

Ana Rita Cardoso Nogueira

Cuidados Alimentares e Nutrição na Demência – da Prevenção aos Cuidados Paliativos

Universidade Fernando Pessoa

Faculdade Ciências da Saúde

Porto, 2013



Ana Rita Cardoso Nogueira

Cuidados Alimentares e Nutrição na Demência – da Prevenção aos Cuidados Paliativos

Universidade Fernando Pessoa

Faculdade Ciências da Saúde

Porto, 2013

Ana Rita Cardoso Nogueira

Cuidados Alimentares e Nutrição na Demência – da Prevenção aos Cuidados Paliativos

---

(Ana Rita Cardoso Nogueira)

Trabalho Complementar apresentado à Universidade  
Fernando Pessoa como parte dos requisitos para obtenção  
do grau de licenciado em Ciências da Nutrição

Orientadora: Prof. Doutora Cláudia Silva

## **Cuidados Alimentares e Nutrição na Demência – da Prevenção aos Cuidados Paliativos**

Ana Rita Nogueira 1; Cláudia Silva 2

1. Estudante finalista do 1º ciclo de Ciências da Nutrição da Universidade Fernando Pessoa
2. Orientadora do Trabalho Complementar. Docente da Universidade Fernando Pessoa

Autor para correspondência:

Ana Rita Nogueira

Universidade Fernando Pessoa,

Faculdade de Ciências da Saúde (Ciências da Nutrição)

Rua Carlos da Maia, 296 – 4200-150 Porto

Telf.+351 225074630; Email: 21787@ufp.edu.pt

Título resumido: Alimentação, Nutrição e Demência

Contagem de palavras: 6038

Número de figuras: 0

Conflito de interesses: Nada a declarar

## **Resumo**

Objetivo: Efetuar uma revisão tradicional da literatura sobre o papel que a alimentação/nutrição tem, quer na prevenção quer na progressão da demência incluindo a fase final da vida.

Metodologia: Foi realizada pesquisa bibliográfica no PubMed e na B-On, entre fevereiro e julho de 2013, que abarcou todas as publicações relativas aos últimos 5 anos. Utilizaram-se, para isso, as seguintes palavras-chave “palliative care AND dementia” e “nutrition AND dementia”.

Resultados: As vitaminas dos complexos B e D, os antioxidantes e os ácidos gordos polinsaturados ómega-3 têm sido demonstrados como benéficos para a prevenção da demência. Uma vez que a maioria dos estudos efetuados até ao momento mostram que elevadas quantidades destes nutrientes estão associadas a um menor risco de desenvolver a doença. Este efeito benéfico é mais evidente na prevenção do que na terapia quando a doença já se encontra instalada.

No entanto, quando a demência está instalada e numa fase avançada poderão ser necessários cuidados paliativos. Estes cuidados são de extrema importância para estes doentes pois, à medida que a doença progride, tornam-se completamente dependentes em termos de auto-cuidados. Nesta fase final a alimentação/nutrição também assume um papel de destaque, focando-se na promoção da qualidade de vida e alívio do sofrimento.

Conclusões: As evidências existentes até ao momento são consistentes e encorajadoras a nível da prevenção, sendo contudo necessário a realização de mais estudos que comprovem o potencial efeito benéfico para a saúde pública.

Palavras-chave: Demência; Prevenção; Vitamina D; Vitamina B; Ácidos gordos polinsaturados ómega-3; Cuidados paliativos.

## **Abstract**

Objective: Make a traditional review of the literature about the role that diet/nutrition have, either in prevention or progression of dementia, including the final stage of life.

Methodology: Was performed a literature search on Pubmed and B-on from February to July of 2013, that included all publications for the past 5 years. We used to his the following keywords “palliative care AND dementia” and “nutrition AND dementia”.

Results: The complex of vitamins B and D, antioxidants and polyunsaturated fatty acids omega-3 have been shown to be beneficial for the prevention of dementia. Once most of the studies conducted so far show that high amounts of these nutrients are associated with a lower risk of developing the disease. This beneficial effect is more evident on prevention rather than therapy when the disease is already installed.

However, when dementia is installed and an advanced stage, palliative care may be needed. Such care is extremely important for these patients, because with the progress of the disease, they become completely dependent in terms of self-care.

In this terminal stage diet/nutrition also plays an important role, focusing on the promotion of the quality of life and the relief of suffering.

Conclusions: The existing evidences to data are consistent and encouraging in prevention, but further studies are need to prove the potential beneficial effect on public health.

Keywords: Dementia;, Prevention; Vitamin D; Vitamin B; Polyunsaturated fatty acids omega-3; Palliative care.

## **I. Introdução**

A demência é uma doença neurodegenerativa progressiva <sup>1-3</sup> que reduz significativamente a sobrevivência <sup>1,3</sup>, afetando pelo menos três das cinco áreas cognitivas: memória, linguagem, capacidade visio-espacial, emoções ou personalidade <sup>4</sup>.

Estão descritos três tipos de demência: a degenerativa, na qual se inclui a doença de Alzheimer, corresponde a 60-70% de todos os casos; a vascular em cerca 15%; e a mista, que engloba a degenerativa e a vascular, corresponde a 20-25% <sup>5</sup>.

A demência afeta principalmente idosos <sup>6</sup>, pois o risco de desenvolver esta doença duplica a cada 5 anos a partir dos 60 anos de idade <sup>4</sup>, no entanto, pode aparecer em idades mais precoces <sup>6</sup>.

O último relatório da União Europeia prevê que até 2060 a população europeia aumente ligeiramente, no entanto, estima-se que 30% tenha pelo menos 65 anos <sup>7</sup>. Paralelamente ao envelhecimento populacional, também tem-se observado um aumento da incidência e prevalência da demência. Na atualidade existem mais de 35 milhões de pessoas com esta doença no mundo <sup>8</sup>, no caso de Portugal o número chega aos 153 mil doentes correspondendo a 1,5% da população <sup>9</sup>. Quanto às previsões futuras, para 2040 estima-se que o número de doentes com demência chegue aos 81,1 milhões no mundo <sup>10-12</sup>.

Dois estudos, um de coorte prospetivo efetuado por Sampson et al num hospital Londrino e outro de revisão e meta-análise realizado por Prince et al observaram a existência de um aumento significativo no aparecimento de um comprometimento cognitivo e demência com a idade, havendo uma maior prevalência nas mulheres do que nos homens, em todas as faixas etárias <sup>10,13</sup>.

Nesta doença as pessoas são severamente prejudicadas a nível funcional e cognitivo por longos períodos antes da sua morte <sup>14</sup>. No que diz respeito à alimentação sofrem alterações do paladar e dos processos de deglutição, digestão, absorção e excreção <sup>15</sup> o que poderá afetar o seu bom estado nutricional.

Há cada vez mais consciência da necessidade de prestar um atendimento paliativo de qualidade, mas os doentes com demência têm dificuldade de acesso a este serviço <sup>16</sup>, talvez devido ao facto de a demência ser de difícil diagnóstico e quando diagnosticada nem sempre é considerada uma doença terminal <sup>5</sup>. No entanto, a prevalência da demência e das suas co-morbilidades são cada vez mais crescentes, mas os cuidados paliativos prestados são de qualidade inferior <sup>3</sup>.

O objetivo deste artigo foi efetuar uma revisão da literatura sobre o papel que a alimentação/nutrição tem, quer na prevenção quer na progressão da demência incluindo a fase final da vida. A nível da prevenção é abordada a ação de alimentos e de nutrientes

que devido às suas características/funções pensa-se que possam diminuir o risco de desenvolver a doença. A nível do progresso da doença ou dos cuidados paliativos, relativamente a este último nível a importância que os cuidados alimentares/nutricionais têm não só para o doente como também para a sua família com objetivos e metas bastantes diferentes dos iniciais.

## **II. Metodologia**

Foi feita a revisão tradicional da literatura, orientada pela pesquisa bibliográfica nas bases de dados do PubMed e da B-On. Estas bases foram escolhidas por abordarem especificamente assuntos que envolvem a área da saúde. A pesquisa foi efetuada entre fevereiro e julho de 2013 e abarcou todas as publicações relativas aos últimos 5 anos. As palavras-chave, em língua inglesa, utilizadas na pesquisa foram: “palliative care AND dementia” e “nutrition AND dementia”.

## **III. Resultados**

Com base na pesquisa efetuada obtiveram-se 253 artigos, em língua inglesa, para as palavras-chave “palliative care AND dementia” e 144 artigos de revisão, também em língua inglesa, para as palavras-chave “nutrition AND dementia”. Desta pesquisa foram inicialmente excluídos todos os artigos tendo como base experiências em animais e laboratório.

## 1. Alimentação, Nutrição e Prevenção da Demência

A ingestão nutricional e o processo de envelhecimento estão intimamente relacionados. À medida que a idade avança as necessidades energéticas diminuem mas o mesmo não acontece com as necessidades da maioria dos micronutrientes. Por isso a própria qualidade do consumo alimentar é demasiado importante, nesta fase da vida, sendo por vezes necessário recorrer à suplementação de forma a garantir um correto aporte dos nutrientes necessários com uma ingestão energética limitada <sup>17</sup>. Há, contudo, nutrientes como as vitaminas do complexo B e D, antioxidantes e ácidos gordos polinsaturados ómega-3 que apresentam especial interesse, não só numa fase avançada na idade mas também ao longo de toda a vida, ajudando a prevenir possíveis complicações futuras.

### i. Vitamina D

Há muito que a vitamina D é conhecida como sendo essencial para o metabolismo ósseo e de cálcio <sup>18-20</sup>, havendo atualmente uma crescente evidência que sugere a sua importância nas doenças não ósseas associadas à idade <sup>18</sup>, nomeadamente a demência.

Esta vitamina é predominantemente produzida na pele através da radiação ultravioleta B (UVB) ou obtida de fontes alimentares como peixes, gema de ovo, óleo de fígado de bacalhau e alimentos fortificados <sup>11,21</sup>.

A vitamina D tem múltiplos alvos mediados pelos seus recetores (VDR) presentes em muitas células, incluindo os neurónios e as células gliais <sup>22</sup>, havendo assim evidências de que esta vitamina protege a função cognitiva <sup>23</sup>. Os baixos níveis séricos de 25-hidroxivitamina D3 [25(OH)D3] podem estar assim associados a um prejuízo da função cognitiva <sup>11, 24, 25</sup>. Num estudo prospetivo realizado em idosos italianos foi encontrado um risco de declínio cognitivo 60% mais elevado (RR=1,6 [1,2;2,0]) nos idosos com uma grave deficiência nos níveis de 25(OH)D3 (<25 nmol/L) comparando com aqueles que apresentavam níveis suficientes ( $\geq 75$  nmol/L). Outro estudo prospetivo efetuado em idosos americanos, do sexo masculino, mostrou haver um risco de declínio cognitivo 41% superior (OR=1,4 [0,9;2,2]) nos idosos com níveis de baixos níveis de 25(OH)D3 ( $\leq 49,7$  nmol/L) quando comparado com aqueles que apresentavam níveis superiores ( $\geq 74,4$  nmol/L) <sup>11</sup>.

Num artigo de revisão, efetuado por Schaft et al, 67% dos estudos prospetivos analisados mostraram um risco maior de declínio cognitivo em participantes que no início do estudo apresentavam baixos níveis de vitamina D, comparando com participantes com níveis mais elevados <sup>21</sup>. Sendo que destes estudos o mais recente e com uma maior amostra populacional efetuado em mulheres mostrou de facto que esse aumento da probabilidade de comprometimento cognitivo era superior em mulheres com baixos níveis de 25(OH)D3 (OR=1,60 [1,05;2,42]) <sup>26</sup>.

Um outro estudo, efetuado por Seamans et al avaliou o estado da vitamina D (através dos níveis séricos de 25(OH)D3) e da função cognitiva em idosos europeus saudáveis e verificou que a insuficiência (mas não a deficiência) da vitamina é muito comum na população idosa europeia apresentando uma diferença significativa nas mulheres de acordo com os tercis de 25(OH)D3 quanto à memória espacial (P<0,001-0,043), o mesmo não aconteceu nos homens (P>0,6), concluindo assim que as mulheres apresentaram um maior risco <sup>24</sup>.

As RDA (Dose Diária Recomendada) de vitamina D recomendadas pelo IOM (Institute of Medicine) são de 600 UI (Unidades Internacionais) para idades entre os 51 e 70 anos e de 800 UI para idades superiores a 70 anos, em ambos os sexos e assumindo uma exposição solar mínima <sup>11, 19, 27, 28</sup>. No entanto, estas recomendações são baseadas em estudos relativos à saúde óssea devido à pouca evidência para outros campos da saúde <sup>11, 19</sup>.

Quanto à suplementação desta vitamina pensa-se que será benéfica principalmente para pessoas que vivem acima de 33<sup>o</sup> de latitude <sup>19</sup> e grupos de risco como os idosos <sup>11</sup>. No entanto, devido à falta de evidências nesta área não é claro que a suplementação possa prevenir o declínio cognitivo em pessoas com baixos níveis desta vitamina, sendo necessários mais estudos <sup>21</sup>. Contudo, sabe-se que suplementos contendo 400 UI (Unidades Internacionais) de vitamina D são propensos a um aumento de 7 nmol/L dos níveis séricos de 25(OH)D3 <sup>11</sup>.

## **ii. Vitaminas do complexo B**

Os dois tipos de vitaminas do complexo B com maior ligação à saúde mental são a vitamina B<sub>9</sub> (ácido fólico) e a vitamina B<sub>12</sub> (cobalamina), sendo a primeira encontrada

em alimentos como fígado, cereais integrais, feijão, leite, frutas e vegetais verde escuros e a segunda em peixes, carnes, ovos, queijo e leite para além dos alimentos fortificados<sup>29</sup>. Vários estudos apontam que uma elevada ingestão destas vitaminas estão associadas a uma menor taxa de declínio cognitivo e incidência da doença de Alzheimer<sup>30</sup>.

A possível razão para tal associação é o facto de os baixos níveis de vitamina B poderem dificultar a biossíntese de fosfolípidos das membranas, desempenhando um papel na degeneração da membrana neuronal<sup>31</sup>.

Estudos efetuados, nos últimos 20 ou 30 anos, demonstram evidências convincentes acerca do envolvimento das vitaminas do complexo B no envelhecimento cerebral<sup>32</sup>. As taxas de incidência da demência foram comparadas entre indivíduos com base na concentração sanguínea de vitaminas do complexo B, sendo demonstrada uma redução significativa no risco de desenvolver demência em indivíduos com níveis elevados destas vitaminas, nomeadamente as vitaminas B<sub>9</sub> e B<sub>6</sub><sup>33</sup>. No entanto os estudos apresentam ainda alguns resultados contraditórios. Em estudos de coorte com populações de idades superiores a 60 anos, de ambos os sexos, Corrada et al verificou que uma elevada ingestão de vitaminas B<sub>9</sub> e B<sub>6</sub> está associado a uma diminuição do risco de desenvolver doença de Alzheimer (RR=0,41 [0,22;0,76]) e (RR=0,41 [0,2;0,84]) respetivamente, mas o mesmo não aconteceu em relação à ingestão de vitamina B<sub>12</sub> em que não foi encontrada nenhuma associação (RR=0,6 [0,26;1,36]), sendo os resultados independentes da idade, sexo, educação e ingestão energética total.<sup>34</sup> Ravaglia et al chegaram às mesmas conclusões do estudo anterior em relação ao consumo das vitaminas B<sub>9</sub> e B<sub>12</sub> para todos os tipos de demência com um baixo consumo de vitamina B<sub>9</sub> associado a um maior risco de Alzheimer (OR=1,87 [1,21;2,89]) e sem associação em relação à vitamina B<sub>12</sub> (RR=0,83 [0,56;1,24]) com resultados independentes da idade, sexo, educação, apolipoproteína E, AVC (acidente vascular cerebral), creatinina sérica, hábitos tabágicos, hipertensão arterial, doença cardiovascular e índice de massa corporal<sup>35</sup>. Quanto aos resultados contraditórios Haan et al não encontraram nenhuma associação entre o consumo da vitamina B<sub>9</sub> e o comprometimento cognitivo (RR=0,85 [0,57;1,24]) independentemente da idade, educação, género e vitamina B<sub>12</sub> ou homocisteína<sup>36</sup>. Já Luchsinger et al apenas encontraram uma associação entre o aumento da ingestão da vitamina B<sub>9</sub> e uma redução no risco de desenvolver a doença de Alzheimer (RR=0,5 [0,3;0,9]), não encontrando

nenhuma associação com o consumo das vitaminas B<sub>6</sub> nem B<sub>12</sub> (RR=1,3 [0,7;2,3]) e (RR=1,1 [0,7;1,7]) respectivamente, sendo estes resultados independentes de fatores como idade, género, etnia, educação, apolipoproteína E, diabetes, hipertensão arterial, hábitos tabágicos, complicações cardíacas e níveis das vitaminas B<sub>6</sub> e B<sub>12</sub><sup>37</sup>. Morris et al não encontraram qualquer associação entre o risco de desenvolver Alzheimer e o consumo das vitaminas B<sub>9</sub> nem B<sub>6</sub> (OR=1,6 [0,5;5,2]) e (OR=0,7 [0,2;2,4]) respectivamente, com resultados independentes de fatores como idade, período de observação, género, raça, educação, apolipoproteína E, ingestão de vitamina E de fontes alimentares, frequência de participação em atividades cognitivas, ingestão total de vitamina B<sub>3</sub><sup>38</sup>.

Já Wang et al descobriram algo diferente, não detetaram qualquer associação entre o baixo consumo de vitaminas B<sub>9</sub> e B<sub>12</sub> com o risco de demência (RR=1,6 [0,9;2,9]) e (RR=1,3[0,7;2,3]) respectivamente, no entanto quando combinadas ambas as vitaminas, baixas concentrações no soro foram associadas a um aumento do risco de demência (RR=1,8[1,1;2,8]), sendo os resultados independentes de fatores como idade, género e educação<sup>39</sup>.

Quanto à suplementação, há outros autores que consideram que apesar dos resultados acerca dos benefícios das vitaminas do complexo B serem bastante encorajadores, os efeitos benéficos da suplementação são diferentes da sua ingestão através da alimentação<sup>40</sup>.

### **iii. Antioxidantes**

Os estudos epidemiológicos prospetivos têm demonstrado que os antioxidantes têm um papel central na prevenção contra o aparecimento e a progressão da demência<sup>30</sup>.

No organismo humano existem 2 tipos de antioxidantes: as enzimas antioxidantes que evitam o aparecimento de substâncias tóxicas e os nutrientes antioxidantes que neutralizam os radicais livres. Estes últimos incluem as vitaminas E, C, os carotenoides e os flavonoides e estão associados a um mecanismo de defesa endógeno contra o stresse oxidativo<sup>29</sup>.

A vitamina C, ou ácido ascórbico, é um antioxidante hidrossolúvel e é encontrada sobretudo nas frutas cítricas, morangos e hortícolas, e, é capaz de doar elétrons neutralizando assim os radicais livres e ajuda na regeneração de outros antioxidantes em outros tecidos biológicos <sup>41</sup>. Já a vitamina E é lipossolúvel e está maioritariamente presente em óleos vegetais, margarinas, frutos secos e sementes e, em quantidades mais moderadas em cereais integrais, gema de ovo e em alguns vegetais e frutas <sup>42</sup>.

Existem evidências de que estes micronutrientes antioxidantes têm um efeito benéfico sobre a *performance* cognitiva, considerando que a suplementação poderá ter uma influência no aparecimento e progressão da demência <sup>43</sup>. No entanto, há estudos que sugerem que a suplementação com vitamina C de forma isolada não está associada com o desempenho cognitivo <sup>41</sup>, havendo também alguns que consideram o mesmo em relação à suplementação isolada da vitamina E <sup>44</sup>. Mas, quando estas vitaminas são ingeridas em conjunto, os resultados são mais favoráveis <sup>41</sup> tal como Masaki et al demonstraram num estudo prospetivo realizado em homens, com um *follow-up* de 13 anos, em que houve uma redução de 88% no risco de desenvolver demência vascular em indivíduos que tomaram suplementos vitamínicos combinados de vitaminas C e E conjuntas (OR=0,12 [0,02-0,88]), mas o mesmo não aconteceu quando a suplementação continha apenas vitamina C (OR=0,83 [0,27-2,57]) ou apenas a vitamina E (OR=1,28[0,35-4,69]) <sup>45</sup>.

#### **iv. Ácidos gordos polinsaturados ómega-3**

A natureza da gordura fornecida pela alimentação tem merecido particular interesse, sobretudo no que se refere aos ácidos gordos polinsaturados (PUFA) ómega-3 e ómega-6 <sup>46</sup>. Estes componentes já têm sido identificados como importantes fatores de proteção essenciais em estratégias de prevenção de várias doenças, mas, no caso da demência devido ao difícil diagnóstico e há falta de opções terapêuticas eficientes, esta abordagem torna-se particularmente urgente <sup>47</sup>.

Os PUFA's são nutrientes essenciais, devendo ser obtidos através da alimentação, pois são de extrema importância para a integridade estrutural das membranas neuronais <sup>31</sup>. Uma vez que fazem parte da constituição das membranas celulares de neurónios e células gliais e regulam ainda a produção de prostaglandinas e citocinas pró-

inflamatórias. Assim sendo, a sua deficiência na alimentação poderá levar à morte das células neuronais e neurodegeneração <sup>48</sup>.

Os PUFA's ómega-3, principalmente o ácido eicosapentaenoico (EPA) e o ácido docosahexanoico (DHA) têm sido recomendados no tratamento de doenças crónicas nomeadamente a doença cardíaca, artrite reumatoide, demência e depressão <sup>49</sup> e estão predominantemente presentes em óleos de peixe e peixes gordos <sup>50</sup>, nomeadamente no salmão, atum e truta <sup>51</sup>.

Investigações acerca do estado dos PUFA ómega-3 em doentes com Alzheimer descobriram uma redução significativa nos níveis de EPA e DHA ( $P < 0,05$  e  $P < 0,001$  respetivamente) em comparação com o grupo controlo <sup>52, 53</sup>. Assim, pensa-se que o DHA possa ter algum papel na prevenção e tratamento da demência <sup>43</sup>.

Há estudos que demonstram uma associação entre o consumo de peixe e um risco mais baixo de declínio cognitivo e demência <sup>29</sup>. Morris et al efetuaram um estudo prospetivo, com um *follow-up* médio de 3,9 anos, onde se avaliou o efeito do consumo de peixe e da ingestão de PUFA's ómega-3 no risco de desenvolver Alzheimer e verificaram que os participantes que consumiam peixe pelo menos uma vez por semana apresentaram um risco 60% inferior de desenvolver a doença comparando com aqueles que raramente ou nunca comiam peixe ( $RR=0,4 [0,2-0,9]$ ) <sup>54, 55</sup>. No entanto, este efeito benéfico apenas é atribuído ao consumo de peixes gordos, este efeito não se manteve com a ingestão de peixes magros nem fritos, inclusivamente pensa-se que o processo de fritura altera o efeito neuroprotetor uma vez que há uma redução nos níveis de PUFA ómega-3 e um aumento da gordura saturada <sup>29, 55</sup>.

Uma outra alternativa ao consumo destes PUFA's, que não seja diretamente através da alimentação, é a suplementação no entanto os resultados de um estudo randomizado controlado com placebo, duplamente-cego, mostrou que a suplementação com PUFA's ómega-3 pode ser eficaz numa fase mais inicial da doença e não em casos mais graves ( $p < 0,05$ ) <sup>56, 57</sup>.

Um outro aspeto importante é o facto de alguns autores considerarem que o consumo de peixe não é equivalente à ingestão de PUFA's ómega-3, prevendo que tal aconteça tanto devido à heterogeneidade entre diferentes populações no que diz respeito às diferenças

no metabolismo deste PUFA como devido ao facto da suscetibilidade em desenvolver demência não ser igual em diferentes indivíduos <sup>58</sup>.

Juntando todos estes factos, chegamos ao padrão alimentar mediterrânico que foi promovida como um modelo de alimentação saudável em todo o mundo, fornecendo uma ótima ingestão de vitaminas antioxidantes, de gorduras polinsaturadas e de outros nutrientes benéficos adquiridos através do consumo de vegetais, frutas, cereais e peixes. Este padrão alimentar torna-se potencialmente benéfico na prevenção de doenças crónicas, incluindo a demência <sup>17,59</sup>.

## **2. Alimentação e Nutrição nos Cuidados Paliativos**

Apesar de não haver estudos que o comprovam, é plausível que as mesmas medidas aplicadas com o intuito de prevenir possam atrasar a progressão da doença quando esta já se encontra instalada. No entanto, tal só pode ser afirmado com o aparecimento de dados concretos que o provem, que até ao momento não existem.

Como resultado da progressão da demência temos a fase final da doença que não pode ser descurada pela especial necessidade de cuidados.

Segundo a OMS os cuidados paliativos visam a melhoria da qualidade de vida dos doentes e dos seus cuidadores/familiares que lidam, diariamente, com os problemas associados a doenças que ameaçam a vida através da prevenção e alívio do sofrimento, com a identificação e avaliação precoce e através do tratamento da dor e de outros problemas físicos, psicossociais e espirituais <sup>60-63</sup>.

O objetivo de cuidado para estes doentes deve ser centrado na promoção da qualidade de vida e preparação para uma morte tranquila <sup>64</sup>, tendo como diretrizes a defesa da vida e a aceitação da morte como um processo natural, não a antecipando nem atrasando, promovendo a autonomia, a dignidade e melhorando o bem-estar físico do doente <sup>60</sup>. O controlo dos sintomas é fundamental a fim de permitir que o doente e seus cuidadores tirem o máximo proveito do tempo que lhes resta <sup>65</sup>.

A grande diversidade das necessidades do doente em fase final de vida, bem como as necessidades do cuidador e restantes familiares, justificam a importância do trabalho em equipa multidisciplinar <sup>62</sup>, para que seja possível acrescentar qualidade de vida aos dias

e não dias à vida <sup>63</sup>, permitindo que o doente e seus familiares vivam o mais intensamente possível até ao final da vida.

É realmente necessário reconhecer a demência como uma doença terminal que requer cuidados paliativos à semelhança de outras doenças crónicas. Pois para estes doentes no final da sua vida os cuidados são muitas vezes de difícil acesso e mal dirigidos <sup>66</sup>. Este facto foi demonstrado num estudo realizado por Sampson et al que analisaram retrospectivamente os cuidados recebidos por doentes terminais com e sem demência e verificaram que de todos os doentes com demência apenas 3% foram encaminhados para cuidados paliativos, no caso dos restantes doentes sofrendo de outras patologias intactas ao nível cognitivo, este encaminhamento ocorreu para 16% dos doentes (P=0,042) <sup>16</sup>.

#### **i. Cuidados com a Alimentação**

A alimentação desde o primeiro momento da vida assume-se como um ato de amor <sup>64</sup>, de partilha e convívio com grande conotação a nível social. A incapacidade de se alimentar pode ser devastadora para doentes e cuidadores/familiares, pois o ato de comer é importante em termos sociais e culturais <sup>67</sup>.

Os doentes com demência avançada têm uma baixa taxa de metabolismo basal devido à perda de massa muscular, à redução da massa magra, à inatividade física e à atrofia cerebral (e ao que isso condiciona), apresentando por isso necessidades energéticas inferiores <sup>5</sup>. Nestas circunstâncias é previsível que consumam menos alimentos e que comam de forma diferente, do que fizeram ao longo da vida, como parte natural da evolução da doença em direção à morte <sup>14</sup>.

Os objetivos do cuidado nutricional no decorrer da doença vão mudando de acordo com a progressão da mesma. Durante as fases iniciais o objetivo é garantir uma alimentação suficiente para restaurar ou manter o estado nutricional <sup>15, 68-71</sup>, de forma a lidar com as exigências metabólicas da doença e promover o bem-estar geral e a qualidade de vida <sup>68, 70</sup>. Com a deterioração do estado de saúde, os cuidados focam-se na qualidade de vida e no alívio do sofrimento <sup>15, 68-71</sup>, priorizando o desejo do doente <sup>69</sup>.

O alimento é o combustível que o organismo necessita para restaurar a energia e reconstruir os tecidos do mesmo, bem como o seu normal e saudável funcionamento e, nas fases finais, quando o organismo já não restaura nem repara, a quantidade de alimento necessária vai diminuindo acentuadamente <sup>72</sup>. É assim extremamente importante discutir com o doente e/ou o cuidador/família que a perda de vontade de comer e beber é parte natural do progresso da doença – até à fase final <sup>6</sup> e que os doentes não sentem fome nem sede <sup>68,73</sup>. Isto acontece porque o seu organismo liberta endorfinas que têm um efeito analgésico tornando a morte mais confortável <sup>9, 64</sup>. No entanto, para a família é muito difícil perceber que o doente está a morrer devido à doença e não pela falta de alimentação e hidratação <sup>15</sup>, pois muitas vezes interpretam esta recusa como uma rejeição de carinho <sup>65</sup> e amor e um sinal de que o doente se entregou à morte <sup>74</sup>.

O nutricionista deve realizar uma avaliação nutricional com medidas antropométricas e exames clínicos e bioquímicos, conhecendo os hábitos, preferências, aversões alimentares e aspetos psicossociais relacionados de forma a decidir quais as melhores condutas a serem adotadas <sup>15</sup>. Simples recomendações alimentares podem aumentar significativamente a ingestão proteica por via oral de forma a manter uma nutrição adequada e evitar estados de desnutrição <sup>71</sup>.

A preparação dos alimentos requer um esforço permanente de adaptação da consistência, quantidade ou apresentação <sup>64</sup>, devendo as refeições também serem adaptadas ao nível da temperatura e horários <sup>15</sup>.

É mais importante dar ao doente o que ele tem vontade de comer, fornecendo em pequenas quantidades, porque muitas vezes a visão de um prato cheio leva a uma diminuição do apetite <sup>72</sup>.

## **ii. Suporte Nutricional Artificial**

A tomada de decisão sobre a implementação do suporte nutricional artificial em doentes com demência é clínica, emocional e eticamente desafiadora uma vez que lida com necessidades fundamentais da vida <sup>75</sup>.

Dentro do suporte nutricional artificial temos a alimentação entérica e a nutrição parentérica, sendo a primeira usada para doentes com o trato gastrointestinal funcional e a segunda só usada quando o trato gastrointestinal não está funcional, ou seja, quando a alimentação entérica é impossível <sup>71</sup>. Sendo que a nutrição parentérica tem mais complicações associadas <sup>76</sup> para além de ser mais invasiva e consideravelmente mais cara.

Quando o suporte nutricional artificial é usado como substituto permanente da alimentação oral, os doentes são privados do prazer de saborear os alimentos e da socialização da partilha de uma refeição <sup>5, 77</sup> podendo também causar restrições físicas (imobilização no leito) <sup>77</sup>, ou chegando mesmo à sedação (de forma a evitar que o doente remova o tubo) o que seguramente irá diminuir a qualidade de vida <sup>14</sup>. A qualidade de vida é um dos objetivos prioritários em estados avançados de demência bem como a dignidade e o conforto possíveis, e não o prolongamento da vida a qualquer preço <sup>78</sup>.

Os benefícios da utilização de ambos os métodos de suporte nutricional têm sido muito discutido, sendo uma questão muito controversa sem uma conclusão definitiva devido à gravidade dos riscos associados à sua utilização. As evidências com base em estudos observacionais sugerem que a alimentação entérica não melhoram a sobrevivência nem reduz o risco de aspiração <sup>14</sup>, no entanto a sua utilização em doentes com demência é muito comum <sup>5, 9, 14, 77</sup>.

A decisão de iniciar, ou não um suporte nutricional artificial deve ser baseada na avaliação dos riscos e benefícios e a vontade do doente e da família, em pleno conhecimento dos factos <sup>68, 71, 79</sup>. Contudo, não é recomendado começar ou manter a alimentação/nutrição artificial nos últimos momentos da vida, por ser uma medida fútil e não oferecer conforto <sup>80</sup>.

### **iii. A família**

O quadro do doente terminal traz mudanças e consequências ao próprio, à família e às pessoas da sua convivência porque juntos passam por várias fases distintas, começando pela revolta e negação da doença, seguindo-se a promessa de mudança e com a

evolução da doença, a incapacidade, acabando por passar à fase de aceitação diante das evidências diárias <sup>63</sup>.

Na demência avançada, devido ao severo declínio cognitivo, a família tem um importante papel na tomada de decisões <sup>81, 82</sup>, sendo que o envolvimento dos cuidadores/familiares aumenta à medida que as capacidades cognitivas do doente diminuem <sup>83</sup>. Estes doentes têm necessidades diferentes de outros doentes com outras doenças terminais uma vez que têm um grande comprometimento das atividades básicas diárias, podendo não ter capacidade de fazer escolhas e verbalizar as suas preferências no final de vida <sup>1</sup>.

A grande dificuldade para os cuidadores/familiares na tomada de decisões é o sentimento de culpa e de fracasso juntamente com a informação insuficiente que dificulta muitas vezes a tomada de decisões no final de vida em nome do seu parente <sup>83</sup>. É assim extremamente importante que as famílias sejam preparadas para a morte e para o que esperar no final da vida <sup>81</sup>. Foi demonstrado que as famílias mais conscientes do prognóstico para os estágios finais da demência, são menos propensas a insistir em cuidados agressivos perto do final da vida <sup>77</sup>.

Cuidar de um doente com demência avançada pode ser física e mentalmente desgastante uma vez que estes doentes requerem cuidados constantes em todas as horas do dia <sup>5</sup>, e muitas vezes os cuidadores são já pessoas idosas com doenças associadas que precisariam também de alguns cuidados. No entanto, referir ao cuidador para cuidar de si próprio pode não ser suficiente porque na maioria dos casos, este vai pôr as necessidades do doente sempre em primeiro lugar <sup>84</sup>.

Após a inevitável morte do doente, a família deve ser assistida no período de luto <sup>85</sup> em que é normal a ocorrência de uma reação psicológica e emocional em resposta à perda, com sintomas de ansiedade, tristeza, raiva, culpa, solidão, cansaço, choque, dormência, entre outros <sup>86</sup>. E, o facto de o doente, antes ou durante a fase terminal, não reconhecer o cuidador/familiar e perder a capacidade de comunicação, que são exclusivos da demência, pode ter um impacto ainda maior no período de luto <sup>86</sup>.

Um estudo da Associação Europeia de Cuidados Paliativos (EAPC) com um grupo de especialistas de vários países europeus elaboraram, em consenso, um conjunto de domínios e recomendações incluindo o cuidado centrado na pessoa, as tomadas de

decisões compartilhadas, o tratamento dos sintomas proporcionando o melhor conforto, o planeamento dos objetivos e cuidados com antecedência, o apoio psicológico e espiritual, o envolvimento da família nos cuidados assim como educação da equipa de saúde. Contudo as recomendações acerca da alimentação/nutrição, em que poderiam ser evitados tratamentos excessivamente agressivos em estágios avançados da demência, obtiveram apenas um consenso moderado<sup>87</sup>.

### 3. Discussão

A demência é uma doença degenerativa, progressiva e até ao presente incurável<sup>61</sup> afetando predominantemente pessoas com idade mais avançada<sup>3</sup>. E, tendo em conta que o último relatório da Comissão Europeia prevê um envelhecimento populacional bastante acentuado nos próximos anos<sup>7</sup> é ainda mais urgente atuar na prevenção e tratamento de doenças crónicas típicas destas idades, como é o caso da demência.

Foram realizados vários estudos, com tamanhos amostrais razoáveis, que mostram o efeito que a vitamina D pode ter na prevenção da demência, estes resultados são satisfatórios com elevadas quantidades de 25(OH)D3 pois associam-se a uma diminuição do risco de desenvolver a doença. O défice significativo desta vitamina é mais comum nas mulheres, sendo assim mais provável que tenham um maior risco de desenvolver a doença, no entanto são necessários mais estudos que comprovem tais associações e fundamentalmente que, no seu desenho e análise, consigam controlar todos os fatores que eventualmente possam interferir na fiabilidade dos resultados.

Um dos aspetos que poderá contribuir para obscurecer o efeito deste nutriente na demência é a classificação da ingestão de 25(OH)D3, em altas ou baixas doses, de forma diferente nos vários estudos, podendo isto influenciar os resultados obtidos. Além disso, a vitamina D é obtida essencialmente através da luz solar e fatores como a roupa e o vidro podem bloquear a sua absorção<sup>27</sup>. A própria pigmentação da pele, a idade, o sexo e os fatores genéticos pensa-se que também podem interferir nas concentrações desta vitamina<sup>88</sup> assim como a latitude e a estação do ano influenciam a sua produção cutânea<sup>19</sup>.

Adicionalmente, temos ainda a necessidade de perceber qual a relação causal entre estes dois fatores: será que a deficiência em vitamina D pode levar a um declínio gradual da

função cognitiva ou, será que o declínio cognitivo é que pode causar uma deficiência em vitamina D<sup>20</sup>? Ou seja, tal associação pode ser resultado da progressão da doença em vez de ser a causa da doença<sup>18</sup>

Quanto à suplementação existem algumas evidências sobre o efeito na saúde óssea, são necessários mais estudos para confirmar o seu efeito na demência.

No que diz respeito à ingestão de vitaminas do complexo B, os resultados dos estudos são bastante contraditórios. Parece que elevadas ingestões de vitaminas B<sub>9</sub> e B<sub>6</sub> associam-se de forma mais marcada com uma diminuição do risco de desenvolver a demência, não havendo relação com a ingestão de vitamina B<sub>12</sub>. No entanto, há um estudo que encontrou uma associação significativa entre baixos níveis de vitaminas B<sub>9</sub> e B<sub>12</sub> combinadas e o aumento do risco de desenvolver demência<sup>39</sup>. Isto alerta-nos para o facto de a interpretação do efeito de um nutriente deve ser sempre considerado no contexto do seu padrão alimentar porque é necessário ter em conta a possível interação entre os diferentes alimentos/nutrientes consumidos<sup>89</sup>. No dia-a-dia consumimos alimentos, que escolhemos mais ricos, ou não, em determinados nutrientes mas nenhum nutriente é ingerido de forma isolada. Diferentes nutrientes, do mesmo alimento ou da mesma refeição, atuam de forma sinérgica interferindo em maior, ou menor, grau em termos de biodisponibilidade. Outro aspeto poderá dever-se ao facto de, na maioria dos casos, a suplementação ser iniciada num momento em que a doença já está instalada e numa fase avançada, na qual não haverá qualquer efeito benéfico da suplementação com vitaminas deste complexo<sup>40</sup>.

Mas será realmente este o motivo? Então como devemos controlar isto? Quais os alimentos/nutrientes que devemos consumir/ingerir de forma conjunta e quais os que devem ser ingeridos isoladamente de forma a tirarmos o maior proveito dos seus benefícios? Não há respostas para estas questões e provavelmente não haverá respostas possíveis nos próximos anos dada a natureza complexa da alimentação.

Quanto ao papel dos antioxidantes as evidências mais convincentes apontam para a ação conjunta das vitaminas C e E. Talvez devido ao facto de ambas as vitaminas possuírem efeitos sinérgicos na redução do risco de demência<sup>41, 44</sup>. O estudo de Masaki et al reforça a ação conjunta das vitaminas C e E, no entanto, apesar desta investigação ter um tamanho amostral considerável (n=3734) e ter apresentado resultados bastante significativos, apenas foram incluídos indivíduos do sexo masculino, acresce o facto dos

resultados serem relativos apenas ao risco de aparecimento da demência vascular <sup>45</sup>. Com isto, o papel destes micronutrientes na promoção e prevenção da função cognitiva ainda permanece controverso sendo necessários mais estudos, quer com diferentes amostras, englobando também o sexo feminino, quer diferentes tipos da doença.

Relativamente ao consumo de PUFA ómega-3 há muito que o seu papel é estudado com resultados comprovados acerca dos seus efeitos benéficos, no entanto, a maior parte das investigações são relativas à doença de Alzheimer sendo de salientar a necessidade de existirem mais estudos nos outros tipos de demência. Também a sua suplementação necessita de um maior número de evidências porque até ao momento parece que o seu efeito benéfico não é eficaz nos casos mais graves da doença <sup>56,57</sup>, Provando assim que estes PUFA's são úteis numa ótica de prevenção e não de tratamento.

Na fase final de vida não há consenso pleno em relação à conduta a adotar considera-se, contudo, que dever-se-á, sempre que possível, considerar a opinião do doente sendo o objetivo deste cuidado a promoção da qualidade de vida e preparação de uma morte tranquila <sup>64</sup>. É também extremamente importante dar atenção à família explicando-lhes todos os efeitos adversos normais da doença para que percebam a sua evolução natural e aceitem as evidências, apoiando-os sempre que possível.

#### **4. Comentário crítico do autor**

Na minha opinião a investigação na demência é bastante pertinente e necessária, essencialmente devido ao atual e crescente envelhecimento populacional no mundo.

Os estudos realizados até ao momento acerca do potencial efeito benéfico de determinado alimento/nutriente deparam-se com a grande dificuldade em individualizar o seu efeito porque os alimentos/nutrientes são consumidos de forma conjunta. Além de que os indivíduos não comem todos o mesmo e, o mesmo indivíduo não come sempre o mesmo. Adicionalmente temos os estilos de vida que aparentemente nada têm a ver com a alimentação mas que podem ser seus determinantes como aspetos culturais, sociais, entre outros.

O ideal seria fazer o acompanhamento de uma coorte de crianças de ambos os sexos, ao longo de várias décadas, para se conseguir identificar os determinantes, alimentares e

não alimentares, da demência. No entanto, este tipo de estudo é de grande complexidade, não só pelo elevado período de *follow-up*, como também pelos elevados custos associados.

## **Bibliografia**

1. Sampson EL, Thuné-Boyle I, Kukkastenvillemas R, Jones L, Tookman A, King M, et al. Palliative care in advanced dementia; A mixed methods approach for development of a complex intervention. *BMC Palliative Care*. 2008;7(8):1-9.
2. Sampson EL. Palliative care for people with dementia. *British Medical Bulletin*. 2010;96:159-74.
3. Crowther J, Wilson KCM, Horton S, Lloyd-Williams M. Palliative care for dementia - timeto think again? *Q J Med*. 2013:1-4.
4. Burlá C, Azevedo DL. Cuidados Paliativos na Demência. In: Diagrafic, editor. *Manual de Cuidados Paliativos da ANCP*. Rio de Janeiro 2009. p. 162-7.
5. Rexach L. Palliative care in dementia. *European Geriatric Medicine*. 2012;3:131-40.
6. Barrocas A, Geppert C, Durfee SM, Maillet JOS, Monturo C. ASPEN Ethics Position Paper. *Nutrition in Clinical Practice*. 2010;XX(X):1-8.
7. CE. Uma Europa de cabelos grisalhos: é necessário preparamo-nos. Comissão Europeia; 2012 [cited 2013 17/5/2013]; Available from: [http://ec.europa.eu/news/economy/120515\\_pt.htm](http://ec.europa.eu/news/economy/120515_pt.htm).
8. Wimo A, Jönsson L, Bond J, Prince M, Winblad B. The worldwide economic impact of dementia 2010. *Alzheimer's & Dementia*. 2013;9:1-11.
9. Rosinhas JM. Limitações Terapêuticas em Indivíduos Portadores de Demência Avançada. Porto: Universidade do Porto; 2012.
10. Prince M, Bryce R, Albanese E, Wimo A, Ribeiro W, Ferri CP. The global prevalence of dementia: A systematic review and metaanalysis. *Alzheimer's & Dementia*. 2013;9:63-75.
11. Dickens AP, Lang IA, Langa KM, Kos K, Llewellyn DJ. Vitamin D, Cognitive Dysfunction and Dementia in Older Adults. *CNS Drugs*. 2011;25(8):629-39.
12. Small N. Living well until you die. *Quality of Care and Quality of Life in Palliative and Dementia Care*. NY Acad Sci. 2007;1114:194-203.

13. Sampson EL, Blanchard MR, Jones L, Tookman A, King M. Dementia in the acute hospital: prospective cohort study of prevalence and mortality. *The British Journal of Psychiatry*. 2009;195:61-6.
14. Palecek EJ, Teno JM, Casarett DJ, Hanson LC, Rhodes RL, Mitchell SL. Comfort Feeding Only: A Proposal to Bring Clarity to Decision-Making Regarding Difficulty with Eating for Persons with Advanced Dementia. *JAGS*. 2010;58(3):580-4.
15. Nascimento AG. Papel da nutricionista na equipe de Cuidados Paliativos. In: Diagrafic, editor. *Manual de Cuidados Paliativos da ANCP*. Rio de Janeiro 2009. p. 227-9.
16. Sampson EL, Gould V, Lee D, Blanchard MR. Differences in care received by patients with and without dementia who die during acute hospital admission: a retrospective case note study. *Age Ageing*. 2006;35(2):187-9.
17. Kamphuis PJ, Scheltens P. Can Nutrients Prevent or Delay Onset of Alzheimer's Disease? *Journal of Alzheimer's Disease*. 2010;20:765-75.
18. Soni M, Kos K, Lang IA, Jones K, Melzer D, Llewellyn DJ. Vitamin D and cognitive function. *Scandinavian Journal of Clinical & Laboratory Investigation*. 2012;72(243):79-82.
19. Society TE. Evaluation, Treatment and Prevention of Vitamin D Deficiency: An Endocrine Society Clinical Practice Guideline. *The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism*. 2011:1-29.
20. Oudshoorn C, Mattace-Raso FUS, Velde Nvd, Colin EM, Cammen TJMvd. Higher Serum Vitamin D3 Levels Are Associated with Better Cognitive Test Performance in Patients with Alzheimer's Disease. *Dement Geriatr Cogn Disord*. 2008;25:539-43.
21. Schaft Jvd, Koek HL, Dijkstra E, Verhaar HJJ, Schouw YTv, Emmelot-Vonk MH. *Ageing Research Reviews*. 2013;XXX:1-11.
22. Annweiler C, Allai G, Allain P, Bridenbaugh S, Schott A-M, Kressig RW, et al. Vitamin D and cognitive performance in adults: a systematic review. *European Journal of Neurology*. 2009;16:1083-9.

23. Grant WB. Does Vitamin D Reduce the Risk of Dementia? *Journal of Alzheimer's Disease*. 2009;17:151-9.
24. Seamans KM, Hill TR, Scully L, Meunier N, Andrillo-Sanchez M, Polito A, et al. Vitamin D status and measures of cognitive function in healthy older European adults. *European Journal of Clinical Nutrition*. 2010;64:1172-8.
25. Annweiler C, Fantino B, Gall DL, Schott A-M. Severe vitamin D deficiency is associated with advanced-stage dementia in geriatric inpatients. *JAGS*. 2011;59(1):169-71.
26. Slinin Y, Paudel M, Taylor BC, Ishano A, Rossom R, Yaffe K. Association between serum 25(OH) vitamin D and the risk of cognitive decline in older women. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci*. 2012;67:1092-8.
27. Boucher BJ. The Problems of Vitamin D Insufficiency in Older People. *Aging and Disease*. 2012;3(4):313-29.
28. IOM. Dietary Reference Intakes for Calcium and Vitamin D. Institute of Medicine of the National Academies. 2010:1-4.
29. Morris MC. Symposium 1: Vitamins and cognitive development and performance. Nutritional determinants of cognitive aging and dementia. *Proceedings of the Nutrition Society*. 2012;71:1-13.
30. Arnim Cv, Gola U, Biesalski HK. More than the sum of its parts? Nutrition in Alzheimer's disease. *Nutrition*. 2010;26(7-8):694-700.
31. Kamphuis PJ, Wurtman RJ. Nutrition and Alzheimer's disease: pre-clinical concepts. *European Journal of Neurology*. 2009;16(1):12-8.
32. Selhub J, Troen A, Rosenberg IH. B vitamins and the aging brain. *Nutrition Reviews*. 2010;68(2):112-8.
33. Dangour AD, Whitehouse PJ, Rafferty K, Mitchell SA, Smith L, Hawkesworth S, et al. B-Vitamins and Fatty Acids in the Prevention and Treatment of Alzheimer's Disease and Dementia: A Systematic Review. *Journal of Alzheimer's Disease*. 2010;22:205-24.

34. Corrada MM, Kawas CH, Hallfrisch J, Muller D, Brookmeyer R. Reduced risk of Alzheimer's disease with high folate intake: The Baltimore Longitudinal Study of Aging. *Alzheimers Dement.* 2005;1:11-8.
35. Ravaglia G, Forti P, Maioli F, Martelli M, Servadei L, Brunetti N, et al. Homocysteine and folate as risk factors for dementia Alzheimer disease. *Am J Clin Nutr.* 2005;82:636-43.
36. Haan MN, Miller JW, Aiello AE, Witmer RA, Jagust WJ, Mungas DM, et al. Homocysteine, B vitamins, and the incidence of dementia and cognitive impairment: results from the Sacramento Area Latino Study on Aging. *Am J Clin Nutr.* 2007;85:511-7.
37. Luchsinger JA, Tang MX, Miller J, Green R, Mayeux R. Relation of higher folate intake to lower risk of Alzheimer disease in the elderly. *Arch Neurol.* 2007;64:86-92.
38. Morris MC, Evans DA, Schneider JA, Tangney CC, Bienias JL, Aggarwal NT. Dietary folate and vitamins B12 and B6 not associated with incident Alzheimer's disease. *J Alzheimers Dis.* 2006;9:435-43.
39. Wang HX, Wahlin A, Basun H, Fastbom J, Winblad B, Fratiglioni L. Vitamin B(12) and folate in relation to the development of Alzheimer's disease. *Neurology.* 2001;56:1188-94.
40. Nachum-Biala Y, Troen AM. B-vitamins for neuroprotection: Narrowing the evidence gap. *BioFactors.* 2012;38(2):145-50.
41. Bowman GL. Ascorbic acid, cognitive function, and Alzheimer's disease: A current review and future direction. *BioFactors.* 2012;38(2):114-22.
42. Morris MC. The role of nutrition in Alzheimer's disease: epidemiological evidence. *Eur J Neurol.* 2009;16(1):1-7.
43. Perez L, Heim L, Sherzai A, Jaceldo-Siegl K, Sherzai A. Nutrition and Vascular Dementia. *The Journal of Nutrition, Health & Aging.* 2012;16(4):319-24.
44. Ramesh BN, Rao TSS, Prakasam A, Sambamurti K, Rao KSJ. Neuronutrition and Alzheimer's Disease. *J Alzheimers Dis.* 2010;19(4):1123-39.

45. Masaki KH, Losonezy KG, Izmirlian G, Foley DJ, Ross GW, Petrovitch H, et al. Association of vitamin E and C supplement use with cognitive function in elderly men. *Neurology*. 2000;54:1265-72.
46. Benton D. Neurodevelopment and neurodegeneration: are three critical stages for nutritional intervention? *Nutrition Reviews*. 2010;68(1):6-10.
47. Florent-Bécharde S, Desbène C, Garcia P, Allouche A, Youssef I, Stenger C, et al. The essential role of lipids in Alzheimer's disease. *Biochimie*. 2009;91:804-9.
48. Siegel G, Ermilov E. Omega-3 fatty acids: Benefits for cardio-cerebro-vascular diseases. *Atherosclerosis*. 2012;225:291-5.
49. Russell FD, Bürgin-Maunders C. Distinguishing Health Benefits of Eicosapentaenoic and Docosahexaenoic Acids. *Mar Drugs*. 2012;10:2535-59.
50. Swanson D, Block R, Mousa SA. Omega-3 Fatty Acids EPA and DHA: Health Benefits Throughout Life. *Adv Nutr*. 2012;3:1-7.
51. Boudrault C, Bazinet RP, Ma DWL. Experimental models and mechanisms underlying the protective effects of n-3 polyunsaturated fatty acids in Alzheimer's disease. *Journal of Nutrition Biochemistry*. 2009;20:1-10.
52. Tully AM, Roche HM, Doyle R, Fallon C, Bruce I, Lawlor B, et al. Low serum cholesteryl ester-docosahexaenoic acid levels in Alzheimer's disease: a case-control study. *British Journal of Nutrition*. 2003;89:483-9.
53. Sinn N, Milte C, Howe PRC. Oiling the Brain: A review of Randomized Controlled Trials of Omega-3 Fatty Acids in Psychopathology across the Lifespan. *Nutrients*. 2010;2:128-70.
54. Morris MC, Evans DA, Bienias JL, Tangney CC, Bennett DA. Consumption of Fish and n-3 Fatty Acids and Risk of Incident Alzheimer Disease. *Arch Neurol*. 2003;60:940-6.
55. Milte CM, Sinn N, Howe PR. Polyunsaturated fatty acid status in attention deficit hyperactivity disorder, depression, and Alzheimer's disease: towards an omega-3 index for mental health *Nutrition Reviews*. 2009;67(10):573-90.

56. Riediger ND, Othman RA, Suh M, Moghadasian MH. A Systemic Review of the Roles of n-3 Fatty Acids in Health and Disease. *J Am Diet Assoc.* 2009;109:668-79.
57. Kotani S, Sakaguchi E, Warashina S, Matsukawa N, Ishikura Y, Sakakibara M. Dietary supplementation of arachidonic and docosahexaenoic acids improves cognitive dysfunction. *Neuroscience Research.* 2006;56(2):159-64.
58. Dangour AD, Andreeva VA, Sydenham E, Uauy R. Omega 3 fatty acids and cognitive health in older people. *British Journal of Nutrition.* 2012;107:152-8.
59. Sofi F, Macchini C, Abbate R, Gensini GF, Casini A. Effectiveness of the Mediterranean Diet: Can It Help Delay or Prevent Alzheimer's Disease? *Journal of Alzheimer's Disease.* 2010;20:795-801.
60. Carneiro R, Barbedo I, Costa I, Reis E, Rocha N, Gonçalves E. Estudo comparativo dos cuidados prestados a doentes nos últimos dias de vida num Serviço de Medicina Interna e numa Unidade de Cuidados Paliativos *Acta Médica Portuguesa.* 2011;24:545-54.
61. Rowlands C, Rowlands J. Challenges in delivering effective palliative care to people with dementia. *Mental Health Practice.* 2012;16(4):33-6.
62. Duarte M. Cuidados paliativos no AVC em fase aguda. Lisboa: Universidade de Lisboa; 2012.
63. Santana J, Campos A, Barbosa B, Baldessari C, Paula K, Rezende M, et al. Cuidados Paliativos aos pacientes terminais: percepção da equipe de Enfermagem Bioethikos - Centro Universitário São Camilo. 2009;3(1):77-86.
64. Resende A. Alimentar no final de vida. Transição do familiar cuidador para a recusa alimentar. Lisboa: Universidade Aberta; 2009.
65. Hopkins K. Food for life, love and hope: an exemplar of the philosophy of palliative care in action. *Proceedings of the Nutrition Society.* 2004;63:427-9.
66. McCarron M, McCallion P, Fahey-McCarthy E, Connaire K. The Role and Timing of Palliative Care in Supporting Persons with Intellectual Disability and Advanced Dementia. *Journal of Applied Research in Intellectual Disabilities.* 2011;24:189-98.

67. McCreery E, Costello J. Providing nutritional support for patients with cancer cachexia. *International Journal of Palliative Nursing*. 2013;19(1):32-7.
68. Holmes S. Importance of nutrition in palliative care of patients with chronic disease. *Nursing Standard*. 2010;25:48-58.
69. Silva D, Santos E, Oliveira J, Mendes F. Atuação do nutricionista na melhora da qualidade de vida de idosos com câncer em cuidados paliativos. *O Mundo da Saúde*. 2009;358-64.
70. Eberhardie C. Nutrition support in palliative care. *Nursing Standard*. 2002;17(2):47-52.
71. Prevost V, Grach M-C. Nutritional support and quality of life in cancer patients undergoing palliative care. *European Journal of Cancer Care*. 2012;21:581-90.
72. Allari B. When the Ordinary Becomes Extraordinary: Food and Fluids at the End of Life. *Generations*. 2004:86-91.
73. Easson A, Hinshaw D, Johson D. The Role of Tube Feeding and Total Parenteral Nutrition in Advanced Illness. Elsevier Science Inc. 2002:225-8.
74. Hughes N, Neal R. Adults with terminal illness: a literature review of their needs and wishes for food. *Journal of Advanced Nursing*. 2000;32(5):1101-7.
75. Bryon E, Gastmans C, Casterlé BD. Involvement of hospital nurses in care decisions related to administration of artificial nutrition or hydration (ANH) in patients with dementia: A qualitative study. *International Journal of Nursing Studies*. 2010;47:1105-16.
76. Sobotka L, Schneider S, Berner YN, Cederholm T, Krznaric Z, Shenkin A, et al. ESPEN Guidelines on Parenteral Nutrition: Geriatrics. *Clinical Nutrition*. 2009;28:461-6.
77. Chung AM. Percutaneous Gastrostomy Feeding Tubes in End Stage Dementia: Don't "Just Do It". *Canadian Association of Radiologists Journal*. 2012;63:55-6.
78. Fernandes L. Aspectos éticos e legais nos estados avançados de demência. *Acta Médica Portuguesa*. 2008;21:65-72.

79. Sanguinetti JM. Conflictos éticos sobre a nutrición artificial e hidratación en pacientes con demencia. *Revista de la Facultad de Ciencias de la Salud Univesidad Nacional de Salta*. 2012;2(3).
80. Corrêa P, Shibuya E. Administração da Terapia Nutricional em Cuidados Paliativos. *Revista Brasileira de Cancerologia*. 2007:317-23.
81. Arcand M, Brazil K, Nakanishi M, Nakashima T, alix M, Desson J-F. Educating families about end-of-life care in advanced dementia: acceptability of Canadian family booklet to nurses from Canada, France, and Japan. *International Journal of Palliative Nursing*. 2013;19(2):67-74.
82. Wolfs CAG, Vugt MEd, Verkaaik M, Haufe M, Verkade P-J, Verhey FRJ, et al. Rational decision-making about treatment and care in dementia: A contradiction in terms? *Patient Education and Counseling*. 2012;87:43-8.
83. Dening KH, Jones L, Sampson EL. Preferences for end-of-life care: A nominal group study of people with dementia and their family carers. *Palliative Medicine*. 2012;27(5):409-17.
84. Frisch S. Caring for the caregiver. Their well-being is critical to that of the patient. *Minnesota Medicine*. 2013:16-8.
85. Matsumoto DY. Cuidados Paliativos: conceitos, fundamentos e princípios. In: Diagrafic, editor. *Manual de Cuidados Paliativos da ANCP*. Rio de Janeiro 2009. p. 14-9.
86. Chan D, Livingston G, Jones L, Sampson EL. Grief reactions in dementia carers: a systematic review. *Int J Geriatr Psychiatry*. 2013;28:1-17.
87. Steen JTvd, Radbruch L, Hertogh CPM, Hughes MC, Larkin P, Francke AL, et al. White paper defining optimal palliative care in older people with dementia: A Delphi study and recommendations from the European Association for Palliative Care. *Palliative Medicine*. 2013;0(0):1-13.
88. Balion C, Griffith LE, Strifler L, Henderson M, Patterson C, Heckman G, et al. Vitamin D, cognition, and dementia: A systematic review and meta-analysis. *Neurology*. 2012;79:1397-405.

89. Gu Y, Scarmeas N. Dietary Patterns in Alzheimer's Disease and Cognitive Aging. *Curr Alzheimer Res.* 2011;8(5):510-9.