proteína (E2, E3 e E4), sendo o e4, presente em 15% da população portadora de DA (FARRER et al., 1997; SOUZA et al., 2003). O alelo E4 produz uma apoproteína E menos eficaz e contribui com aumento da frequência de placas neuríticas e deficiência colinérgica (NEE et al., 1987).

Todas as pessoas herdam uma forma do gene ApoE dos pais, porém quem herda um gene ApoE-E4 tem um risco aumentado de desenvolver DA e de desenvolvê-la mais cedo do que aqueles que herdam as formas E2 ou E3. Aqueles que herdam dois genes ApoE-E4 tem um risco ainda maior. A progressão da doença é similar, tanto na forma de início tardio quanto na de início precoce, sendo que a queixa de memória é o sintoma mais frequente (ANDRADE et al., 2000; LAWS et al., 2003; BERTRAM et al., 2007).

Os sintomas e sinais da DA possuem três diferentes tipos de estágios: leve, moderado e grave. No estágio leve ocorrem confusões e perdas da memória, desorientação espacial, dificuldade progressiva no cotidiano, mudanças na personalidade e na capacidade de julgamento. O estágio moderado é caracterizado por dificuldades no âmbito da vida diária (especialmente no banhar-se, vestir-se, alimentar-se), ansiedade, delírios e alucinações, agitação noturna, alterações do sono, dificuldades de reconhecimento de amigos e familiares. Já no estágio grave ocorre a diminuição do vocabulário, diminuição do apetite e do peso, assim como descontrole urinário e fecal, e dependência progressiva do cuidador (CANINEU, 2002; STUART; ROBERT, 2006).

O instrumento de excelência para mensurar o estadiamento desta patologia é a escala de avaliação clínica da demência, Clinical Dementia Rating – CDR (HUGHES et al., 1982), desenvolvida nos EUA, para graduar demência especialmente na DA. A validação da escala CDR no Brasil foi realizada por Almeida e Nitrini (1995).

### 1.1.1 Fatores de risco

Pessoas com poucos anos de estudo parecem ter maior risco de desenvolver DA e outras demências do que as demais. A prevalência e a incidência desta doença mostraram que estudar por menos tempo está associado com uma maior probabilidade de desenvolver

demência (STERN et al., 1994; EVANS et al., 1997; GURLAND et al., 1999; KUKULL et al., 2002; EVANS et al., 2003; FITZPATRICK et al., 2004; PLASSMAN et al., 2007).

Alguns pesquisadores acreditam que o alto nível de escolaridade promove uma “reserva cognitiva”, que possibilita aos indivíduos compensar melhor as mudanças cerebrais que podem resultar na DA ou outra demência (STERN, 2006; ROE et al., 2007).

Alterações genéticas também podem ser responsáveis por aumentar o risco da DA, mesmo que em menor incidência. As mutações do gene da APP, dos genes das presinilinas 1 e 2, assim como o polimorfismo da apolipoproteína E são exemplos de alterações genéticas que podem aumentar o risco para DA (PEREZ-TUR, 2000; WAKUTANI et al., 2004; SHEPHERD et al., 2005; NILSSON et al., 2006; DAVIDSON et al., 2007; GHIDONI et al., 2007).

Indivíduos com pais, irmãos ou irmãs com DA estão mais propensos a desenvolver a doença do que pessoas que não possuem parentes de primeiro grau com DA (MAYEUX et al., 1991; FRATIGLIONI et al., 1993; GREEN et al., 2002). As pessoas com mais de um parente de primeiro grau com a DA estão em risco ainda mais elevado de desenvolver a doença (LAUTENSCHLAGER et al., 1996). Gêmeos idênticos apresentam concordância para Alzheimer de 40%, aproximadamente, segundo a literatura (NEE et al., 1987). E ainda, na síndrome de Down, seus portadores apresentam expressão elevada do gene da proteína precursora do amiloide localizado no cromossomo 21 (VISSER et al., 2000; ZIGMAN et al., 2009).

Outro fator de risco estabelecido para DA é o Comprometimento Cognitivo Leve (CCL), uma condição na qual a pessoa possui problemas com memória, linguagem ou outra habilidade essencial cognitiva que são graves o suficiente para ser perceptível e mostrar-se em testes cognitivos, mas não suficientemente graves para interferir na vida diária. Estudos indicam que 10% a 20% de pessoas com 65 anos ou mais tem CCL (HANNINEN et al., 2002; LOPEZ et al., 2003; ROBERTS et al., 2008). As pessoas com CCL cujos sintomas são suficientes para uma visita ao médico parecem ter um risco maior de desenvolver demência. Estima-se que até 15 % destes indivíduos progridem do CCL para demência a cada ano. A partir desta estimativa, quase metade de todas as pessoas que visitaram um médico devido a sintomas de CCL irá desenvolver demência em três ou quatro anos (PETERSEN et al., 1999).

Evidências sugerem que a saúde do cérebro está intimamente ligada à saúde geral do coração e vasos sanguíneos. O cérebro é nutrido por uma das mais ricas redes de vasos sanguíneos do corpo, que necessita de um coração saudável para o fornecimento de sangue

rico em oxigênio e nutrientes, para seu funcionamento normal. Alguns dados indicam que os fatores de risco cardiovasculares, como hipercolesterolemia, diabetes tipo 2, hipertensão, inatividade física, tabagismo e obesidade, estão associados a um maior risco de desenvolver DA e outras demências (KIVIPELTO et al., 2005; HENDRIE et al., 2006; ANSTEY et al., 2007; YAFFE, 2007; WHITMER et al., 2008; WU et al., 2008; PENDLEBURY; ROTHWELL, 2009; RAJI et al., 2009; SOLOMON et al., 2009; TSIVGOULIS et al., 2009; RUSANEN et al., 2010).

Os fatores de risco para doença cardiovascular podem ser mudados para diminuir a probabilidade de desenvolvimento da DA e o declínio cognitivo associado a essa e as outras demências. Além disso, dados sugerem que outros fatores modificáveis, como se manter mentalmente ativo e consumir uma dieta baixa em gorduras saturadas e rica em vegetais, podem contribuir para uma boa saúde do cérebro (HALL et al., 2009; POLIDORI et al., 2009;).

Outro fator de risco para o desenvolvimento da DA é a presença de alumínio na água potável e nos alimentos, bem como a exposição ao metal (CAMPBELL et al., 2000; SWEGERT; YOKEL, 2000; KAWAHARA; KATO; KURODA, 2001; DAVE; SYAL; KATYARE, 2002; YOKEL; MATSUZAKI et al., 2004).

O traumatismo craniano moderado e grave e lesão cerebral traumática estão associados com um risco aumentado de DA e demência. Se o traumatismo craniano resultar na perda de consciência ou amnésia pós-traumática durando mais de 30 minutos, a lesão é considerada moderada, contudo se qualquer um desses durar mais de 24 horas, a lesão é considerada grave. Os dados indicam que traumatismos cranianos moderados e graves estão associadas com o dobro e 4,5 vezes, respectivamente mais risco de desenvolver DA em comparação com nenhum traumatismo (LYE; SHORES, 2000; PLASSMAN, et al., 2000).

Esse risco aumentado não foi mostrado em indivíduos com traumatismos leves ou com acidentes comuns, tais como bater a cabeça. Grupos estudados que sofreram traumatismos cranianos repetitivos, como lutadores de box, jogadores de futebol e veteranos de guerra, podem ter um risco aumentado de demência, no final da vida, comprometimento cognitivo e evidências de emaranhados da proteína tau na autópsia (ROBERTS; ALLSOP; BRUTON, 1990; SALAZAR et al., 2000; CRAWFORD et al., 2002; GUSKIEWICZ, 2005; INSTITUTE FOR SOCIAL RESEARCH, 2009).

Alguns estudos sugerem que os portadores da Apoe-E4 que sofrem traumatismo moderado e grave estão em risco aumentado de desenvolver DA em comparação com

portadores da APOE-e4 que não tem história de traumatismo (KATZMAN et al., 1996; TANG et al., 1996; PLASSMAN, et al., 2000).

### 1.1.2 Diagnóstico

A DA é diagnosticada através de critérios clínicos preestabelecidos juntamente com a exclusão de outras possíveis causas de demência (KNOPMAN et al., 2001; NITRINI et al., 2005; CARAMELLI; AREZA-FEGYVERES, 2007; WALDEMAR et al., 2007). A exclusão de outras causas é feita através de um conjunto de exames clínicos, laboratoriais e de neuroimagem cerebral (KNOPMAN et al., 2001; NITRINI et al., 2005; WALDEMAR et al., 2007). O diagnóstico definitivo da DA pode ocorrer apenas pelo exame patológico dos tecidos cerebrais após a morte do paciente (KNOPMAN et al., 2001).

O exame clínico deve abordar a história prévia do paciente, como as doenças preexistentes: traumas, cirurgias, uso de álcool ou outras substâncias, uso de medicações, exposições ambientais a tóxicos, entre outros fatores que podem ocasionar prejuízo cognitivo e até mesmo a síndrome demencial propriamente dita. É essencial neste momento a presença de um familiar ou cuidador para auxiliar nas informações sobre o paciente (BERTOLUCCI, 2000).

O exame físico tem por objetivo identificar déficits neurológicos focais, como parestias e parestesias, sinais de hidrocefalia, como alteração de marcha e incontinência urinária, alterações na motricidade, lentificação e tremores sugestivos de parkinsonismo, sinais de hipotireoidismo, deficiência de vitamina B12, entre outras alterações consistentes com os diagnósticos diferenciais mais comuns com a DA (BÜLOW et al., 2002; CARAMELLI; AREZA-FEGYVERES, 2007,). Entre os diagnósticos diferenciais a depressão é encontrada em até 12% dos pacientes com demência (FORSELL; WINBLAD, 1998; KNOPMAN et al., 2001).

Recomenda-se realizar a avaliação cognitiva desde o rastreio de demência até testes neuropsicológicos (WALDEMAR et al., 2007). Os testes de rastreio cognitivo como o Mini-Exame do Estado Mental (FOLSTEIN; FOLSTEIN; MCHUGH, 1975), o teste do Desenho do Relógio (CRITCHLEY, 1953), o teste de Fluência Verbal para categorias (BLESSED; TOMLINSON; ROTH, 1968) e a Escala de Demência de Blessed (BRUCKI et al., 1997) são exemplos de testes utilizados para a avaliação inicial de pacientes com suspeita de comprometimento cognitivo (CARAMELLI; AREZA-FEGYVERES, 2007). Existem

também exames neuropsicométricos mais abrangentes como o *Consortium to Establish a Registry for Alzheimer's Disease* (CERAD) (BERTOLUCCI et al., 1998; BERTOLUCCI et al., 2000), a *Mattis Dementia Rating Scale* (PORTO et al., 2003) e o CAMDEX (ROTH et al., 1986), traduzido para o português (BOTTINO et al., 2001).

Os critérios preestabelecidos mais utilizados no diagnóstico da DA são os presentes no Manual de Diagnóstico e Estatística das Doenças Mentais da Associação de Psiquiatria Americana versões III-R e IV (APA, 1987; APA, 1994) e os critérios propostos pelo *National Institute of Neurologic and Communicative Disorders and Stroke and the Alzheimer Disease and Related Disorders Association* (NINCDS-ADRDA) (MCKHANN et al., 1984), pois permite uma margem de 80 a 90% de acerto (DUARA; PASCAL; BARKER, 1992). Os critérios do NINCDS-ADRDA são recomendados especialmente para o diagnóstico de DA (KNOPMAN et al., 2001; NITRINI et al., 2005).

Em 2007, Dubois et al. propuseram critérios para diagnóstico clínico DA com intuito de pesquisa, utilizando métodos complementares de diagnóstico: ressonância magnética (RM), tomografia por emissão de pósitrons (PET) ou biomarcadores líquóricos (A $\beta$ -42 e tau), na busca de maior especificidade e de diagnóstico precoce (DUBOIS et al., 2007). Esses mesmos autores sugeriram nova definição da doença, não a restringindo apenas à fase de demência, mas procurando detectá-la em estágios pré-clínicos, baseando-se na presença de alterações nos exames de RM, PET e biomarcadores que poderiam sinalizar as alterações fisiopatológicas da DA em pacientes assintomáticos (DUBOIS et al., 2010).

A ocorrência de alterações em marcadores de amiloide sérica e de dano neuronal tem boa correlação com a DA e aumenta a probabilidade de certeza diagnóstica, porém seu uso de rotina ainda não é indicado pela falta de padronização entre laboratórios e de pontos de cortes bem definidos, além de difícil disponibilidade, devendo seu uso atual se restringir a situações de pesquisa (JACK et al., 2011).

Portanto, no paciente que apresenta problemas de memória o diagnóstico de DA é baseado na identificação das modificações cognitivas específicas, como descrito nos critérios do NINCDS-ADRDA (MCKHANN et al., 1984). Que considera diagnóstico de DA provável quando o paciente apresenta síndrome demencial, déficits em duas ou mais áreas da cognição, piora progressiva da memória e de outra função cognitiva, início entre os 40 e 90 anos de idade, e ausência de doenças sistêmicas que podem causar a síndrome. E, considera diagnóstico de DA possível quando com base na síndrome demencial as seguintes condições são preenchidas: ausência de outros transtornos neurológicos, psiquiátricos ou sistêmicos suficientes para causar demência; presença de achados atípicos no início, na



apresentação ou no curso clínico; e pode ser feito na presença de um segundo transtorno que possa levar à demência, mas que não seja a única causa provável.

Os exames de neuroimagem são necessários primordialmente para afastar outras causas de demência ou lesões estruturais não detectáveis (KNOPMAN et al., 2001; NITRINI et al., 2005). Uma lesão estrutural pode estar presente em 5% dos pacientes sem exame clínico de demência (CHUI; ZHANG, 1997).

Biomarcadores no líquido cefalorraquidiano (LCR) ou no sangue podem ser úteis para detectar DA, mesmo em pessoas que não tem sintomas perceptíveis (DE MEYER et al., 2010). Um biomarcador é uma característica que pode ser mensurada e avaliada como um indicador de processos patológicos, ou para verificar o efeito de intervenções farmacológicas em cascatas biológicas predefinidas (WAGNER, 2009).

As concentrações de A $\beta$  1-42 no LCR são utilizadas para refletir a presença de placas de amilóide. As concentrações no LCR da proteína tau total são primeiramente um marcador geral de neurodegeneração (BLENNOW et al., 2010), enquanto as concentrações de proteína tau hiperfosforilada presumem a presença de emaranhados neurofibrilares. Juntos, esses marcadores tem a sensibilidade e especificidade de 80% a 90% para DA, em relação a grupos controles (MATTSSON et al., 2009; BLENNOW et al., 2010; MULDER et al., 2010). Além disso, a combinação da A $\beta$  1-42 com outras isoformas de A $\beta$ , como A $\beta$  n-40 também parecem promissoras para melhorar o diagnóstico diferencial (SPIES et al., 2010; VERWEY et al., 2010).

Estes biomarcadores podem, também, prever o desenvolvimento futuro da DA com uma precisão aceitável em indivíduos com CCL e eles parecem ser alterados já em estágios pré-clínicos (BLENNOW, 2004; HANSSON et al., 2006; GUSTAFSON et al., 2007; STOMRUD et al., 2007; MATTSSON et al., 2009; SHAW et al., 2009).

O tempo do diagnóstico de DA até a morte pode ser superior a 10 anos em muitos casos, mas o tempo médio de sobrevivência é fortemente dependente da idade na descoberta da doença. O paciente diagnosticado com 65 anos viverá uma média de 8,3 anos e já aos 90 anos viverá cerca de 3,4 anos (BROOKMEYER, et al., 2002; LARSON et al., 2004; GANGULI et al., 2005; HELZNER et al., 2008; XIE; BRAYNE; MATTHEWS, 2008). O estágio final da DA pode durar de 2 a 3 anos (SHUSTER, 2000).

### 1.1.3 Protocolo clínico e diretrizes terapêuticas do Ministério da Saúde

O Ministério da Saúde, a fim de assegurar aos idosos todos os direitos de cidadania, defesa da dignidade, bem estar e direito à vida, e considerando o caráter prejudicial da demência à autonomia do paciente, sendo a DA sua principal causa, a incidência da DA no Brasil e sua maior ocorrência entre os idosos, instituiu o “Programa de Assistência aos Portadores da Doença de Alzheimer” através da Portaria GM/MS nº 703 de abril de 2002 e determinou que a Secretaria de Assistência a Saúde estabelecesse o Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas para o tratamento da DA, incluindo o tratamento medicamentoso no rol dos Medicamentos Excepcionais (BRASIL, 2002a).

Através da portaria SAS/MS nº 843 de 06 de novembro de 2002 foi aprovado o Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas – Rivastigmina, Galantamina e Donepezil, que determinou os critérios de inclusão/exclusão de pacientes no tratamento, critérios diagnósticos, esquema terapêutico preconizado e mecanismos de acompanhamento e avaliação do tratamento (BRASIL, 2002b).

No Protocolo Clínicos e Diretrizes Terapêuticas para DA atual (BRASIL, 2010) são utilizados os seguintes critérios para inclusão de pacientes: (a) diagnóstico de DA provável, segundo os critérios do *NINCDS-ADRDA* (MCKHANN et al., 1984); (b) Mini Exame do Estado Mental (MEEM) com score entre 12 e 24 para pacientes com mais de 4 anos de escolaridade ou entre 8 e 21 para pacientes com até 4 anos de escolaridade; (c) escala de avaliação clínica da demência, Clinical Dementia Rating (CDR) (HUGHES et al., 1982) 1 ou 2 (demência leve ou moderada); (d) tomografia computadorizada (TC) ou ressonância magnética (RM) do encéfalo e exames laboratoriais, que afastem outras doenças frequentes nos idosos e possam provocar disfunção cognitiva: hemograma (anemia, sangramento por plaquetopenia), avaliação bioquímica (dosagem alterada de sódio, potássio, glicose, uréia ou creatinina), avaliação de disfunção tireoidiana (dosagem de TSH – Hormônio Estimulante da Tireóide), sorologia para lues (VDRL) e nível sérico de vitamina B12 (BRASIL, 2010).

A respeito dos critérios de exclusão, não são incluídos neste protocolo os indivíduos que apresentarem identificação de incapacidade de adesão ao tratamento, evidência de lesão cerebral orgânica ou metabólica simultânea não compensada (conforme exames dos critérios de inclusão), insuficiência cardíaca ou arritmia cardíaca graves; ou hipersensibilidade ou intolerância aos medicamentos. Além dos citados, o uso de galantamina está contraindicado em casos de insuficiência hepática ou renal grave (BRASIL, 2010).

Os fármacos utilizados no tratamento dos pacientes incluídos no protocolo são: Donepezila (comprimidos de 5 e 10 mg), Galantamina (cápsulas de liberação prolongada de 8, 16 e 24 mg) e Rivastigmina (cápsulas de 1,5; 3; 4,5 e 6 mg; e solução oral de 2 mg/ml). O prognóstico esperado é a redução na velocidade de progressão da doença e melhora da memória e atenção (BRASIL, 2010).

O tratamento com os fármacos indicados no protocolo deve ser suspenso em três situações distintas: (a) identificação de incapacidade de adesão ao tratamento; (b) após três-quatro meses do início do tratamento, na qual não houve melhora ou estabilização da deterioração do quadro à reavaliação (por falta de benefício); (c) mesmo que os pacientes estejam em tratamento continuado, este deve ser mantido apenas enquanto o MEEM estiver acima de doze para pacientes com mais de quatro anos de escolaridade e acima de oito para pacientes com menos de quatro anos, abaixo do que não há qualquer evidência de benefício; de forma semelhante, somente devem ser mantidos em tratamento pacientes com Escala CDR igual ou abaixo de dois. Em casos de intolerância ao medicamento, pode-se substituir um medicamento por outro (EVANS, WILCOCK e BIRKS, 2004).

Os inibidores da acetilcolinesterase (Ache-I) tem se mostrado eficazes para o tratamento de sintomas cognitivos em pacientes com DA leve e moderada em ensaios clínicos randomizados, placebo controlados, embora o impacto dessas mudanças sobre a qualidade de vida individual e as atividades diárias ainda não esteja claro. Além disso, a maioria dessas intervenções farmacológicas não foram avaliadas entre os indivíduos com DA grave. Sendo que as drogas destinadas a atuarem no estado cognitivo não são prescritas rotineiramente nos estágios avançados de demência, visto que os efeitos colaterais e os custos dessas drogas podem superar os benefícios (EMRE; HANAGASI, 2007).

## **1.2 O Estado Nutricional e a Doença de Alzheimer**

Alterações fisiológicas e anatômicas do próprio envelhecimento tem repercussão na saúde e na nutrição do idoso. Essas mudanças progressivas incluem a redução da capacidade funcional, alterações do paladar, alterações de processos metabólicos do organismo e modificações da composição corporal (PFRIMER, FERRIOLLI, 2008).

A influência dos aspectos nutricionais no processo de envelhecimento e na demência tem sido estudada desde sua participação protetora até a sua possível ação no retardo das disfunções e alterações degenerativas inerentes à idade (MORIGUTI et al., 2001). Evidências científicas sugerem que vários compostos nutricionais podem neutralizar de maneira eficaz

esses processos, promovendo a formação de membranas e sinaptogênese, melhora da memória e do comportamento, melhora da função endotelial e da saúde cerebrovascular (KAMPHUIS; SCHELTENS, 2010).

As desordens cognitivas e de comportamento podem comprometer a nutrição, visto que geram dificuldades de mastigação, deglutição, deslocamentos para o preparo das refeições e, desordens comportamentais que tornam os idosos distraídos e lentos durante as refeições, comprometendo os hábitos alimentares adequados. Tudo isso pode fazer com que o desequilíbrio nutricional acarrete perda de peso e déficit nutricional (GILLETE-GUYONNET et al., 2000).

A avaliação clínica do estado nutricional, juntamente com dados cognitivos, pode ajudar a detectar os pacientes em risco de progressão em DA muito precoce. Portanto, avaliação nutricional deve fazer parte da avaliação clínica de pacientes com DA no estágio inicial da doença. Parece provável que a desregulação de balanço de energia, a vitamina B12, folato e homocisteína (RAVAGLIA et al., 2005), bem como gorduras alimentares (MORRIS et al., 2005), desempenham papéis na patogênese da doença. No entanto, por ser uma patologia multifatorial não está exatamente claro como esses fatores interagem com os vários fatores genéticos, ambientais e biológicos (GONZALEZ-GROS; MARCOS; PIETRZIK, 2001).

Há grandes indícios de que a intervenção nutricional pode levar a melhorias na saúde geral e prevenir ou retardar o aparecimento da DA. Vários estudos indicam que os indivíduos que consomem uma dieta contendo quantidades elevadas de frutas e vegetais apresentam menos doenças associadas ao envelhecimento, como a doença de Alzheimer. Sugere-se que os compostos polifenólicos contidos em frutas e legumes que são ricos em potentes antioxidante e antiinflamatórios (JOSEPH; SHUKITT-HALE; WILLIS, 2009).

Durante a evolução da DA, juntamente com a conseqüente deterioração cognitiva e física, a alimentação e o estado nutricional do paciente ficam comprometidos. Os hábitos alimentares deterioram-se e a alimentação torna-se cada vez mais difícil (REMING, 2008; VELOSO, 2004). A perda de memória, confusão, depressão, ansiedade (VELOSO, 2004), dificuldade de reconhecer sensações de fome, sede e saciedade (REMING, 2008), bem como problemas de deglutição contribuem para a progressiva deterioração da ingestão alimentar e perda de peso (VELOSO, 2004). Entretanto, a perda de peso pode surgir, não só pelo esquecimento, recusa e progressiva dificuldade da ingestão alimentar, como também pelo acréscimo do gasto energético, associado à deambulação e movimentos despropositados (REMING, 2008; VELOSO, 2004). Por outro lado, a presença de infecções e conseqüente

elevação do metabolismo basal podem contribuir, igualmente, para a perda de peso (REMING, 2008).

Um estado nutricional inadequado pode afetar as condições gerais de saúde do paciente e influenciar na evolução da demência. Esta, por sua vez, pode afetar o estado nutricional devido aos transtornos neurológicos graves que alteram os mecanismos e as capacidades cognitivas e motoras, necessárias para obter uma alimentação adequada (MUÑOZ, AGUDELO, LOPERA, 2006).

Em geral, observa-se perda de peso no idoso, em todos os estágios da doença, independente da quantidade da ingesta alimentar. A perda de peso e a consequente desnutrição ocasionam uma série de complicações que levam à infecções, falência respiratória e insuficiência cardíaca, aumentando a gravidade e a mortalidade desses pacientes (RIVIÈRE et al., 2001; GUÉRIN et al., 2005; MACHADO; FRANK; SOARES et al., 2006), sendo que um baixo Índice de Massa Corporal (IMC) ou o baixo peso está associado com ao aumento do risco de DA (WHITE; PIEPER; SCHMADER, 1998; STEWART et al., 2005; FITZPATRICK et al., 2009).

A perda de peso na DA ocorre em aproximadamente 40% dos casos, estando presente inclusive antes que seja feito um provável diagnóstico da doença (GUÉRIN et al., 2005). Uma das explicações para essa perda de peso é a hipótese de atrofia do Córtex Temporal Mesial (CTM), área do cérebro responsável pelo controle do comportamento alimentar, que pode alternar o quadro de aumento ou não do apetite, além de desequilibrar os processos metabólicos envolvidos na regulação do peso corporal. Sugere-se, também, que na DA ocorra um aumento das necessidades energéticas que, associado ao baixo consumo alimentar, levaria à redução do peso corporal. Além do que, a diminuição de peptídeos orexígenos, como o neuropeptídeo Y e a norepinefrina, observada nos portadores da doença, pode levar à perda do apetite, e redução da ingestão alimentar (MACHADO; FRANK; SOARES, 2006).

A agnosia e a apraxia, sintomas decorrentes do quadro dessa demência, diminuem a ingestão energética acelerando o processo de perda ponderal, tornando o paciente cada vez mais dependente de seus cuidadores. Alterações na deglutição, como a disfagia, também acometem indivíduos com DA, prejudicando a ingestão de alimentos, juntamente com a anorexia causada pela atrofia do CTM (MUÑOZ; AGUDELO; LOPERA, 2006).

Estudos sugerem que a deficiência nutricional e o risco de desnutrição levam a piora da performance cognitiva, mesmo em pacientes sem demência (INELMEN et al., 2009) e, que a alteração no estado nutricional aparece como preditor de severidade e progressão do déficit cognitivo (VELLAS et al., 2006).

Por outro lado, escolhas de vida pouco saudáveis, com a ingestão de alto teor calórico e dietas ricas em açúcar, ácidos graxos saturados, álcool e farinhas refinadas, deficientes em antioxidantes e vitaminas, junto com estilos de vida sedentários, tem sido associadas a um aumento do risco relativo de DA (RAMESH et al., 2010). Evidência recente sugere fortemente a síndrome metabólica como um importante fator de risco para a demência DA. A obesidade tem recebido uma grande quantidade de atenção como um fator de risco para o DA (CRAFT; WATSON, 2004; CRAFT et al, 2007; WHITMER et al, 2007; FEWLASS et al, 2004). De fato, a evidência crescente sugere uma possível associação entre a obesidade na vida adulta, medida pelo índice de massa corporal (IMC) e pregas cutâneas, e risco de demência na velhice (GUSTAFSON et al., 2003; KIVIPELTO et al., 2005; WHITMER et al., 2007; FITZPATRICK et al., 2009).

Até o momento, não há relato de uma dieta perfeita para os diferentes estágios da DA. Contudo, um problema comum para os pacientes, mesmo nos estágios iniciais da doença, é a perda de peso e as deficiências nutricionais. Muitas das recomendações que podem ser feitas com o foco de manter a saúde do paciente. Certamente, é importante examinar as deficiências nutricionais para identificar uma dieta saudável que garantam uma boa saúde física. Pacientes com DA também tem preferências alimentares alteradas e disfagia, com tendência de mostrar perda de peso adicional nos estágios finais. Informações nutricionais e o apoio da família são, provavelmente, as melhores estratégias para prevenir o comportamento alimentar inadequado na DA (GREENWOOD et al., 2005). Na verdade, no momento o único conselho que se pode dar é o de assegurar uma nutrição adequada, exercícios físicos, tratamentos relaxantes para reduzir a agitação e enriquecimento do ambiente com música, dança, entre outros (RAMESH et al., 2010).

Portanto, é importante investigar o real estado nutricional do paciente, pois, quando se detecta o risco de desnutrição ou quando a doença já está confirmada, técnicas de orientação dietética simples devem ser utilizadas, como por exemplo: aumentar a densidade energética da dieta, utilizar suplementação de nutrientes específicos, adequar o volume da dieta, fracionar os alimentos e, se necessário, a terapia nutricional, para melhorar a qualidade de vida dos pacientes e até mesmo retardar a progressão de doenças (NAJAS; PEREIRA, 2002; VELOSO, 2004; REMING, 2008).

Entretanto, a literatura não dispõe de padrão ouro para avaliação do estado nutricional para portadores de DA (ACUÑA; CRUZ, 2004). O estudo realizado por Paula et al. (2007), também conclui que não há um consenso sobre qual seria o melhor método para a avaliação nutricional da população geriátrica. Porém, a maioria dos autores considera que as medidas

antropométricas e exames bioquímicos devem ser utilizados em conjunto (ACUÑA; CRUZ, 2004).

Dentre as medidas antropométricas tem-se a circunferência do braço (CB), uma medida que representa a soma das áreas constituídas pelos tecidos ósseo, muscular e gorduroso do braço. Essa medida irá refletir a redução de massa muscular e do tecido subcutâneo (PFRIMER; FERRIOLLI, 2008). A circunferência da panturrilha (CP) que fornece medidas mais sensíveis da massa muscular nos idosos, sendo superior à circunferência do braço. Essa medida indica alterações, que ocorrem com a idade e com a diminuição das atividades, na massa magra (NAJAS, NEBULONI, 2005).

O índice de massa corporal (IMC), calculado pela divisão do peso, em quilos, pela estatura, em metros, elevada ao quadrado, é um indicador antropométrico muito utilizado para avaliar risco nutricional por ser uma medida de fácil aplicabilidade, baixo custo e apresentar pouca diferença entre examinadores (PFRIMER; FERRIOLLI, 2008).

Dentre os exames bioquímicos uma avaliação muito utilizada é a albumina sérica. Esta é a proteína mais abundante do plasma e dos líquidos extracelulares e tem importância preponderante na determinação da pressão colóido-osmótica do plasma, exercendo função de proteína de transporte (cálcio, ácidos graxos de cadeia longa, medicamentos, dentre outros). É uma das proteínas séricas mais frequentemente utilizadas para determinação do estado nutricional e está fortemente relacionada com aumentos na morbidade, mortalidade e cicatrização deficiente de feridas (ACUÑA; CRUZ, 2004).

Vários instrumentos foram desenvolvidos para avaliar o estado nutricional de idosos, dentre eles merece destaque a Miniavaliação Nutricional (MAN) (VELLAS et al., 2006) um instrumento composto por medidas e questões práticas que englobam avaliações antropométricas (peso, circunferências do braço e panturrilha, altura e a história de perda de peso), avaliação global (estilo de vida, medicamentos, mobilidade e doenças), avaliação dietética (qualitativa e quantitativa) e auto-avaliação (percepção de sua saúde e qualidade nutricional), sendo uma das técnicas mais importantes para avaliar o potencial de desnutrição no idoso, antes que as alterações clínicas se manifestem. A soma dos escores da MAN permite diferenciar grupos de pacientes idosos com estado nutricional adequado, com risco de desnutrição e com desnutrição. A sensibilidade desta escala é de 96% e a especificidade é de 98%, conforme estudos realizados pelo Serviço de Nutrição Nestlé, na Suíça (VELLAS et al., 2006).

Contudo, o presente estudo buscou avaliar o estado nutricional e também a cognição de pacientes com DA, a fim de trazer esclarecimentos quanto à realidade nutricional e

cognitiva e, com isso conhecer meios de melhorar o quadro de saúde dos pacientes, e até mesmo evitar a progressão da DA ou prevenir seu aparecimento.

## **2 OBJETIVOS**

### **2.1 Objetivos Gerais**

Avaliar o estado nutricional e cognitivo de paciente com Doença de Alzheimer usuários do Programa de Distribuição de Medicamentos Especializados da rede pública de saúde de Guarapuava-Paraná.

### **2.2 Objetivos Específicos**

- Correlacionar os dados demográficos e socioeconômicos dos pacientes com os estágios da DA;
- Avaliar e correlacionar o estado nutricional apresentado pelos pacientes com os estágios da doença;
- Comparar o valor nutricional da alimentação dos pacientes entre os diferentes estágios da DA;
- Avaliar e comparar o valor nutricional da alimentação dos indivíduos com as recomendações pertinentes para a idade da população estudada;
- Verificar o percentual de adequação dos nutrientes consumidos em relação às recomendações;
- Avaliar a função cognitiva e correlacionar com os diferentes estágios da doença;
- Verificar medicamentos em uso e possível associação destes com estado nutricional dos pacientes.

## **3 MATERIAS E MÉTODOS**

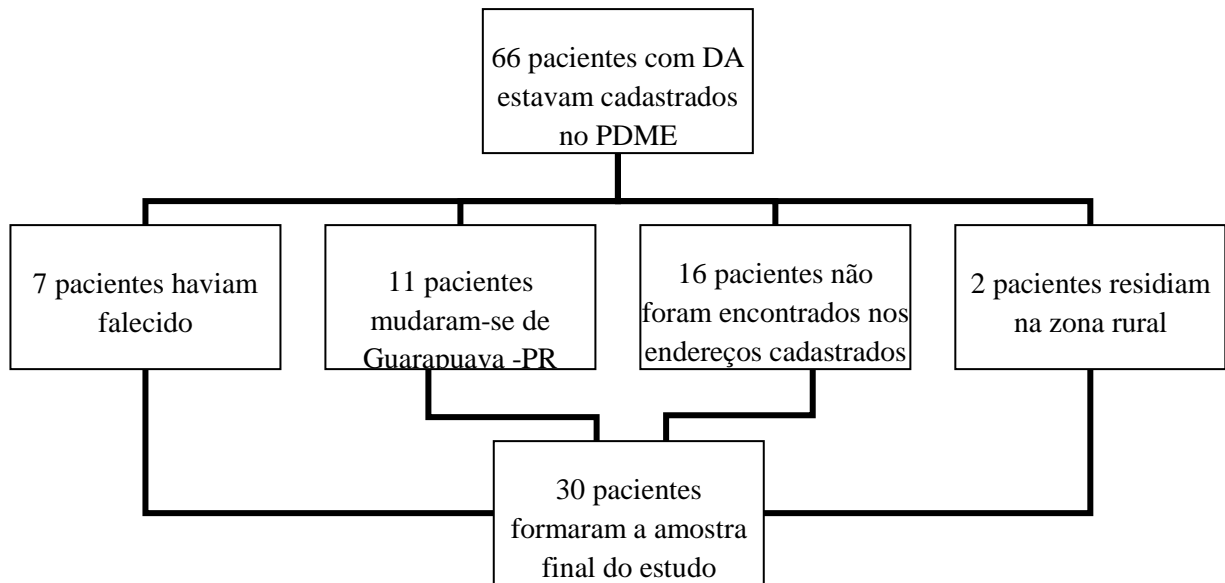
### **3.1 Procedimentos de Amostragem e Coleta dos Dados**

A seleção dos pacientes foi realizada através do sistema informatizado de saúde de responsabilidade da CELEPAR<sup>®</sup>, nos meses de maio e junho de 2011. O número total de pacientes portadores de Doença de Alzheimer (DA) cadastrados no Programa de Distribuição de Medicamentos Especializados (PDME), do Ministério da Saúde era 66. Todos recebiam



medicações específicas para DA (Rivastigmina, cloridrato de donepezila e cloridrato de memantina) fornecida pela 5ª Regional de Saúde em Guarapuava, Paraná. O critério para participação no Programa é baseado na apresentação de problemas de memória e segue a recomendação do *National Institute of Neurologic and Communicative Disorders and Stroke and the Alzheimer Disease and Related Disorders Association* (NINCDS-ADRDA) (MCKHANN et al., 1984) para identificação das modificações cognitivas específicas da DA. Todos os pacientes possuíam diagnóstico identificado por médicos neurologistas e geriátras.

Após a identificação (nome e endereço) dos 66 pacientes com DA, fornecida pelo sistema informatizado, foram realizadas visitas domiciliares nas residências, nos meses de agosto a outubro de 2011. Os pacientes/cuidadores foram convidados a participarem do estudo, e um Termo de Consentimento Livre e Esclarecido – TCLE (Apêndice A) foi assinado por um responsável/cuidador do paciente, que concordou em participar voluntariamente do estudo. Após as visitas domiciliares a amostra final do estudo foi composta por 30 pacientes, como mostra o fluxograma na figura 2.



**Figura 2.** Fluxograma da amostra do estudo em Guarapuava, PR.

A coleta de todos os dados foi realizada na residência do idoso, pela própria pesquisadora, na presença do cuidador, visto que alguns questionamentos sobre o paciente também eram direcionados ao mesmo (Apêndice B). Depois da coleta de dados foi agendado um novo horário para a coleta da amostra de sangue.

### 3.1.1 Critérios de inclusão

Foram incluídos no estudo todos os pacientes portadores de Doença de Alzheimer, da zona urbana, participantes do Programa de Distribuição de Medicamentos Especializados, do Ministério da Saúde, que utilizavam a rede pública de saúde e recebiam medicações específicas para DA fornecida pela 5ª Regional de Saúde em Guarapuava, Paraná.

### 3.1.2 Critérios de exclusão

Foram excluídos do estudo os pacientes que não foram encontrados em suas residências em três tentativas de visitas, em dias diferentes da semana, os que haviam falecido, os que residiam na zona rural e os que haviam se mudado da cidade de Guarapuava, Paraná.

## 3.2 Aspectos Éticos

Nesta pesquisa foram respeitados todos os princípios éticos estabelecidos pelo Conselho Nacional de Saúde na Resolução Nº 196 de 10 de Outubro de 1996, sendo previamente aprovada pelo Comitê de Ética em Pesquisa da Universidade Estadual do Centro-Oeste (UNICENTRO) sob o número 026/2011 (Anexo A).

Os pacientes portadores de DA e seus cuidadores receberam informações sobre os objetivos da pesquisa, sendo assegurado o direito à confidencialidade dos dados de forma que os participantes não foram identificados no estudo.

Os pacientes que tiveram qualquer problema nutricional identificado foram encaminhados para o atendimento nutricional no Ambulatório de Nutrição da UNICENTRO, Campus CEDETEG (Centro de Desenvolvimento Tecnológico de Guarapuava), em Guarapuava, Paraná.

## 3.3 Avaliação do Estado Nutricional

Para avaliação do estado nutricional foram coletadas as medidas antropométricas: peso (kg), altura (m), índice de massa corporal – IMC ( $\text{kg}/\text{m}^2$ ), circunferência do braço – CB (cm) e da panturrilha – CP (cm), e prega cutânea subescapular (mm). Também foi aplicada a Mini

Avaliação Nutricional (MAN) e realizada avaliação bioquímica determinando a albumina sérica (g/L).

### 3.3.1 Medidas antropométricas

#### 3.3.1.1 Peso e estatura

A avaliação antropométrica foi realizada com a mensuração da massa corporal (kg), determinada por uma balança digital (Plenna<sup>®</sup>, Brasil) com precisão de 100 g e capacidade de até 150 kg. A estatura (m) foi aferida com uma fita métrica inelástica de precisão de 0,1 cm, afixada em parede lisa e sem rodapé, com auxílio de um esquadro. O idoso com roupas leves permaneceu descalço, com os pés juntos e face posterior do joelho encostada na parede, em posição ereta, com o olhar para o horizonte. O peso e a estatura foram coletados de acordo com os métodos preconizados pelo Sistema de Vigilância Alimentar e Nutricional - SISVAN (2008).

Quando a pesagem e a mensuração da estatura não foi possível devido às condições de saúde do paciente, o peso e a estatura foram estimados através de fórmulas teóricas, utilizando as medidas da CB e CP, altura do joelho e prega cutânea subescapular, conforme metodologia descrita abaixo.

As fórmulas teóricas utilizadas para obtenção do peso (kg) para idosos (CHUMLEA et al., 1988) foram: a) Para os homens:  $\text{peso} = \{ [1,73 \times \text{Circunferência do Braço (cm)}] + [0,98 \times \text{Circunferência da Panturrilha (cm)}] + [0,37 \times \text{prega cutânea subescapular (mm)}] + [1,16 \times \text{Altura do Joelho (cm)}] - 81,69 \}$ ; b) Para as mulheres:  $\text{peso} = \{ [0,98 \times \text{Circunferência do Braço (cm)}] + [1,27 \times \text{Circunferência da Panturrilha (cm)}] + [0,4 \times \text{prega cutânea subescapular (mm)}] + [0,87 \times \text{Altura do Joelho (cm)}] - 62,35 \}$ .

As fórmulas utilizadas para estimação da altura (m) em idosos (CHUMLEA et al., 1985) foram: a) Para homens:  $\text{estatura} = \{ 64,19 - [0,04 \times \text{idade (anos)}] + [2,02 \times \text{altura do joelho (cm)}] \}$ ; b) Para mulheres:  $\text{estatura} = \{ 84,88 - [0,24 \times \text{idade (anos)}] + [1,83 \times \text{altura do joelho (cm)}] \}$ .

#### 3.3.1.2 Índice de massa corporal

Com base nos parâmetros obtidos de peso e estatura, foi calculado o IMC, por meio da divisão do peso (kg), pela estatura (m) elevada ao quadrado, o resultado foi expresso em

kg/m<sup>2</sup>, sendo utilizado o ponto de corte estabelecido por Lipschitz (1994), conforme a tabela 1 abaixo.

**Tabela 1.** Pontos de corte para classificação do Índice de Massa Corporal em idosos

IMC (kg/m <sup>2</sup> )	Classificação Nutricional
<22	Magreza
22-27	Eutrofia
>27	Excesso de peso

Fonte: LIPSCHITZ, 1994.

### 3.3.1.3 Circunferência do braço

A CB é uma variável antropométrica utilizada para avaliar o estado nutricional do indivíduo, visto representa o somatório das áreas constituídas pelos tecidos ósseo, muscular, gorduroso e epitelial do braço (SILVA; MURA, 2007).

A mensuração da CB foi realizada com o auxílio de uma fita métrica inextensível, ligando a linha média entre o acrômio da escápula e o olécrano da ulna, em estado de relaxamento do braço ao longo do corpo, sendo a leitura feita no milímetro mais próximo (COELHO; PEREIRA; COELHO, 2002). O resultado obtido em centímetros foi comparado aos valores de referência do NHANES I (*National Health and Nutrition Examination Survey*) demonstrados em percentis por Frisancho (1990). Assim, o valor da CB foi obtido dividindo-se seu valor pelo percentil 50 (conforme idade e gênero) multiplicado por 100, sendo classificado o estado nutricional conforme Blackburn e Thornton (1979) como demonstra a tabela 2.

**Tabela 2.** Classificação do estado nutricional segundo a circunferência do braço

	Desnutrição grave	Desnutrição moderada	Desnutrição leve	Eutrofia	Sobrepeso	Obesidade
<b>CB</b>	<70%	70 a 80%	80 a 90%	90 a 110%	110 a 120%	>120

Fonte: BLACKBURN e THORNTON, 1979.

### 3.3.1.3 Circunferência da panturrilha

A CP é uma variável que proporciona, em idosos, a medida mais sensível de massa muscular, pois indica mudanças na massa magra que ocorre com o envelhecimento e com a diminuição da atividade. Para a mensuração da CP utilizou-se fita métrica inelástica, que foi posicionada ao redor da parte mais protuberante no espaço entre o tornozelo e o joelho da perna esquerda. Foi considerada adequada a circunferência igual ou superior a 31 cm para homens e para mulheres, ou seja, os pacientes que apresentarem valor inferior a 31cm apresentaram perda de massa muscular, caracterizando desnutrição (WHO, 1995; NAJAS; NEBULONI, 2005; YAMATTO, 2007).

### 3.3.2 Mini avaliação nutricional

O estado nutricional do idoso também foi avaliado através da MAN (VELLAS et al., 2006) (Anexo B) que foi desenvolvida para detectar desnutrição em idosos (GUIGOZ; VELLAS, 1999). Ela é composta de medidas antropométricas simples, como: IMC, CB, CP, percentual de perda de peso. Também possui avaliação geral do paciente (seis questões relacionadas ao estilo de vida, uso de medicamentos e capacidade funcional), avaliação subjetiva (autopercepção da saúde e da nutrição), e questionário dietético (oito questões relacionadas ao número de refeições, ingestão de alimentos e líquidos, e autonomia para as refeições) (VELLAS et al., 2006).

A MAN é uma ferramenta rápida, prática e não invasiva, que classifica o estado nutricional do paciente por meio de uma escala. Valores menores que 17 caracterizam o idoso como desnutrido; entre 17 e 23,5, sob risco de desnutrição; e maior que 23,5 a 30, como estado nutricional normal.

### 3.3.3 Avaliação Bioquímica

#### 3.3.3.1 Procedimentos da coleta de sangue

A coleta de sangue, para dosagem de albumina, foi realizada na casa do paciente por um farmacêutico, de acordo com as recomendações da Sociedade Brasileira de Patologia Clínica/Medicina Laboratorial para coleta de sangue venoso (ANDRIOLO et al., 2010). O indivíduo permaneceu em jejum por cerca de 8 horas. Para coleta foi realizada higienização adequada das mãos e utilizada luvas descartáveis. Realizou-se antissepsia da pele no local da

punção, sempre com o uso de seringas e agulhas descartáveis. A coleta de sangue foi realizada por um farmacêutico, devidamente capacitado.

A amostra foi coletada em tubo sem anticoagulante (visto que a dosagem bioquímica foi realizada no soro) e, imediatamente após a coleta, foi armazenada em um recipiente térmico. Ao término da coleta, a amostra foi imediatamente encaminhada para um laboratório particular, em Guarapuava, Paraná.

#### 3.3.3.2 Dosagem de albumina no soro

A dosagem sanguínea de albumina sérica foi realizada pelo método colorimétrico, sendo este o método mais utilizado devido ao fato deste poder ser aplicado a todos os principais sistemas analíticos (KAYSEN, 2002).

Foram consideradas concentrações séricas normais de albumina os valores maiores que 35g/L (BOTTONI et al., 2000; CUPPARI, 2005).

### **3.4 Avaliação do Consumo Alimentar**

O consumo alimentar dos pacientes foi verificado por meio do Recordatório de 24 horas, que consiste em perguntas para o entrevistado (ou responsável) descrever a ingestão dos alimentos e bebidas consumidas no dia anterior. As quantidades consumidas são estimadas em medidas caseiras, unidades ou porções. As vantagens da utilização deste método são: baixo custo, agilidade e praticidade, não provoca alteração do consumo (FRISBERG, MARTINI, SLATER, 2005). Com relação às limitações, o indivíduo pode subestimar ou superestimar o consumo dos alimentos, o dia anterior pode ter sido atípico e não fornecer dados quantitativos precisos sobre a ingestão de nutrientes (FAGIOLI, 2008).

No presente estudo o cuidador/responsável forneceu informações sobre os horários, os alimentos/bebidas, tipo de preparações e quantidades de cada alimento consumido no período de 24 horas anteriores à entrevista (Apêndice B). Todos os alimentos/bebidas relatados foram submetidos à uma análise dietética, composta pelos valores de energia (kcal), macronutrientes (carboidratos, lipídeos e proteínas) e micronutrientes (vitaminas A, B1, B2, B3, B5, B6, B12, C, D, E, e os minerais cálcio, cobre, ferro, folato, fósforo, iodo, magnésio, manganês, potássio, selênio, sódio e zinco) foi realizada com auxílio do programa computadorizado Avanutri® versão 4.0 (2010).

Os valores obtidos de cada nutriente foram comparados com as recomendações da *Dietary Reference Intakes – DRIS* (INSTITUTE OF MEDICINE (IOM); FOOD AND NUTRITION BOARD (FNB), 1997, 1998, 2000, 2001, 2005a, 2005b, 2011) de acordo com o gênero e idade, visto que não existem recomendações específicas para os portadores de DA. Foi calculado o percentual de adequação de cada nutriente para todos pacientes por meio da seguinte fórmula:

Percentual de adequação = quantidade do nutriente ingerido (g/mg/mcg) ÷ recomendação (g/mg/mcg) X 100.

### 3.5 Classificação do Estágio da Doença de Alzheimer

A escala *Clinical Dementia Rating* (CDR) (Anexo C) foi utilizada para a classificação dos pacientes de acordo com o estágio da doença, com base na avaliação do paciente e informações obtidas durante a entrevista com o cuidador. Para cada categoria (memória, orientação, julgamento e solução de problemas, assuntos na comunidade, lar e hobbies e cuidados pessoais) foi determinado um escore – saudável/demência questionável, demência leve, demência moderada ou demência grave, de acordo com as regras estabelecidas por Morris (1993).

A classificação do estágio da doença foi realizada pela própria pesquisadora, que recebeu treinamento específico.

### 3.6 Avaliação Cognitiva

A avaliação cognitiva foi realizada por meio do Mini-Exame do Estado Mental – MEEM (Anexo D), (FOLSTEIN; FOLSTEIN; MCHUGH, 1975). O MEEM é composto por diversas questões agrupadas em sete categorias, sendo que cada uma delas objetiva avaliar déficits das funções cognitivas específicas: orientação para o tempo (5 pontos), orientação para o local (5 pontos), registro de três palavras (3 pontos), atenção e cálculo (5 pontos), lembrança de três palavras (3 pontos), linguagem (8 pontos) e capacidade construtiva visual (1 ponto). O escore do MEEM pode variar de um mínimo de 0 até o total máximo de 30 pontos.

Sendo, o declínio cognitivo classificado de acordo com a escolaridade: analfabetos o ponto de corte foi de 19; 1 a 3 anos de escolaridade ponto de corte de 23; 4 a 7 anos ponto de corte de 24 e; mais de 7 anos de estudo ponto de corte de 28 (BRASIL, 2006).

O MEEM foi realizado pela própria pesquisadora que foi devidamente treinada.

### **3.7 Dados Demográficos, Socioeconômicos e de Hábitos de Vida**

A avaliação dos dados demográficos (gênero, idade e estado civil) e socioeconômicos (escolaridade e renda familiar) foi realizada por meio de um questionário com perguntas fechadas (Apendicê B).

A avaliação da renda familiar dos pacientes seguiu os critérios de classificação econômica da Associação Brasileira de Empresas de Pesquisa – ABEP, (2011). Este enfatiza o poder de compra das pessoas e famílias urbanas, abandonando a pretensão de classificar a população em termos de “classes sociais”, sendo a divisão de mercado definida como classes econômicas. O critério avalia a presença na residência dos seguintes bens: televisão em cores, rádio, banheiro, automóvel, empregada mensalista, máquina de lavar, videocassete e/ou DVD, geladeira, freezer. A quantidade de cada bem possui uma pontuação, sendo somada a essa, a pontuação da escolaridade do chefe da família, dando a pontuação final. De acordo com a pontuação final tem-se as classes e o valor da renda familiar, como mostra a tabela do Anexo E.

Foram investigados os hábitos de vida: tabagismo e alcoolismo antes e após DA, e a prática de atividade física.

### **3.8 Comorbidades e Medicamentos**

Por meio de questionamento (Apêndice B) aplicado ao responsável/cuidador foram relatadas as comorbidades que os pacientes apresentavam, sendo verificados os medicamentos ingeridos para confirmação das comorbidades, assim como para verificação de demais patologias não referidas.

### **3.9 Análise dos Dados**

Foi realizada estatística descritiva usando média, desvio padrão para as variáveis contínuas, e frequência para as categóricas. A análise estatística utilizou ANOVA, seguido do teste de Tukey, e para comparação de médias os testes não paramétricos de Kruskal-Wallis, ou exato de Fisher para comparar os três grupos dos estágios da DA em relação às variáveis demográficas, antropométricas, bioquímica, MAN, MEEM e ingestão alimentar. O teste de



Dunn foi realizado para verificar entre quais dos três grupos havia diferença estatística. Realizou-se a correlação de Spearman para verificação de correlação entre os métodos utilizados para avaliação nutricional. O teste qui-quadrado foi utilizado para estudar possíveis associações entre o uso de algum tipo de medicação e o estado nutricional dos pacientes. O nível de significância foi estabelecido em  $P < 0,05$ . Todas as análises foram conduzidas com o SPSS Statistics 19 para Windows (SPSS Inc.).

## **4 RESULTADOS E DISCUSSÃO**

### **4.1 Características da População Estudada**

Sessenta e seis sujeitos formaram a amostra inicial do estudo, e 45,45% (n=30) participaram do estudo. A amostra estudada foi composta por 60% (n=18) do gênero feminino e 40% (n=12) do gênero masculino, com média de idade de  $77 \pm 9,3$  anos e mediana de 78 anos. Destes pacientes 33,33% (n=10) estavam no estágio leve da doença (CDR1), 26,66% (n= 8) no estágio moderado (CRD 2) e 40% (n= 12) no estágio grave (CDR 3). Comparando o presente estudo com um estudo brasileiro realizado no sul do país com pacientes portadores de diferentes tipos de demências verifica-se diferença na distribuição entre os estágios da doença, pois 21,4% (n=55) apresentavam demência questionável (CRD 0,5), 26,8 % (n=69) estavam no estágio leve da doença (CDR1), 32,6% (n=84) no estágio moderado (CDR2) e 19,1% (n=49) no estágio grave (CDR3). Portanto, neste estudo a maioria dos pacientes estava no estágio moderado da demência, entretanto os pacientes apresentavam demências distintas da DA (MAIA et al., 2006).

No estudo de Montañó e Ramos (2005), realizado no período de 1991 a 1998 verificou-se que dos 31 pacientes que apresentavam demência no último ano do estudo, 54,8% (n=17) estavam no estágio leve (CDR1), 25,8% (n=8) no estágio moderado (CDR2) e 19,3% (n=6) no estágio grave (CDR3), estando a maior parte da amostra no estágio leve da doença. No presente estudo observou-se um fato distinto, visto que a maioria dos pacientes estavam no estágio grave.

Em relação às medicações de uso contínuo consumidos pelos pacientes portadores de DA, essas podem ser observadas na tabela 3. Quanto aos medicamentos específicos para DA (inibidores de colinesterase) verificou-se que 43,3% (n=13) dos pacientes utilizavam rivastigmina, 40% (n=12) cloridrato de donepezila, 10% (n=3) cloridrato de donepezila e memantina e 6,6% (n=2) rivastigmina e memantina.

**Tabela 3.** Medicções utilizadas pelos pacientes portadores de Doença de Alzheimer de Guarapuava – PR, 2011

<b>Medicção</b>	<b>Percentual de pacientes (n)</b>
Ansiolíticos	16,6% (5)
Antiadrenérgicos	6,6% (2)
Antiagregantes plaquetário	40,0% (12)
Antiarrítmicos	10,0% (3)
Antidepressivos	63,3% (19)
Antidiabéticos	33,3% (10)
Antiepiléticos	16,6% (5)
Antihipertensivos	66,6% (20)
Antiinflamatórios não esteroidais, anti-reumáticos e antigotosos	3,3% (1)
Antilipêmicos - redutores de colesterol	23,3% (7)
Antiparkinsianos	20,0 (6)
Antipsicóticos	33,3% (10)
Antiulcerosos	10,0% (3)
Corticosteróides	3,3% (1)
Hipnóticos	3,3% (1)
Hormônios tireoidianos	16,6% (5)
Inibidores da colinesterase	100,0% (30)

Os fármacos colinérgicos donepezila, galantamina e rivastigmina inibidor da acetilcolinesterase são recomendados no tratamento da DA leve a moderada. O uso de fármacos colinérgicos promove o aumento da secreção ou o prolongamento da meia-vida da acetilcolina (o neurotransmissor classicamente associado à função de memória, por bloquear a enzima acetilcolinesterase) na fenda sináptica em áreas relevantes do cérebro. Sabe-se que a degeneração das vias colinérgicas cerebrais desencadeia algumas das manifestações da DA avançada e, contribui para os deficits cognitivos. Esses fármacos possuem propriedades farmacológicas levemente diferentes, mas todos inibem a degradação da molécula de acetilcolina. Ao contrário da donepezila, a rivastigmina inibe a butilcolinesterase e a acetilcolinesterase. A galantamina, além de inibir a acetilcolinesterase, tem atividade agonista nicotínica. Dentre os efeitos adversos dos fármacos colinérgicos estão: náusea, anorexia,

vômitos, cefaleia e dor abdominal (AGID et al., 1998; WILKISON; MURRAY et al., 2001; COURTNEY et al., 2004; QASEEM et al., 2008; HERRMANN; GAUTHIER, 2008).

A memantina é um medicamento desenvolvido para o uso em demência nos estágios de moderado a grave da DA (SUDHIR, 2004). Ela atua na redução do influxo de cálcio basal através dos receptores NMDA, mas devido sua voltagem dependente não afeta o fluxo de cálcio sob estímulo fisiológico. A associação da memantina com os inibidores da acetilcolinesterase apresenta um bom resultado terapêutico na diminuição da progressão da demência. Os efeitos adversos da memantina se relacionam a nefrotoxicidade, constipação, confusão, enxaquecas, hipertensão arterial, sonolências e alucinações visuais (GAUTHIER et.al., 2006).

A tabela 4 apresenta os dados demográficos, socioeconômicos, atividade física e as comorbidades apresentadas pelos pacientes de acordo com os estágios da DA. Pode-se verificar que houve diferença estatística entre os estágios da doença e a idade ( $p=0,042$ ), sendo a diferença das médias era entre os estágios leve e grave. Não houve diferença estatística significativa entre as variáveis gênero, renda familiar média, escolaridade, estado civil, tabagismo e alcoolismo antes da DA e as comorbidades apresentadas nos diferentes estágios da DA.

Em relação à atividade física leve foi verificado diferença estatística significativa ( $p=0,003$ ) entre os estágios da doença (Tabela 4). A maioria dos pacientes que praticavam atividade física leve estavam no estágio leve da DA, e este estágio é o que apresentou menor perda de peso (Tabela 5). Os pacientes acamados estavam no estágio grave da DA, na qual houve maior perda de peso (Tabela 5). Segundo estudo de Berkhout, Cools e Van Houweljngen (1998), que avaliou pacientes institucionalizados com demencia, o peso corporal estava relacionado com a imobilidade, e os pacientes acamados apresentaram menores pesos corporais, provavelmente devido a perda de massa muscular.

Além disso, de acordo com estudo de Burns et al. (2010) a massa muscular está reduzida em pacientes portadores de DA precoce em comparação com grupos controles de indivíduos não dementes. Sendo que, a perda de massa muscular é acelerada na DA e associada à atrofia cerebral e desempenho cognitivo, talvez como consequência direta ou indireta da fisiopatologia da DA ou através de mecanismos compartilhados comuns a ambos DA e sarcopenia.

**Tabela 4.** Características de idosos com Doença de Alzheimer, avaliados de acordo com o estágio da doença, Guarapuava, PR, 2011

	Leve (n) n= 10	Moderado (n) n=8	Grave (n) n=12	P <sup>a</sup>
<b>Idade média (anos)<sup>b</sup></b>	73,0 ±11,5 <sup>c</sup>	75,0±8,1	82,0±5,4 <sup>c</sup>	0,042*
<b>Gênero</b>				0,808
Feminino (%)	50,0 (5)	62,5 (5)	66,6 (8)	
Masculino (%)	50,0 (5)	37,5 (3)	33,3 (4)	
<b>Renda familiar (R\$)<sup>b</sup></b>	2032,0±1539,2	2258,0±1213,0	2318,0 ±1394,0	0,887
<b>Escolaridade (anos)<sup>b</sup></b>	5,0±3,0	3,1±3,5	5,9 ±4,2	0,264
<b>Estado civil (%)</b>				0,580
Solteiro	0,0 (0)	0,0(0)	16,6 (2)	
Casado	60,0 (6)	37,5 (3)	41,6 (5)	
Viúvo	40,0 (4)	62,5 (5)	41,6 (5)	
<b>Tabagista antes da DA (%)</b>	70,0 (7)	50,0 (4)	41,6 (5)	0,432
<b>Alcoolista antes da DA (%)</b>	10,0 (1)	12,5 (1)	8,3 (2)	0,907
<b>Atividade física (%)</b>				0,028*
Acamado	0,0 (0)	0,0 (0)	41,6 (5) <sup>e</sup>	
Sedentário	30,0 (3)	50,0 (4)	41,6 (5)	
Atividade física leve	70,0 (7) <sup>d</sup>	50,0 (4)	16,6 (2) <sup>e</sup>	
<b>Comorbidades (%)</b>				
Hipercolesterolemia	50,0(5)	12,5 (1)	33,3 (4)	0,303
Diabetes melitus	40,0 (4)	25,0 (2)	33,3 (4)	0,889
Doença de Parkinson	0,0 (0)	25,0 (2)	33,3 (4)	0,152
HAS	60,0 (6)	75,0 (6)	66,6 (8)	0,889
Depressão	80,0 (8)	50,0 (4)	58,3 (7)	0,398
AVC	40,0 (4)	25,0 (2)	41,6 (5)	0,796
Câncer	20,0 (2)	12,5 (1)	33,3 (4)	0,651

DA: Doença de Alzheimer; HAS: Hipertensão Arterial Sistêmica; AVC: Acidente Vascular Cerebral.

\*P<0.05 mostrando diferença estatística significativa entre os grupos.

<sup>a</sup>Anova ou teste Exato de Fisher comparando três grupos.

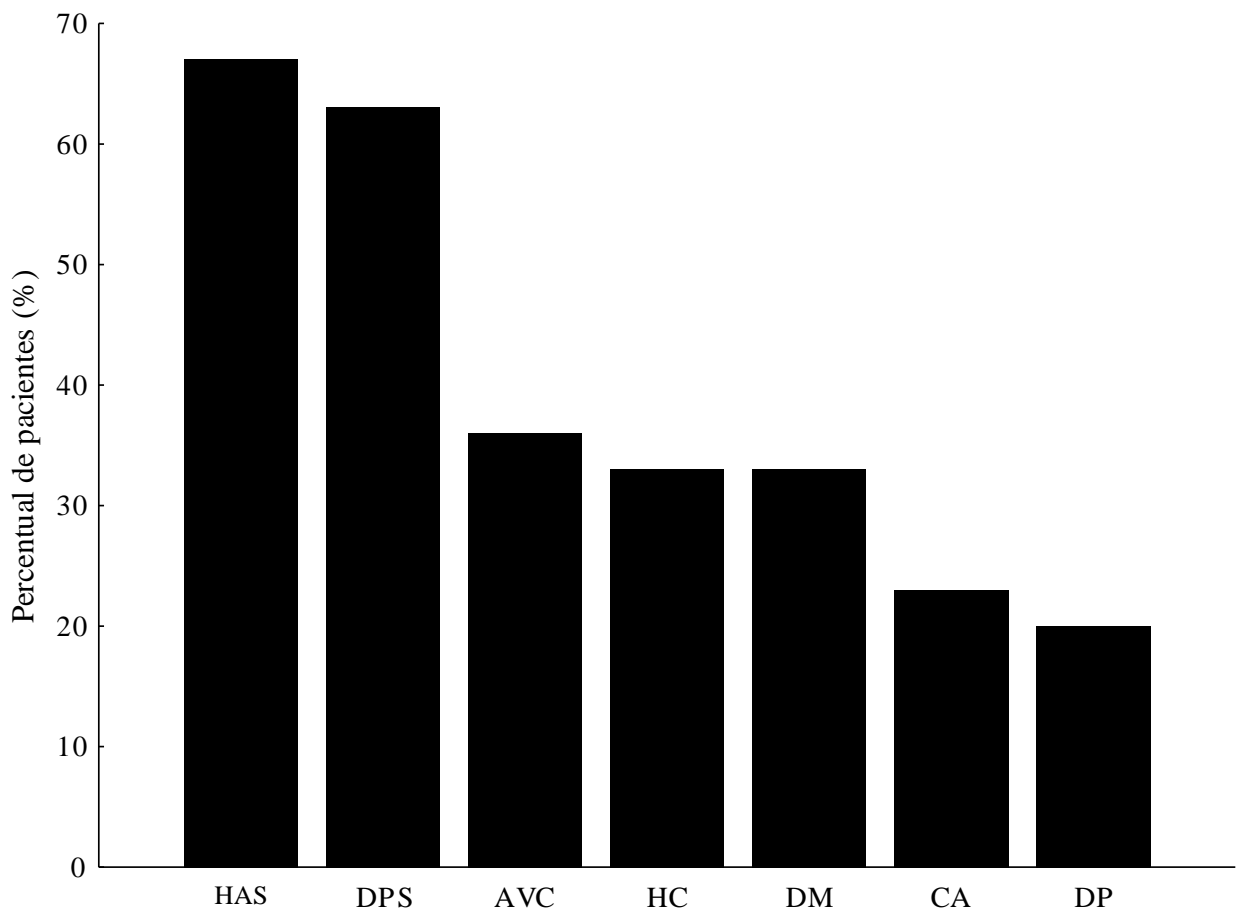
<sup>b</sup>Variáveis contínuas estão apresentadas em média±DP.

<sup>c</sup>Médias com diferença significativa entre si pelo teste de Tukey (p<0,05).

<sup>d</sup>Células com frequência observada maior do que as demais categorias.

<sup>e</sup>Células com frequência observada menor do que as demais categorias.

A Hipertensão Arterial Sistêmica (HAS) foi a comorbidade mais prevalente, seguida pela depressão, acidente vascular cerebral (AVC), hipercolesterolemia, Diabetes Melitus (DM), câncer, e doença de Parkinson (Figura 3). Os tipos de câncer verificado foram: 14,2% (n=1) intestino, 14,2% (n=1) garganta, 28,5% (n=2) próstata e 42,8% (n=3) pele. Os dados do presente estudo concordam com estudo de Machado et al. (2009), que avaliou pacientes com estágio leve e moderado da DA, e as enfermidades secundárias à DA com maior prevalência foi a HAS (52%), e DM e hipercolesterolemia acometiam 8,3% dos pacientes, valor inferior ao do presente estudo.



**Figura 3.** Comorbidades apresentadas pelos pacientes portadores de Doença de Alzheimer de Guarapuava, PR, 2011. HAS: Hipertensão Arterial Sistêmica; DPS: Depressão; AVC: Acidente Vascular Cerebral; HC: Hipercolesterolemia; DM: Diabetes Melitus; CA: Câncer; DP: Doença de Parkinson.

Ressalta-se que segundo a Associação de Alzheimer dos Estados Unidos da América (ALZHEIMER'S ASSOCIATION, 2009), as doenças que coexistiam com a DA em pacientes com 65 anos ou mais, em porcentagem foram: HAS (60%); doenças coronarianas (26%);

doenças de efeito tardio ao tabagismo (25%); DM (23%); osteoporose (18%); doença obstrutiva pulmonar crônica (15%); câncer (13%) e; doença de Parkinson (8%).

Alguns estudos mostraram a prevalência de depressão inferior ao presente estudo, como o trabalho de Lyketsos et al. (2002) que avaliaram 362 pacientes com demência, que encontrou 32% dos pacientes com depressão. Assim como um estudo em São Paulo, que avaliou 41 pacientes com DA e identificou que 48,8% dos pacientes apresentavam sintomas depressivos (TATSCH, 2005).

#### **4.2 Estado Nutricional**

A tabela 5 apresenta os dados de avaliação do estado nutricional, peso, estatura, CB, CP, IMC, MAN e albumina sérica de acordo com os estágios da DA. Observando os dados antropométricos verifica-se que as médias do peso, estatura, CB, CP e IMC entre os estágios da doença apresentaram diminuição com a progressão da doença, porém sem diferença significativa ( $p= 0,061$ ;  $p= 0,504$ ;  $p= 0,142$ ;  $p= 0,081$ ;  $p= 0,101$ , respectivamente). Destaca-se que, de acordo com estudo de Faxén-Irving, Basun e Cederholm (2005), um IMC menor que  $23 \text{ kg/m}^2$  estava relacionado com a redução de sete anos de sobrevivência em pacientes com demências, independente de comorbidade, sexo masculino e idade, sendo que, no presente estudo, no estágio grave, a média desse parâmetro foi abaixo desse valor.

As médias dos valores da MAN mostraram uma diferença significativa entre os estágios leve e grave da doença ( $p= 0,042$ ), ou seja, conforme aumento da gravidade da doença maior número de pacientes desnutridos, sendo que os pacientes do estágio grave da doença permaneceram entre as classificações de risco de desnutrição (50%) e desnutrição (50%).

A avaliação bioquímica da albumina sérica apresentou uma diminuição dos valores encontrados de acordo com a evolução da DA ( $p= 0,047$ ), sendo os menores valores presentes no estágio grave. Houve diferença estatística entre os estágios leve e moderado e entre os estágios moderado e grave (Tabela 5).

**Tabela 5.** Perfil antropométrico, Mini Avaliação Nutricional e albumina de idosos portadores de Doença de Alzheimer de acordo com a severidade da doença, Guarapuava, PR, 2011

	<b>Leve</b> <b>n=10</b>	<b>Moderado</b> <b>n=8</b>	<b>Grave</b> <b>n=12</b>	<b>P<sup>a</sup></b>
<b>Peso (kg)</b>	70,8±15,9 (50,2 – 93,0)	61,4 ±15,7 (43,6 – 90,0)	56,1 ± 8,4 (45,5 – 67,2)	0,061
<b>Estatura (m)</b>	1,6 ± 0,10 (1,5 – 1,8)	1,5 ± 0,05 (1,5-1,6)	1,5 ± 0,1 (1,4 – 1,7)	0,504
<b>CB (cm)</b>	29,0± 5,4 (23,5 – 39,0)	26,0±4,6 (20,0 – 33,0)	24,9 ± 2,3 (22,0 – 29,5)	0,142
<b>CP (cm)</b>	34,5 ± 2,9 (30,5 – 39,5)	33,1± 3,6 (26,5 – 36,5)	31,1 ± 2,7 (27,0– 34,5)	0,081
<b>IMC (kg/m<sup>2</sup>)</b>	26,8 ± 4,6 (21,8 – 35,0)	24,6± 6,5 (17,1 – 36,5)	22,8 ± 3,5 (17,0 – 30)	0,101
<b>MAN (escore)</b>	21,9 ± 2,3 <sup>b</sup> (17,0 – 26,0)	19,3 ±4,8 (14,0 – 26,0)	17,2±4,2 <sup>b</sup> (10,0 – 22,0)	0,042*
<b>Albumina (g/L)</b>	36,6 ± 2,6 <sup>c</sup> (33,0 – 40,0)	34,6 ± 2,2 <sup>c,d</sup> (31,0 – 38,0)	30,6 ± 3,1 <sup>d</sup> (27,0 – 36,0)	0,047*

CB: Circunferência do Braço; CP: Circunferência da Panturrilha; IMC: Índice de Massa Corporal; MAN: Mini Avaliação Nutricional.

Dados estão apresentados como média±DP (amplitude).

<sup>a</sup>Teste Kruskal Wallis.

<sup>b, c, d</sup> Médias com diferença significativa entre si pelo teste de Dunn (p<0,05).

\* P<0,05 mostrando diferença estatística significativa entre os grupos.

A média das variáveis antropométricas, MAN e albumina (Tabela 5) foram menores nos estágios mais avançados (moderado e grave) da doença, evidenciando que houve perda de peso e desnutrição nestes pacientes, concordando com vários estudos que demonstraram perda de peso/desnutrição nos pacientes com DA em comparação com grupos controles (GILLETTE-GUYONNET et al., 2000; HEIDI et al. 2004; WANG et al., 2004; GUÉRIN et al., 2005; OUSSET et al. 2008). Contudo, não se sabe exatamente quais são as causas da perda de peso em pacientes com DA, e várias hipóteses tem sido propostas para explicá-la, como atrofia do Córtex Temporal Mesial (CTM), que está envolvido com a alimentação; aumento das necessidades energéticas; e distúrbios biológicos (GILLETTE-GUYONNET et al., 2000), além disso, acredita-se que distúrbios comportamentais também possam colaborar (HEIDI et al., 2004).

A perda de peso pode comprometer o quadro clínico do paciente, favorecendo o aparecimento de outras doenças e o agravamento da DA (CONTRERAS, 2004). Sendo assim, destaca-se a importância da avaliação nutricional no estágio inicial da DA para garantir uma alimentação que supra as necessidades de cada paciente e evite a ocorrência de grande perda de peso.

A frequência de desnutrição foi diferente entre os pacientes com DA nos métodos usados. Segundo o IMC, CB, CP, MAN e albumina a prevalência global de desnutrição na amostra foi 36,6%, 66,6%, 20,0%, 30,0% e 56,0%, respectivamente. A MAN mostrou que 53,3% dos pacientes apresentavam risco de desnutrição.

A CB e a albumina foram os parâmetros que demonstraram os maiores percentuais de desnutrição. Contudo não foi observado correlação entre CB e albumina ( $r= 0,099$ ,  $p= 0,639$ ) na determinação de desnutrição. Segundo estudo de Garcia, Romani e Lira (2007) a circunferência braquial apresentou, no diagnóstico de desnutrição, sensibilidade e especificidade de 89,0% e 87,0%, respectivamente, sendo um bom indicador de desnutrição em idosos. A albumina tem sido consagrada como bom indicador diagnóstico das formas graves de desnutrição, porém com baixa sensibilidade diagnóstica nos estágios iniciais de desnutrição protéico-calórica (BURTIS; ASHWOOD; BRUNS, 2008). Além disso, essa pode ser influenciada pelo estado de hidratação do paciente, redução da síntese, estresse orgânico, inflamação, entre outras (GIBSON, 2005). A principal dificuldade de se utilizar a albumina como marcador nutricional isolado é sua relação direta com a inflamação. Pacientes bem nutridos podem apresentar baixos níveis séricos de albumina em situações de estresse orgânico, como a inflamação (DON; KAYSSENT, 2004). Estudos demonstram um nível elevado de citocinas inflamatórias, como o fator de necrose tumoral- $\alpha$  (TNF- $\alpha$ ) e a interleucina-1 (IL-1), no sangue e no tecido cerebral de pacientes com DA (JOPE; YUSKAITIS, BEUREL, 2007).

A CP detectou o menor percentual de desnutrição. E não houve correlação quando se observou o comportamento de identificação dos desnutridos entre a CP e a albumina ( $r=0,242$ ,  $p= 0,244$ ) (Tabela 5). Isso indica que a CP deve ser usada em conjunto com outros métodos, pois este não foi um método sensível na avaliação de desnutrição.

A determinação de desnutrição pela albumina e IMC não apresentou correlação ( $r=0,161$ ,  $p= 0,442$ ) (Tabela 6). Portanto, acredita-se que somente a avaliação com peso e estatura do pacientes (lembrando que algumas dessas medidas foram estimadas por fórmulas) não seja realmente um bom parâmetro para identificar desnutrição em pacientes com DA e precisa ser complementado por outros métodos de avaliação nutricional, como o bioquímico.



Contudo, foi observado que o comportamento de identificação de desnutrição do IMC e da MAN possuem uma forte correlação ( $r=0,860$ ,  $p=0,000$ ), ou seja, os dois se assemelham em relação ao rastreamento da desnutrição. Fato também observado por Kuzuya et al. (2005), na qual avaliaram o estado nutricional de 226 japoneses idosos utilizando a MAN, parâmetros antropométricos e bioquímicos, sendo que a pontuação no MAN apresentou correlação significativa com o IMC ( $r = 0,59$ ) e com a albumina sérica ( $r = 0,60$ ).

**Tabela 6.** Correlação entre os métodos de avaliação do estado nutricional em pacientes idosos portadores de Doença de Alzheimer, Guarapuava, PR, 2011

Método	Coeficiente de correlação – r (P valor)				
	CP	CB	IMC	MAN	Albumina
Albumina	0,242 (0,244)	0,099 (0,639)	0,161 (0,442)	0,014 (0,946)	1,00 (1,00)
CP	-	0,177 (0,350)	0,484 (0,007)*	0,400 (0,028)*	0,242 (0,244)
CB	0,177 (0,350)	-	0,538 (0,020)*	0,463 (0,010)*	0,099 (0,639)
IMC	0,484 (0,007)*	0,538 (0,020)*	-	0,860 (0,000)*	0,161(0,442)
MAN	0,400 (0,028)*	0,463 (0,010)*	0,860 (0,000)*	-	0,014 (0,946)

CB: Circunferência do Braço; CP: Circunferência da Panturrilha; IMC: Índice de Massa Corporal; MAN: Mini Avaliação Nutricional.

\* Teste de correlação de Spearman com significância de  $p<0,05$ .

O percentual de sobrepeso, segundo o IMC, foi de 23,3%. Provavelmente, estes pacientes já apresentavam sobrepeso ou obesidade antes do desenvolvimento da DA. Pois, alguns estudos mostram que elevado IMC na vida adulta pode estar associado com um aumento de risco de demência (KIVIPERTO et al., 2005; WHITMER et al., 2005). No estudo de Pasinetti e Eberstein (2008), os participantes obesos (IMC maior que ou igual a 30) tiveram um risco 35% maior de demência em comparação com os de peso normal (IMC de 18,6-24,9). O estudo concluiu que a obesidade na vida adulta aumenta o risco de demência futura independentemente das comorbidades.

Essa evidência levou Balakrishnan et al. (2005) a investigarem a associação entre os níveis plasmáticos de  $A\beta$ , IMC e gordura corporal. Eles descobriram que os índices moleculares recentemente implicados em processos de inflamação, doenças cardiovasculares, e condições de hiperglicemia em diabetes tipo 2 - que por sua vez são fatores de risco importantes na DA - contribuem para a associação entre IMC/gordura corporal e conteúdo  $A\beta$  no plasma, ligando a obesidade com o início e, possivelmente, a progressão da DA.

Os mecanismos potenciais que ligam a adiposidade a DA incluem hiperinsulinemia, produtos de glicosilação avançada, hormônios derivados dos adipócitos (adipocinas e citocinas), e a influência da adiposidade sobre o risco vascular e doença cerebrovascular (LUCHSINGER; GUSTAFSON, 2009).

Foi verificada a possível associação dos medicamentos com o estado nutricional (IMC) dos pacientes utilizando o teste qui-quadrado. Dentre todos os tipos de medicamentos ingeridos pelos pacientes os antipsicóticos (consumido por 33,3% dos pacientes) foram os únicos que estavam associados ao estado nutricional dos pacientes: a maioria dos pacientes que os consumiam estava desnutrida (72,7%) ( $p=0,007$ ). Apesar destes resultados, um estudo que avaliou o peso corporal de pacientes com Doença de Parkinson e DA, antes e após utilização de antipsicóticos atípicos, verificou que os pacientes com DA acompanhados por  $1,49 \pm 1,07$  anos ganharam  $0,02$  kg/mês e o IMC aumentou  $0,01$  kg/m<sup>2</sup>, fato diferente do presente estudo, visto que a maioria dos pacientes que fazia uso dessa medicação apresentava-se desnutrida (SITBURANA; ROUNTREE; ONDO, 2008).

### 4.3 Consumo Alimentar

Em relação ao consumo energético (kcal), de acordo com o Recordatório de 24 horas, 40% ( $n=12$ ) dos pacientes apresentaram consumo adequado, de acordo com a recomendação da *Dietary Reference Intakes (DRIs)* (IOM; FNB, 2005b).

Portanto, a maioria dos pacientes teve ingestão energética insuficiente, o que pode estar resultando em perda de peso, visto que os pacientes com DA precisam de um maior aporte de calorias na dieta, devido ao gasto energético aumentado causado pela doença (POEHLMAN; DVORAK, 2000).

O consumo de proteínas foi adequado em todos os pacientes, obtendo-se uma proporção na dieta alimentar de 10 a 35% de proteínas, conforme a *DRIs* (IOM; FNB, 2005b). A média de consumo de proteína por quilograma de peso foi de  $1,2$ g/kg/dia, sendo que 23,3% ( $n=7$ ) dos pacientes tiveram consumo abaixo da recomendação ( $0,8$ g/kg/dia) (IOM; FNB, 2005b).

A proporção de energia proveniente dos lipídeos deve ser de 20 a 35 % na dieta alimentar (IOM; FNB, 2005b). Dentre os pacientes, 13,3% ( $n=4$ ) apresentaram consumo abaixo de 20% e, 16,6% ( $n=5$ ) consumo acima de 35%.

A gordura alimentar tem sido sugerida como um fator de risco para o desenvolvimento de DA, e para o declínio cognitivo (KALMIJN et al., 1997; KALMIJN, 2000; MORRIS et al.,

2004; ZHANG, 2005). Kalmijn (2000) relatou em seu estudo que um alto consumo de gorduras totais aumenta em 2,4 vezes a chance de desenvolver demência. E outras investigações também encontraram associação entre a alta ingestão de gordura e o comprometimento cognitivo (MORRIS et al., 2004; ZHANG, 2005), sendo que esse consumo exarcebado gera danos neurais que acentuam o comprometimento cognitivo e a demência (KHANG, 2005).

Os carboidratos segundo a recomendação da DRI (IOM; FNB, 2005b) deve estar presente em uma proporção de 45 a 65% da energia proveniente da dieta. No entanto 26,6% (n=8) tiveram consumo abaixo de 45% e, 10% (n=3) consumo acima de 65% de carboidratos na dieta.

A tabela 7 apresenta a média de consumo, a recomendação, o percentual de adequação e o percentual de pacientes com consumo inadequado de cada micronutriente. Os micronutrientes avaliados foram: Vitaminas A, B1, B2, B3, B5, B6, B12, C, D, E, e os minerais: cálcio, cobre, iodo, ferro, folato, fósforo, magnésio, manganês, potássio, selênio, sódio e zinco.

O folato, cobre e o magnésio foram consumidos de forma inadequada por todos os pacientes (Tabela 7). O ferro e o sódio foram os que apresentaram menor percentual de indivíduos com consumo inadequado. Contudo, todos micronutriente apresentaram pacientes com consumo inadequado (Tabela 7).

Em relação a percentual de adequação, o cobre foi o micronutriente com menor percentual e a vitamina B12 o maior. Fato importante, pois a vitamina B12 é considerada um nutriente protetor da cognição (GU et al., 2010). Em um estudo Austrálico, realizado com 900 idosos com idade de 60 a 74 anos, com sintomas depressivos, a suplementação prolongada de vitamina B12 (100mg) e ácido fólico (400mg) promoveu melhoria no funcionamento cognitivo após 24 meses, principalmente no desempenho da memória imediata e tardia (WALKER et al., 2012). Com isso, o consumo adequado desta vitamina e a suplementação também podem melhorar a função cognitiva dos pacientes com DA.

Muitos estudos epidemiológicos tem indicado que a população idosa apresenta maiores taxas de deficiências nutricionais do que a população jovem, principalmente deficiências em vitaminas do complexo B e nutrientes antioxidantes (vitamina C e E, selênio) (GILLETTE-GUYONNET et al., 2007).

**Tabela 7.** Consumo médio, recomendação, percentual de adequação e percentual de pacientes portadores de Doença de Alzheimer com consumo inadequado de micronutrientes, Guarapuava, PR, 2012

<b>Micronutriente</b>	<b>Consumo médio±DP</b>	<b>Recomendação*</b>	<b>Percentual de adequação**</b>	<b>Percentual de pacientes com consumo Inadequado (n)</b>
<b>Vitamina A (RE)</b>	510,0±533,8	700 – 900	64,6±65,3	73,3 (22)
<b>Vitamina B1 (mg)</b>	1,5±0,8	1,1 – 1,2	134,1±70,8	26,6 (8)
<b>Vitamina B2 (mg)</b>	1,3±0,6	1,1 – 1,3	117,7±55,4	26,6 (8)
<b>Vitamina B3 (mg)</b>	25,6±30,2	14 – 16	169,5±189,9	63,3 (19)
<b>Vitamina B5 (mg)</b>	2,8±1,3	5	56,2±26,2	93,3 (28)
<b>Vitamina B6 (mg)</b>	1,1±0,7	1,5 – 1,7	70,8±48,9	76,6 (23)
<b>Vitamina B12 (mcg)</b>	6,7±12,3	2,4	282,4±513,5	43,3 (13)
<b>Vitamina C (mg)</b>	65,9±65,6	75 – 90	81,5±84,6	63,3 (19)
<b>Vitamina D (mcg)</b>	2,9±2,7	10 – 15	21,5±19,7	96,6 (29)
<b>Vitamina E (mg)</b>	15,7±12,6	15	104,7±84,0	26,6 (8)
<b>Cálcio (mg)</b>	479,2±296,6	1200	39,9±24,7	96,6 (29)
<b>Cobre (mcg)</b>	1,4±3,2	900	0,16±0,35	100 (30)
<b>Ferro (mg)</b>	2,65±6,9	8	158,1±87,0	16,6 (5)
<b>Folato (mcg)</b>	122,5±63,3	400	30,6±15,8	100 (30)
<b>Fósforo (mg)</b>	886,4±398,5	700	126,6±56,9	26,6 (8)
<b>Iodo (mcg)</b>	53,5±36,0	150	35,6±23,9	96,6 (29)
<b>Magnésio (mg)</b>	167,4±67,5	320 – 420	46,3±17,3	100 (30)
<b>Manganês (mg)</b>	1,9±1,9	1,8 – 2,3	94,7±84,3	70 (21)
<b>Potássio (mg)</b>	2404,6±3450,5	4700	51,1±73,4	96,6 (29)
<b>Selênio (mcg)</b>	60,6±36,0	55	110,2±65,5	46,6 (14)
<b>Sódio (mg)</b>	2152,3±1153,5	1200 – 1300	177,1±96,3	16,6 (5)
<b>Zinco (mg)</b>	9,4±6,6	8 – 11	103,2±66,0	53,3 (16)

\* INSTITUTE OF MEDICINE (IOM)/FOOD AND NUTRITION BOARD (FNB) – 1997, 1998, 2000, 2001, 2005a – conforme idade e gênero dos pacientes.

\*\* Percentual de adequação: nutriente ingerido (mg/mcg/Re)/recomendação (mg/mcg/Re) para sexo e idade \* 100.

Destaca-se que, as deficiências de folato e vitaminas B, como cobalamina (B12) e piridoxina (B6), resultam em aumento dos níveis de homocisteína. Os níveis plasmáticos elevados de homocisteína, um fator de risco para a doença cardiovascular e acidente vascular cerebral, podem também estar relacionada com um risco mais elevado de DA. Assim, a ingestão dietética elevada ou a suplementação de folato, B6 e B12 pode diminuir o risco de doença cardiovascular, acidente vascular cerebral e demência, por reduzir a homocisteína (SESHADRI et al., 2002).

O folato obteve um percentual baixo de adequação nas dietas dos pacientes com DA, contudo sabe-se que ele é necessário na síntese de S-adenosilmetionina (SAME), um fornecedor de metil para diversas importantes biomoléculas cerebrais, tais como fosfolípidos, neurotransmissores, aminoácidos e ácidos nucléicos (BOTTIGLIERI et al., 2000; HIRATA; AXELROD, 1980; WAGNER, 1995). Entre outras vitaminas B e o folato tem recebido muita atenção recentemente, visto que seu baixo nível sérico está associado a alterações estruturais e funcionais no cérebro, e também à atrofia do córtex cerebral (SNOWDON, 2000), demência (RAMOS et al., 2005), doenças cerebrovasculares (MAXWELL et al., 2002), e a locais específicos de funcionamento cognitivo (HASSING et al., 1999; WAHLIN et al., 1996). Em adição a isto, a suplementação de folato mostrou um efeito positivo sobre as funções cognitivas (DURGA et al, 2007; NILSSON; GUSTAFSON; HULTBERG, 2001) e os déficits de memória (TETTAMANTI et al, 2006).

Além disso, a ingestão de folato foi relacionada a um menor risco de DA independente de outros fatores de risco, como doenças cardíacas, derrame e ingestão de vitaminas B6 e B12 em idosos acompanhados por  $6,1 \pm 3,3$  anos (LUCHSINGER et al., 2008). Portanto, uma intervenção nutricional para adequação dietética entre os pacientes faz-se necessária, visto que o consumo de folato, vitamina B6 e B12 foi inadequado nos pacientes avaliados.

A coenzima vitamina B6, é importante para o metabolismo de aminoácidos e proteínas, neurotransmissores, e esfingolípidos no sistema nervoso central (DAKSHINAMURTI et al., 1985), contudo seu consumo apresentou inadequado para a maioria dos pacientes e o percentual de adequação inferior a recomendação.

Muitos processos dependentes de tiamina (vitamina B1) estão diminuídos em cérebros de pacientes com DA. Reduções no metabolismo cerebral de glicose e o aumento do stress oxidativo, invariavelmente, ocorrem tanto na DA, como na deficiência de tiamina. Ambas as condições causam déficit cognitivo irreversível, porém as consequências comportamentais não são idênticas. Enzimas dependentes de tiamina estão presentes em etapas críticas, provavelmente, limitante no metabolismo cerebral, e estão diminuídas em 50% ou mais na

DA (GIBSON; BLASS, 2007). Além disso, a deficiência de tiamina exacerbou placas de amilóide em ratos transgênicos, aumentou a área ocupada pelas placas no córtex, hipocampo e tálamo, e induziu inflamação em áreas de formação de placa (KARUPPAGOUNDERA et al., 2009). No presente estudo, a maioria dos pacientes teve consumo adequado de tiamina, e o percentual de adequação acima de 100% da recomendação, o que pode estar auxiliando no processo patológico da doença.

O zinco no presente estudo foi consumido de forma inadequada pela maioria dos pacientes. Esse no cérebro tem um papel crítico na neurotransmissão, nas sinapses glutamatérgicas (CROUCH; WHITE; BUSH, 2007; DONNELLY; XIAO; WEDD, 2007), local onde a patologia amilóide se inicia na DA e contém altas concentrações de zinco, que é liberado durante a neurotransmissão (CROUCH; WHITE; BUSH, 2007). Além disso, provavelmente, ele atua na precipitação da A $\beta$  e, conseqüentemente, na formação das placas de amilóides no cérebro com DA (BUSH, 2003; CUAJUNGCO; FÁGET, 2003; FINEFROCK; BUSH; DORAISWAMY, 2003; TÕUGU et al., 2008). Em um estudo que mensurou o teor de zinco presente na corrente sanguínea de pacientes com DA e doença de Parkinson e, comparou-os com grupos controles, verificou-se menores taxas no sangue dos indivíduos com DA e doença de Parkinson do que nos pacientes sem patologia. Os autores concluíram que os pacientes são provavelmente deficientes em zinco devido à inadequação da alimentação (BREWER et al., 2010).

A ingestão dietética pode influenciar na função cognitiva, como foi verificado em um estudo realizado com 110 idosos não institucionalizados, na qual uma quantidade considerável de indivíduos apresentou uma baixa ingestão de vários nutrientes essenciais. No início do estudo não foram encontradas diferenças no consumo alimentar dos pacientes com escore normal ou baixo no MEEM. Contudo, estes idosos foram acompanhados por 8 meses, sendo que 57% (n=63) deles apresentaram uma discreta melhora na pontuação do MEEM, sendo que o consumo de cálcio da alimentação foi maior ( $p < 0,01$ ) nestes indivíduos do que nos que não apresentaram melhora, além disso, a regressão logística multivariada mostrou que os sujeitos cujo consumo de cálcio foi superior a recomendação tinham maiores chances de melhorar o MEEM. Com o estudo foi possível concluir que o aumento no consumo de cálcio está relacionado com a melhora da função cognitiva (VELLHO et al., 2008). No presente estudo, a maioria dos pacientes apresentou consumo abaixo das recomendações de cálcio, o que pode estar comprometendo a função cognitiva.

Estudos tem encontrado que a vitamina B3 (niacina) possui um papel importante na síntese e reparação do DNA (RAWLING et al., 1994; HAGEMAN; STIERUM, 2001;

CHEONG; LIN; MAIESE, 2002), mielinização e crescimento dos dentritos (NAKASHIMA; SUZUE, 1984; NAKASHIMA; ESASHI, 1985), sinalização celular de cálcio (JACOBSON et al., 1995), e como um potente antioxidante na mitocôndria cerebral (MELO et al., 2000). Além disso, trás melhoras nos escores de testes cognitivos (SCHNEIDER et al., 1994; HERRMANN et al., 1997). O consumo de vitamina B3 provenientes da alimentação está inversamente associado com a DA, possuindo efeito protetor no desenvolvimento da doença e no declínio cognitivo (MORRIS et al., 2004). No presente estudo, um elevado número de pacientes tiveram consumo inadequado de vitamina B3, o que pode aumentar o risco de declínio cognitivo, e ter predisposto o desenvolvimento da DA.

A função cognitiva em pacientes com DA é inversamente correlacionada com estresse oxidativo. Vários mecanismos pelos quais o estresse oxidativo contribui para a degeneração neural na DA foram postulados: oxidação protéica, oxidação do DNA, peroxidação lipídica (PITCHUMONI; DORAISWAMY, 1998). Um passo fundamental na patogênese da DA é a deposição de A $\beta$  42 nas células neuronais (NÄSLUND, J. et al., 2000; SELKOE, 2000). Evidências experimentais sugerem que o acúmulo da proteína A $\beta$  gera espécies reativas de oxigênio que são tóxicas para os neurônios (BEHL et al., 1992; SAGARA et al., 1996; PITCHUMONI; DORAISWAMY, 1998). O stress oxidativo também promove a acumulação intracelular de proteína A $\beta$  por aumento da via amiloidogénica (MISONOU et al., 2000). Assim, a suplementação ou o consumo através de alimentos de antioxidantes, como vitaminas A e E, zinco e selênio podem modificar potencialmente os depósitos ou a toxicidade a proteína A $\beta$  (PITCHUMONI; DORAISWAMY, 1998).

A vitamina E pode ser considerada como um tratamento eficaz da DA. No entanto, o efeito dessa vitamina em pacientes com DA mostra variações consideráveis tanto na sua função antioxidante e na sua capacidade de melhorar as funções cognitivas (VINA et al., 2004). Os níveis plasmáticos elevados de vitamina E estão associados com um risco reduzido de DA na idade avançada (80 anos ou mais) e o efeito neuroprotetor parece estar relacionado a combinação de formas diferentes dessa vitamina (alfa-tocotrieno e beta-tocotrieno), em vez de alfa-tocoferol isolado, cuja eficácia em intervenções contra DA é atualmente debatida (MANGIALASCHE et al., 2010). No presente estudo, a maioria dos pacientes tiveram consumo adequado de vitamina E, o que pode trazer melhoras nas funções cognitivas desses.

Em relação a vitamina C, verificou-se que o percentual de adequação foi abaixo da recomendação, sendo que vários pacientes tiveram consumo inadequado. Além disso, o presente estudo apresentou menor consumo tanto no estágio leve como no moderado (Tabela

7) em relação ao estudo de Machado et al. (2009), que teve consumo de 150 mg e 145 mg, respectivamente.

O selênio, um importante antioxidante, que proporciona protecção contra as espécies reativas de oxigênio induzidas por danos celulares, foi consumido de forma inadequada por quase metade dos pacientes, embora o percentual de adequação médio estava acima de 100%. Esse desempenha um papel importante na manutenção do funcionamento adequado do sistema nervoso, atuando com um agente protetor dos neurônios (SCHWEIZER et al., 2004). É um elemento traço associado a atividade antioxidante, sendo considerado agente protetor das lesões provocadas por radicais livres (CORNETT et al., 1998; GAO et al., 2007). Também se tem demonstrado na literatura uma correlação entre baixos escores cognitivos e baixas concentrações de selênio (GAO et al., 2007).

Deficiências nutricionais em idosos, incluindo vitaminas do complexo B, antioxidantes, entre outros, podem exacerbar processos patológicos no cérebro. Portanto, é de suma relevância o potencial da intervenção nutricional para prevenir ou retardar disfunção cognitiva e desenvolvimento da DA (DOMÍNGUEZ; MATOS, 2005; KAMPHUIS; SCHELTENS, 2010).

Na tabela 8, na qual o valor nutricional da alimentação dos pacientes é apresentado de acordo com os estágios da doença, verifica-se que não houve diferença estatística significativa entre o consumo alimentar, ou seja, a ingestão dos micro e macronutrientes foram semelhantes entre os pacientes independentemente do estágio da doença.

Dados semelhantes e contraditórios foram observados quando se comparou os dados do presente estudo com o estudo de Machado et al. (2009). O consumo energético médio no estágio leve obteve valor semelhante ao presente estudo, 1645 kcal. No estágio moderado o valor encontrado por eles foi menor do que no presente estudo, 1482 kcal.



**Tabela 8.** Valor nutricional da alimentação dos pacientes portadores de Doença de Alzheimer de acordo com os estágios da doença, Guarapuava, PR, 2011

	<b>Leve</b> <b>n=10</b>	<b>Moderado</b> <b>n=8</b>	<b>Grave</b> <b>n=12</b>	<b>P<sup>a</sup></b>
<b>Energia (kcal)</b>	1644,1 ± 479,6	1719,0 ± 683,0	1555,0 ± 763,0	0,897
<b>Carboidratos (%)</b>	50,7±11,5	53,5±5,3	52,4±11,6	0,848
<b>Lipídeos (%)</b>	29,8±10,3	28,9±4,4	28,8±8,8	0,955
<b>Proteínas (%)</b>	19,3 ±6,7	17,5 ±2,8	18,8±10,2	0,709
<b>Proteína (g/kg)</b>	1,1± 0,4	1,2±0,4	1,2±0,8	0,779
<b>Vitamina A (RE)</b>	250,0±169,0	685,4±747,0	609,7±526,9	0,416
<b>Vitamina B3 (mg)</b>	37,7±47,7	19,8±12,0	19,4±16,0	0,619
<b>Vitamina B12 (mcg)</b>	3,2±2,4	9,5±20,7	8,0±10,1	0,857
<b>Vitamina C (mg)</b>	49,8 ± 52,9	68,2±61,0	77,8±79,3	0,676
<b>Vitamina D (mcg)</b>	3,8± 4,2	2,3±1,3	2,6±1,7	0,812
<b>Vitamina E (mg)</b>	13,9±7,9	17,9±15,5	15,7±14,4	0,684
<b>Cálcio (mg)</b>	571,7 ± 360,8	453,5±242,8	419,3±275,1	0,407
<b>Ferro (mg)</b>	13,6±8,2	14,3±7,1	10,7±5,8	0,681
<b>Folato (mcg)</b>	113,2± 40,5	139,2±78,0	119,2±71,2	0,752
<b>Selênio (mcg)</b>	58,3± 25,8	60,6±37,3	62,5±44,6	0,998
<b>Sódio (mg)</b>	1797,9±1014,8	2833,0±1044,6	1994,0±1221,5	0,128
<b>Zinco (mg)</b>	10,5±5,1	10,8±7,3	7,6±7,5	0,231

<sup>a</sup>Teste Kruskal Wallis.

Dados estão apresentados com média±DP.

#### 4.4 Avaliação Cognitiva

A média dos escores do Mini Exame do Estado Mental (MEEM) foi de 13,3±7,0. A média de escolaridade foi de 4,8±3,7 anos. Dentre o total de pacientes 90% (n=27) apresentaram declínio cognitivo. A média do escore do MEEM dos analfabetos foi de 10,2±7,2 e dos alfabetizados foi de 13,8±6,9.

Dados contraditórios ao presente estudo foram verificados por Palmqvist et al. (2010) na qual avaliou a cognição de 75 pacientes com DA e a média encontrada para o MEEM foi maior do que no presente estudo, 22,7 ± 3.0. Contudo, não foi especificado a escolaridade dos pacientes, podendo esta ter influenciado na obtenção do escore mais elevado. Como mostra o

estudo de Lourenço e Veras (2006) que avaliou as características do MEEM em 303 idosos no Rio de Janeiro o ponto de corte encontrado para os analfabetos foi de 18/19 pontos, com sensibilidade de 73,5% e especificidade de 73,9%, já para os indivíduos que haviam estudado, o ponto de corte foi de 24/25 pontos, com sensibilidade de 75% e especificidade de 69,7%. Diante disso, os autores chegaram a conclusão de que para o rastreamento cognitivo de idosos pelo MEEM, a escolaridade deve ser levada em consideração para a adoção do ponto de corte mais adequado.

Por outro lado, em um estudo realizado com 60 idosos em Ribeirão Preto, São Paulo, a média total encontrada para o MEEM foi menor do que no presente estudo,  $9,3 \pm 8,8$ , sendo a pontuação máxima para idosos analfabetos 13 pontos e para os que frequentaram mais de 9 anos de escolaridade, 26 pontos. Eles concluíram que a diminuição do tempo da educação formal foi um fator que influenciou o desempenho dos idosos no MEEM, independente da gravidade da demência ( $r = 0,337$   $p < 0,001$ ) (TALMELLI, et al., 2010).

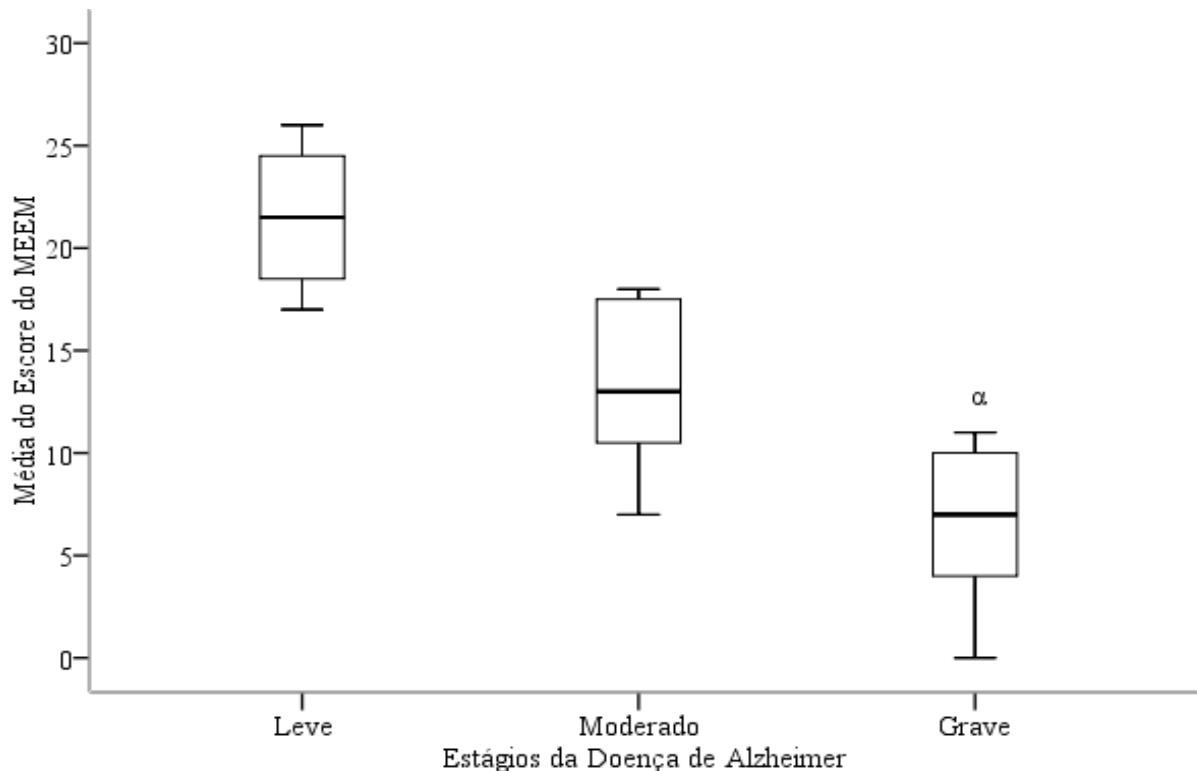
Dados divergentes também foram encontrados por Laks et al. (2003) avaliando 341 idosos sem demência no Rio de Janeiro a média do MEEM tanto dos analfabetos como dos alfabetizados foram maiores do que no presente estudo,  $17,1 \pm 4,4$  e  $22,3 \pm 4,9$ , respectivamente.

Um estudo que avaliou 1611 indivíduos colombianos com mais de 50 anos verificou que 55,2% da amostra tinha três anos ou menos de escolaridade e 536 indivíduos (33,27%) possuíam escores abaixo dos pontos de corte no MEEM. Dentre estes 536 indivíduos, doze foram diagnosticados com demência, em avaliações por neurologistas e, 16 das 19 questões do MEEM apresentaram diferenças significativas ( $p < 0,001$ ) para os níveis de escolaridade. Com o estudo foi concluído que os escores do MEEM estão relacionados com o nível de escolaridade e exige uma investigação mais aprofundada nos indivíduos que não possuem demência com baixa escolaridade (ROSSELLI et al., 2000).

Por outro lado, estudos mostram que pessoas com poucos anos de estudo parecem ter maior risco de desenvolver DA e outras demências do que as pessoas com mais anos de estudo. A prevalência e a incidência mostram que ter poucos anos de estudo está associado com uma maior probabilidade de ter demência (GURLAND et al, 1999; PLASSMAN et al., 2007) e um maior risco de desenvolver demência (STERN et al., 1994; EVANS et al., 1997; KUKULL et al., 2002; EVANS et al., 2003; FITZPATRICK et al., 2004). Alguns pesquisadores acreditam que o alto nível de escolaridade promove uma “reserva cognitiva” que possibilita aos indivíduos compensar melhor as mudanças cerebrais que podem resultar na DA ou outra demência (STERN, 2006; ROE et al., 2007). Entretanto, outros acreditam que essa diferença na escolaridade e risco de demência reflete fatores como aumento do risco

de doenças em geral e menos acesso a cuidados médicos em grupos socioeconômicos mais baixos (MCDOWELL et al., 2007).

Na figura 4 verifica-se as médias e os valores máximos e mínimos do MEEM alcançados pelos pacientes nos diferentes estágios da DA. O estágio mais grave da doença apresentou menor escore no MEEM, ou seja, um maior declínio cognitivo, sendo que houve pacientes que apresentaram escore zero no exame e o máximo do escore atingido foi 13. O estágio moderado da doença apresentou intervalos de escore entre 7 a 18 e o estágio leve um escore de 16 a 26. Houve diferença estatística entre os estágios da doença  $p < 0,001$ , estando esta presente entre o estágio leve e grave da doença.



**Figura 4.** Média do escore do Mini Exame do Estado Mental de acordo com os estágios da Doença de Alzheimer, Guarapuava, PR, 2011. O teste de comparação entre os três grupos foi teste Kruskal Wallis, seguido pelo teste de Dunn. A diferença estatística foi entre os grupos estágio leve e grave da DA, simbolizada por  $\alpha$  ( $p < 0,05$ )

Os dados do estudo de Martins e Damasceno (2008) corroboram com o presente estudo, visto que média encontrada por eles no MEEM para o estágio leve da DA foi de 22,6

$\pm 1,9$ . O estudo de Bertolucci et al. (2001) também apresentou dados semelhantes ao presente estudo, com média para o estágio leve de  $23 \pm 2,8$  e para o estágio moderado média de  $14,8 \pm 3$  no escore do MEEM.

Diante de todos os estudos verifica-se que o MEEM é um excelente teste de rastreio, porém faz-se necessário uma padronização de pontos de cortes e regras bem definidas para que os resultados sejam comparáveis.

## 5 CONCLUSÕES

- Dentre os estágios da DA o estágio grave apresentou maior perda de peso e maior número de pacientes desnutridos;
- A alimentação dos pacientes portadores de DA apresentava-se deficiente em relação às recomendações, macronutrientes, e principalmente micronutrientes, destacando-se folato, cobre e o magnésio, os quais foram consumidos de forma inadequada por todos os pacientes, sendo o cobre o que apresentou o menor percentual de adequação;
- A maioria dos pacientes possuíam baixo consumo energético de acordo com as recomendações para gênero e idade;
- O valor nutricional da alimentação dos pacientes entre os diferentes estágios da DA foi semelhante;
- A função cognitiva da maioria dos pacientes apresentava-se comprometida, sendo que os pacientes do estágio grave eram os que apresentavam maior declínio;
- Os dados demográficos e socioeconômicos dos pacientes foram semelhantes entre os estágios da doença;
- Os medicamentos antipsicóticos parecem ter associação com a desnutrição nos pacientes portadores de DA.

Diante das conclusões verifica-se a necessidade de um estudo randomizado, do tipo duplo-cego e controlado com placebo que avaliem a dosagem sérica dos micronutrientes e a suplementação nutricional de micro e macronutrientes, a fim de verificar os efeitos no estado nutricional de pacientes com DA a longo prazo e trazer melhorias no quadro clínico de saúde do pacientes e na forma de realizar a avaliação nutricional.

## REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

ACUÑA, K.; CRUZ, T. Avaliação nutricional de adultos e idosos e situação nutricional da população brasileira. *Arquivos Brasileiros de Endocrinologia & Metabologia*, v. 48, n. 3, p. 345-361, 2004.

ADACHI, H. Y.; FIDÉLIX, M. S. P. Alimentos funcionais na prevenção e tratamento da Doença de Alzheimer. *Revista Racine*, v. 16, n. 95, p. 86-94, 2006.

AGID, Y. et al. International Rivastigmine Investigators. Efficacy and tolerability of rivastigmine in patients with dementia of the Alzheimer type. *Curr Ther Res*, v. 59, n. 12, p. 837-845, 1998.

ALMEIDA, O.P.; NITRINI, R. *Demência*. São Paulo: Fundação Byk, 1995. 136 p.

ALZHEIMER ALOIS: Über eine eigenartige Erkrankung der Hirnrinde. *Allgemeine Zeitschrift für Psychiatrie und psychisch-gerichtliche Medizin*, v. 64, 1907; (Band, Verlag von Georg Reimer v. 64, p. 146-148, 1907).

ALZHEIMER'S ASSOCIATION. Alzheimer's Disease Facts and Figures, *Alzheimer's & Dementia*, v. 7, n. 2, 2011.

ALZHEIMER'S ASSOCIATION. *Characteristics, Costs and Health Service Use for Medicare Beneficiaries with a Dementia Diagnosis: Report 1: Medicare Current Beneficiary Survey*. Dartmouth Institute for Health Policy and Clinical Care, Center for Health Policy Research, 2009.

AMERICAN PSYCHIATRIC ASSOCIATION (APA). *Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders (DSM-IV)*, Fourth Edition. Washington, D.C.: American Psychiatric Press, 1994.

AMERICAN PSYCHIATRIC ASSOCIATION (APA). *Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders*. 3rd Ed. Washington, D.C.: American Psychiatric Association, 1987.

ANDRADE, F. M. et al. Association of apolipoprotein E polymorphism with plasma lipids and Alzheimer's disease in a Southern Brazilian population. *Brazilian Journal of Medical and Biological Research*, v. 33, n. 5, p. 529-537, 2000.

ANDRIOLO, A. et al. *Recomendações da Sociedade Brasileira de Patologia Clínica/ Medicina Laboratorial para coleta de sangue venoso*. 2. ed. Barueri, SP: Minha Editora, 2010. 115 p.

ANNAERT, W.; DE STROOPER, B. A cell biological perspective on Alzheimer's disease. *Annual Review of Cell and Developmental Biology*, v. 18, p. 25-51, 2002.

ANSTEY, K. J. et al. Smoking as a risk factor for dementia and cognitive decline: A meta analysis of prospective studies. *American Journal of Epidemiology*, v. 166, n. 4, p. 367-378, 2007.

ARRIGHI, H. M. et al. Lethality of Alzheimer's disease and its impact on nursing home placement. *Alzheimer Disease and Associated Disorders*, v. 24, n. 1, p. 90-95, 2010.

ASSOCIAÇÃO BRASILEIRA DE EMPRESAS DE PESQUISA (ABEP). *Critério de classificação econômica Brasil*. São Paulo: Associação Brasileira de Empresas de Pesquisa (ABEP), 2011.

AULD, D. S. et al. Alzheimer's disease and the basal forebrain cholinergic system: relations to beta-amyloid peptides, cognition and treatment strategies. *Progress in Neurobiology*, v. 68, n. 3, p. 209-245, 2002.

BALAKRISHNAN K. et al. Plasma abeta42 correlates positively with increased body fat in healthy individuals. *Journal of Alzheimer's Disease*, v. 8, n. 3, p. 269-282, 2005.

BARTUS, R. T.; EMERICH, D. F. Cholinergic markers in Alzheimer disease. *The Journal of the American Medical Association*, v. 282, n. 23, p. 2208-2209, 1999.

BEHL, C. et al. Vitamin E protects nerve cells from amyloid beta protein toxicity. *Biochemical and Biophys Research Communications*, v. 186, p. 944-950, 1992.

BERKHOUT, A. M. M.; COOLS, H. J. M.; VAN HOUWELJNGEN, H. C. The relationship between difficulties in feeding oneself and loss of weight in nursing-home patients with dementia. *Age and Ageing*; v. 27 n. 5, p. 637-641, 1998.

BERTOLUCCI, P. H. F. et al. Applicability of the CERAD neuropsychological battery to Brazilian elderly. *Arquivos de Neuropsiquiatria*, v. 59, n. 3-A, p. 532-536, 2001.

BERTOLUCCI, P. H. F. et al. Desempenho da população brasileira na bateria neuropsicológica do Consortium to Establish a Registry for Alzheimer's Disease (CERAD). *Revista de Psiquiatria Clínica*, v. 25, n. 2, p. 80-83, 1998.

BERTOLUCCI, P. H. F. Instrumentos para o Rastreamento das Demências. In: FORLENZA, O. V.; CARAMELLI, P. *Neuropsiquiatria Geriátrica*. São Paulo, SP: Atheneu, 2000. p. 65-80.

BERTRAM, L. et al. Systematic meta-analyses of Alzheimer disease genetic association studies: the Alzheimer Gene database. *Nature Genetics*, v. 39, p.17-23, 2007.

BLACKBURN, G.L.; THORNTON, P.A. Nutritional assessment of de hospitalized patients. *Medical Clinics of North America*, v.63, n. 5, p.1103-1115, 1979.

BLENNOW, K. CSF biomarkers for mild cognitive impairment. *Journal of Internal Medicine*, v. 256, n. 3, p. 224-234, 2004.

BLENNOW, K. et al. Cerebrospinal fluid and plasma biomarkers in Alzheimer disease. *Nature Reviews Neurology*, v. 6, n. 3, p. 131-144, 2010.

BLESSED, G.; TOMLINSON, B. E.; ROTH, M. The association between quantitative measures of dementia and of senile change in the cerebral gray matter of elderly subjects. *British Journal of Psychiatry*, v. 114, n. 512, p. 797-811, 1968.

BOTTIGLIERI, T. et al. Homocysteine, folate, methylation, and monoamine metabolism in depression. *Journal of Neurology, Neurosurgery and Psychiatry*, v. 69, n. 2, p. 228-232, 2000.

BOTTINO, C. M. C. et al. Validade e Confiabilidade da Versão brasileira do CAMDEX. *Arquivos de Neuropsiquiatria*, v. 59, Suppl 3, p. 20, 2001.

BOTTONI, A. et al. Avaliação nutricional: exames laboratoriais. In: WAITZBERG, D. L. (edit.). *Nutrição oral, enteral e parenteral na prática clínica*. 3. ed. São Paulo: Atheneu, 2000. p. 279-294.

BRASIL. Lei nº 10.741, de 1 de outubro de 2003. Dispõe sobre o Estatuto do Idoso e dá outras providências. *Diário Oficial da República Federativa do Brasil*, Brasília, DF, 3 out. 2003.

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Atenção à Saúde. Departamento de Atenção Especializada. *Protocolos clínicos e diretrizes terapêuticas*. Brasília, DF: Ministério da Saúde, v. 2, 2010.

BRASIL. Portaria GM/MS nº 703, de 12 de abril de 2002. Dispõe sobre a instituição do Programa de Assistência aos Portadores da Doença de Alzheimer no âmbito do Sistema Único de Saúde e dá outras providências. *Diário Oficial da República Federativa do Brasil*, Brasília, DF, 16 abr. 2002a.

BRASIL. Portaria SAS/MS nº 843, de 06 de novembro de 2002. Aprova o Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas – Demência por Doença de Alzheimer – Rivastigmina, Galantamina e Donepezil e dá outras providências. *Diário Oficial da República Federativa do Brasil*, Brasília, DF, 06 nov. 2002b.

BRASIL. Secretaria de Atenção à Saúde. Departamento de Atenção Básica. *Envelhecimento e saúde da pessoa idosa*. Brasília: Ministério da Saúde, 2006.

BRASIL. Sistema de Vigilância Alimentar e Nutricional (SISVAN). *Protocolos do Sistema de Vigilância Alimentar e Nutricional – SISVAN na assistência à saúde*. Brasília: Ministério da Saúde, 2008.

BREWER, G. J. et al. Subclinical zinc deficiency in Alzheimer's disease and Parkinson's disease. *American Journal of Alzheimer's Disease and Other Dementia*, v.25, n.7, p. 572-575, 2010.

BROOKMEYER, R. et al. Forecasting the global burden of Alzheimer's disease. *Alzheimers Dement*, v. 3, n. 3, p. 186-191, 2007.

BROOKMEYER, R. et al. Survival following a diagnosis of Alzheimer's disease. *Archives of Neurology*, v. 59, n. 11, p. 1764-1767, 2002.

BRUCKI, S. M. et al. Normative data on the verbal fluency test in the animal category in our milieu. *Arquivos de Neuropsiquiatria*, v. 55, n. 1, p. 56-61, 1997.

BÜLOW, P. I. et al. Large differences in incidences of overt hyper and hypothyroidism associated with a small difference in iodine intake: a prospective comparative register-based population survey. *The Journal of Clinical Endocrinology and Metabolism*, v. 87, n. 10, p. 4462-4469, 2002.

BURGIO, L. D.; FISHER, S. E. Application of psychosocial interventions for treating behavioral and psychological symptoms of dementia. *International Psychogeriatrics*, v. 12 suppl 1, p. 351-358, 2000.

BURNS, J. M. et al. Lean Mass is Reduced in Early Alzheimer's Disease and Associated with Brain Atrophy. *Archives of Neurology*, v. 67, n. 4, p. 428-433, 2010.

BURTIS, C. A.; ASHWOOD, E.R.; BRUNS, D.E. *Tietz fundamentos de química clínica*. 6. Ed. Rio de Janeiro: Elsevier, 2008. 984 p.

BUSH, A. I. The metallobiology of Alzheimer's disease. *Trends Neurosciences*, v. 26, n. 4, p. 207-214, 2003.

CAMPBELL, A. et al. Aluminum increases levels of  $\beta$ -amyloid and ubiquitin in neuroblastoma but not in glioma cells. *Proceedings of the Society for Experimental Biology and Medicine*, v. 223, n. 4, p. 397-402, 2000.

CANINEU, P.R. Doença de Alzheimer. In: CAOVIOLA, V. P., CANINEU, P. R. (Org.). *Você está sozinho*. São Paulo, SP: Abrax, 2002. p. 11-17.

CARAMELLI, P.; AREZA-FEGYVERES, R. Doença de Alzheimer. In: FORLENZA, O. V. *Psiquiatria Geriátrica*. São Paulo, SP: Atheneu, 2007. 169 p.

CHANDRA, V. et al. Incidence of Alzheimer's disease in a rural community in India: the Indo-US study. *Neurology*, v. 57, n. 6, p. 985-989, 2001.



- CHAVES, M. L. F. Diagnóstico diferencial das doenças demenciais. In: FORLENZA, O. V. ; CARAMELLI, P. (eds.). *Neuropsiquiatria Geriátrica*. São Paulo, SP: Atheneu, 2000. p. 81-104.
- CHAVES, M. L. F. et al. Incidence of mild cognitive impairment and Alzheimer disease in Southern Brazil. *Journal of Geriatric Psychiatry and Neurology*, v. 22, n. 3, p. 181-187, 2009.
- CHEONG, Z. Z.; LIN, S. H.; MAIESE, K. Nicotinamide modulates mitochondrial membrane potential and cysteine protease activity during cerebral vascular endothelial cell injury. *Journal of Vascular Research*, v. 39, n. 2, p.131-147, 2002.
- CHUI, H.; ZHANG, Q. Evaluation of dementia: a systematic study of the usefulness of the American Academy of Neurology's practice parameters. *Neurology*, v. 49, n. 4, p. 925-935, 1997.
- CHUMLEA, W.C. et al. Estimating stature from knee height for person 60 to 90 years of age. *The Journal of the American Medical Association*, v.33, n. 2, p. 116-120, 1985.
- CHUMLEA, W.C. et al. Prediction of body weight for the nonambulatory elderly from anthropometry. *Journal of the American Dietetic Association*, v.88, n. 5, p. 564-586, 1988.
- COELHO, M.A.S.C.; PEREIRA, R.S.; COELHO, K.S.C. Antropometria e composição corporal. In: FRANK, A. A.; SOARES, E. A. *Nutrição no envelhecer*. Rio de Janeiro: Atheneu, 2002. p. 13-41.
- CONTRERAS, A. T. Nutrición em la enfermedad de Alzheimer. *Archivos de Neurociencias*, v.3, n. 9, p. 151-158, 2004.
- CORNETT, C. R.; MARKESBERY, W. R.; EHMANN, W. D. Imbalances of trace elements related to oxidative damage in Alzheimer's disease brain. *Neurotoxicology*, v. 19, n. 3, p. 339-345, 1998.
- CORRADA, M. M. et al. Prevalence of dementia after age 90: results from the 90+ study. *Neurology*, v. 71, n. 5, p. 337-343, 2008.
- COURTNEY, C. et al. Long-term donepezil treatment in 565 patients with Alzheimer's disease (AD2000): randomised double-blind trial. *Lancet*, v. 363, n. 9427, p. 2105-2115, 2004.
- CRAFT, S. Insulin resistance and Alzheimer's disease pathogenesis: potential mechanisms and implications for treatment. *Current Alzheimer Research*, v. 4, n. 2, p. 147-152, 2007.
- CRAFT, S.; WATSON, G. S. Insulin and neurodegenerative disease: shared and specific mechanisms. *Lancet Neurology*, v. 3, n. 3, p. 169-178, 2004.

CRAWFORD, F. C. et al. APOE genotype influences acquisition and recall following traumatic brain injury. *Neurology*, v. 58, n. 7, p.1115-1118, 2002.

CREWS, L.; MASLIAH, E. Molecular mechanisms of neurodegeneration. *Human Molecular Genetics*, v. 19, n. 1, p. R12-R20, 2010.

CRITCHLEY, M. *The parietal lobes*. New York, NY: Hafner Publishing Company, 1953.

CROUCH, P. J.; WHITE, A. R.; BUSH, A.I. The modulation of metal bio-availability as a therapeutic strategy for the treatment of Alzheimer's disease. *The FEBS Journal*, v. 4, n. 15, p. 37775-37783, 2007.

CUAJUNGCO, M. P.; FAGET, K. Y. Zinc takes the center stage: its paradoxical role in Alzheimer's disease. *Brain Research Reviews*, v. 41, n. 1, p. 44-56.

CUPPARI, L. *Guia de nutrição: nutrição clínica no adulto*. 2. ed. Barueri, SP: Manole, 2005. 474 p.

DAKSHINAMURTI, K.; PAULOSE, C. S.; SIOW, Y. L. Neurobiology of pyridoxine. In: REYNOLDS, R. D.; LEKLEM, J. E (Eds.). *Vitamin B-6: Its Role in Health and Disease*. New York, USA: Alan Riss, 1985. p. 99-121.

DAVE, K. R.; SYAL, A. R.; KATYARE, S. S. Effect of long-term aluminum feeding on kinetics attributes of tissue cholinesterases. *Brain Research Bulletin*, v. 58, n. 2, p. 225-233, 2002.

DAVIDSON, Y. et al. Apolipoprotein E epsilon4 allele frequency and age at onset of Alzheimer's disease. *Dementia and Geriatric Cognitive Disorders*, v. 23, n. 1, p. 60-66, 2007.

DE MEYER, G. et al. Diagnosis-independent Alzheimer's disease biomarker signature in cognitively normal elderly people. *Archives of Neurology*, v. 67, n. 8, p. 949-956, 2010.

DOMÍNGUEZ, Y. L.; MATOS, C. M. Deficiencia de vitaminas y enfermedad de Alzheimer. *Revista Cubana de Salud Pública*, v. 31, n. 4, p. 0-0, 2005.

DON, B. R.; KAYSSENT, G. Poor nutritional status and inflammation. Serum albumin: relationship to inflammation and nutrition. *Sem Dialysis*, v. 17, n. 6, p. 432-437, 2004.

DONNELLY, P. S.; XIAO, Z.; WEDD, A. G. Copper and Alzheimer's disease. *Current Opinion in Chemical Biology*, v. 11, n. 2, p. 128-133, 2007.

DUARA, R.; PASCAL, S.; BARKER, W. W. Neuropathologic verification of probable and possible Alzheimers disease. *Annals of Neurology*, v. 32, p. 269, 1992.

DUBOIS, B. et al. Research criteria for the diagnosis of Alzheimer's disease: revising the NINCDS-ADRDA criteria. *The Lancet Neurology*, v. 6, n. 8, p. 734-746, 2007.

DUBOIS, B. et al. Revising the definition of Alzheimer's disease: A new lexicon. *The Lancet Neurology*, v. 9, n. 11, p. 1118-1127, 2010.

DURGA, J. et al. Effect of 3-year folic acid supplementation on cognitive function in older adults in the FACIT trial: a randomized, double blind, controlled trial. *Lancet*, v. 369, n. 9557, p. 208-216, 2007.

EMRE, M.; HANAGASI, H. A. Evidence-based pharmacological treatment of dementia. *European Journal of Neurology*, v. 7, n. 3, p. 247-253, 2007.

ENGELHARDT, E. et al. Doença de Alzheimer e espectroscopia por ressonância magnética do hipocampo. *Arquivos de Neuropsiquiatria*, v. 59, n. 4, p. 865-870, 2001.

EVANS, D. A. et al. Education and other measures of socioeconomic status and risk of incident Alzheimer's disease in a defined population of older persons. *Archives of Neurology*, v. 54, n. 11, p. 1399-1405, 1997.

EVANS, D.A. et al. Incidence of Alzheimer's disease in a biracial urban community: Relation to apolipoprotein E allele status. *Archives of Neurology*, v. 60, n. 2, p.185-189, 2003.

EVANS, J. G.; WILCOCK, G.; BIRKS, J. Evidence-based pharmacotherapy of Alzheimer's disease. *International Journal of Neuropsychopharmacology*, v. 7, n. 3, p. 351-369, 2004.

FARRER, L. A. et al. Effects of age, sex, and ethnicity on the association between apolipoprotein E genotype and Alzheimer disease. A meta-analysis. APOE and Alzheimer Disease Meta Analysis Consortium. *The Journal of the American Medical Association*, v. 278, n. 16, p. 1349-1356, 1997.

FAXÉN-IRVING, G.; BASUN, H.; CEDERHOLM, T. nutritional and cognitive relationships and long-term mortality in patients with various dementia disorders. *Age and Ageing*, v. 34, n. 2, p. 136-141, 2005.

FERRI, C. P. et al. Global prevalence of dementia: a Delphi consensus study. *Lancet*, v. 366, n. 9503, p. 2112-2117, 2005.

FEWLASS, D. C. et al. Obesity-related leptin regulates Alzheimer's A $\beta$ . *The FASEB Journal*, v. 18, n. 15, p. 1870-1878, 2004.

FINEFROCK, A. E.; BUSH, A. I.; DORAISWAMY, P. M. Current status of metals as therapeutic targets in Alzheimer's disease. *Journal of the American Geriatrics Society*, v. 51, n. 8, p. 1143-1148, 2003.

FINKEL, S. I.; BURNS, A. Behavior and psychological symptoms of dementia (BPSD): a clinical and research up-date. *International Psychogeriatrics*, v. 12, suppl. 1, p. 9-12, 2000.

FITZPATRICK, A. L. et al. Incidence and prevalence of dementia in the Cardiovascular Health Study. *Journal of the American Geriatrics Society*, v. 52, n. 2, p. 195-204, 2004.

FITZPATRICK, A. L. et al. Midlife and late-life obesity and the risk of dementia: cardiovascular health study. *Archives of Neurology*, v. 66, n. 3, p. 336-342, 2009.

FOLSTEIN, M. F.; FOLSTEIN, S. E.; MCHUGH, P. R. Mini Mental State a practical method for grading the cognitive state of patients for the clinician. *Journal of Psychiatric Research*, v. 12, n. 3, p. 189-198, 1975.

FORSELL, Y.; WINBLAD, B. Major depression in a population of demented and nondemented older people: prevalence and correlates. *Journal of the American Geriatrics Society*, v. 46, p. 27-30, 1998.

FRATIGLIONI, L. et al. Risk factors for late-onset Alzheimer's disease: A population-based, case-control study. *Annals of Neurology*, v. 33, n. 3, p. 258-266, 1993.

FRISANCHO, A.R. *Anthropometric Standards for the Assessment of Growth and Nutritional Status*. Ann Arbor, Michigan: University of Michigan Press, 1990.

FRISBERG, R. M.; MARTINI, L. A.; SLATER, B. Métodos de inquéritos alimentares. In: FISBERG, R. M. *Inquéritos alimentares: métodos e bases científicas*. Barueri, SP: Manole, 2005. 334 p.

GANDY, S. The role of cerebral amyloid  $\beta$  accumulation in common forms of Alzheimer Disease. *The Journal of Clinical Investigation*, v. 115, n. 5, p. 1121-1129, 2005.

GANGULI, M. et al. Alzheimer's disease and mortality: A 15-year epidemiological study. *Archives of Neurology*, v. 62, n. 5, p. 779-784, 2005.

GAO, S. Selenium level and cognitive function in rural elderly chinese. *American Journal of Epidemiology*, v. 165, n. 8, p. 955-965, 2007.

GARCIA, A. N. M.; ROMANI, S. A. M.; LIRA, P. I. C. Indicadores antropométricos na avaliação nutricional de idosos: um estudo comparativo. *Revista de Nutrição*, v. 20, n. 4, p. 371-378, 2007.

GAUTHIER, S. et al. Use of memantine to treat Alzheimer's disease. *Canadian Medical Association Journal*, v. 5, n. 175, p. 502-503, 2006.

- GHIDONI, R. et al. Presenilin 2 is secreted in mouse primary neurons: a release enhanced by apoptosis. *Mechanisms of Ageing and Development*, v. 128, n. 4, p. 350-353, 2007.
- GIBSON, G.; BLASS, J. Thiamine-Dependent Processes and Treatment Strategies in Neurodegenerations. *Antioxidants and Redox Signaling*, v. 9, n. 10, p. 1605-1619, 2007.
- GIBSON, R. S. *Principles of nutritional assessment*. 2nd ed. New York: Oxford University Press, 2005. 908 p.
- GILLETTE-GUYONNET, S. et al. IANA task force on nutrition and cognitive decline with aging. *Journal of Nutrition, Health and Aging*, v. 11, n. 2, p. 132-152, 2007.
- GILLETTE-GUYONNET, S. et al. Weight loss in Alzheimer disease. *The American Journal of Clinical Nutrition*, v. 71, n. 2, p. 637-642, 2000.
- GONZALEZ-GROSS, M.; MARCOS, A.; PIETRZIK, K. Nutrition and cognitive impairment in the elderly. *British Journal of Nutrition*, v. 86, n. 3, p. 313-321, 2001.
- GREEN, R. C. et al. Risk of dementia among white and African-American relatives of patients with Alzheimer's disease. *Journal of the American Medical Association*, v. 287, n. 3, p. 329-336, 2002.
- GREENWOOD, C. E. et al. Behavioural disturbances, not cognitive deterioration, are associated with altered good selection in seniors with Alzheimer's disease. *A Biological Science Medical Science*, v. 60, n. 4, p. 499-505, 2005.
- GU, Y. et al. Food combination and Alzheimer's disease risk: a protective diet. *Archives of Neurology*, v. 67, n. 6, p. 699-706, 2010.
- GUÉRIN, O. et al. Different modes of weight loss in Alzheimer disease: a prospective study of 395 patients. *The American Journal of Clinical Nutrition*, v. 82, n. 2, p. 435-441, 2005.
- GUIGOZ, L.; VELLAS, B. The mini Nutritional Assessment (MNA) for grading the nutritional state of elderly patients: Presentation of the MNA, history and validation. In: VELLAS, B.; GARRY, P. J.; GUIGOZ, Y. (Ed.). *Mini Nutritional Assessment (MNA): Research and practice in Elderly*. Nestlé Nutrition workshop series. Clinical and performance programme, v. 1. Lausanne: Switzerland, 1999. 195 p.
- GURLAND, B. J. et al. Rates of dementia in three ethnorracial groups. *International Journal of Geriatric Psychiatry*, v. 14, n. 6, p. 481-493, 1999.
- GUSKIEWICZ, K. M. Association between recurrent concussion and late-life cognitive impairment in retired professional football players. *Neurosurgery*, v. 57, n. 4, p. 719-726, 2005.

GUSTAFSON, D. et al. An 18-year follow-up of overweight and risk of Alzheimer disease. *Archives of Internal Medicine*, v. 163, n. 13, p. 1524-1528, 2003.

GUSTAFSON, D. R. Cerebrospinal fluid beta-amyloid 1-42 concentration may predict cognitive decline in older women. *Journal of Neurology, Neurosurgery and Psychiatry*, v. 78, n. 5, p. 461-464, 2007.

HAGEMAN, G. J.; STIERUM, R. H. Niacin, poly (ADP-ribose) polymerase-1 and genomic stability. *Mutation Research*, v. 475, n. 1-2, p. 45-56, 2001.

HALL, C. B. et al. Cognitive activities delay onset of memory decline in persons who develop dementia. *Neurology*, v. 73, n. 5, p. 356-361, 2009.

HANNINEN, T. et al. Prevalence of mild cognitive impairment: A population-based study in elderly subjects. *Acta Neurologica Scandinavica*, v. 106, p.148-154, 2002.

HANSSON, O. et al. Association between CSF biomarkers and incipient Alzheimer's disease in patients with mild cognitive impairment: a follow-up study. *The Lancet Neurology*, v. 5, n. 3, p. 228-234, 2006.

HARDY, J.; SELKOE, D. J. The amyloid hypothesis of Alzheimer's disease: progress and problems on the road to therapeutics. *Science*. v. 297, n. 5580, p. 353-356, 2002.

HASSING, L. et al. Further evidence on the effects of vitamin B12 and folate levels on episodic memory functioning: a population-based study of healthy very old adults. *Biological Psychiatry*, v. 45, n. 11, p. 1472-1480, 1999.

HEBERT, L. E. et al. Is the risk of developing Alzheimer's disease greater for women than for men? *American Journal of Epidemiology*, v. 153, n. 2, p. 132-136, 2001.

HEBERT, L.E. et al. Alzheimer's disease in the U.S. population: Prevalence estimates using the 2000 Census. *Archives of Neurology*, v. 60, n. 8, p. 1119-1122, 2003.

HEIDI, K. W. et al. A 6-month observational study of the relationship between weight loss and behavioral symptoms in institutionalized Alzheimer's disease subjects. *Journal of the American Medical Directors Association*, v. 5, n. 2, p. 89-97, 2004.

HELZNER, E. P. et al. Survival in Alzheimer's disease: A multiethnic, population-based study of incident cases. *Neurology*, v.71, n. 19, p. 1489-1495, 2008.

HENDRIE, H. C. et al. Incidence of dementia and Alzheimer disease in 2 communities: Yoruba residing in Ibadan, Nigeria, and African Americans residing in Indianapolis, Indiana. *The Journal of the American Medical Association*, v. 285, n. 6, p. 739-747, 2001.

HENDRIE, H. C. et al. The NIH Cognitive and Emotional Health Project: Report of the Critical Evaluation Study Committee. *Alzheimer's and Dementia*, v. 2, n.1, p. 12-32, 2006.

HERRERA, E. Jr. et al. Epidemiological survey of dementia in a community-dwelling Brazilian population. *Alzheimer Disease and Associated Disorders*, v. 16, n. 2, p.103-108, 2002.

HERRMANN, N.; GAUTHIER, S. Diagnosis and treatment of dementia: 6. Management of severe Alzheimer disease, *Canadian Medical Association Journal*, v. 179, n. 12, p. 1279-1287, 2008.

HERRMANN, W. M. et al. A multicenter randomized double-blind study on the efficacy and safety of nicergoline in patients with multi-infarct dementia. *Dementia and Geriatric Cognitive Disorders*, v. 8, n. 1, p. 9-17, 1997.

HIRATA, F.; AXELROD, J. Phospholipid methylation and biological signal transmission. *Science*, v. 209, n. 4461, p. 1082-1090, 1980.

HUGHES, C.P. et al. A new clinical scale for the staging of dementia. *British Journal of Psychiatry*, v. 140, n. 5, p. 566-572, 1982.

INELMEN, E.M., et al. An open-ended question: Alzheimer's disease and involuntary weight loss: which comes first? *Aging Clinical and Experimental Research*, v, 22, n. 3, p. 192-197, 2009.

INSTITUTE FOR SOCIAL RESEARCH. *National Football League Player Care Foundation Study of NFL Retired Players*. University of Michigan: Ann Arbor, 2009.

INSTITUTE OF MEDICINE (IOM); FOOD AND NUTRITION BOARD (FNB). *Dietary Reference intakes for Calcium, Phosphorus, Magnesium, Vitamin D, and Fluoride*. Washington, D.C.: National Academy Press, 1997.

—————. *Dietary Reference intakes for Calcium and Vitamin D*. Washington, D.C.: National Academy Press, 2011.

—————. *Dietary Reference intakes for Energy, Carbohydrates, Fiber, Fat, Fatty Acids, Cholesterol, Protein and Amino Acids*. Washington, D.C.: National Academy Press, 2005b.

—————. *Dietary Reference intakes for Thiamin, Riboflavin, Niacin, Vitamin B6, Folate, Vitamin B12, Pantothenic Acid, Biotin, and Choline*. Washington, D.C.: National Academy Press, 1998.

—————. *Dietary Reference intakes for Vitamin A, Vitamin K, Arsenic, Boron, Chromium, Copper, Iodine, Iron, Manganese, Molybdenum, Nickel, Silicon, Vanadium and Zinc*. Washington, D.C.: National Academy Press, 2001.

—————. *Dietary Reference intakes for Vitamin C, Vitamin E, Selenium, and Carotenoids*. Washington, D.C.: National Academy Press, 2000.

—————. *Dietary Reference intakes for Water, Potassium, Sodium, Chloride, and Sulfate*. Washington, D.C.: National Academy Press, 2005a.

INSTITUTO BRASILEIRO DE GEOGRAFIA ESTATÍSTICA (IBGE). *Projeção da População do Brasil por Sexo e Idade para o Período 1980-2050 - Revisão 2008*. Rio de Janeiro: IBGE, 2008. 93 p.

INSTITUTO BRASILEIRO DE GEOGRAFIA ESTATÍSTICA (IBGE). *Sinopse do Censo Demográfico 2010*. Ministério do Planejamento, Orçamento e Gestão. Rio de Janeiro: IBGE, 2011. 261 p.

JACK, C. R. Jr. et al. Introduction to the recommendations from the National Institute on Aging and the Alzheimer's Association workgroup on diagnostic guidelines for Alzheimer's disease. *Alzheimer's and Dementia*, v. 7, n. 3, p. 257-262, 2011.

JACOBSON, M. K. et al. Cyclic ADP-ribose. A new component of calcium signaling. *Receptor*, v. 5, n. 1, p. 43-49, 1995.

JOPE, R. S.; YUSKAITIS, C. J.; BEUREL, E. Glycogen Synthase Kinase-3 (GSK3): Inflammation, Diseases, and Therapeutics. *Neurochemical Research*, v. 32, n. 4-5, p. 577-595, 2007

JOSEPH, J. A.; SHUKITT-HALE, B.; WILLIS, L. M. Grape juice, berries, and walnuts affect brain aging and behavior. *Journal of Nutrition*, v. 139, n. 9, p.1813S-1817S, 2009.

KALMIJN, S. et al. Dietary fat intake and the risk of incident dementia in the Rotterdam study. *Annals of Neurology*, v. 42, n. 5, p. 776-782, 1997.

KALMIJN, S. Fatty acid intake and the risk of dementia and cognitive decline: a review of clinical and epidemiological studies. *Journal of Nutrition, Health and Aging*, v. 4, n. 4, p. 202-207, 2000.

KAMPHUIS, P. J. G. H.; SCHELTENS, P. Can nutrients prevent or delay onset of Alzheimers disease? *Journal of Alzheimer's Disease*, v. 20, n. 3, p. 765-776, 2010.

KARUPPAGOUNDERA, S. S. et al. Thiamine deficiency induces oxidative stress and exacerbates the plaque pathology in Alzheimer's mouse model. *Neurobiol Aging*, v. 30, n. 10, p. 1587-1600, 2009.



KATZMAN, R. et al. Apolipoprotein-epsilon4 and head trauma: Synergistic or additive risks? *Neurology*, v. 46, n. 3, p. 889-891, 1996.

KATZMAN, R.; ROWE, J. W. *Principles of Geriatric Neurology*. Philadelphia: Davis, 1992. p. 18-58.

KAWAHARA, M.; KATO, M.; KURODA, Y. Effects of aluminum on the neurotoxicity of primary cultured neurons and on the aggregation of  $\beta$ -amyloid protein. *Brain Research Bulletin*, v. 55, n. 2, p. 211-217, 2001.

KAYSEN, G. A. Why measure serum albumin levels? *Journal of Renal Nutrition*, v. 12, n. 3, p. 148-150, 2002.

KIVIPELTO, M. et al. Obesity and vascular risk factors at midlife and the risk of dementia and Alzheimer disease. *Archives of Neurology*, v. 62, n. 10, p. 1556-1560, 2005.

KNOPMAN, D. S. et al. Practice parameter: diagnosis of dementia (an evidence-based review). Report of the Quality Standards Subcommittee of the American Academy of Neurology. *Neurology*, v. 56, n. 9, p. 1143-1153, 2001.

KUKULL, W. A. et al. Dementia and Alzheimer's disease incidence: A prospective cohort study. *Archives of Neurology*, v. 59, n. 11, p. 1737-1746, 2002.

KUZUYA, M. et al. Evaluation of Mini-Nutritional Assessment for Japanese Frail Elderly. *Nutrition*, v. 21, n. 4, p. 498-503, 2005.

LAKS, J. et al. O mini Exame do Estado Mental em idosos de uma comunidade. Dados parciais de Santo Antônio de Pádua, Rio de Janeiro. *Arquivos de Neuropsiquiatria*, v. 61, n. 3-B, p.782-785, 2003.

LARSON, E. B. et al. Survival after initial diagnosis of Alzheimer's disease. *Annals of Internal Medicine*, v. 140, n. 7, p. 501-509, 2004.

LAUTENSCHLAGER, N. T. et al. Risk of dementia among relatives of Alzheimer's disease patients in the MIRAGE study: What is in store for the oldest-old? *Neurology*, v. 46, n. 3, p. 641-650, 1996.

LAWS, S. M. et al. Expanding the association between the apoE gene and the risk of Alzheimer's disease: possible roles for apoE promoter polymorphisms and alterations in apoE transcription. *Journal of Neurochemistry*, v. 84, n. 6, p. 1215-1236, 2003.

LINDEBOOM, J.; WEINSTEIN, H. Neuropsychology of cognitive ageing, minimal cognitive impairment, Alzheimer's disease, and vascular cognitive impairment. *European Journal of Pharmacology*, v. 490, n. 1-3, p. 83-86, 2004.

- LIPSCHITZ, D.A. Screening for nutritional status in the elderly. *Journal of Primary Care*, v. 21, n. 1, p.55-67, 1994.
- LOPEZ, O. L. et al. Prevalence and classification of mild cognitive impairment in the Cardiovascular Health Cognition Study. *Archives of Neurology*, v. 60, n. 10, p.1385-1389, 2003.
- LORENZO, A.; YANKNER, B. Beta-Amyloid neurotoxicity requires fibril formation and is inhibited by congo red. *Proceedings of the National Academy of Sciences*, v. 91, n. 25, p. 12243-12247, 1994.
- LOURENÇO, R. A.; VERAS, R. P. Mini-Mental State Examination: psychometric characteristics in elderly outpatients. *Revista de Saúde Pública*, v. 40, n. 4, p. 712-719, 2006.
- LUCHSINGER, J. A.; GUSTAFSON, D. R. Adiposity and Alzheimer's Disease. *Current Opinion in Clinical Nutrition and Metabolic Care*, v. 12, n. 1, p. 15-21, 2009.
- LUCHSINGER, J.A. et al. Higher Folate Intake is Related to Lower Risk of Alzheimer's Disease in the Elderly. *Journal of Nutrition Health and Aging*, v. 12, n. 9, p. 648-650, 2008.
- LYE, T. C.; SHORES, E. A. Traumatic brain injury as a risk factor for Alzheimer's disease: A review. *Neuropsychology Review*, v. 10, n. 2, p. 115-129, 2000.
- LYKETSOS, C. G. et al. Prevalence of neuropsychiatric symptoms in dementia and mild cognitive impairment: results from the cardiovascular health study. *The Journal of American Medical*, v. 288, n. 12, p. 1475-83, 2002.
- MACHADO, J. Estado nutricional na Doença de Alzheimer. *Revista da Associação Médica Brasileira*, v. 55, n. 2, p. 188-191, 2009.
- MACHADO, J. S.; FRANK, A. A.; SOARES, E. A. Fatores Dietéticos Relacionados à Doença de Alzheimer. *Revista Brasileira de Nutrição Clínica*, v. 21, n. 3, p. 252-257, 2006.
- MAHAN, L. K.; ESCOTT-STUMP, S. *Krause, alimentos, nutrição & dietoterapia*. 11. ed São Paulo: Roca, 2002.
- MAIA, A. L. G. et al. Aplicação da versão brasileira da escala de avaliação clínica da demência (Clinical Dementia Rating – CDR) em amostras de pacientes com demência. *Arquivos de Neuropsiquiatria*, v. 64, n. 2-B, p. 485-489, 2006.
- MANDEL, S. et al. Iron dydregulation in Alzheimers disease: multimodal brain permeable iron chelating drugs possessing neuroprotective -neurorescue and ammyloid precursor protein -processing regulatory activities as therapeutic agents. *Progress in Neurobiology*, v. 82, n. 6, p. 348-360, 2007.

MANGIALASCHE, F. et al. High plasma levels of vitamin E forms and reduced Alzheimer's disease risk in advanced age. *Journal of Alzheimer's Disease*, v. 20, n. 4, p. 1029-1037, 2010.

MARTINS, S. P.; DAMASCENO, B. P. Prospective and retrospective memory in mild Alzheimer's disease. *Arquivos de Neuropsiquiatria*, v. 66, n. 2-B, p. 318-322, 2008.

MATSUZAKI, S. et al. Metals accelerate production of the aberrant splicing isoform of the presenilin-2. *Journal of Neurochemistry*, v. 88, n. 6, p. 1345-1351, 2004.

MATTSSON, N. et al. CSF biomarkers and incipient Alzheimer disease in patients with mild cognitive impairment. *The Journal of the American Medical Association*, v. 302, n. 4, p. 385-393, 2009.

MAXWELL, C. J.; HOGAN, D. B.; EBLY, E. M. Serum folate levels and subsequent adverse cerebrovascular outcomes in elderly persons. *Dementia and Geriatric Cognitive Disorders*, v. 13, n. 4, p. 225-234, 2002.

MAYEUX, R. et al. Risk of dementia in first-degree relatives of patients with Alzheimer's disease and related disorders. *Archives of Neurology*, v. 48, n. 3, p. 269-273, 1991.

MCDOWELL, I. et al. Mapping the connections between education and dementia. *Journal of Clinical and Experimental Neuropsychology*, v. 29, n. 2, p. 127-141, 2007.

MCKHANN, G. et al. Clinical diagnosis of Alzheimer's disease: Report of the NINCDS-ADRDA Work Group under the auspices of Department of Health and Human Services Task Force on Alzheimer's Disease. *Neurology*, v. 34, n. 7, p. 939-944, 1984.

MELO, S. S. et al. Lipid peroxidation in nicotinamide-deficient and nicotinamide supplemented rats. *International Journal for Vitamin and Nutrition Research*, v. 70, n. 6, p. 321-323, 2000.

MICHEL, J. P. et al. End of life care of persons with dementia. *The Journal of Gerontology Series A: Biological Sciences and Medical Sciences*, v. 57, n. 10, p. 640-644, 2002.

MISONOU, H. et al. Oxidative stress induces intracellular accumulation of amyloid beta-protein in human neuroblastoma cells. *Biochemistry*, v. 39, p. 6951-6956, 2000.

MOHS, R.C.; HAROUTUNIAN, V. Alzheimer disease: from earliest symptoms to end stage. In: DAVIS, K.L. et al. (Edit.). *Neuropsychopharmacology: The fifth generation of progress*. The American College of Neuropsychopharmacology, 2002. p. 1189-1197.

MONTAÑO, M. B. M. M.; RAMOS, L. R. Validade da versão em português da Clinical Dementia Rating. *Revista de saúde pública*, v. 39, n.6, p. 912-917, 2005.

MORIGUTI, J. C. et al. Involuntary weight loss in elderly individuals: assessment and treatment. *Revista Paulista de Medicina*, v. 119, n. 2, p. 72-77, 2001.

MORRIS, J. C. The Clinical Dementia Rating (CDR): Current version and scoring rules. *Neurology*, v. 43, n. 11, p. 2412-2414, 1993.

MORRIS, M. C. et al. Dietary fat intake and 6-year cognitive change in an older biracial community population. *Neurology*, v. 62, n. 9, p. 1573-1579, 2004.

MORRIS, M. C. et al. Dietary niacin and the risk of incident Alzheimer's disease and of cognitive decline. *Journal of Neurology, Neurosurgery and Psychiatry*, v. 75, n. 8, p. 1093-1099, 2004.

MORRIS, M. C. et al. Fish consumption and cognitive decline with age in a large community study. *Archives of Neurology*, v. 62, n. 12, p. 1849-1853, 2005.

MUDHER, A.; LOVESTONE, S. Alzheimer's disease-do tauists and Baptists finally shake hands? *Trends in Neurosciences*, v. 25, n. 1, p. 22-26, 2002.

MULDER, C. et al. Amyloid-beta (1-42), total tau, and phosphorylated tau as cerebrospinal fluid biomarkers for the diagnosis of Alzheimer disease. *Clinical Chemistry*, v. 56, n. 2, p. 248-253, 2010.

MUÑOZ, A. M.; AGUDELO, G. M.; LOPERA, F. J. Diagnóstico del Estado Nutricional de los Pacientes con Demencia Tipo Alzheimer Registrados en el Grupo de Neurociencias, Medellín, 2004. *Revista Biomédica*, v. 26, n. 1, p. 113-125, 2006.

NAJAS, M.; PEREIRA, F.A.I. Nutrição. In: FREITAS, E. V. et al. (Org.). *Tratado de Geriatria e Gerontologia*. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2002. p. 838-845.

NAJAS, M.S.; NEBULONI, C. C. Avaliação Nutricional. In: RAMOS, L. R.; TONIOLO, N. J. *Geriatria e Geontologia*. Barueri: Manole, 2005. 299 p.

NAKASHIMA, Y.; ESASHI, T. Effect of 3-acetylpyridine on the development of rat brain. *Journal of Nutritional Science and Vitaminology*, v. 31, n. 3, p. 305-315, 1985.

NAKASHIMA, Y.; SUZUE, R. Influence of nicotinic acid on cerebroside synthesis in the brain of developing rats. *Journal of Nutritional Science and Vitaminology*, v. 30, n. 6, p. 525-534, 1984.

NÄSLUND, J. et al. Correlation between elevated levels of amyloid  $\beta$ -peptide in the brain and cognitive decline. *The Journal of the American Medical Association*, v. 283, p. 1571-1577, 2000.

NEE, L.E. et al. Dementia of the Alzheimer type: clinical and family study of 22 twin pairs. *Neurology*, v. 37, n. 3, p. 359-363, 1987.

NILSSON, K.; GUSTAFSON, L.; HULTBERG, B. Improvement of cognitive functions after cobalamin/folate supplementation in elderly patients with dementia and elevated plasma homocysteine. *International Journal of Geriatric Psychiatry*, v. 16, n. 6, p. 609-614, 2001.

NILSSON, L. G. et al. The influence of APOE status on episodic and semantic memory: data from a population-based study. *Neuropsychology*, v. 20, n. 6, p. 645-657, 2006.

NITRINI, R. et al. Diagnóstico de doença de Alzheimer no Brasil. *Arquivos de Neuropsiquiatria*, v. 63, n. 3, p. 713-727, 2005.

NITRINI, R. et al. Incidence of dementia in a community-dwelling Brazilian population. *Alzheimer Disease and Associated Disorders*, v.18, n. 4, p. 241-246, 2004.

OUSSET, P. J. Nutritional status is associated with disease progression in very mild Alzheimer disease. *Alzheimer Disease and Associated Disorders*, v. 22, n. 1, p. 66-71, 2008.

PALMQVIST, S. et al. A quick test of cognitive speed is sensitive in detecting early treatment response in Alzheimer's disease. *Alzheimer's Research and Therapy*, v. 15, n.2, p. 29, 2010.

PASINETTI, G. M.; JEBERSTEIN, J. A. Metabolic syndrome and the role of dietary lifestyles in alzheimer's disease. *Journal of Neurochemistry*, v. 106, n. 4, p. 1503-1514, 2008.

PAULA, H. A. A. et al. Avaliação do estado nutricional de pacientes geriátricos. *Revista Brasileira de Nutrição Clínica*, v. 22, n. 4, p. 280-285, 2007.

PENDLEBURY, S. T.; ROTHWELL, P. M. Prevalence, incidence, and factors associated with pre-stroke and post-stroke dementia: A systematic review and meta analysis. *The Lancet Neurology*, v. 8, n.11, p. 1006-1018, 2009.

PEREZ-TUR, J. La genética y la enfermedad de Alzheimer. *Revista de Neurología*, v. 30, n. 2, p. 161-169, 2000.

PETERSEN, R. C. et al. Mild cognitive impairment: Clinical characterization and outcome. *Archives of Neurology*, v. 56, n. 3, p. 303-308, 1999.

PFRIMER, K.; FERRIOLLI, E. Avaliação nutricional do idoso. In: VITOLLO, M. R. (ed.). *Nutrição: da gestação ao envelhecimento*. Rio de Janeiro: Rubio, 2008. 435 p.

PIKE, C. J. et al. Neurodegeneration induced by  $\beta$ -amyloid peptides *in vitro*: the role of peptide assembly state. *The Journal of Neuroscience*, v. 13, n. 4, p. 1676-1687, 1993.

PITCHUMONI, S. S.; DORAISWAMY, P. M. Current status of antioxidant therapy for Alzheimer disease. *Journal of the American Geriatrics Society*, v. 46, p. 1566-1572, 1998.

PLANAS, M. et al. Micronutrient supplementation in mild Alzheimer disease patients. *Clinical Nutrition*, v. 23, n. 2, p. 265-272, 2004.

PLASSMAN, B. L. et al. Documented head injury in early adulthood and risk of Alzheimer's disease and other dementias. *Neurology*, v. 55, n. 8, p. 1158-1166, 2000.

PLASSMAN, B. L. et al. Prevalence of dementia in the United States: The Aging, Demographics, and Memory Study. *Neuroepidemiology*, v. 29, n. 1-2, p. 125-132, 2007.

POEHLMAN, E. T.; DVORAK, R. V. Energy expenditure, energy intake, and weight loss in Alzheimer disease. *The American Journal of Clinical Nutrition*, v. 71, n. 2, p. 650-655, 2000.

POLIDORI, M. C. et al. High fruit and vegetable intake is positively correlated with antioxidant status and cognitive performance in healthy subjects. *Journal of Alzheimer's Disease*, v. 17, n. 4, p. 921-927, 2009.

PORTO, C.S. et al. Brazilian version of the Mattis dementia rating scale: diagnosis of dementia in Alzheimer's disease. *Arquivos de Neuropsiquiatria*, v. 61, n. 2B, p. 339-345, 2003.

QASEEM, A. et al. Current pharmacologic treatment of dementia: a clinical practice guideline from the American College of Physicians and the American Academy of Family Physicians. *Ann Intern Med*, v. 148, n. 5, p. 370-378, 2008.

RAJI, C. A. et al. Brain structure and obesity. *Human Brain Mapping*, v. 31, n. 3, p. 353-364, 2009.

RAMESH, B.N. et al. Neuronutrition and Alzheimer's disease. *Journal of Alzheimer's Disease*, v. 19, n. 4, p. 1123-1139, 2010.

RAMOS, M. I. et al. Low folate status is associated with impaired cognitive function and dementia in the Sacramento Area Latino Study on Aging. *The American Journal of Clinical Nutrition*, v. 82, n. 6, p. 1346-1352, 2005.

RAVAGLIA, G. et al. Homocysteine and folate as risk factors for dementia and Alzheimer disease. *The American Journal of Clinical Nutrition*, v. 82, p. 636-643, 2005.

RAWLING, J. M. et al. Dietary niacin deficiency lowers tissue poly (ADP-ribose) and NAD<sup>+</sup> concentrations in Fischer-344 rats. *Journal of Nutrition*, v. 124, n. 9, p. 1597-1603, 1994.

REMING, V. M. Medical nutrition therapy for neurologic disorders. In: MAHAN, L. K.; ESCOTT-STUMP, S. (ed.). Krause's food & nutrition therapy. 12th ed. St. Louis: Saunders Elsevier, 2008. cap. 41, p. 1067-1101.

RIVIÈRE, S. et al. A nutritional education program could prevent weight loss and slow cognitive decline in Alzheimer's disease. *The Journal of Nutrition Health and Aging*, v.5, n. 4, p.295-299, 2001.

ROBERTS, G. W.; ALLSOP, D.; BRUTON, C. The occult aftermath of boxing. *Journal of Neurology, Neurosurgery and Psychiatry*, v. 53, n. 5, p. 373-378, 1990.

ROBERTS, R. O. et al. The Mayo Clinic Study of Aging: Design and sampling, participation, baseline measures and sample characteristics. *Neuroepidemiology*, v. 30, n. 1, p. 58-69, 2008.

ROE, C. M. et al. Education and Alzheimer's disease without dementia: Support for the cognitive reserve hypothesis. *Neurology*, v. 68, n. 3, p. 223-228, 2007.

ROSSELLI, D. et al. The Mini-Mental State Examination as a selected diagnostic test for dementia: a Colombian population study. GENECO. *Revista de Neurología*, v. 30, n. 5, p. 428-432, 2000.

ROTH, M. et al. CAMDEX. A standardized instrument for the diagnosis of mental disorder in the elderly with special reference to the early detection of dementia. *British Journal of Psychiatry*, v. 149, p. 698-709, 1986.

RUSANEN, M. et al. Heavy smoking in midlife and long-term risk of Alzheimer's disease and vascular dementia. *Archives of Internal Medicine*, v. 17, n. 4, p. 333-339, 2010.

SADOWISK, M. et al. Links between the pathology of Alzheimer's disease and vascular dementia. *Neurochemical Research*, v. 29, n. 6, p. 1257-1266, 2004.

SAGARA, Y. et al. Increased antioxidant enzyme activity in amyloid beta protein-resistant cells. *The Journal of Neuroscience*, v. 16, p. 497-505, 1996.

SALAZAR, A. M. et al. Cognitive rehabilitation for traumatic brain injury: A randomized trial. Defense and Veterans Head Injury Program (DVHIP) Study Group. *Journal of the American Medical Association*, v. 283, n. 23, p. 3075-3081, 2000.

SCAZUFCA, M. et al. High prevalence of dementia among older adults from poor socioeconomic backgrounds in São Paulo, Brazil. *International Psychogeriatrics*, v. 20, n. 2, p. 394-405, 2008.

SCHEWEIZER, U. et al. Selenium and brain function: a poorly recognized liaison. *Brain Research Reviews*. v. 45, n. 3, p. 164-178, 2004.

SCHNEIDER, F. et al. Superiority of antagonistic-stress composition versus nicergoline in gerontopsychiatry. *Annals of the New York Academy of Sciences*, v. 717, p. 332-342, 1994.

SELKOE, D. J. Normal and abnormal biology of the betaamyloide precursor protein. *Annual Review of Neuroscience*, v. 17, p. 489-517, 1994.

SELKOE, D. J. The origins of Alzheimer disease: a is for amyloid. *The Journal of the American Medical Association*, v. 283, p. 1615-1616, 2000.

SELKOE, D. J. Translating cell biology into therapeutic advances in Alzheimer's disease. *Nature*, v. 399, p. 23-31, 1999.

SESHADRI, S. et al. Lifetime risk of dementia and Alzheimer's disease. The impact of mortality on risk estimates in the Framingham Study. *Neurology*, v. 49, n. 6, p. 1498-1504, 1997.

SESHADRI, S. et al. Plasma homocysteine as a risk factor for dementia and Alzheimer's disease. *The New England Journal of Medicine*, v. 346, n. 7, p. 476-483, 2002.

SHAW, L. M. et al. Cerebrospinal fluid biomarker signature in Alzheimer's disease neuroimaging initiative subjects. *Annals of Neurology*, v. 65, n. 4, p. 403-413, 2009.

SHEPHERD, C. E. et al. Novel inflammatory plaque pathology in presenilin-1 Alzheimer's disease. *Neuropathology and Applied Neurobiology*, v. 31, n. 5, p. 503-511, 2005.

SHUSTER, J. L. Palliative care for advanced dementia. *Clinics in Geriatric Medicine*, v. 16, n. 2, p. 373-386, 2000.

SILVA, S. M. C. S.; MURA, J. D. P. *Tratado de alimentação, nutrição e dietoterapia*. São Paulo, SP: Roca, 2007. 415 p.

SITBURANA, O.; ROUNTREE, S.; ONDO, W. G. Weight change in Parkinson and Alzheimer patients taking atypical antipsychotic drugs. *Journal of the Neurological Sciences*, v. 272, n. 1, p. 77-82, 2008.

SNOWDON, D. A. et al. Serum folate and the severity of atrophy of the neocortex in Alzheimer disease: findings from the Nun Study. *The American Journal of Clinical Nutrition*, v. 71, n. 4, p. 993-998, 2000.

SOLOMON, A. et al. Midlife serum cholesterol and increased risk of Alzheimer's and vascular dementia three decades later. *Dementia and Geriatric Disorders*, v. 28, n. 1, p. 75-80, 2009.



SOUZA, D. R. et al. Association of apolipoprotein E polymorphism in late-onset Alzheimer's disease and vascular dementia in Brazilians. *Brazilian Journal of Medical and Biological Research*, v. 36, n. 7, p. 919-923, 2003.

SPIES, P. et al. The cerebrospinal fluid amyloid-beta (42/40) ratio in the differentiation of Alzheimer's disease from non-Alzheimer's dementia. *Current Alzheimer Research*, v. 7, n. 5, p. 470-476, 2010.

STERN, Y. Cognitive reserve and Alzheimer disease. *Alzheimer Disease and Associated Disorders*, v. 20, n. 2, p. 112-117, 2006.

STERN, Y. et al. Influence of education and occupation on the incidence of Alzheimer's disease. *Journal of the American Medical Association*, v. 271, n. 13, p. 1004-1010, 1994.

STEWART, R. et al. A 32-year prospective study of change in body weight and incident dementia: The Honolulu Asia Aging Study. *Archives of Neurology*, v. 62, n. 1, p.55-60, 2005.

STOMRUD, E. et al. Cerebrospinal fluid biomarkers predict decline in subjective cognitive function over 3 years in healthy elderly. *Dementia and Geriatric Cognitive Disorders*, v. 24, n. 2, p. 118-124, 2007.

STUART C. Y.; ROBERT, E. H. *Neuropsiquiatria e neurociências na prática clínica*. 4 ed. Porto Alegre: Artmed, 2006. 1120 p.

SUDHIR, K. Memantine: Pharmacological properties and clinical uses. *Neurology India*, v. 52, n. 3, p. 307-309, 2004.

TALMELLI, L. F. S. et al. Nível de independência funcional e déficit cognitivo em idosos com doença de Alzheimer. *Revista da Escola de Enfermagem – USP*, v. 44, n. 4, p. 933-939, 2010.

TANG, M. X. et al. Effect of age, ethnicity, and head injury on the association between APOE genotypes and Alzheimer's disease. *Annals of the New York Academy of Sciences*, v. 802, p. 6-15, 1996.

TATSCH, M. F. Sintomas psicológicos e comportamentais em pacientes com demência de amostra representativa da comunidade de São Paulo: prevalência, relação com gravidade de demência e com estresse do cuidador. 2005. 79 f. Tese (Doutorado em Ciências)- Faculdade de Medicina, Universidade de São Paulo, São Paulo, 2005.

TETTAMANTI, M. et al. Low folate and the risk of cognitive and functional deficits in the very old: the Monzino 80-plus study. *Journal of the American College of Nutrition*, v. 25, n. 6, p. 502-508, 2006.

THOMAS, A.V. et al. Visualizing interaction of proteins relevant to Alzheimer's disease in intact cells. *Methods*, v. 44, n. 4, p. 299-303, 2008.

TÕUGU, V. et al. Binding of zinc (II) and copper (II) to the full-length Alzheimer's amyloid-beta peptide. *Journal of Neurochemistry*, v. 104, n. 5, p. 1249-1259.

TRUZZI, A.; LAKS, J. Doença de Alzheimer esporádica de início precoce. *Revista de Psiquiatria Clínica*, v. 32, n. 1, p. 43-46, 2005.

TSIVGOULIS, G. et al. Association of higher diastolic blood pressure levels with cognitive impairment. *Neurology*, v. 73, n. 8, p. 589-595, 2009.

VELLAS, B. et al. Overview of the MNA® - Its History and Challenges. *The Journal of Nutrition Health and Aging*, v.10, n. 6, p. 456-465, 2006.

VELLHO, S. et al. Dietary intake adequacy and cognitive function in free-living active elderly: A cross-sectional and short-term prospective study. *Clinical Nutrition*, v. 27, n. 1, p. 77-86, 2008.

VELOSO, P. Melhorar o estado nutricional dos doentes de Alzheimer. *Nutricias*, n. 4, p. 60-61, 2004.

VERWEY, N. A. et al. Additional value of CSF amyloid beta 40 levels in the differentiation between FTLD and contro subjects. *Journal of Alzheimer's Disease*, v. 20, n. 2, p. 445-452, 2010.

VINA, J. et al. Molecular bases of the treatment of Alzheimer's disease with antioxidants: prevention of oxidative stress. *Molecular Aspects of Medicine*, v. 25, n. 1-2, p. 117-123, 2004.

VISSER, P. J. et al. Distinction between preclinical Alzheimer's disease and depression. *Journal of the American Geriatrics Society*, v. 48, n. 5, p. 479-484, 2000.

VON STRAUSS, E. et al. Aging and the occurrence of dementia: findings from a population-based cohort with a large sample of nonagenarians. *Archives of Neurology*, v. 56, n. 5, p. 587-592, 1999.

WAGNER, C. Biochemical role of folate in cellular metabolism. In: BAILEY, L. B. (Ed.). *Folate in Health and Disease*. New York, USA: Marcel Dekker, 1995. p.23-43.

WAGNER, J. A. Biomarkers: principles, policies, and practice. *Clinical Pharmacology and Therapeutics*, v. 86, n. 1, p. 3-7, 2009.

- WAHLIN, A. Effects on serum vitamin B12 and folate status on episodic memory performance in very old age: a population-based study. *Psychology Aging*, v. 11, p. 487-496, 1996.
- WAKUTANI, Y. et al. Novel amyloid precursor protein gene missense mutation (D678N) in probable familial Alzheimer's disease. *Journal of Neurology, Neurosurgery and Psychiatry*, v. 75, n. 7, p.1039-1042, 2004.
- WALDAU, B.; SHETTY, A. K. Behavior of neural stem cells in the Alzheimer brain. *Cellular and Molecular Life Sciences*, v. 65, n. 15, p. 2372-2384, 2008.
- WALDEMAR, G. et al. Recommendations for the diagnosis and management of Alzheimer's disease and other disorders associated with dementia: EFNS guideline. *European Journal of Neurology*, v. 14, n. 1, p. 1-26, 2007.
- WALKER, J. G. et al. Oral folic acid and vitamin B-12 supplementation to prevent cognitive decline in community-dwelling older adults with depressive symptoms – the Beyond Ageing Project: a randomized controlled trial. *The American Journal of Clinical Nutrition*, v. 95, n. 1, p. 194-203, 2012.
- WANG, P. N. et al. Weight loss, nutritional status and physical activity in patients with Alzheimer's disease. A controlled study. *Journal of Neurology*, v. 251, n. 3, p. 314-320, 2004.
- WATT, N. T.; WHITEHOUSE, I. J.; HOOPER, N. M. The Role of Zinc in Alzheimer's Disease. *International Journal of Alzheimer's Disease*, v. 2011, p. 1-10, 2011.
- WHITE, H.; PIEPER, C.; SCHMADER, K. The association of weight change in Alzheimer's disease with severity of disease and mortality: a longitudinal analysis. *Journal of the American Geriatrics Society*, v. 46, n. 10, p. 1223-1227, 1998.
- WHITMER, R. A. et al. Body mass index in midlife and risk of Alzheimer disease and vascular dementia. *Current Alzheimer Research*, v. 4, n. 2, p. 103-109, 2007.
- WHITMER, R. A. et al. Central obesity and increased risk of dementia more than three decades later. *Neurology*, v. 71, n. 14, p. 1057-1064, 2008.
- WHITMER, R. A. et al. Obesity in middle age and future risk of dementia: a 27 year longitudinal population based study. *British Medical Journal*, v. 330, n. 7504, p. 1360, 2005.
- WILKISON, D.; MURRAY, J. Galantamine: a randomized, double-blind, dose comparison in patients with Alzheimer's disease. *International Journal of Geriatric Psychiatry*, v. 16, n. 9, p. 852-857, 2001.
- WIMO, A. et al. The magnitude of dementia occurrence in the world. *Alzheimer Disease and Associated Disorders*, v. 17, n. 2, p. 63-67, 2003.

WIMO, A.; WINBLAD, B. Health economical aspects of Alzheimer disease and its treatment. *Psychogeriatrics*, v.1, n. 3, p.189-193, 2001.

WOLFE, M.S.; GUÉNETTE, S.Y. APP at a glance. *Cell Science at a Glance*, v. 120, n. 18, p. 3157-3161, 2007.

WORLD HEALTH ORGANIZATION (WHO). *Physical status: the use and interpretation of anthropometry*. Geneva: WHO Technical Report Series, 1995. 320 p.

WU, W. et al. The brain in the age of old: The hippocampal formation is targeted differentially by diseases of late life. *Annals of Neurology*, v. 64, n. 6, p. 698-706, 2008.

XIE, J.; BRAYNE, C.; MATTHEWS, F. E. Survival times in people with dementia: Analysis from population based cohort study with 14 year follow-up. *British Medical Journal*, v. 336, n. 7638, p. 258-262, 2008.

YAFFE, K. et al. The metabolic syndrome, inflammation, and risk of cognitive decline. *The Journal of the American Medical Association*, v. 292, n. 18, p. 2237-2242, 2004.

YAFFE, K. Metabolic syndrome and cognitive decline. *Current Alzheimer Research*, v. 4, n. 2, p. 123-126, 2007.

YAMATTO, T.H. Avaliação Nutricional. In: TONIOLO, N.J.; PINTARELLI, V.L.; YAMATTO, T.H. *A Beira do Leito: Geriatria e Gerontologia na prática Hospitalar*. Barueri: Manole, 2007. 23p.

YOKEL, R. A. The toxicology of aluminum in the brain: a review. *Neurotoxicology*, v. 21, n. 5, p. 813-828, 2000.

ZHANG, X. et al. High dietary fat induces NADPH oxidase-associated oxidative stress and inflammation in rat cerebral cortex. *Experimental Neurology*, v. 191, n. 2, p. 318-325, 2005.

ZIGMAN, W. B. et al. Alzheimer's Disease in adults with down syndrome. *International review of research in mental retardation*, v. 36, n. 1, p. 103-145, 2009.

## **APÊNDICES**

## APÊNDICE A – Termo de Consentimento Livre e Esclarecido

Você está sendo convidado (a) a participar de um estudo intitulado “AVALIAÇÃO NUTRICIONAL E COGNITIVA DE PACIENTES COM DIAGNÓSTICO CLÍNICO DE DOENÇA DE ALZHEIMER”. É através das pesquisas que ocorrem os avanços importantes em todas as áreas, e com isso, sua participação é fundamental.

Essa pesquisa tem por objetivo avaliar o estado nutricional de pacientes com diagnóstico clínico de Doença de Alzheimer, usuários do Consórcio Intermunicipal de Saúde da cidade de Guarapuava-PR.

Se você deseja participar da pesquisa os procedimentos que serão realizados na sua casa são:

1. a coleta de dados como: peso, altura, circunferência da panturrilha e braço dos pacientes, que serão obtidos com o auxílio de balança e fita métrica;
2. entrevista com questionamentos nutricionais, socioeconômico e do estado de saúde do paciente, a qual poderá ser realizada juntamente com auxílio do cuidador;
3. coleta de uma amostra de sangue do paciente que será realizado por um pesquisador da área da saúde, sem haver custos para o paciente;

Os riscos da coleta são um leve desconforto com a picada da agulha ou mancha roxa no local da coleta de sangue. A coleta será por um profissional da saúde com experiência e capacitado para este tipo de trabalho, empregando material esterilizado e descartável. A finalidade da coleta do sangue será a análise de algumas substâncias que estão no sangue e que poderão indicar desnutrição.

Espera-se que esse estudo traga benefícios, como o conhecimento das condições nutricionais e de saúde dos idosos com Doença de Alzheimer. Com isso pretende-se realizar orientações nutricionais aos pacientes que apresentarem problemas nutricionais, sugerindo o encaminhamento dos idosos para atendimento nutricional no ambulatório de nutrição da Universidade Estadual do Centro-Oeste – UNICENTRO.

A pesquisadora responsável pelo estudo (Dra. Juliana Sartori Bonini), juntamente com a mestrandia Vanessa Fernanda Goes poderão ser contatadas nos seguintes horários: 8:00 às 11:00 e 13:30 às 17:30 pelos telefones (042) 36298137 – Professora Juliana e (042) 91324716 - Vanessa, para esclarecerem eventuais dúvidas a respeito desta pesquisa.

A sua participação neste estudo é voluntária, porém se você não quiser mais fazer parte da pesquisa poderá retirar o consentimento a qualquer momento, e isso não causará nenhum prejuízo a você. As informações do estudo são secretas e sua participação não terá nenhum custo, sendo que os participantes do estudo também não receberão qualquer valor em dinheiro. Todas as despesas necessárias para a realização do estudo são de responsabilidade dos pesquisadores.

Visto que o paciente possui a doença de Alzheimer, o que pode impossibilitá-lo de responder por si, será pedido a autorização do filho (a) ou pessoa diretamente responsável pelo paciente:

Eu \_\_\_\_\_ declaro que estou disposto a participar do estudo, li o termo acima e entendi o objetivo do estudo do qual estou sendo convidado a participar. Entendi que sou livre para interromper minha participação a qualquer momento sem justificar minha decisão e sem que esta afete meu trabalho, e autorizo voluntariamente a participação do SR(a) \_\_\_\_\_ nas atividades da pesquisa.

\_\_\_\_\_  
Assinatura da Pesquisadora

\_\_\_\_\_  
Assinatura do responsável

\_\_\_\_\_  
Assinatura da Pesquisadora

Guarapuava, \_\_\_\_ de \_\_\_\_\_ 2011.

### APÊNDICE B - Questionário de rastreio

Esta é uma pesquisa que pretende realizar uma avaliação nutricional de paciente com a doença de Alzheimer usuários do Centro de Assistência Psicossocial na cidade de Guarapuava-PR. Serão realizadas algumas perguntas a respeito da sua vida que são importantes para o estudo. Os dados obtidos neste questionário serão mantidos em segredo absoluto.

Identificação	
Quest	_____
Cartão Nacional de Saúde	_____
CID	_____
Data entrevista ____/____/____	Data do diagnóstico ____/____/____
Nome:	
Data de nascimento: ____/____/____	
Telefone para contato: _____	
Endereço:	
_____	
Endereço de familiar:	
_____	
Telefone de familiar: _____	
Sexo: (1) feminino (2) masculino	Sexo __
Estado civil: (1) solteiro (2) casado (3) viúvo (4) união consensual (“amasiado”)	Ec__
Com quem reside: (1) sozinho (2) companheiro(a) (3) filho(a) (4) amigo	Resid__
O (A) Sr.(a) consumia bebidas alcoólicas? (1) sim (2) não (pule para a questão 11) (3) não sabe (pule para a questão 11) Qual bebida alcoólica? Quantidade: (1) < 1 drink (2) 1 a 2 drinks (3) 3 a 4 drinks (4) 5 ou mais drinks Tempo de exposição em anos _____	Alco__  Qbeb __  Alcoq__
O(A) Sr.(a) consome bebidas alcoólicas? (1) sim (2) não (pule para a questão 12) (3) não sabe (pule para a questão 12) Qual bebida alcoólica? Se sim: Quantidade: (1) < 1 drink (2) 1 a 2 drinks (3) 3 a 4 drinks (4) 5 ou mais drinks	Alcoh__  Qba __ Alcqa__
O Sr.(a) fumava? (1) sim (2) não (pule para a questão 13) (3) não sabe (pule para a questão 13) Quantidade: (1) < 1 maço p/ semana (2) 1 a 2 maços p/ semana (3) 3 a 4 maços p/ semana (4) 5 ou mais maços p/ semana tempo de exposição em anos _____	Fum__   Fuqn__
O Sr. (a) fuma? (1) sim (2) não (pule para a questão 14) (3) não sabe (pule para a questão 14) Quantidade: (1) < 1 maço p/ semana (2) 1 a 2 maços p/ semana (3) 3 a 4 maços p/ semana (4) 5 ou mais maços p/ semana	Fuv__   Fuvq__







**ANEXOS**

## ANEXO A – Carta de Aprovação do Comitê de Ética em Pesquisa



## Universidade Estadual do Centro-Oeste

Reconhecida pelo Decreto Estadual nº 3.444, de 8 de agosto de 1997

### COMITÊ DE ÉTICA EM PESQUISA - COMEP/UNICENTRO/G

Ofício nº 146/2011 - COMEP/UNICENTRO/G

Guarapuava, 15 de Abril de 2011.

Senhora Professora,

1. Comunicamos que o projeto de pesquisa intitulado: “Avaliação Nutricional e Cognitiva de Pacientes com Diagnóstico Clínico de Alzheimer, Usuários do Consórcio Intermunicipal de Saúde da Cidade de Guarapuava” folha de rosto nº 408623, parecer 026/2011 foi analisado e considerado **APROVADO** pelo Comitê de Ética em Pesquisa de nossa Instituição em Reunião Extraordinária no dia 12 de Abril de 2011.
2. Em atendimento à Resolução 196/96 do CNS, deverá ser encaminhado ao COMEP o relatório final da pesquisa e a publicação de seus resultados, para acompanhamento do mesmo.
3. Observamos ainda que se mantenha a devida atenção aos Relatórios Parciais e Finais na seguinte ordem:
  - Os *Relatórios Parciais* deverão ser encaminhados ao COMEP assim que tenha transcorrido um ano da pesquisa.
  - Os *Relatórios Finais* deverão ser encaminhados ao COMEP em até 30 dias após a conclusão da pesquisa.
  - Qualquer alteração na pesquisa que foi aprovada, como por exemplo, números de sujeitos, local, período, etc. deverá ser necessariamente enviada uma carta justificativa para a análise do COMEP.

Pesquisadora: Juliana Sartori Bonini

Atenciosamente,

Prof. Sueli Godoi  
 Coordenadora do COMEP/UNICENTRO/G  
 Port. Nº 2.053/2010 – GR/UNICENTRO

À Senhora  
 Prof. Juliana Sartori Bonini  
 Departamento de Farmácia - DEFAR  
 UNICENTRO

Home Page: <http://www.unicentro.br>

Campus Santa Cruz: Rua Pres. Zaccarias 875 – Cx. Postal 3010 – Fone: (42) 3621-1000 – FAX: (42) 3621-1090 – CEP 85.015-430 – GUARAPUAVA – PR

### ANEXO B - Mini Avaliação Nutricional (MAN)

Responda à secção “triagem”, preenchendo as caixas com os números adequados. Some os números da secção “triagem”. Se a pontuação obtida for igual ou menor que 11, continue o preenchimento do questionário para obter o escore indicador de desnutrição.

Triagem	
Nos últimos três meses houve diminuição da ingesta alimentar devido a perda de apetite, problemas digestivos ou dificuldade para mastigar ou deglutir? 0 = diminuição severa da ingesta 1 = diminuição moderada da ingesta 2 = sem diminuição da ingesta	Diap__
Perda de peso nos últimos 3 meses 0 = superior a três quilos 1 = não sabe informar 2 = entre um e três quilos 3 = sem perda de peso	Perp__
Mobilidade 0 = restrito ao leito ou à cadeira de rodas 1 = deambula, mas não é capaz de sair de casa 2 = normal	Mo__
Passou por algum estresse psicológico ou doença aguda nos últimos três meses? 0 = sim 2 = não	Est__
Problemas neuropsicológicos 0 = demência ou depressão graves 1 = demência leve 2 = sem problemas psicológicos	Prne__
Índice de Massa Corporal (IMC = peso[kg] / estatura [m <sup>2</sup> ]) 0 = IMC < 19 1 = 19 ≤ IMC < 21 2 = 21 ≤ IMC < 23 3 = IMC ≥ 23	IMC__
Escore de Triagem (subtotal, máximo de 14 pontos) 12-14 pontos: estado nutricional normal 8-11 pontos: sob risco de desnutrição 0-7 pontos: desnutrido	Trig__
Para uma avaliação mais detalhada continue com as perguntas	
Avaliação global	
O paciente vive em sua própria casa (não em casa geriátrica ou hospital) 1 = sim 0 = não	Cas__
Utiliza mais de três medicamentos diferentes por dia? 0 = sim 1 = não	Med__
Lesões de pele ou escaras? 0 = sim 1 = não	Lpe__
Quantas refeições faz por dia?	Qref__

0 = uma refeição 1 = duas refeições 2 = três refeições	
O paciente consome: • pelo menos 1 porção diária de leite ou derivados (leite, queijo, iogurte)?(1) sim (0) não • 2 ou mais porções semanais de leguminosas ou ovos? (1)sim (0) não • carne, peixe ou aves todos os dias? ( ) sim ( ) não 0.0 = nenhuma ou uma resposta Sim 0.5 = duas respostas Sim 1.0 = três respostas Sim	Lei__ Leg__ Cpa__  Tsim__
O paciente consome duas ou mais porções diárias de fruta ou produtos hortícolas? 0 = não 1 = sim	Pfru__
Quantos copos de líquidos (água, suco, café, chá, leite) o paciente consome por dia? 0.0 = menos de três copos 0.5 = três a cinco copos 1.0 = mais de cinco copos	Liq__
Modo de se alimentar 0 = não é capaz de se alimentar sozinho 1 = alimenta-se sozinho, porém com dificuldade 2 = alimenta-se sozinho sem dificuldade	Moal__
O paciente acredita ter algum problema nutricional? 0 = acredita estar desnutrido 1 = não sabe dizer 2 = acredita não ter um problema nutricional	Papn__
Em comparação a outras pessoas da mesma idade, como o paciente considera a sua própria saúde? 0.0 = pior 0.5 = não sabe 1.0 = igual 2.0 = melhor	Pros__
Perímetro braquial (PB) em cm 0.0 = $PB < 21$ 0.5 = $21 \leq PB \leq 22$ 1.0 = $PB > 22$	PB__
Perímetro da perna (PP) em cm 0 = $PP < 31$ 1 = $PP \geq 31$	Pp __
Escore da triagem Avaliação global (máximo 16 pontos) Escore total (máximo 30 pontos)	Triag__ Tglo__ Tman__

## ANEXO C - Escala CDR

## MEMÓRIA – Questionário Para o informante

Ele/ela tem problemas de memória ou raciocínio?	1= sim 2= não	Pm____  Com____
Se sim, estes são constantes, contínuos?	1= sim    2= não	
É capaz de lembra uma lista curta (compras)?	1= geralmente 2= às vezes 3= raramente	Llc____
Tem notado perda de memória no último ano?	1= sim    2= não	Pmua____
É capaz de lembrar acontecimentos recentes?	1= geralmente 2= às vezes 3= raramente	Lear____
A perda de memória interfere com as atividades diárias que o doente era capaz de realizar há uns anos atrás?	1= sim 2= não	Pmad____
Esquece completamente um evento mais importante em poucas semanas? (como viagem, aniversário, visita)	1= geralmente 2= às vezes 3= raramente	Ece____
Esquece detalhes pertinentes de um evento mais importante?	1= geralmente 2= às vezes 3= raramente	Edp____
Esquece completamente informação importante do passado? (data de nascimento, casamento, emprego)	1= geralmente 2= às vezes 3= raramente	Ecip____
<p>Conte-me algum acontecimento que tenha ocorrido recentemente (último mês) um pouco diferente do habitual (passeio, festa...). Para ser testado depois, obtenha detalhes como local do evento, momento do dia, participantes, quanto durou, quando terminou, e como o sujeito e outros participantes chegaram lá)</p> <p>_____</p> <p>_____</p> <p>_____</p> <p>_____</p> <p>_____</p>		
Data de nascimento		R:
Local de nascimento		R:
<p>Última escola que frequentou?</p> <p>Nome:</p> <p>Local:</p>		
Qual foi a principal ocupação/ profissão do doente? (ou do cônjuge)		R:
Qual foi o último emprego? (ou do cônjuge)		R:
Quando se aposentou (ou o cônjuge) e por que?		R:

**ORIENTAÇÃO – Questionário Para o informante**

Com que frequência o paciente sabe corretamente

Dia do mês	1= geralmente 3= raramente	2= às vezes	Dia__
Mês	1= geralmente 3= raramente	2= às vezes	Mês__
Ano	1= geralmente 3= raramente	2= às vezes	Ano__
Dia da semana	1= geralmente 3= raramente	2= às vezes	Sem__
Tem dificuldade com as relações temporais (em situar os acontecimentos no tempo uns em relação aos outros)?	1= geralmente 3= raramente	2= às vezes	Temp__
Consegue orientar-se em ruas familiares?	1= geralmente 3= raramente	2= às vezes	Rua__
Consegue orientar-se fora da sua vizinhança?	1= geralmente 3= raramente	2= às vezes	Vizi__
Consegue orientar-se dentro de casa?	1= geralmente 3= raramente	2= às vezes	Orie__

**JULGAMENTO E SOLUÇÃO DE PROBLEMAS - Questionário Para o informante**

Como considera a capacidade atual do doente para resolver problema?	1= como sempre 2 = boa, mas não tanto como anteriormente 3= suficiente 4= Má 5= Sem qualquer capacidade	Repro__
E a capacidade para lidar com pequenas somas de dinheiro (trocos, gorjetas...)?	1= Sem perda 2= Perda moderada 3- Perda grave	Somd__
E a capacidade para lidar com assuntos financeiros mais complexos (pagar contas, usar talão de cheques)?	1= Sem perda 2= Perda moderada 3= Perda grave	Fin__
Como lida com um acidente em casa? (pequeno incêndio, cano furado...)	1= Tão bem quanto antes 2= Pior do que antes, devido às alterações de memória e pensamento 3= pior do que antes, devido a outras razões – quais:	Acid__
Compreende as situações e o que lhe é explicado?	1= geralmente 2= algumas vezes 3= raramente	Situ__
Comporta-se adequadamente (i.e., da maneira como costuma ser normalmente nas situações sociais e na interação com os outros)?	1= geralmente 2= algumas vezes 3= raramente	Inte__

**ATIVIDADE NA COMUNIDADE - Questionário Para o informante**

<b>Ocupação</b>		
Ainda trabalha?	1= sim                      2= não 3 = não aplicável	Trab___
Se não, as alterações de memória interferiram na decisão de se aposentar?	1= sim                      2= não 3 = não aplicável	Apo___
Se sim, tem dificuldades devido às alterações de memória ou de raciocínio?	1= geralmente 2 = algumas vezes 3= raramente 4= não aplicável	Dif___
<b>Atividade social</b>		
Alguma vez dirigiu automóvel? (ou outro veículo)	1= sim                      2= não 3 = não aplicável	Diru___
Se sim, ainda dirige?	1= sim                      2= não 3 = não aplicável	Diri___
Se não dirige, é devido às alterações de memória ou raciocínio?	1= sim                      2= não 3 = não aplicável	Dira___
É capaz de fazer suas compras sozinho (a)?	1= raramente ou nunca – precisa de ajuda em qualquer compra 2= algumas vezes - compra algumas coisas, mas traz duplo ou esquece outros 3= geralmente	Comp___
É capaz de realizar, de forma independente, alguma atividade fora de casa?	1= Raramente ou nunca – precisa de ajuda em qualquer atividade 2 = algumas vezes – limitadas e/ou de rotinas (participação na igreja, ida ao cabeleleiro) 3= geralmente	Ativf___
E levado (a) a atividade sociais fora da casa da família? Se não, porque?	1= sim                      2= não	Ativso___
Um observador ocasional perceberia que se trata de uma pessoa doente por causa do comportamento?	1= sim                      2= não	Obsd___

**LAR E LAZER (CASA E PASSATEMPOS) - Questionário Para o informante**

Tendo em mente apenas a perda cognitiva, que mudanças ocorreram no desempenho das atividades domésticas?	R:
Que tarefas ainda consegue realizar corretamente?	R:
Tendo em mente apenas a perda cognitiva, que mudanças ocorreram na realização de seus passatempos	R:



(Hobbies)?		
Que passatempos ainda consegue realizar corretamente?	R:	
Atividades do dia-a-dia		
Capacidade para realizar tarefas domésticas?	1= sem perda 2= perda moderada 3= perda grave	Taredom____
<p>A que nível é capaz de realizar tarefas domésticas simples e rotineiras:</p> <p>1= sem atividade significativa (executa atividades simples, como fazer a cama, mas com muita supervisão)</p> <p>2= limite a algumas tarefas simples (com alguma supervisão, lava louça, põem a mesa)</p> <p>3= independente em algumas atividades (usa eletrodomésticos como aspirador de pó, televisão, prepara refeições simples)</p> <p>4= executa todas as tarefas, mas com algumas falhas</p> <p>5= executa todas as tarefas, como sempre</p>		Nív____

\*Tarefas domésticas: Cozinhar, lavanderia, faxina, compras de supermercado, tirar lixo, trabalho de pátio, manutenção simples, e reparos básicos.

\*Hobbies (passatempos): Costura, pintura, trabalhos manuais, leitura, entretenimento, fotografia, jardinagem, teatro ou cinema, trabalho em madeira, esportes.

### **CUIDADOS PESSOAIS - Questionário Para o informante**

Vestir	0= normal sem ajuda 1= pequena ajuda, ocasional/botões mal colocados 2= Sequência errada e com esquecimento de peças 3= incapaz de se vestir	Vest____
Higiene e aparência	0= normal sem ajuda 1= tem que se chamar a atenção 2= algumas vezes necessita ajuda 3= ajuda sempre ou quase sempre	Higap____
Alimentação	0= limpo, utiliza corretamente os utensílios 1= suja tudo e utiliza apenas a colher 2= sem ajuda só consegue comer sólidos simples 3= precisa ser alimentado	Alim____
Controle esfincteriano	0= normal controle total 1= ocasionalmente, urina na cama 2= frequentemente, urina na cama 3= totalmente incontinente	Contres____ -

**MEMÓRIA – Questionário Para o paciente**

Tem problemas de memória ou de raciocínio?	1=sim 2= não																									
Há pouco o seu (marido, mulher) me contou um acontecimento importante que ocorreu recentemente com o Sr(a). Poderia me contar o que aconteceu? (incentivar que sejam referidos detalhes como datas, local, pessoas envolvidas, etc.) [se necessário identifique o acontecimento]  _____  _____  _____  _____  _____	1= correto 2= parcialmente correto 3= incorreto	Air__																								
<p>Vou lhe dizer o nome e o endereço de uma pessoa – procure decorar, pois vou lhe pedir para repetir mais adiante. Espere eu lhe terminar, então pode repetir (até no máximo de 3 vezes – assinhe os elementos repetidos corretamente).</p> <table> <tr> <td>Itens</td> <td>1</td> <td>2</td> <td>3</td> <td>4</td> <td>5</td> </tr> <tr> <td></td> <td>Maria</td> <td>da Silva</td> <td>Rua da Praia</td> <td>54</td> <td>Centro</td> </tr> <tr> <td></td> <td>Maria</td> <td>da Silva</td> <td>Rua da Praia</td> <td>54</td> <td>Centro</td> </tr> <tr> <td></td> <td>Maria</td> <td>da Silva</td> <td>Rua da Praia</td> <td>54</td> <td>Centro</td> </tr> </table> <p>Obs: sublinhe os elementos repetidos corretamente em cada tentativa</p>			Itens	1	2	3	4	5		Maria	da Silva	Rua da Praia	54	Centro		Maria	da Silva	Rua da Praia	54	Centro		Maria	da Silva	Rua da Praia	54	Centro
Itens	1	2	3	4	5																					
	Maria	da Silva	Rua da Praia	54	Centro																					
	Maria	da Silva	Rua da Praia	54	Centro																					
	Maria	da Silva	Rua da Praia	54	Centro																					
Qual a sua data de nascimento?	R:																									
Onde nasceu?	R:																									
<p>Qual o nome do colégio que estudou por último?</p> <p>Nome: Lugar: Grau:</p>																										
<p>Pode repetir o nome e endereço que lhe disse agora há pouco?</p> <table> <tr> <td>Itens</td> <td>1</td> <td>2</td> <td>3</td> <td>4</td> <td>5</td> </tr> <tr> <td></td> <td>Maria</td> <td>da Silva</td> <td>Rua da Praia</td> <td>54</td> <td>Centro</td> </tr> </table> <p>Obs: sublinhe os elementos repetidos corretamente em cada tentativa</p>			Itens	1	2	3	4	5		Maria	da Silva	Rua da Praia	54	Centro												
Itens	1	2	3	4	5																					
	Maria	da Silva	Rua da Praia	54	Centro																					

**ORIENTAÇÃO - Questionário Para o paciente**

Que dia é hoje?	1= correto 2= Incorreto	Diah__
Qual é o dia da semana?	1= correto 2= Incorreto	Dsem__
Em que mês estamos?	1= correto 2= Incorreto	Mêsp__
E o ano?	1= correto 2= Incorreto	Anop__
Que lugar é este aqui?	1= correto	Lug__

	2= Incorreto	
Qual o nome desta cidade?	1= correto 2= Incorreto	Cid__
Sem olhar para o relógio, sabe me dizer que horas são? (aceitar $\pm 1$ hora) Hora verdadeira: _____ hora referida pelo sujeito: _____	1= correto 2= Incorreto	Hora__
O sujeito sabe quem é o informante (em seu julgamento)?	1= correto 2= Incorreto	Qm__

### JUÍZO CRÍTICO E SOLUÇÃO DE PROBLEMAS - Questionário Para o paciente

Instruções: Se a primeira resposta do paciente não merecer pontuação máxima, insistir até compreender bem qual a capacidade do doente na compreensão do problema. Pontue a resposta mais aproximada.

<p>Semelhanças</p> <p>Se eu lhe perguntar qual a semelhança entre uma banana e uma laranja, uma resposta certa é dizer que as duas são frutas. Diga-me agora em que são semelhantes (parecidos)</p> <p>Cachorro e Leão</p>	<p>0= animais, mamíferos, carnívoros, (qualquer elemento abstrato – categoria)</p> <p>1= resposta concreta (tem 4 patas, rabo, pêlo)</p> <p>2 = resposta errada ou sem sentido ou não sabe</p>	<p>Sem1__</p> <p>–</p> <p>Sem2__</p> <p>–</p>
<p>Mesa e cadeira</p>	<p>0= mobília, móveis</p> <p>1= resposta concreta (de madeira, com pés, serve para a cozinha)</p> <p>2= resposta errada ou sem sentido</p>	
<p>Diferenças</p> <p>Se eu lhe perguntar qual a diferença entre uma colher e uma pá, uma resposta certa é dizer que a colher é um utensílio para pegar alimentos e a pá para tirar ou botar terra/areia, abrir um buraco. Diga-me agora em que são diferentes....</p> <p>Açúcar e vinagre</p>	<p>0= doce e ácido/ azedo</p> <p>1= resposta concreta (um para colocar no café e outro na salada)</p> <p>2= resposta errada ou sem sentido, ou não sabe</p>	<p>Dif1__</p>
<p>Roubo e engano</p>	<p>0= intencional e não intencional</p> <p>1= só explica um</p> <p>2= resposta errada ou sem sentido, ou não sabe</p>	<p>Dif2__</p>

Cálculos Quantas moedas de 50 centavos são necessárias para R\$2,00?	1= correto      2= incorreto	Moed__
Quantas notas de R\$ 5,00 são necessárias para ter uma nota R\$ 20,00	1= correto      2= incorreto	Nota__
Subtraia 3 de 20 e siga subtraindo 3 a partir de cada resultado: 20- 17- 14- 11- 8- 5- 2	1= correto      2= incorreto	Sub__
Crítica Se chegasse numa cidade desconhecida e quisesse localizar um amigo, como faria?	0=consultava lista telefônica, telefonava para um conhecido em comum 1= telefonava para a polícia 2= resposta sem sentido ou não sabe	Desc__
O que faria se visse fumaça saindo da janela do seu vizinho?	0= Chamava os bombeiros, avisava as pessoas e/ou ajudava 1= Dá apenas uma alternativa correta 2= Resposta sem sentido ou não sabe	Fumaç__
Autocrítica: qual é o seu estado de saúde?	0=bom 1= razoável 2= Ruim	Estsaú__

### DESENHO DO RELÓGIO

Pedir para desenhar um relógio redondo, colocar todas as horas e os ponteiros e marcar a hora 2:45

Pontuação: \_\_\_\_\_

0= mau (desenho não reconhecível ou distorção grosseira)

1= suficiente (relógio deve conter um dos seguintes: face aproximadamente circular, números de 1 a 12)

2= bom (relógio deve conter 2 dos seguintes: face circular, número de 1 a 12, números simétricos)

3= excelente (representação perfeita ou quase perfeita)

	Saudável CDR 0	Demência questionável CDR 0,5	Demência leve CDR 1	Demência moderada CDR 2	Demência grave CDR 3
MEMÓRIA	Sem perda de memória, ou apenas esquecimento discreto e inconsistente	Esquecimento leve e consistente; lembrança parcial de eventos; esquecimento 'benigno'	Perda de memória moderada, mais acentuada para fatos recentes; déficit interfere com atividades diárias	Perda de memória grave; apenas material muito aprendido é retido; materiais novos são rapidamente perdidos	Perda de memória grave; apenas fragmentos permanecem
ORIENTAÇÃO	Plenamente orientado	Plenamente orientado	Dificuldade moderada com relações de tempo; orientado no espaço no exame, mas pode ter desorientação geográfica em outros locais	Geralmente desorientado	Orientação pessoal apenas
JULGAMENTO E SOLUÇÃO DE PROBLEMAS	Resolve bem problemas do dia-a-dia, juízo crítico é bom em relação ao desempenho passado	Leve comprometimento na solução de problemas, similaridades e diferenças	Dificuldade moderada na solução de problemas, semelhanças e diferenças; julgamento social em geral mantido	Gravemente comprometido para solução de problemas, semelhanças, e diferenças. Julgamento social geralmente comprometido	Incapaz de resolver problemas ou ter qualquer juízo crítico
ASSUNTOS NA COMUNIDADE	Função independente na função habitual de trabalho, compras, negócios, finanças, e grupos sociais	Leve dificuldade nestas atividades	Incapaz de funcionar independentemente nestas atividades embora possa ainda desempenhar algumas; pode ainda parecer normal à avaliação superficial	Sem possibilidade de desempenho fora de casa. Parece suficientemente bem para ser levado para atividades fora da casa da família	Sem possibilidade de desempenho fora de casa. Parece muito doente para ser levado para atividades fora de casa
LAR E PASSATEMPOS	Vida em casa, passatempos, interesses intelectuais bem mantidos	Vida em casa, passatempos, e interesses intelectuais discretamente comprometidos	Comprometimento leve mas evidente em casa; abandono das tarefas mais difíceis; passatempos e interesses mais complicados são abandonados	Só realiza as tarefas mais simples. Interesses muito limitados e pouco mantidos.	Sem qualquer atividade significativa em casa
CUIDADOS PESSOAIS	Plenamente capaz	Plenamente capaz	Necessita assistência ocasional	Requer assistência no vestir e na higiene	Requer muito auxílio nos cuidados pessoais. Geralmente incontinente


Valor do CDR: \_\_\_\_\_

### ANEXO D – Mini Exame do Estado Mental (MEEM)

– Interpretação:

Somar um 1 ponto para cada um dos itens respondidos corretamente e registrar o total na coluna da direita.

Qual é <LEIA AS ALTERNATIVAS> em que estamos? O dia da semana: _____ O dia do mês: _____ O mês: _____ O ano: _____ A hora aproximada: _____: _____	dias __ diam __ mês __ ano __ hora __
Qual é <LEIA AS ALTERNATIVAS> onde estamos? A cidade ( ) Guarapuava ( ) outra ( ) não sabe O bairro: _____ ( ) outro ( ) não sabe O estado ( ) PR ( ) outro ( ) não sabe O país ( ) Brasil ( ) outro ( ) não sabe A peça da casa/apto: _____ ( ) outra ( ) não sabe SE ESTIVER NA RUA, PERGUNTE: Em que lado da sua casa estamos? _____ ( ) outro ( ) não sabe	ciudad __ bairro __ estado __ pais __ peça __
Eu vou lhe dizer o nome de três objetos: CARRO, VASO, TIJOLO. O Sr(a) poderia repetir para mim? ( ) carro ( ) outro ( ) não sabe ( ) vaso ( ) outro ( ) não sabe ( ) tijolo ( ) outro ( ) não sabe	carro __ vaso __ tijolo __
REPITA AS RESPOSTAS ATÉ O INDIVÍDUO APRENDER AS TRÊS PALAVRAS → (5 TENTATIVAS)  Agora eu vou lhe pedir para fazer algumas contas. Quanto é: 100 – 7: _____ 93 – 7: _____ 86 – 7: _____ 79 – 7: _____ 72 – 7: _____	memi __  conta __
O(A) sr(a) poderia me dizer o nome dos 3 objetos que eu lhe disse antes? ( ) carro ( ) outro ( ) não sabe ( ) vaso ( ) outro ( ) não sabe ( ) tijolo ( ) outro ( ) não sabe	carro1 __ vaso1 __ tijol1 __
Como é o nome destes objetos? <MOSTRAR> Um lápis (padrão): ( ) lápis ( ) outro Um relógio de pulso ( ) relógio ( ) outro	lapis __ relo __
Eu vou dizer uma frase “NEM AQUI, NEM ALI, NEM LÁ”. O sr(a) poderia repetir? ( ) repetiu ( ) não repetiu	repet __
Eu gostaria que o(a) sr(a) fizesse de acordo com as seguintes instruções: PRIMEIRO LEIA AS 3 INSTRUÇÕES E SOMENTE DEPOIS O(A) ENTREVISTADO(A) DEVE REALIZÁ-LAS	
Pegue este papel com a mão direita ( ) cumpriu ( ) não cumpriu Dobre ao meio com as duas mãos ( ) cumpriu ( ) não cumpriu Coloque o papel no chão ( ) cumpriu ( ) não cumpriu	etap1 __ etap2 __ etap3 __
Eu vou lhe mostrar uma frase escrita. O (A) Sr (a) vai olhar e sem falar nada, vai fazer o que a frase diz. Se usar óculos, por favor, coloque, pois ficará mais fácil. MOSTRAR A FRASE “FECHE OS OLHOS” ( ) realizou tarefa ( ) não realizou tarefa ( ) outro	lei __
O (A) Sr (a) poderia escrever uma frase de sua escolha, qualquer frase:	

<p>ORIENTAR O ENTREVISTADO A ESCREVER NA LINHA A SEGUIR</p> <hr/>	<p>frase __</p>
<p>E para terminar esta parte, eu gostaria que o sr(a) copiasse esse desenho:  <b>MOSTRAR DESENHO E ORIENTAR PARA COPIAR AO LADO</b></p> 	<p>praxia __</p>
<p>HORA DE TÉRMINO: __ __ : __ __</p>	<p>TOTAL  __ __</p>

## ANEXO E - Renda Familiar Por Classe

**Tabela 9.** Renda familiar por classe

Classe	Pontos	Renda média familiar (Valor Bruto em R\$)
		2009
A1	42 a 46	11.480
A2	35 a 41	8.295
B1	29 a 34	4.754
B2	23 a 28	2.656
C1	18 a 22	1.459
C2	14 a 17	962
D	8 a 13	680
E	0 a 7	415

Fonte: Associação Brasileira de Empresas de Pesquisa – ABEP, (2011)