



ESCOLA SUPERIOR DE EDUCAÇÃO JOÃO DE DEUS

LICENCIATURA EM GERONTOLOGIA SOCIAL

Carências Nutritivas no Idoso

Trabalho submetido por:

Maria João Luízi de Lacerda Ferreira

para a Unidade Curricular de Supervisão de Estágio e Estágio
em Instituições de Saúde ou Turismo

setembro de 2012



ESCOLA SUPERIOR DE EDUCAÇÃO JOÃO DE DEUS

LICENCIATURA EM GERONTOLOGIA SOCIAL

Carências Nutritivas no Idoso

Trabalho submetido por:

Maria João Luízi de Lacerda Ferreira

para a Unidade Curricular de Supervisão de Estágio e Estágio
em Instituições de Saúde ou Turismo

Orientador:

Prof. Doutor Joaquim Parra Marujo

setembro de 2012

Resumo

O progressivo mas rápido envelhecimento das populações que se verifica atualmente sobretudo na Europa, coloca novos desafios científicos e sociais a que é preciso dar resposta.

É crescente o interesse pelos mecanismos do envelhecimento humano e pelos diversos aspetos – fisiológico, psicológico e social.

Investigações recentes estabeleceram a relação entre o envelhecimento e certas necessidades nutricionais específicas dos idosos que se devem não só às alterações fisiológicas que se verificam no envelhecimento normal mas também à interação com determinados fármacos prescritos para tratamento de patologias diversas e que, interferindo com a absorção de nutrientes, provocam défices, sobretudo vitamínicos.

Referem-se 3 estudos que procuram encontrar uma possível relação entre o estado nutricional do idoso e o declínio cognitivo.

Salienta-se a importância de avaliar o estado nutricional dos idosos, referindo alguns dos meios utilizados para o fazer e lembrando múltiplos fatores que o determinam.

Referem-se dietas (mediterrânica e vegetariana) consideradas por alguns como saudáveis e capazes de evitar determinadas patologias.

A finalizar, sugerem-se alguns procedimentos simples que podem facilitar uma alimentação equilibrada, tanto em ambientes familiares como em instituições para idosos.

Palavras-chave: nutrição, idoso, défices, nutrientes

Agradecimentos

Ao terminar o curso de Gerontologia Social com a apresentação do trabalho final, “Carências Nutritivas no Idoso”, gostaria de agradecer a algumas pessoas pela colaboração que me foram dando ao longo do mesmo.

Ao Prof. Marujo, coordenador do Curso, por ter aceite orientar o meu trabalho.

À Prof.^a Isabel do Carmo que tão amavelmente me recebeu no seu serviço no Hospital de Santa Maria e me deu indicações bibliográficas importantes para o tema que eu me proponho a desenvolver.

Aos meus pais e ao meu irmão que me apoiaram e incentivaram a concluir o curso.

E um especial agradecimento ao Prof. Jaime Santos, professor de informática, pela amabilidade e disponibilidade com que me ajudou a finalizar este trabalho.

Índice

Índice de tabelas	9
Índice de figuras.....	9
Introdução.....	11
1º Capítulo: Conceitos de nutrição e idoso	14
1.1 - Conceito de nutrição	15
1.2 - Conceito de idoso.....	16
2.º Capítulo: Necessidades nutricionais específicas dos idosos em relação à população adulta em geral	19
2.1 – Principais alterações fisiológicas ligadas ao envelhecimento	19
2.2 – Impacto das alterações fisiológicas nas necessidades nutricionais dos idosos.....	20
2.3 – Relação dos fármacos com a absorção de nutrientes	23
3.º Capítulo: Três estudos tendo como base a nutrição nos idosos e sua possível relação com as funções cognitivas: alguns aspetos a reter	25
4.º Capítulo: Principais causas do défice vitamínico nos idosos	29
5.º Capítulo: Importância da avaliação do estado nutricional do idoso	31
6.º Capítulo: Fatores determinantes do estado nutricional em idosos	33
7.º Capítulo: Alternativas alimentares.....	37
7.1 – Dieta mediterrânica.....	38
7.2 – Dieta Vegetariana.....	38
8.º Capítulo: Implementação de soluções.....	41
8.1 – Implementação de soluções em ambientes familiares.....	41
8.2 – Implementação de soluções em instituições para idosos.....	43
Conclusões	45
Referências Bibliográficas	47
Referências Bibliográficas <i>Online</i>	47
Anexos.....	49

Índice de tabelas

Tabela 1 – Alterações fisiológicas e eventuais repercussões nas necessidades nutricionais.....	21
Tabela 2- Relação fármaco-nutrimento (alguns exemplos).....	23

Índice de figuras

Figura 1: “Fatores determinantes do estado nutricional em idosos”	33
Figura 2: Dieta Mediterrânea	39
Figura 3: Dieta Vegetariana.....	33

Introdução

Depois do interesse e estudos centrados nas outras etapas da vida (sobretudo infância e a adolescência) ao longo do Século XX, o Século XXI parece ser o século do envelhecimento, não só em Portugal mas a nível mundial.

A ciência demográfica identifica duas causas principais para o atual envelhecimento das populações: a redução da mortalidade e a redução da fecundidade.

A redução da mortalidade deve-se à conjugação de significativos progressos médicos, científicos e sociais entretanto ocorridos que provocaram uma profunda modificação na estrutura da mortalidade. Com efeito, causas de morte que atacavam idades mais jovens (doenças infecciosas, por exemplo) perderam importância para doenças crónicas e degenerativas (sobretudo as cerebrovasculares e os tumores malignos) que prevalecem nas idades superiores. Os progressos científicos (por exemplo, vacinas) e sociais (desenvolvimento dos cuidados materno- infantis) baixaram a taxa de mortalidade infantil, com o conseqüente aumento da esperança de vida. No início dos anos 60 morriam, em Portugal, cerca de 80 crianças com menos de 1 ano por cada mil que nasciam. Atualmente morrem menos de 3, valor que é, aliás, dos mais baixos do mundo¹.

A redução da fecundidade é também devida à combinação de vários fatores, dos quais podemos destacar a maior instrução da população, o aumento da participação das mulheres no mercado de trabalho, terciarização da economia, etc., sem esquecer a divulgação e uso, dos métodos contraceptivos.

A conjugação destes dois fatores originou uma mudança no perfil da sociedade, com tendência para a inversão da pirâmide etária, havendo já quem fale da sociedade “4-2-1” (quatro avós, dois pais e um filho”) em substituição da sociedade passada, apelidada de “1-2-4”.

As estatísticas mostram que, no início dos anos 40, menos de metade (46%) dos indivíduos atingiam, em Portugal, os 65 anos; atualmente 87% alcança essa idade. E essa é uma tendência mundial.

Acontece que a existência de um maior número de idosos tem sido encarada sobretudo como um problema a nível familiar e social e a velhice como uma fase de dependência,

¹ “O Envelhecimento da Sociedade Portuguesa”, pág.31

doença e decadência para o qual nem sempre há resposta. E, de facto, verifica-se que os estereótipos ligados à velhice acentuam sobretudo essa imagem negativa de perda, declínio e incapacidade, apesar de inúmeras e comprovadas exceções.

Os estudos sobre o envelhecimento são, na sua maioria, muito recentes, o que é a prova da novidade do tema. Num primeiro estágio, esses estudos tinham como objetivo conhecer as alterações biológicas e fisiológicas desta etapa da vida. A geriatria, ramo da medicina que se ocupa das doenças dos idosos, constituiu na sua origem um avanço, por ser a primeira ciência a estudar a velhice. Mas, exatamente por se ocupar da doença, teve muita influência no acentuar da imagem estereotipada da velhice associada à inutilidade, dependência ou incapacidade.

Ultrapassada esta fase, o âmbito das investigações alarga-se, dirigindo-se sobretudo para o estudo dos idosos a nível psicológico, afetivo, cognitivo e intelectual, tentando compreender os fatores que influenciam os indivíduos idosos. No entanto, em ambos os modelos a representação social da velhice é feita em termos de défice e involução porque acentuam o declínio biológico bem como o aparecimento progressivo de doenças e dificuldades funcionais e psicomotoras.

No entanto, cada vez convivemos mais na rua, no trabalho, em toda à parte, com idosos ativos, com múltiplos interesses, que transmitem de si próprios uma imagem positiva. Os avanços da ciência permitem ultrapassar situações de dependência ou incapacidade que ainda há pouco pareciam inultrapassáveis, graças a uma alimentação e / ou medicação adequada, cirurgia ou ajudas técnicas. Tudo isto pode contribuir para que o envelhecimento seja encarado não apenas nos seus aspetos negativos mas como uma etapa que pode e deve ser vivida com o máximo de qualidade e para que o idoso seja respeitado como ser individualizado, com um percurso próprio que o torna diferente de todos os outros.

Não podemos porém negar as alterações que se verificam, a vários níveis, com o avançar da idade, os problemas delas decorrentes e a conseqüente necessidade de os conhecer, estudar e, tanto quanto possível, minimizá-los. E é nesse contexto que surge a necessidade de uma formação especializada, mas alargada, das questões relacionadas com o envelhecimento – a gerontologia.

A formação em gerontologia a nível superior (académico) é muito recente, pelo que esta ciência está ainda na fase de procurar estabelecer o seu espaço de atuação, o seu estatuto, a sua identidade. É um daqueles casos em que “o caminho se faz ao caminhar”, à medida que a sociedade lhe reconhece o valor e o próprio profissional vai definindo as

suas funções e construindo novas identidades. A gerontologia é, pela sua própria natureza, “uma área científica holística, pluri-interdisciplinar e transdisciplinar, teórico-prática que investiga o envelhecimento primário (idade) e secundário (doença) do ser humano, da velhice e do morrer com dignidade².

A gerontologia relaciona-se com praticamente todas as outras ciências, o que mostra toda a complexidade que a envolve. Por isso, conforme for fazendo o seu caminho e como aconteceu com outras ciências (por exemplo a medicina, a psicologia, a biologia, etc.) terá também de se ramificar em diferentes especializações, como aliás já começa a verificar-se, apesar de ser uma ciência tão recente.

O que não temos dúvidas é que o papel do gerontólogo pode ser e será certamente determinante para a modificação das percepções negativas ainda muito ligadas ao envelhecimento, tanto a nível individual como a nível social e cultural.

De entre os muitos estudos que se têm ocupado do envelhecimento nos seus múltiplos aspetos, começam a destacar-se, em meados do século XX, os que procuram compreender a relação da alimentação / nutrição com a saúde e em que medida aquela pode influir no processo de envelhecimento e contribuir para minimizar o risco de desenvolvimento de algumas patologias associadas à idade. Juntamente com a atividade física, a alimentação surge como um dos fatores essenciais para a preservação da saúde. O “Programa Nacional para a Saúde das Pessoas Idosas (DGS, 2004) foca a necessidade de sensibilizar os cidadãos mais idosos para estilos de vida saudáveis, nos quais se destacam sobretudo uma alimentação adequada e a promoção, não só da atividade física, mas de todas as atividades que possam contribuir para a integração social do idoso e a manutenção das suas capacidades físicas e intelectuais.

Este trabalho tem o objetivo de abordar, de uma forma simples e sem pretensões, vários aspetos relacionados com as carências nutritivas que se verificam em muitos idosos, suas causas mais frequentes, e de refletir sobre o modo de as minimizar, tanto em ambiente familiar como em instituições para idosos.

² Cf “Envelhecimento e velhice: papel do gerontólogo social”. J. Marujo – III Jornadas de Gerontologia Social. Universidade Católica Portuguesa, Centro Regional de Braga

1º Capítulo: Conceitos de nutrição e idoso

Ao abordar o tema “Carências Nutritivas no Idoso”, convém clarificarmos dois conceitos essenciais para a sua compreensão: nutrição e idoso.

1.1 - Conceito de nutrição

O conceito de nutrição, como hoje a entendemos, é relativamente recente e resulta do aprofundamento da noção de alimentação que, no senso comum, estava muito mais ligada à quantidade de alimentos do que à sua composição ou qualidade. Assim, podemos dizer de modo simplista que a magreza estava conotada com uma “má” alimentação e a gordura, pelo contrário, com uma “boa” alimentação. Duma criança se dizia, como uma apreciação positiva, “é muito gordinha”, ao passo que “está muito magrinha” tinha normalmente uma conotação contrária. Do mesmo modo se aconselhava uma grávida a “alimentar-se bem” porque tinha de comer por dois.

Conforme foi havendo maior conhecimento das necessidades nutricionais do bebé e da criança para que se desenvolvessem de forma saudável, maiores foram também as preocupações nessa área o que, conjuntamente com a administração de vacinas, contribuiu em muito para a queda da mortalidade infantil que, no caso concreto de Portugal, foi verdadeiramente espetacular.

Os estudos sobre nutrição centram-se sobretudo na criança e, mais tarde, também um pouco sobre os adolescentes, isto é, nas fases de crescimento do indivíduo. Só bastante mais tarde, e em parte devido ao progressivo envelhecimento da população que chamou a atenção para novas questões e problemas relacionados com uma parte cada vez mais numerosa da sociedade, começam a surgir estudos e publicações com recomendações alimentares e nutricionais para idosos, nomeadamente as de Cathcart e Murray (1931), as da Liga das Nações (1935) e as Atas da Sociedade da Nutrição, em 1944. A partir dos finais do século XX, a nutrição é reconhecida como uma preocupação de saúde pública, para todos em geral e para os idosos em particular.

O dicionário define nutrição como “o conjunto de processos ocorridos no interior do organismo, através dos quais este retira dos alimentos os nutrientes que os constituem e

os distribui por todas as células do corpo, que os absorvem para realizar o seu metabolismo”.

A nutrição é, pois, um processo complexo pelo qual os organismos obtêm nutrientes e os utilizam para o seu crescimento, metabolismo e reparação. Terminada a fase de crescimento, no idoso a nutrição assegura o metabolismo do organismo e exerce funções reparadoras, capazes de retardar o envelhecimento. Com base na esperança média de vida, que está a aumentar, a relação entre nutrição e envelhecimento emerge como questão de saúde pública no século XX (Kravchenko, 2008)³.

1.2 - Conceito de idoso

Também o conceito de “idoso” se tem vindo a modificar. Embora sabendo que a vida é um processo contínuo, sem divisões estanques, tornou-se necessário, por razões de ordem prática, estabelecer uma distinção entre as fases da vida e, neste caso, quando se considera que um indivíduo é “idoso”.

Sendo os 65 anos a idade da reforma na generalidade dos países industrializados, foi esse o marco mais ou menos consensual. Em 2002 a WHO (World Health Organization) considerou idosa a população com 65 e mais anos mas, já em 2007, as Nações Unidas baixaram esse patamar para 60 anos. Considera-se esse grupo relativamente homogéneo mas, com o progressivo aumento da esperança de vida, sentiu-se a necessidade de constituir, pelo menos, 2 grupos: um dos 60 ou 65 anos até 80 e outro acima dos 80 anos. Esta distinção reconhece haver nestes grupos diferentes capacidades físicas, cognitivas e psicológicas que, por sua vez, influenciam as necessidades nutricionais dos indivíduos que os constituem. É curioso verificar que o que se passou com os estudos sobre a infância, que levaram à necessidade de definir vários estádios de desenvolvimento, se passa agora com os idosos, na fase de declínio, por razões semelhantes. E podemos prever que outras categorias poderão ser criadas, dado que já se verifica que um número apreciável de indivíduos atinge os 100 anos.

Mas, para além destas distinções de ordem puramente prática, interessa lembrar que as representações sociais do idoso têm variado através dos tempos, determinando também comportamentos diferentes.

A história da humanidade, desde os seus primórdios, mostra-nos que eram raros os indivíduos que atingiam uma idade avançada. Era esses os detentores e transmissores

³ “Manual de Gerontologia”, pág. 41

dos conhecimentos adquiridos pelas gerações anteriores, pelo que eram respeitados, acarinhados ou temidos e consultados em diferentes situações. A fase final do seu ciclo de vida era vista como algo natural, no seio da família ou do grupo a que pertencia.

Esta situação manteve-se praticamente até à Revolução Industrial, que originou várias ruturas sociais. O êxodo dos mais novos para as cidades, em busca de melhores condições de vida, levou a que os idosos ficassem mais sós nas terras onde permaneceram. Mantinha-se no entanto uma rede social de proximidade que, de certo modo e durante algum tempo, colmatava a ausência dos familiares.

Começa a verificar-se também a substituição da família alargada, habitual nas zonas rurais, para a família nuclear. Os horários desumanos das fábricas, a necessidade de todos os membros da família trabalharem, mesmo os mais novos, leva a uma maior dificuldade em acompanhar os mais idosos ou dependentes, que vivem mais isolados e desamparados.

Mas é sobretudo a partir da segunda metade do século XX, com o notável aumento da esperança de vida das populações e o conseqüente aumento do número de idosos que estes começam a ser encarados, muitas vezes, como um encargo para as famílias e para a sociedade. Muitas vezes a solução encontrada é a institucionalização do idoso ou o seu acompanhamento por alguém que desconhece o seu percurso de vida, os seus gostos, as suas necessidades. Em ambos os casos há uma rutura com o seu passado e esse desconhecimento leva a um reforço dos estereótipos ligados ao idoso, já que a sua individualidade, aquilo que o torna diferente dos outros, é desvalorizado. Há a tendência para perceber todas as pessoas de determinada idade como um grupo homogéneo que é caracterizado geralmente por determinados traços negativos, como a incapacidade, a dependência, a doença. A esta tendência deu-se o nome de “idadismo” (ageism)⁴. Em termos gerais, refere-se às atitudes e práticas negativas generalizadas em relação a certos indivíduos baseadas apenas numa característica – a sua idade. Na nossa sociedade, o idadismo está associado sobretudo às crenças, estereótipos ou preconceitos em relação às pessoas idosas. Não é apenas uma atitude negativa individualizada, mas revela os nossos valores culturais mais profundos e está presente na maioria das práticas institucionais da nossa sociedade. Pode manifestar-se através de atitudes de desdém ou mesmo desprezo em relação às pessoas mais velhas ou, pelo contrário, de piedade ou paternalismo, igualmente humilhantes.

⁴ cf “Discriminação da Terceira Idade” pág. 18

Atualmente verifica-se uma grande indefinição e ambivalência em relação a esta etapa de vida. Por um lado, continua a existir o paradigma anterior. Mas, cada vez mais começa a evidenciar-se um tipo de pessoa idosa que remete para uma população mais urbana, mais saudável, com uma situação económica razoável, bem integrada social e familiarmente e com bom nível cultural e intelectual. O próprio momento da reforma, que muitas vezes era sentido como um “fim de vida”, é muitas vezes antecipado por vontade própria, dando oportunidade a novas atividades culturais ou de lazer.

Estas pessoas idosas, mais preparadas intelectual e culturalmente, vão exigir aos responsáveis pelas políticas sociais o seu reconhecimento e a sua participação ativa na sociedade. Tanto mais que começam a adquirir certa importância quer pelo seu poder económico quer pelo seu número, o que lhe dá um peso eleitoral e não pode ser ignorado nos programas dos partidos políticos. Estes fatores internos, aliados à pressão dos organismos internacionais no sentido da implementação de políticas sociais que tenham em conta os idosos, levará certamente a uma alteração das estruturas e legislação que com eles se relacionam, o que contribuirá para a sua melhor integração na sociedade e ao desaparecimento gradual dos estereótipos negativos a eles associados.

2.º Capítulo: Necessidades nutricionais específicas dos idosos em relação à população adulta em geral

Para compreendermos por que razão os idosos têm necessidades nutricionais que diferem, em vários aspetos, dos indivíduos de meia-idade, teremos que conhecer e ter em conta algumas alterações fisiológicas ligadas ao envelhecimento e o seu impacto sobre as necessidades nutricionais de cada um.

2.1 – Principais alterações fisiológicas ligadas ao envelhecimento

- perda de massa muscular esquelética (sarcopénia) – parece estar relacionada com uma menor atividade física ligada ao envelhecimento, embora esta interação não seja ainda muito clara. Claro é, sem dúvida, o papel essencial da nutrição neste processo;

- envelhecimento bucodentário - a perda de dentes ou problemas nas gengivas modifica a escolha dos alimentos: reduzem o consumo de carne, de frutas e de legumes, mais difíceis de mastigar e deglutir. Além disso, uma má mastigação reduz a saliva, dificultando assim a preparação dos alimentos para serem deglutidos e digeridos. Os problemas de mastigação podem também ser provocados por próteses dentárias inadequadas ou desajustadas que provocam mal – estar ou dor;

- perda ou diminuição de capacidades sensoriais, como o olfato ou o paladar. A falta de paladar, ou o seu enfraquecimento, leva a salgar ou adoçar os alimentos em excesso. O excesso de sal contribui para a elevação da tensão arterial e para a retenção de líquidos que se manifesta por edemas dos tornozelos e pés sobretudo se, o que é frequente, o idoso tiver um estilo de vida muito sedentário. O excesso de açúcar pode facilitar o aparecimento da diabetes porque o organismo, ao envelhecer, produz menos insulina e torna-se menos capaz de processar o açúcar.

O enfraquecimento do olfato pode levar à ingestão de alimentos que já não estão em boas condições, porque não sente o cheiro;

- perda da sensação real de sede O idoso pode estar desidratado e não ter a correspondente sensação de sede No tempo quente isto será ainda mais grave porque a perda de água é acelerada. Por isso a pirâmide dos alimentos adaptada para idosos põe em grande evidência vários copos de água diários. Deverá beber água mesmo que não

sinta sede. A dose geralmente recomendada é de cerca de 1,5 litros de água, mesmo tendo em conta a água contida nos alimentos;

- alteração no aparelho digestivo – diminui a produção de saliva, como já foi referido, sobretudo se a mastigação for deficiente e houver défice de hidratação. O estômago tem menor produção de ácido clorídrico, a passagem dos alimentos do estômago para o restante tubo digestivo é mais demorada, todo o intestino funciona mais lentamente do que no jovem. Por isso as digestões são mais demoradas, havendo frequentemente problemas de obstipação.

A estas dificuldades, frequentes no envelhecimento normal, podemos ainda acrescentar:

- anorexia – devida ao efeito secundário de alguns fármacos, infeções crónicas ou recorrentes, diversas patologias, depressão e solidão;
- desidratação por aumento de perdas devido a infeções, alterações de consciência, comprometimento cognitivo ou ingestão de diuréticos;
- patologia mental e psiquiátrica.

Para além dos problemas atrás referidos, há inúmeros fatores que influenciam a ingestão alimentar e, conseqüentemente, o estado nutricional do idoso, e que serão analisados mais em pormenor no decorrer deste trabalho (vd. Capítulo 6 – “Fatores determinantes do estado nutricional em idosos”).

2.2 – Impacto das alterações fisiológicas nas necessidades nutricionais dos idosos

Observemos uma tabela que relaciona as principais alterações fisiológicas que se verificam nos idosos com eventuais repercussões nas suas necessidades nutricionais:

Tabela 1 – Alterações fisiológicas e eventuais repercussões nas necessidades nutricionais

Alteração na Composição Corporal ou Função Fisiológica	Impacto nas Necessidades Nutricionais
Diminuição da massa muscular	Diminuição das necessidades energéticas
Diminuição da densidade óssea	Aumento das necessidades em cálcio e vitamina D
Diminuição da função imunitária	Aumento das necessidades em vitamina B6, vitamina E e zinco
Aumento do pH gástrico	Aumento das necessidades em vitamina B12, ácido fólico, cálcio, ferro e zinco
Diminuição da capacidade da pele para a produção de colesterciferol	Aumento da necessidade em vitamina D
Aumento da capacidade para produção de hormona paratiroide (inverno)	Aumento da necessidade em vitamina D
Diminuição da biodisponibilidade em cálcio	Aumento das necessidades em cálcio e vitamina D
Diminuição da função hepática do retinol	Diminuição da necessidade em vitamina A
Aumento do estado de <i>stress</i> oxidativo	Aumento das necessidades em betacaroteno, vitamina C e vitamina E
Aumento dos níveis de homocisteína	Aumento das necessidades em folatos, vitamina B6 e vitamina B12

Adaptado de Blumberg, 1997.

Para uma melhor compreensão desta relação, apresenta-se em seguida uma listagem das vitaminas e minerais nela referidos, suas funções no organismo e alguns dos alimentos em que se encontram⁵.

Vitaminas

- Vitamina D – encontra-se armazenada na pele. Este “armazenamento” processa-se através de alimentos que são fonte deste nutriente e é ativado através dos raios ultravioletas durante a exposição correta ao sol. Tem também como função a absorção de cálcio, pois estimula o transporte deste pelas células da mucosa do intestino. Atua na mobilização do cálcio dos ossos e aumenta a absorção de cálcio e fósforo. É também importante para o equilíbrio das funções neurológicas e cardíacas e para coagulação sanguínea. As fontes alimentares desta vitamina são: sardinha, gema de ovo, fígado, óleo de peixe.

- Vitamina B6 ou Piridoxina – atua no equilíbrio hormonal feminino, depressão, tensão pré-menstrual, gravidez, stresse, enxaqueca e outros. Fontes alimentares: carne, fígado, grãos integrais, gérmen de trigo, peixes, aves, ovos, amendoim, leguminosas (lentilha, feijão, grão de bico, ervilha), banana, abacate, batata e couve-flor.

⁵ Cf. “Ame as suas rugas” - Capítulo 6

- Vitamina E – atua como antioxidante, combatendo os radicais livres, responsáveis pela oxidação do nosso metabolismo. Combate a agregação plaquetária. Fontes alimentares: óleo de gérmen de trigo, óleo de milho, óleo de soja, óleo de girassol, amêndoas, batata doce, abacate, damasco, azeite de oliveira, gema de ovo.

- Vitamina B12 ou Cobalamina – está relacionada com o metabolismo de todas as células, especialmente as do trato gastrointestinal, as da medula óssea e as do sistema nervoso. A sua absorção é facilitada pelo suco gástrico. Como a produção deste diminui com a idade, é necessária a ingestão diária deste nutriente que, juntamente com outros micronutrientes como a vitamina C, ácido fólico, ferro, cobre e vitamina B6, é necessário para a formação de hemácias. Encontra-se quase exclusivamente em alimentos de origem animal como fígado, leite, ovos, peixe, queijo e carne.

- Vitamina C ou ácido ascórbico – tem um papel importante na formação de colagénio, pelo que é essencial no metabolismo do tecido conjuntivo, ósseo, cartilaginoso, bem como nos processos de cicatrização. Principais fontes alimentares: sumo de acerola, sumo de laranja, pimentos verdes, Kiwi, manga, melão, papaia, morangos, entre outros.

- Ácido fólico – é essencial na formação e na maturação de hemácias e de leucócitos na medula óssea. É necessário ao equilíbrio das funções cerebrais e à saúde mental e emocional. A sua deficiência é comum na gestação, alcoolismo, desnutrição, leucemia, terceira idade e doença de Hodgkin. As suas principais fontes alimentares são: fígado, leguminosas (feijão, lentilha, grão-de-bico e ervilha), espinafres, espargos, sumo de laranja e brócolos.

Minerais

- Cálcio – é o mineral mais abundante no organismo, representando cerca de 1,5 a 2,0% do peso corporal. Atua na composição estrutural dos ossos e dentes; é necessário na contração dos músculos; estabiliza a frequência cardíaca e a pressão arterial; ativa enzimas que ajudam reações metabólicas; ativa hormonas e os neurotransmissores. Encontra-se em: sardinha, leite e derivados, tofu, espinafres e couve

- Zinco – é o material envolvido no maior número de funções metabólicas que se conhece. As suas principais funções são: produção de energia, manutenção da pele saudável, formação de colagénio, participa da estrutura mineral de ossos e dentes, no sistema imunológico, na produção de anticorpos, atua na preservação do paladar, olfato e visão, entre outras. Fontes alimentares: gérmen de trigo, carne vermelha, ostras, fígado, ricota e arroz integral.

- Ferro – é pouco absorvível a partir dos alimentos de origem vegetal, enquanto as carnes têm ferro mais bio disponível. A sua absorção é facilitada se ingerido juntamente com vitamina C. Tem como função o transporte de oxigénio, produção de energia, proteção do organismo (porque reforça o sistema imunológico). Existe no fígado, ervilhas, feijão, carne vermelha, gérmen de trigo, espinafres, entre outros.

2.3 – Relação dos fármacos com a absorção de nutrientes

Com o aumento da longevidade surgem, além das alterações fisiológicas normais, determinadas patologias que necessitam de medicação que pode interferir com a absorção de alguns micronutrientes. “ Os problemas médicos que esta população suscita são imensos: o idoso português sofre em média de 5,6 patologias distintas e consome sete medicamentos por dia. As doenças que os afligem são crónicas, complexas e de duração arrastada”⁶

Torna-se assim fundamental considerar a interação fármaco – nutriente de modo a evitar desequilíbrios ou outros efeitos colaterais.

A tabela seguinte apresenta exemplos de alguns fármacos e respetiva interação com os nutrientes:

Tabela 2- Relação fármaco-nutriente (alguns exemplos)

TIPO DE MEDICAMENTO	ACÇÃO/INTERACÇÃO
Analgésicos e anti-inflamatórios	O ácido acetilsalicílico (AAS) é o mais conhecido e utilizado analgésico para aliviar a dor. Geralmente causa irritação estomacal e não é aconselhado ingeri-lo de estômago vazio. Este medicamento está associado a baixos níveis plasmáticos de vitamina C. Sugere-se que o AAS altera o transporte dos folatos
Antiácidos e bloqueadores ácidos	Aumento do pH gástrico leva à redução na absorção de cálcio, ferro, magnésio e zinco. A1, um constituinte da maioria dos antiácidos, pode relaxar a musculatura lisa do estômago, aumentando o tempo de esvaziamento gástrico. A diminuição da acidez gástrica pode afetar a absorção de vitamina B12, a qual pode exacerbar a infeção por <i>Helicobacter pylori</i>
Antibióticos	Em geral reduzem a síntese de vitamina K por bactérias intestinais e prejudicam os mecanismos de coagulação
Anticoagulantes	O efeito destes medicamentos (Warfarina) pode ser afetado com o nível de ingestão de vitamina K. Por este motivo, é necessário ter em atenção suplementos alimentares e alimentos enriquecidos

(continua...)

⁶ “A Nova Medicina”, pág. 66

TIPO DE MEDICAMENTO	ACÇÃO/INTERACÇÃO
(...continuação) Anti-hiperlipidémicos	As substâncias utilizadas para reduzir o colesterol atuam reduzindo a absorção de gordura, o que pode ter como efeito colateral a redução da absorção de vitaminas A, E, K e carotenóides. Foi demonstrado também que as absorções de vitamina B12, folatos e cálcio podem ser afetadas
Anti-hipertensivos	Podem afetar os níveis de potássio, cálcio e zinco. A captopril, uma substância hipotensiva e inibidora da enzima convertora de angiotensina, pode ligar-se ao ferro no intestino se for administrada juntamente com suplemento de ferro. A alimentação também interfere na absorção desta substância, já que a alimentação retarda o esvaziamento gástrico e eleva o pH
Diuréticos	Aumentam a excreção de potássio, magnésio e cálcio e vitaminas hidrossolúveis. O estado nutricional de tiamina (B1) no idoso está relacionado com o uso de diuréticos. A furosemida tem sido associada a deficiência em tiamina em idosos
Laxantes	O uso excessivo pode deplectar as vitaminas lipossolúveis (A, D, E e K) e minerais como o sódio e o potássio

Adaptado de Pfrimer e Ferriolli, 2009

3.º Capítulo: Três estudos tendo como base a nutrição nos idosos e sua possível relação com as funções cognitivas: alguns aspetos a reter

Como exemplo do interesse que a investigação sobre o estado nutricional dos idosos tem vindo a despertar, apresentamos a seguir três (3) estudos levados a efeito em populações idosas com objetivos de investigação ligeiramente diferentes uns dos outros.

Estudo A – “Factors associated with nutritional status in a group of people in an early stage of dementia” – 2003 (em anexo), dos autores B. Holm, O. Soderhamn.

A finalidade deste estudo foi investigar os diferentes fatores que podem estar associados com o estado nutricional em pessoas num estágio inicial de demência.

Os autores utilizaram uma amostra de 59 indivíduos que relatavam preocupações com problemas de memória. Os critérios de inclusão no estudo foram o consentimento informado e uma pontuação superior a zero na Escala de Avaliação da Doença de Alzheimer (ADAS – COG).

Os autores mencionam os instrumentos de avaliação que foram utilizados e que incidiram sobretudo sobre as funções cognitivas e a situação nutricional dos idosos em fase inicial de demência.

Alguns dados a ter em conta neste estudo:

- cerca de metade dos participantes referiram perda de peso no ano anterior. Este facto é importante porque parece reforçar a hipótese levantada por vários estudos anteriores de que a perda de peso precede a demência leve a moderada e de que essa perda de peso não é provavelmente uma consequência de as pessoas dementes serem incapazes ou não terem vontade de comer de forma independente. Pensa-se também que a perda de peso tende a agravar-se com a progressão e a severidade da doença, o que parece confirmar-se neste estudo;

- perda parcial das práticas aprendidas é também um sinal e consequência de demência, que foi estabelecido como sendo um dos fatores indicativos do estado nutricional;
- comer porções mais pequenas foi o fator mais influente associado ao estado nutricional no início da doença. Isso indicia uma baixa ingestão de alimentos e pode ser em parte relacionado com o ter a boca seca, que foi outro indicador que surgiu em vários casos de regressão;

- os autores referem que, em vários estudos, se verificou que indivíduos com episódios recentes de falhas de memória evitam situações em que se sintam inseguros e por isso tendem a evitar o convívio;
- os autores salientam a importância dos fatores nutritivos no cuidar de pessoas com demência, desde a fase inicial da doença;
- preconizam o acompanhamento dos cuidadores informais e dos profissionais durante e entre as refeições, dando especial atenção à quantidade de alimentos e de líquidos ingeridos durante todo o dia. Recomendam proteínas e refeições altamente energéticas. A ingestão de alimentos e líquidos deveria seguir um cronograma que garanta que comer e beber não são esquecidos. Salientam a importância de um programa de educação nutricional destinado a cuidadores;
- insistem na necessidade de observar o estado da cavidade oral de paciente e da lubrificação das mucosas da boca, assim como de dar atenção às doenças sistêmicas e à medicação;
- terminam lembrando a necessidade de estudos adicionais para a detecção de evidências fortes de fatores associados ao estado nutricional das pessoas no estágio inicial de demência.

Estudo B – “Nutritional factors, cognitive decline, and dementia” – 2005 (em anexo), dos autores Angelo Del Parigi, Francisco Panza, Cristiano Capurso, Vincenzo Solfrizzid.

No sumário, os autores referem que, embora fatores e deficiências nutricionais venham sendo repetidamente associados a uma diminuição cognitiva, a maioria das evidências baseia-se em estudos transversais, que não podem provar se um déficit nutricional é a causa ou a consequência de uma deficiência cognitiva uma vez que esta, por sua vez, pode determinar mudanças nos hábitos alimentares e consequentes défices nutricionais.

Lembram que há estudos que defendem uma associação entre a ingestão ou a adição de suplementos antioxidantes e proteção contra o déficit cognitivo e a demência, outros que não encontram essa relação;

Na Introdução, referem o estudo SENECA que foi importante porque seguiu uma amostra relativamente alargada (1389 indivíduos, com idades entre os 70 e os 79 anos) durante 4 anos, tendo verificado que houve, não apenas uma diminuição de nutrientes, mas também um aumento nos percentuais de população em risco de desnutrição. Os défices mais frequentemente observados foram na ingestão de vitaminas B, A e cálcio.

Lembram ainda que a administração de nutrientes através de suplementos nutritivos não tem necessariamente o mesmo impacto no risco de demência como a ingestão dietética dos mesmos. A qualidade e as proporções dos nutrientes naturalmente presentes num alimento produz efeitos sobre a absorção e o metabolismo que são substancialmente diferentes dos efeitos que podemos esperar da administração de uma toma de nutrientes em dose farmacológica.

No capítulo sobre antioxidantes, referem numerosos estudos sobre a relação destes com as funções cognitivas e os resultados controversos a que chegaram; notam a dificuldade em determinar, de entre os antioxidantes, quais são os mais eficazes porque os índices de atividade não são mensuráveis de forma padronizada e fiável (esta é uma dificuldade comum a todos estes estudos).

Concluem que:

- a nutrição desempenha um papel importante na função cognitiva, mas ainda faltam muitos estudos sobre essa relação;
- é plausível que desnutrição grave ou até mesmo moderada aumente o risco de demência de Alzheimer (AD), no entanto uma boa alimentação rica em nutrientes não é suficiente para proteger indivíduos suscetíveis de desenvolver a doença;
- um grande número de evidências indica que as deficiências subclínicas em micronutrientes essenciais, tais como antioxidantes (vitaminas C, E, carotenos, etc.) e vitamina B são fatores de risco para deficiência cognitiva e demência mas ainda não é possível criar recomendações gerais para a população. A realização deste importante objetivo de saúde pública apresenta dificuldades, como o tamanho da amostra e a duração do seguimento;
- é fundamental promover estudos longitudinais porque os efeitos da exposição a uma alimentação dietética ou de suplementos ricos em nutrientes a curto prazo são provavelmente diferentes no longo prazo, com impacto diferente no risco de desenvolver disfunção cognitiva.

Estudo C – “Nutritional status, chewing function and vitamin deficiency in geriatric inpatients” – 2010 (em anexo), dos autores H. Leischker, G. F. Kolb, S. Felschen-Ludwig.

Este estudo tem a particularidade de ter avaliado a função mastigatória e a sua relação com o estado nutricional, o que não é muito frequente.

Segundo os seus autores, o objetivo deste estudo foi investigar a correlação de deficiências vitamínicas com a função cognitiva, Atividades da Vida Diária, o estado nutricional e a função mastigatória numa população de idosos hospitalizados.

Para todos os pacientes incluídos no estudo foi feita uma avaliação a vários níveis: avaliação das Atividades da Vida Diária, cognição, função mastigatória (teste da cenoura); avaliação do estado nutricional pelo MNA (Mini Nutricional Assessment), IMC (Índice de Massa Corporal) e por medição das pregas cutâneas. Além de testes laboratoriais pormenorizados.

Alguns dados a reter:

- mais de metade dos pacientes idosos com doença aguda têm frequentemente défice de nutrientes;

- esses défices não se restringiam aos pacientes com baixo peso: pacientes com BMI (IMC) normal ou até com peso a mais apresentaram deficiências de micronutrientes;
- avaliações geriátricas e nutricionais por si só não são suficientes para identificar os pacientes com essas deficiências;
- há uma grande diferença entre a avaliação subjetiva da função mastigatória e a realidade – apenas 19% dos pacientes desta amostra declararam que não eram capazes de mastigar suficientemente mas verificou-se uma percentagem de 42% com essa dificuldade;
- verificou-se uma forte correlação entre o número de dentes preservados e o resultado do teste da cenoura, o que reforça a importância da saúde oral no idoso;
- 94% dos pacientes afirmaram não tomar suplementos vitamínicos, apesar da elevada percentagem que apresentava défices vitamínicos.

Se optei por incluir estes 3 estudos nesta monografia, foi porque eles ilustram bem não só os esforços que têm vindo a ser desenvolvidos no sentido de saber mais sobre a nutrição e os seus efeitos sobre a saúde em geral e as funções cognitivas em particular, mas também as grandes dificuldades que estas investigações encerram.

Quando descrevem os métodos de avaliação dos participantes nos estudos por eles utilizados, dão-nos conta da quantidade de instrumentos de avaliação que têm sido criados, tanto para avaliar o estado nutricional do indivíduo como o das suas funções cognitivas, entre outras.

O grande número de autores referidos nestes 3 artigos e cujos estudos foram utilizados para confrontar resultados é bem significativo do interesse que o tema da nutrição tem despertado em muitos investigadores. E não só pela quantidade mas também pelas inúmeras variáveis que têm sido abordadas e que constituem uma das dificuldades destes estudos.

Como dificuldades, são apontadas como mais importantes a constituição de amostras significativas, a duração da observação ao longo do tempo e a impossibilidade de isolar as variáveis que se pretende estudar dado que as diferenças individuais dificultam conclusões fiáveis

Todos estes autores referem a necessidade de muito mais investigação e de estudos longitudinais que permitam fixar recomendações nutricionais fiáveis que possam ser alargadas a toda a população idosa.

4.º Capítulo: Principais causas do défice vitamínico nos idosos

Embora existam numerosos estudos que tentam determinar quais as necessidades vitamínicas nos idosos e também qual a relação destas com determinadas patologias, essa correlação é difícil de estabelecer porque há muitas variáveis nos grupos estudados que condicionam a generalização dos resultados. Os estudos abrangem populações idosas heterogéneas, uns englobam pessoas autónomas e saudáveis, outros indivíduos hospitalizados, com várias patologias e com polimedicação que interfere com a absorção de nutrientes. Por outro lado, também não há concordância sobre os valores “normais” que devem ser recomendados.

No entanto, há certas conclusões que são consensuais:

- as vitaminas ingeridas pelos idosos são frequentemente inferiores ao que seria desejável;
- há certos estados clínicos em que os doentes melhoram quando são administrados suplementos vitamínicos, o que reforça a teoria de haver uma relação entre eles;
- há vários fatores que potenciam um défice vitamínico e que se conjugam frequentemente nos idosos:
- ingestão de valor energético total fraco. É muito frequente que, por dificuldades de mastigação ou deglutição, deficiente salivação (boca seca) ou outros problemas bucodentários os idosos vão restringindo a quantidade de alimentos que ingerem, logo, também a quantidade de micronutrientes. Também uma certa anorexia por perda de gosto, solidão, depressão, podem ter o mesmo resultado;
- deficiências na preparação dos alimentos. Uma cozedura demasiado prolongada ou com excesso de água origina a perda de vitaminas, prejudicando o que deveria ser uma alimentação adequada. O mesmo acontece com sucessivos reaquecimentos, muito frequentes em quem vive só com dificuldade em se abastecer, por perda de autonomia ou carências económicas;
- necessidades superiores ao habitual por razões fisiológicas ou existência de patologias;
- perturbações de absorção e do metabolismo das vitaminas por patologias digestivas crónicas, interferências com medicamentos, alcoolismo, etc..

De entre os défices vitamínicos mais frequentes nos idosos e já referidos em capítulo anterior, avulta o défice em vitamina D. Sabendo da sua relação com a exposição da pele à luz solar, podemos associá-lo ao facto de o idoso diminuir a sua atividade no exterior e estar mais confinado ao seu domicílio, sobretudo se vive só em habitação com escadas, sem elevador, numa rua íngreme, etc.. Isto para além das alterações fisiológicas

devido à idade já atrás referidas e que diminuem a produção desta vitamina. Sendo a presença da vitamina D importante para a absorção de cálcio pelo organismo, há aqui um importante fator de risco de osteoporose, de quedas e de fraturas, sobretudo do colo do fémur.

Em muitos inquéritos se tem verificado a baixa incidência de ingestão de suplementos vitamínicos, que tem algo a ver com uma deficiente avaliação nutricional dos idosos. Por outro lado, mesmo quando são prescritos, muitas vezes são vistos pelo idoso como supérfluos em relação a outros medicamentos, sobretudo em época de grandes dificuldades económicas, como a que se vive atualmente. É este um facto bem conhecido de todos os farmacêuticos, que se confrontam com ele quase diariamente.

Por contraste, há uma parte da população que, sem esses constrangimentos económicos, se “auto-prescreve” esses suplementos de forma indiscriminada. O “marketing” farmacêutico, atento a esse nicho de mercados, promove todo o tipo de suplementos, em campanhas que chegam a recomendar um produto que contém “vitaminas e minerais de A a Z”, sendo o A a vitamina A e o Z o zinco. Raciocinando, facilmente se conclui que nem todos os indivíduos precisarão da mesma forma destes micronutrientes “de A a Z”, correndo-se até o risco de provocar desequilíbrios perigosos para a saúde.

Os suplementos vitamínicos são importantes em certos casos, mas devem ser prescritos por alguém especializado nessa área e depois de uma avaliação séria das necessidades nutricionais do indivíduo.

5.º Capítulo: Importância da avaliação do estado nutricional do idoso

Desde que estudos cada vez mais numerosos e abordando aspectos mais diferenciados foram estabelecendo a estreita relação entre a nutrição e o aparecimento de determinadas doenças, têm-se multiplicado as tentativas de melhor compreender como se relacionam estes dois aspectos e também de criar instrumentos que permitam avaliar o estado nutricional de um indivíduo.

Com efeito, estes estudos abrem caminho para uma abordagem do envelhecimento e da origem de certas patologias um pouco diferente da visão biomédica ou psicossocial, possibilitando prevenir ou atenuar certos problemas que, depois de instalados, são de difícil tratamento. A desnutrição ou má nutrição têm consequências sobre aspectos fisiológicos, como a capacidade imunológica ou a fadiga, e psicológicos, como a apatia, o desleixo consigo próprio, a depressão. Estas situações aumentam o risco de doença e o recurso à hospitalização ou a institucionalização.

A má nutrição tem portanto elevados custos de saúde. A sua investigação tem incidido sobretudo em ambiente hospitalar. No entanto, a sua origem situa-se sobretudo a nível da família ou da comunidade, onde seria possível evitar o seu agravamento, pelo que uma intervenção precoce (pela difusão de mais informação, por exemplo) seria muito benéfica para prevenir males futuros.

A avaliação do estado nutricional em idosos tem como principais objetivos:

- Determinar a adequação da ingestão alimentar/nutricional às necessidades individuais;
- Identificar fatores de risco de desnutrição;
- Diagnosticar situações de malnutrição;
- Identificar a etiologia dos défices nutricionais;
- Elaborar e aplicar estratégias terapêuticas;
- Avaliar a efetividade da estratégia aplicada (Ferry et al., 2004; Mesa e Dapchich, 2006)⁷

A avaliação do estado nutricional pode ser feita a quatro grandes níveis

- Avaliação clínica e funcional;
- Avaliação da ingestão alimentar;
- Avaliação antropométrica e da composição corporal;
- Avaliação bioquímica e imunológica⁸

⁷ “Manual de Gerontologia” pág. 53

⁸ Ibidem pág. 54

De forma muito simplificada, focaremos alguns aspetos contidos nestes quatro níveis de avaliação:

- A avaliação clínica e funcional engloba a história clínica (antecedentes pessoais e familiares, atividades diárias habituais, atividade física, medicação alterações de peso, etc.), o exame físico (sinais de desnutrição visíveis na face unhas, pele, etc., perda de gordura subcutânea, perda de massa muscular), a força muscular.
- Avaliação da ingestão alimentar, feita pelo próprio (se possível) ou pelo seu cuidador (registo dos alimentos ingeridos, frequência do seu consumo, etc.)
- Avaliação antropométrica e da composição corporal – baseia-se na estatura, peso, índice de massa corporal (IMC), perímetros (do braço e da barriga da perna; da cintura – importante como indicador da gordura visceral), pregas cutâneas, impedância bioelétrica, dados de referência e perfis antropométricos (no caso de Portugal, comparação com perfis traçados para os idosos portugueses)
- Avaliação bioquímica e imunológica – os indicadores bioquímicos são utilizados para aferir o estado nutricional na prática clínica e na investigação. O nível desses indicadores no organismo também dá indicações sobre o estado nutricional do indivíduo e da sua capacidade imunológica. Uma contagem excessivamente baixa de linfócitos, por exemplo, indica malnutrição grave e tem alta correlação com mobilidade e mortalidade.

Para a avaliação destes diferentes níveis existem vários métodos e instrumentos de avaliação que, separadamente, não permitem uma avaliação global segura, pelo que diversos autores recomendam o recurso a uma combinação de indicadores.

De tudo o que atrás ficou exposto, podemos concluir que a avaliação nutricional do idoso, sendo muito importante, é também um processo complexo que terá que ser sempre feito por alguém habilitado e com experiência destes procedimentos.

6.º Capítulo: Fatores determinantes do estado nutricional em idosos

Embora seja geralmente reconhecida a importância da alimentação na saúde de um indivíduo, é menos conhecido o grande número de fatores que se conjugam para que essa alimentação seja equilibrada em quantidade e em qualidade, sobretudo nas pessoas idosas. Fala-se hoje muito de alimentação e nutrição, mas as precauções com esse assunto têm-se centrado sobretudo no problema da obesidade, pela dimensão social que tem vindo a tomar nos países industrializados ou, no extremo oposto, na anorexia. São raros os programas de divulgação que se dirigem especificamente à nutrição das pessoas idosas e, no entanto, isso seria de extrema importância para os próprios idosos e para os seus cuidadores porque, com pequenas alterações nos seus hábitos alimentares, conseguiriam proporcionar-lhes uma alimentação mais correta. No capítulo 8 (“Implementação de soluções”) abordaremos algumas hipóteses de soluções de problemas muito frequentes na alimentação dos idosos.

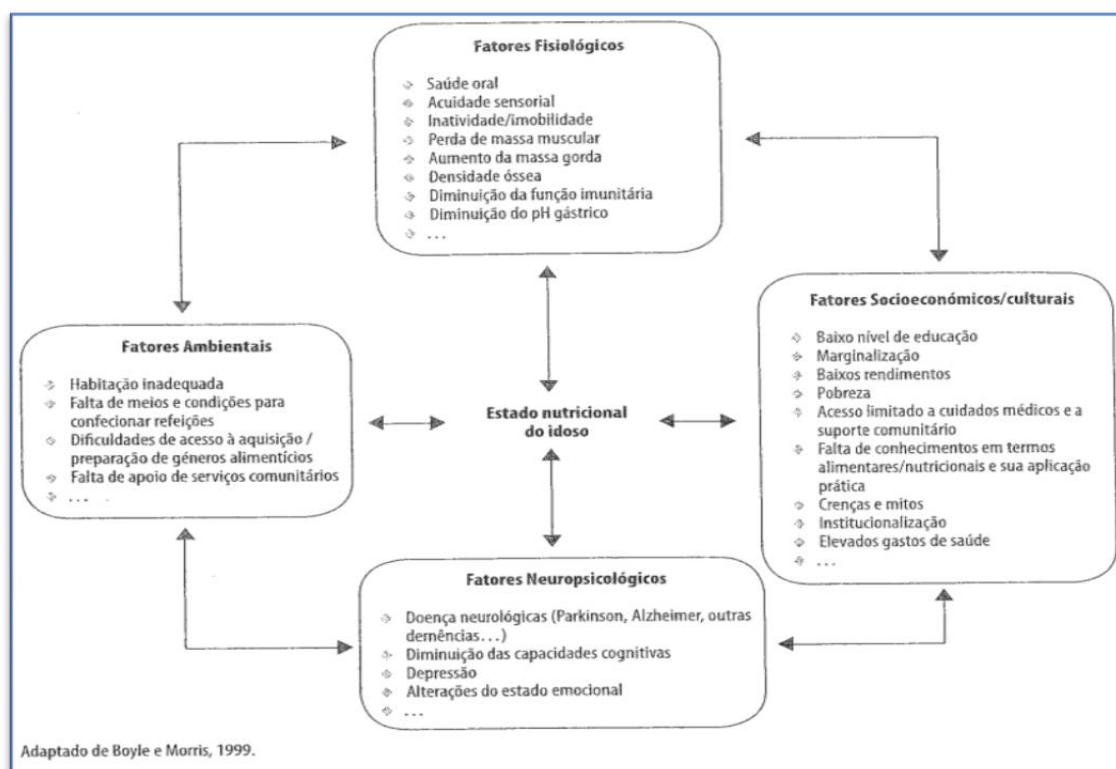


Figura 1: “Fatores determinantes do estado nutricional em idosos”

Ao observarmos a Fig. 1, verificamos que são apontados quatro tipos de fatores, todos eles importantes para o estado nutricional do idoso e que não devem ser considerados como agindo independentemente uns dos outros.

Os fatores fisiológicos apontados já foram referidos anteriormente, no ponto 2.1. (“Principais alterações fisiológicas ligadas ao envelhecimento”) bem como o seu impacto nas necessidades nutricionais dos idosos (ponto 2.2.). Também foi salientado que os fatores neuropsicológicos interferem com a nutrição, não só pelas patologias em si e pela diminuição de capacidades a vários níveis (motor, cognitivo,...) delas decorrente mas também pela medicação (frequentemente polimedicação) a que obrigam e que interagem com os nutrientes (cf. T. 2 – Relação fármaco-nutrimento).

Havendo uma estreita relação entre fatores socioeconómicos / culturais e os fatores ambientais (visto que, se houver desafogo económico os fatores ambientais apontados poderão ser minimizados), vamos analisar os primeiros mais detalhadamente. E, ao fazê-lo, teremos em mente sobretudo a população idosa portuguesa.

Grande parte dessa população apresenta duas características, que em muitos casos se sobrepõem, e que são altamente condicionantes de uma qualidade de vida que seja, no mínimo, aceitável: baixos rendimentos, quantas vezes no limiar da pobreza, e um baixo nível de instrução. Os baixos rendimentos têm reflexo em todos os aspetos da vida do idoso. A saúde oral é descuidada porque os tratamentos são caros e, salvo em casos raros, não são comparticipadas pelo Serviço Nacional de Saúde (ver folheto “A Saúde Oral dos Idosos”, em anexo). Além disso, sobretudo nos meios rurais, a perda de dentes é encarada culturalmente como algo natural na velhice e não se pensa em remediá-la, mesmo quando haveria posses para isso. O mesmo se passa com as dificuldades de visão, que condicionam as atividades da vida diária e, portanto, também a preparação dos alimentos e a confeção das refeições.

Os baixos rendimentos condicionam também a qualidade e a localização da habitação. Casas com poucas condições de habitabilidade, em que a preparação das refeições também não é fácil, juntamente com dificuldade de mobilidade (muitas vezes edifícios antigos com andares altos sem elevador), condicionam a aquisição frequente dos alimentos e o seu transporte. Por isso, é natural que os alimentos facilmente perecíveis, como frutas e legumes, sejam preteridos em relação a outros, de maior durabilidade. Ora, sendo estes os maiores fornecedores de vitaminas ao organismo, podemos também relacionar a sua fraca ingestão com o défice vitamínico tão frequente nos idosos.

Muitas vezes os acessos são maus, os passeios em mau estado e o estacionamento desordenado sobre eles não incentivam a saída de casa, antes reforçam o isolamento e a inatividade, com todas as consequências negativas para a saúde do idoso.

Vários fatores se conjugam para que se instale um estado depressivo (que não tem necessariamente a ver com o aspeto socioeconómico) que leva a um progressivo desinteresse pelo convívio, sobretudo se não houver familiares, amigos ou vizinhos que possam ajudar a inverter essa tendência.

Muitas vezes a depressão é causada por um acontecimento traumático, como a morte de cônjuge, ou por perdas sucessivas (por exemplo, dos amigos que adoecem ou vão falecendo). A alimentação resente-se desse estado de espírito, não há vontade de cozinhar, ainda mais se a aquisição e preparação dos alimentos não é fácil ou é motivo de preocupação financeira.

A tristeza e a solidão, o sentimento de inutilidade, marginalização e abandono, muitas vezes referidos pelos idosos a viverem sós, revelam-se frequentemente no desinteresse pela alimentação. A rotina das refeições, que se mantém enquanto é partilhada com outro(s), é quebrada quando se perde a companhia e, com ela, a necessidade de as preparar.

A perda de peso que resulta de uma alimentação deficiente não é vista, muitas vezes, como um sinal de alerta, mas até como algo de benéfico (“até lhe faz bem”, ouve-se frequentemente), confundindo o que poderia ser bom noutras idades com algo que, sabe-se hoje, é normalmente prejudicial no idoso.

De entre vários estudos sobre os hábitos alimentares dos idosos portugueses, referirei um de 2005 (“Preparação e confeção de alimentos e refeições” – Afonso et al., 2005)⁹, destacando algumas das suas conclusões:

- a aquisição de géneros alimentícios era efetuada, normalmente, no comércio de proximidade: padarias, frutarias, talhos, supermercados de baixo custo. No entanto, muitos idosos referiam problemas físicos que condicionavam a ida às compras ou o seu transporte. Outros referiam a inexistência desses estabelecimentos nas proximidades e a escassez de transportes, ficando condicionados ao que os familiares lhes forneciam. (Isto demonstra a enorme importância do comércio de bairro, não só como ponto de abastecimento mas também de convívio. As presentes dificuldades económicas, bem como a avançada idade de muitos destes proprietários, têm levado ao encerramento de

⁹ apud. “Manual de Gerontologia” pág.45

muitos destes pequenos estabelecimentos, com todas consequências negativas sobretudo para a população idosa destes bairros);

- notou-se uma enorme preocupação com a aquisição de géneros a baixo custo (mais uma vez a condicionante económica) e a necessidade de frequentar lojas já familiares, onde fossem auxiliados na escolha, preços e localização dos produtos;

- quanto à preparação e confeção dos alimentos, a tendência era para manter a forma tradicional. Os equipamentos mais modernos, como o micro-ondas, eram utilizados apenas para aquecer alimentos ou bebidas;

- as idosas portuguesas assumem que, à medida que as suas dificuldades vão aumentando e vão perdendo confiança nas suas capacidades, vão alterando a forma de preparar e confeccionar os alimentos. O almoço é normalmente a refeição mais elaborada, o jantar é mais leve, muitas vezes sopa, sandes e fruta. Quando as dificuldades de saúde se acentuam, recorrem, quando é possível, à ajuda de redes de suporte disponível;

- embora a forma de cozinhar fosse a tradicional, havia muitas vezes a preocupação de utilizar menos sal e menos gordura, recorrendo-se sobretudo aos grelhados;

- muitos dos idosos do sexo masculino aprenderam a cozinhar, por necessidade, nesta fase da vida, pelo que preparam refeições simples, muitas vezes apenas merendas.

“De uma forma conclusiva, este estudo destaca o facto que os determinantes da aquisição, preparação dos géneros, sua confeção e consumo eram marcadamente determinados por características socioeconómicas (preço, disponibilidade de locais e géneros, hábitos alimentares, tradições, presença de suportes formais ou informais) a par de condicionantes físicas e de saúde (condicionalismos inerentes ao próprio processo de envelhecimento, presença de patologia crónica e conseqüente modificação de hábitos alimentares) e realça-se a importância dos fatores psicológicos (solidão, perda do cônjuge) que era absolutamente condicionante da forma de expressar a ausência de qualidade de vida relacionada com a alimentação”¹⁰.

¹⁰ In “Manual de Gerontologia”, pág. 46

7.º Capítulo: Alternativas alimentares

Durante séculos, a alimentação das populações europeias baseou-se num certo número de produtos, por vezes bastante restrito, cujo cultivo era condicionado pelas condições climáticas da região mas que satisfazia as necessidades energéticas dessas populações e do seu modo de vida.

No século XVI, e muito como consequência das navegações portuguesas e espanholas, foram introduzidas na Europa novas espécies, como a batata e o milho, que rapidamente conheceram um forte consumo, tornando-se a base da alimentação e substituindo em parte outros produtos, como a castanha. Eram produtos naturais que permitiam uma maior variedade alimentar sem provocar desequilíbrios notórios.

Tudo se modificou, principalmente a partir da segunda metade do século XX. A facilidade de transporte, que permitiu consumir produtos até então desconhecidos ou demasiado caros, a substituição de outros até então muito utilizados, como o azeite, por produtos industriais apoiados por fortíssimas campanhas de marketing, como as margarinas e os óleos industriais (mais baratos), modificaram profundamente os hábitos alimentares tradicionais. Ao mesmo tempo o aparecimento dos mais variados produtos alimentares, enlatados, pré-cozinhados, refeições prontas, das cadeias de “fast food”, etc., que em muitos casos vieram dar resposta a um menor tempo disponível para adquirir e preparar os alimentos, alteraram os hábitos de consumo e os gostos alimentares. Estes novos hábitos, tornados rotina em muitas famílias, vieram desequilibrar, pelo excesso de sal, gorduras ou açúcares utilizados e a quase ausência do consumo de frutos e legumes, a variedade e quantidade de nutrientes necessários ao nosso organismo e de que a obesidade e pré-obesidade que se verificam em grande parte da população, mesmo infantil, são consequência, sendo já consideradas um problema de saúde pública.

Tudo isto levou a uma crescente preocupação com os hábitos alimentares que são responsáveis, por exemplo, pelo aumento de acidentes cardiovasculares e da diabetes em muitos países.

7.1 – Dieta mediterrânica

O conceito de dieta mediterrânica refere-se aos hábitos alimentares tradicionais nos países da bacia do Mediterrâneo que consistem na variedade e na abundância de alimentos de origem vegetal e na moderação de alimentos de origem animal, assim como no consumo de produtos alimentares locais, frescos e sazonais (o que assegura a necessária variedade). Na confeção dos alimentos, privilegiam-se as sopas, os ensopados, as caldeiradas, os assados com pouca gordura. A gordura mais utilizada é o azeite (cuja produção se situa sobretudo na zona mediterrânica).

Embora Portugal não esteja situado mesmo no Mediterrâneo, sofre a sua influência e as suas culturas são do tipo mediterrânico.

O interesse pela dieta mediterrânica iniciou-se nos Estados Unidos, nos anos 60, quando o Professor A. Keys, da Universidade de Minnesota notou a baixa incidência de doenças cardiovasculares e a relativamente elevada esperança de vida nas populações mediterrânicas, relacionando o consumo de gordura com o aumento do colesterol e o risco de mortalidade por doença cardiovascular.

Um estudo comparativo das dietas de vários países, que ficou conhecido por “Estudo dos 7 Países” (Keys, 1970), confirmou a sua hipótese, o que aumentou o interesse pela dieta mediterrânica.

Atualmente esta dieta é candidata a “Património Imaterial da Humanidade” da UNESCO, sendo essa candidatura apoiada pela DGS (Direção Geral de Saúde).

7.2 – Dieta Vegetariana

A dieta vegetariana, que desde sempre foi praticada por alguns grupos (muitas vezes por razões religiosas) ou individualmente, tem vindo a ganhar adeptos, em parte por reação aos excessos ou desequilíbrios alimentares das sociedades modernas.

A dieta vegetariana substitui a carne e o peixe por proteínas de origem vegetal. A soja, por exemplo, é uma boa fonte de proteínas e da maior parte dos aminoácidos essenciais. As proteínas de origem animal contêm colesterol e níveis elevados de gorduras saturadas que contribuem para o estreitamento e endurecimento das artérias, com a agravante de serem ingeridas normalmente em quantidade superior às necessidades do organismo.

São preferidos os hidratos de carbono integrais porque, em relação aos refinados, têm mais fibra, mais vitaminas, sais minerais e proteínas.

Só os alimentos de origem animal contêm colesterol, pelo que ele não existe numa alimentação totalmente vegetariana. Um regime lacto-ovo-vegetariana contém colesterol numa proporção que depende do número de ovos e produtos lácteos ingeridos.

Como gorduras polinsaturadas, e para substituir o ómega-3 existente no peixe, podem ser consumidos alimentos que também são ricos em ómega-3, como nozes, amêndoas, óleo de gérmen de trigo, óleo de soja. As gorduras monoinsaturadas, como o azeite, são benéficas para o organismo (como foi dito para a dieta mediterrânica). No entanto, é bom ter em conta que as gorduras, mesmo benéficas, devem ser consumidas com moderação.

Quanto a vitaminas e sais minerais, se a alimentação num regime ovo-lacto-vegetariano for variada, normalmente não se verificam carências. No caso de um regime vegetariano estrito, tem de haver alguns suplementos. É o caso da Vitamina B12 que não é armazenada nos alimentos de origem vegetal. Por isso os leites de soja comercializados são normalmente aditivados com esta vitamina.

Os regimes vegetarianos adequadamente planeados são saudáveis e oferecem benefícios para a saúde no que respeita à prevenção e tratamento de certas doenças. Como todos os regimes alimentares é necessário que sejam equilibrados, com diversidade de alimentos, evitando a monotonia não só em termos nutritivos mas também em paladar, tendo também em atenção as diferenças entre os sexos e as necessidades relacionadas com as várias fases da vida humana – gestação, infância, adolescência, idade adulta e velhice.

Alternativas na alimentação


Rica em fruta fresca
Rica em vegetais frescos
Rica em cereais
Elevado consumo da gordura do azeite
Mais consumo de peixe do que carne
Moderado consumo de vinho



O diagrama da Dieta Mediterrânea é uma pirâmide alimentar com cinco níveis. O nível superior contém 'Gorduras, óleos e doces' e 'Carnes, substitutos da carne e outras proteínas'. O segundo nível contém 'Leite'. O terceiro nível contém 'Vegetais' e 'Frutas'. O nível inferior contém 'Sementes, Grãos e outros cereais'. Cada nível é ilustrado com imagens dos respectivos alimentos.

Figura 2: Dieta Mediterrânea

Substitui a carne e o peixe por fontes proteicas de origem vegetal. O feijão de soja, os vários tipos de feijão, o grão-de-bico e as lentilhas são boas fontes de proteína que, quando combinados com outros alimentos, podem suprir as necessidades de proteína de todos.



O diagrama da Dieta Vegetariana é uma pirâmide alimentar com sete níveis, totalmente baseada em alimentos vegetais. Os níveis superiores contêm produtos de origem animal substituídos por vegetais, como leite vegetal e ovos vegetais. Os níveis inferiores contêm leguminosas, grãos e vegetais frescos.

Figura 3: Dieta Vegetariana

8.º Capítulo: Implementação de soluções

Sendo a nutrição um fator tão importante para a qualidade de vida e a saúde do idoso, deveria ser dada uma particular atenção à divulgação de informação que auxiliasse o idoso e/ou os seus cuidadores a fazer opções corretas e não necessariamente mais caras. Como exemplo, de referir a pequena brochura com coordenação científica da Professora Isabel do Carmo (2011), publicada na *web*, intitulada “Comer bem é + barato” e elaborada por ocasião de um colóquio sobre alimentação realizado na Fundação Calouste Gulbenkian. Essa brochura (também distribuída em papel) não só sugere receitas simples e baratas, ricas em determinadas vitaminas e minerais, mas também explica a função desses nutrientes no organismo e dá conselhos para a melhor conservação dos alimentos. Uma brochura desse género, elaborada especificamente para a população idosa, seria de grande utilidade. Poderia ser produzida pela Direção Geral de Saúde (DGS) e distribuída através das Juntas de Freguesia, paróquias, supermercados, gratuitamente ou por um preço simbólico.

8.1 – Implementação de soluções em ambientes familiares

Alguns cuidados na aquisição de géneros alimentícios podem resultar numa alimentação mais equilibrada:

- ao comprar produtos hortícolas, juntar uns de maior durabilidade com outros mais facilmente perecíveis, que serão consumidos em primeiro lugar. Fazer o mesmo com as peças de fruta mas atendendo também ao seu grau de maturação. Diferentes graus de maturação permitirão um consumo diferenciado ao longo de vários dias;
- é importante que não se comprem sempre os mesmos produtos. A variedade é essencial para a ingestão dos nutrientes mas, por hábito ou por preferências, há por vezes a tendência para adquirir quase sempre os mesmos produtos;
- o local onde são feitas as compras também é importante. Nas pequenas mercearias de bairro (se as houver) é mais fácil encontrar fruta de menor calibre e, portanto, mais barata, do que nos supermercados ou nas grandes superfícies, além de que normalmente é mais saborosa por ser colhida numa fase de maturação mais avançada e ter menos tempo de transporte ou de refrigeração. O mesmo se passa com outros produtos. É

difícil, por exemplo, encontrar uma couve-flor pequena ou limões pequenos num grande supermercado. Ora para um idoso que viva só, ou quase só, não são precisas grandes quantidades, além de que pequenas quantidades são mais fáceis de transportar e permitem variar mais. Também é conveniente pedir para fracionar os alimentos em pequenas quantidades.

Estas sugestões tanto servem para o idoso que faz as suas compras como para os seus familiares ou cuidadores, quando são estes que as fazem.

Quanto à confeção dos alimentos há também alguns aspetos a ter em conta:

- podem ser cozinhados para mais do que uma refeição (é mais económico), sendo depois repartidos em pequenas porções que podem ser congeladas;
- podem ser usadas ervas aromáticas para temperar, compensando a redução de sal e tornando a comida mais apetitosa;
- as sopas, que nunca devem ser esquecidas, não devem ser totalmente passadas (tipo creme), a não ser que haja dificuldades de mastigação ou deglutição. A mastigação estimula a salivação e, sabe-se hoje, tem influência na atividade do hipocampo, região do cérebro importante para a manutenção das funções da memória e aprendizagem. No entanto, a trituração completa dos componentes da sopa é muito usada por ser um processo muito fácil e rápido.

Os cuidadores do idoso devem estar atentos a variações anormais do seu peso corporal ou das porções ingeridas. Se não for possível manter a quantidade, fortificar as refeições, por exemplo, com leite em pó nas sopas, batidos, etc. Também o farelo de trigo pode ser utilizado facilmente para tornar as sopas mais nutritivas. E nunca esquecer a ingestão de líquidos, que é essencial sobretudo nos idosos. Para facilitar, pode ser feito pelo cuidador um cronograma simples que registe a quantidade e o tipo de alimentos e líquidos ingeridos.

E (igualmente importante!), se for possível, acompanhar o idoso durante a sua refeição, conversando com ele, lembrando-lhe assuntos que o interessem, trocando impressões sobre algum programa de televisão (ou rádio, menos frequentemente). Muitas vezes a televisão é uma grande companhia para o idoso que está só, e daí que sejam também muito importantes programas que falem de assuntos relacionados com os seus problemas e necessidades. São um meio eficaz de divulgação e diga-se em abono da verdade que muitas vezes tem havido esse cuidado, sendo convidados especialistas destas áreas para programas que têm grande audiência entre os idosos.

8.2 – Implementação de soluções em instituições para idosos

A alimentação em instituições para idosos tem problemas muito específicos que se prendem com a heterogeneidade de gostos individuais ou culturais, necessidades nutricionais e limitações fisiológicas e/ou cognitivas dos utentes, pelo que necessita de pessoal habilitado não só para identificar as necessidades desses idosos mas também para gerir um orçamento que muitas vezes condiciona as opções mais desejáveis.

De modo geral, as ementas são programadas de modo a cobrir as necessidades dos utentes. Mas não devemos esquecer que, ao falar de instituições para idosos, estamos a englobar instituições com todos os requisitos de conforto e acompanhamento médico e outras que são apenas depósitos de idosos sem condições mínimas sequer de higiene.

As ementas são estabelecidas a partir de planos alimentares de base normalmente equilibrados do ponto de vista nutritivo. Acontece que nem todos os utentes ingerem a quantidade que lhes é necessária nem toda a variedade dos alimentos apresentados. É portanto preciso dar atenção aos consumos de cada um, de modo a compensar noutra refeição o que foi deixado de lado anteriormente. Por exemplo, se ao almoço um utente não comeu a fruta, essa falta pode ser compensada na merenda (pode ser servido um batido de fruta). Convém também tentar perceber a razão da recusa. Há razões culturais (ou religiosos) que levam a preferir ou rejeitar certos alimentos. São fatores que interferem na alimentação e que muitas vezes são completamente ignorados.

A variedade dos alimentos é essencial.

Importante é também a sua apresentação. As refeições devem ser visualmente atrativas, com diferentes sabores, cores, formas, texturas e aromas (os “truques” usados para as crianças podem ser usados para todos, incluindo os idosos). Há utensílios de cozinha muito fáceis de usar e que proporcionam formas divertidas de apresentar os alimentos e que podem ser motivo de surpresa e de conversa, o que é sempre saudável. Não esquecer que as refeições são momentos de socialização, mesmo em instituições e que um ambiente agradável e descontraído poderá ser tão ou mais benéfico do que a própria refeição.

Conclusões

O aumento da esperança de vida e o conseqüente envelhecimento da população colocam hoje inúmeros desafios a nível individual, familiar e coletivo a que urge dar resposta. Cada vez mais os cientistas investigam os mecanismos do envelhecimento humano para retardar ou minorar os seus efeitos negativos, como doenças graves e perda de mobilidade e de autonomia a vários níveis. É necessário criar serviços inovadores que permitam uma sociedade inclusiva e solidária, que não segregue e isole os seus idosos (e não só), antes lhes possibilite a participação ativa enquanto isso lhes for possível e lhes assegure um acompanhamento e apoio que lhes permitam manter a sua dignidade até ao fim da vida.

A mudança demográfica das sociedades deu-se de forma rápida, o que dificultou o ajustamento das mentalidades e a criação de instituições adaptadas à nova realidade. No entanto, houve quem previsse as conseqüências dessa mudança e se interessasse pelo estudo do envelhecimento e da pessoa idosa, contribuindo para o nascimento, ao longo do século XX, de uma nova ciência: a Gerontologia. Indo além dos aspetos médicos e patológicos, objeto da Geriatria, a Gerontologia faz uma abordagem integrada do idoso, atendendo aos seus aspetos biológicos, psicológicos e sociais. É por isso que se pode considerar a Gerontologia como uma “área de futuro”, cada vez mais necessária e para onde confluem os conhecimentos de numerosas áreas científicas.

Muitos têm sido os aspetos abordados para um melhor conhecimento dos processos do envelhecimento humano. É recente o interesse pelo estudo da nutrição como um dos fatores essenciais desse processo. Mas a relação entre nutrição, processo de envelhecimento e patologias do sujeito idoso é hoje indiscutível, pelo que a nutrição começa a ser encarada a dois níveis de prevenção: primária (como na osteoporose e no fortalecimento do sistema imunitário) e secundária (no tratamento de doenças já instaladas). Sendo o envelhecimento um processo que se desenrola no tempo, é essencial a divulgação de informação fidedigna que oriente os indivíduos para escolhas nutricionais mais corretas ao longo de toda a sua vida. Será a melhor forma de prevenção. Mas, dado que a população idosa tem necessidades específicas no que respeita à nutrição, é muito importante que essa informação seja acessível, não só aos

profissionais de saúde, mas também ao público em geral, de forma simplificada mas correta. Isso incentivará os idosos a tomar parte ativa na preservação da sua saúde e também ajudará os seus familiares/cuidadores a sentir-se mais confiantes nos seus procedimentos.

Os estudos sobre nutrição e sua relação com o declínio cognitivo são complexas, pelas diferenças individuais, o número de variáveis envolvidas e pela necessidade de observações longitudinais em amostras alargadas. Mas é um campo que se tem revelado promissor e que poderá contribuir para evitar, retardar ou minorar algumas das patologias associadas ao envelhecimento, com todos os benefícios individuais e sociais daí decorrentes.

Referências Bibliográficas

- Antunes, J. (2012). *A Nova Medicina*. Fundação Francisco Manuel dos Santos. Relógio D`Água Editores.
- Clara, J.G. (2008). *Saber Viver ao Entardecer*. Laboratórios Pfizer.
- Closas, R.G. (2010). *25 Perguntas frequentes em Nutrição e Função Cognitiva*. Permanyer Portugal. ISBN: 978-972-733-262-5
- Correia, J.F. (2003). *Introdução à Gerontologia*. Universidade Aberta. ISBN: 972-674-392-3.
- Ferry, M. & Alix E. (2004). *A Nutrição da Pessoa Idosa*. Lusociência – Edições Técnicas e Científicas. Revisão Técnica da Tradução: Profª Isabel do Carmo. ISBN: 972-8383-73-8.
- Magaly, R. & Hagen, I. (2008). *Ame as suas Rugas*. Coisas de Ler Edições, Lda. ISBN: 978-972-8710-96-5.
- Marques, S. (2011). *Discriminação da Terceira Idade*. Fundação Francisco Manuel dos Santos. Relógio D`Água Editores.
- Marujo, J. (2012). *Envelhecimento e velhice: papel do gerontólogo social*”.– III Jornadas de Gerontologia Social. Universidade Católica Portuguesa, Centro Regional de Braga.
- Nuland, S.B. (2008). *A Arte de Envelhecer*. Estrelapolar. ISBN: 978-972-8929-6
- Osório, A.R. & Pinto, F.C. (2007). *As Pessoas Idosas*. Instituto Piaget. ISBN: 972-771-782-9
- Paúl, C. & Ribeiro, O. (2012). *Manual de Gerontologia*. LIDEL. ISBN: 978-972-757-799-6.
- Rosa, M. (2012). *O Envelhecimento da Sociedade Portuguesa*. Fundação Francisco Manuel dos Santos. Relógio D`Água Editores.
- Watson, R.R. (2001). *Handbook of Nutrition in the Aged*. CRC Press. ISBN: 0-8493-2228-6

Referências Bibliográficas Online

- Carmo, I. (coord.) (2011). *Comer Bem é + Barato* [em linha]. Fundação Calouste Gulbenkian, Fundação EDP e SIC. [Consultado em: Agosto 2012]. Disponível em: <http://www.comerbememaisbarato.com/resources/receitas2011.pdf>
- De Groot, L. Van Staveren, WA. Hautvast, J. (1997) *Food and Nutrition Bulletin*, Vol. 18, N. 3. U.N.U. Press, 98 p.
- DGS (2004) *Programa Nacional para a Saúde das Pessoas Idosas* [em linha]. Min. Saúde, Circular Normativa Nº: 13 [Consultado em: Agosto 2012]. Disponível em: <http://www.min-saude.pt/NR/rdonlyres/1C6DFF0E-9E74-4DED-94A9-F7EA0B3760AA/0/i006346.pdf>

Anexos

Estudo A – “Factors associated with nutritional status in a group of people in an early stage of dementia”; autores B. Holm, O. Soderhamn, 2003

Estudo B – “Nutritional factors, cognitive decline, and dementia”; autores Angelo Del Parigi, Francisco Panza, Cristiano Capurso, Vincenzo Solfrizzid, 2005

Estudo C – “Nutritional status, chewing function and vitamin deficiency in geriatric inpatients” –dos autores H. Leischker, G. F. Kolb, S. Felschen-Ludwig, 2010

Folheto – "Saúde Oral nas Pessoas Idosas". Publicação da DGS/ Ministério da Saúde

ORIGINAL ARTICLE

Factors associated with nutritional status in a group of people in an early stage of dementia

B. HOLM,* O. SÖDERHAMN†

*Department of Neuropsychiatry, Clinic of Psychiatry, Uddevalla Hospital, Uddevalla, Sweden, and †Department of Nursing, Trollhättan/Uddevalla University, Vänersborg, Sweden (Correspondence to: OS, Department of Nursing, Trollhättan/Uddevalla University, P.O. Box 1236, SE-462 28 Vänersborg, Sweden)

Abstract—Background & aim: Beside cognitive and behavioural problems, nutritional difficulties and weight loss are often observed at the beginning of dementia disease. This weight loss has been hard to explain. But previous research has shown that it is not related to increased energy expenditure but rather to deficiency in intake at the beginning of the disease. The aim of this study was to investigate possible factors that may be associated with nutritional status among people in an early stage of dementia. **Methods:** Fifty-nine individuals with perceived impaired memory were interviewed with three assessment instruments and a number of other structured questions. **Results:** The results showed that predictors for nutritional status were: eating smaller portions, partly lost learned practices, and having a dry mouth. **Conclusions:** Caring actions for this patient group should focus on support at meals and maintaining oral health. © 2003 Elsevier Science Ltd. All rights reserved.

Key words: ageing; eating; undernutrition; weight loss

Introduction

People with manifest dementia often have great difficulties in meeting universal self-care requisites, like maintaining a sufficient intake of fluid and food (1). But nutritional problems are also common among people in an early stage of dementia. Beside the cognitive and behavioural problems, nutritional difficulties and weight loss are often observed. This weight loss has been hard to explain. However, it seems that it is not related to increased energy expenditure but rather to deficiency in intake at the beginning of the disease (2).

It has been shown that losing weight has a great impact on morbidity and mortality in older people. Day et al. (3) found that individuals who lost more than 10% of their body weight between age 70 and 75 years had significantly higher mortality risk during the following 5 years compared to individuals who were relatively stable in their body weight and lost less than 5%. For individuals with Alzheimer's disease, nutritional factors may also play an important role in the cognitive defect. But the complicated and multifactorial pathology of the disease and how such factors interact with various genetic, environmental, and biological factors is far from clear (4). White et al. (5) showed in one study that weight loss was associated with severity and progression of disease in individuals with Alzheimer's disease. Weight loss was found to be a predictor of mortality,

while weight gain appeared to have a protective effect in Alzheimer's disease.

Caring for and caring about people with dementia is a difficult and demanding undertaking for informal and professional caregivers, both in home care and in institutional settings. In an early stage of dementia, chaotic feelings and despair may be frequent both among relatives and the patients themselves. To be able to enhance health and well-being for these patients by helping them to meet their nutritional needs is an important task for nurses and other caregivers. One way of approaching the problem is to identify factors that may be associated with nutritional status in this particular patient group.

The aim of this study was to investigate possible factors that may be associated with nutritional status among people in an early stage of dementia.

Methods

Sixty-nine consecutively chosen individuals, who—because of worries about perceived impaired memory—consulted a special dementia unit in western Sweden in 2000–2001, were asked to participate in the study. Inclusion criteria were informed consent and scoring higher than zero on the cognitive part of the Alzheimer's Disease Assessment Scale (ADAS-COG) (6–8). Six individuals scored zero on the ADAS-COG and were thus not considered to have any impaired cognitive functions. Four other individuals refused to

participate. The remaining 59 individuals were included in the study.

The participants were interviewed with three structured assessment instruments and a number of other structured questions related to nutrition and daily living. The used instruments were the ADAS-COG (6–8), the Mini Mental State Examination (MMSE) (9), and the Mini Nutritional Assessment (MNA) (10). Reliability of the Swedish versions of these scales were estimated as internal consistency with the Cronbach's alpha coefficient (11) for each instrument. All three scales were treated as interval scales.

The ADAS is a comprehensive assessment instrument that originally was designed for evaluating the severity of cognitive and non-cognitive behavioural dysfunctions of individuals with Alzheimer dementia. The scale was developed to evaluate the effects of drugs given to improve cognition or behavioural impairments associated with Alzheimer's disease. Evidence of reliability and validity has been shown for the original scale (6, 7). In the Swedish version of the cognitive part of the scale, ADAS-COG, which was used in this study (8), the participants were assessed with 13 cognitive items. These were: word-recall task, naming objects and fingers, delayed recall, commands, constructional praxis, ideational praxis, orientation, word-recognition task, remembering test instructions, spoken language ability, word-finding ability in spontaneous speech, comprehension, and concentration/distractibility. The summation score range is 0–85, where a higher score indicates a higher degree of cognitive dysfunction. Validity of the Swedish version that was used in this study was assessed as concurrent validity by computing the Pearson's correlation coefficient between total mean scores of the ADAS-COG and the MMSE.

The MMSE includes 11 items that reflect cognitive aspects of mental functions. It is divided into two sections. The first part tests orientation, memory, and attention. The second part assesses ability to name, follow verbal and written commands, write a sentence spontaneously, and copy a complex polygon. Evidence of reliability and validity of the original version of the scale has been shown by the constructors. The MMSE score is obtained by summing up the scores for the individual items to a total score of 0–30 (9). A score lower than 23 indicates disturbance of cognitive functions (12). Concurrent validity of the Swedish version was estimated as the Pearson's correlation coefficient between total scores of the ADAS-COG and the MMSE.

The MNA is an instrument for evaluating nutritional status of frail older people. It consists of 18 items that reflect anthropometric measures, general status (lifestyle, medication, and mobility), dietary status (meals, food and fluid intake, and autonomy in feeding), and subjective status (self-perception of health and nutrition). Total summation score ranges from 0 to 30. The scoring categorises the individuals as well-nourished

(24–30), at risk for undernutrition (17–23.5) or undernourished (<17). The original French version of the scale has been found to be a valid scale for assessing nutritional status of older people (10). Validity of the Swedish version used in this study was assessed as concurrent validity with the Spearman rank correlation coefficient between the total score and the perceived degree of weight loss of the participants during the last year indicated on an ordinal scale.

The number of missing values in the instruments ADAS-COG, MMSE, and MNA was negligible and distributed randomly over the items. They were replaced with obtained mean values for each particular item. In order to verify the correctness of this action, the analyses of the data obtained by means of ADAS-COG, MMSE, and MNA were performed both with and without replaced missing values. The outcome of this check confirmed that the results did not change considerably when replacing the missing values in this specific way.

The participants were also asked 23 questions related to nutrition and daily living. The answers to these questions were indicated on an ordinal scale ranging from 1 to 5, where a higher number reflected worse nutritional conditions. Examples of these questions are: 'Have you lost weight the last year?', 'Have you reduced your portions?', and 'Do you usually have a dry mouth?'

In order to find possible associations between nutritional status and cognitive status in the study group, the total MNA scores were related to the total scores of the ADAS-COG and the MMSE, respectively.

Differences between groups were tested with chi-square test (two-sided probability) on nominal data and with Student's *t*-test (two-sided probability) and one-way analysis of variances (ANOVA) (two-sided probability) with Bonferroni's post hoc test, respectively, on interval data. Correlations were computed as the Spearman rank correlation coefficient for ordinal data and as the Pearson's correlation coefficient for interval data.

In order to determine factors associated with nutritional status in the study group, four stepwise multiple regression analyses were performed. In the first regression analysis, the participants' total MNA scores were used as dependent variable and their background factors (age, sex, and civil status), total ADAS-COG scores, total MMSE scores, and the scoring on the items reflecting nutrition and daily living were used as independent variables. In the second regression analysis, total MNA scores were used as dependent variable and the scores of the different items of the MMSE were used as independent variables, and in the third regression analysis the scores of the different items of the ADAS-COG were used in the same way. Finally, total MNA scores were used as dependent variable in the fourth regression analysis. When choosing the independent

variables, the results of the previous analyses were utilised. Thus, the predictors obtained in the first equation together with the predictors obtained in the second and third equations were used as independent variables. The intercorrelations between the obtained predictors in the fourth equation were computed as Pearson's correlations.

The Research Ethics Committee of western Sweden at Göteborg University (Medical Faculty) approved the study.

Results

A total number of 59 individuals with a mean age of 74.3 years (SD=7.7), ranging from 52 to 86 years, participated in the study. In this study group, more females than males were single. There were also gender differences in the distribution of the participants' former professions. But no differences between females and males were observed in perceived weight loss, cognitive and functional deterioration or nutritional status. The characteristics of the participants are shown in Table 1.

Reliability of the MNA was reflected in a Cronbach's alpha coefficient of 0.65. For ADAS-COG and MMSE, the obtained Cronbach's alpha coefficients were 0.84 and 0.57, respectively. Concurrent validity for the MNA, estimated as the correlation between the instru-

ment and the perceived degree of weight loss during the last year, was represented in a Spearman rank correlation of -0.36 ($P = 0.006$). Concurrent validity for the ADAS-COG and the MMSE, measured as Pearson's correlation between the two scales, gave a value of -0.77 ($P = 0.000$).

From Table 2 it is observed that less than a fourth of the participants were well nourished. Individuals who were undernourished or at risk for undernutrition showed slightly impaired cognitive functions. An indication of a difference ($P = 0.060$) was found in mean total scores for ADAS-COG between individuals who were well nourished and those who were at risk for undernutrition.

Predictor variables for explaining nutritional status in the study group are shown in Table 3. The three predictors obtained in the last multiple regression analysis all contributed harmfully to nutritional status measured by MNA. The intercorrelations between the obtained predictors were not significant with values ranging between -0.22 and -0.04 .

Table 1 Characteristics of participants

	Females (n=36)	Males (n=23)	P- value
Age (years)			
Mean	75.5	72.5	0.213
SD	6.6	8.9	
Civil status			
Married	22	22	0.003
Single	14	1	
Former profession			
Professionals/white collar workers	8	18	0.000
Blue collar workers/housewives	28	5	
Weight loss last year			
Yes	18	10	0.661
No	17	12	
Missing	1	1	
ADAS-COG			
Total mean score	25.4	22.9	0.312
SD	8.7	10.0	
MMSE			
Total mean score	23.3	23.8	0.621
SD	3.3	3.9	
MNA			
Total mean score	20.7	21.3	0.459
SD	3.6	3.1	

Table 2 ADAS and MMSE scores for participants grouped according to their nutritional status measured by MNA (n=59)

	MNA > 23.5 (n=14)	17 < MNA < 23.5 (n=37)	MNA < 17 (n=8)	P- value
ADAS-COG				
Total mean score	19.1	25.8	27.5	0.038
SD	6.0	9.9	7.4	
MMSE				
Total mean score	25.0	23.2	22.3	0.160
SD	2.3	3.9	2.6	

Table 3 Standardised regression coefficients for predicting nutritional status measured by MNA in four stepwise multiple regression analyses (n=59)

Variables	Beta	P-value
<i>First regression analysis</i>		
Smaller portions	-0.55	0.000
Dry mouth	-0.26	0.014
MMSE	0.21	0.047
Constant: 5.25 ($P = 0.077$)		
$R^2 = 0.50$ (Adjusted $R^2 = 0.47$)		
<i>Second regression analysis</i>		
Language repetition (MMSE item)	0.30	0.021
Constant: 18.96 ($P = 0.000$)		
$R^2 = 0.09$ (Adjusted $R^2 = 0.07$)		
<i>Third regression analysis</i>		
Learned practices (ADAS item)	-0.34	0.008
Verbal ability (ADAS item)	-0.26	0.043
Constant: 22.26 ($P = 0.000$)		
$R^2 = 0.24$ (Adjusted $R^2 = 0.22$)		
<i>Fourth regression analysis</i>		
Smaller portions	-0.51	0.000
Learned practices	-0.31	0.002
Dry mouth	-0.24	0.015
Constant: 10.70 ($P = 0.000$)		
$R^2 = 0.53$ (Adjusted $R^2 = 0.50$)		

Discussion

The aim of this study was to investigate possible factors that may be associated with nutritional status among people in an early stage of dementia. Data were collected by means of different structured assessment instruments in a relatively small convenience sample consisting of individuals with suspected early dementia. Reliability of the measurements with the MNA and the ADAS-COG showed values for the Cronbach's alpha coefficient that implies more or less sufficient internal consistency for group level comparisons. Validity of the MNA was found to be substantial and significantly related to perceived weight loss during the last year. For the ADAS-COG and the MMSE, a high negative, significant correlation indicates that the two instruments tap almost the same phenomenon.

Perceived weight loss during the last year was reported by about half of the participants in this study. In a longitudinal study by Barret-Connor et al. (13), strong evidence was presented that weight loss precedes mild to moderate dementia and that it probably is not a consequence of demented persons being unable or unwilling to eat independently. Furthermore, White et al. (14) found that weight loss worsens with the severity and progression of dementia. This is consistent with the results of the present study, where a difference in ADAS-COG scores was found between the groups of individuals who were well nourished, at risk for under-nutrition, and undernourished according to their obtained MNA scores. Partly lost learned practices are also a sign and consequence of dementia, which was found to be one of factors that predict nutritional status.

Consistent with earlier studies (2), smaller portion size was the most influential factor associated with nutritional status at the beginning of the disease. This reflects a low food intake and may partly be related to having a dry mouth, which was another predictor that emerged in the multiple regression analyses.

Most age-related changes in salivary functions can be attributed to systemic disorders or treatment with drugs (15). Salivary dysfunction may lead to difficulties in swallowing, pain and diminished enjoyment of food (16). Using artificial saliva substitute before meals seems to be an option in enhancing oral health among older patients (17).

A dry mouth can also be a consequence of low food and fluid intake. Since meals often consist of a number of social activities, it is possible that they sometimes are avoided among people in an early stage of dementia. Robinson et al. (18) found that in a group of people with early experience of memory loss, the individuals deliberately avoided situations where they felt unsafe and vulnerable and therefore withdrew from social interactions by fear of being discovered by others.

Andrieu et al. (19) found in their study that a MNA lower than 25.5 was a risk factor for institutional placement in people with Alzheimer's disease but also

that nutritional problems are reversible and therefore worthy of specific attention. Education of the caregivers in nutrition could have a positive effect on the patients, both concerning weight and cognitive function (20).

In conclusion, meeting nutritional needs is an important aspect of caring for people with dementia. The results of this study indicate that this is also of great consequence in an early stage of the disease. Some important factors have been found that previously have not got much specific interest but may be quite important in the care of this particular patient group. Caring actions from informal and professional caregivers should focus on support during meals and between meals with a special attention on the amount of food and fluid taking in during the whole day. Protein and energy dense meals together with positive environmental conditions should be recommended. Both food and fluid intake could follow a schedule which safeguard that eating and drinking are not forgotten. A nutritional educational programme intended for caregivers is also a way to go. Regular inspection of the patient's oral cavity and lubrication of the mucosa of the mouth are important actions, as well as paying attention to systemic disorders and treatment with drugs. However, further studies are needed in order to obtain robust evidence of factors associated with nutritional status among people in an early stage of dementia.

References

1. Orem D E. Nursing. Concepts of Practice. St Louis: Mosby, Inc., 2001
2. Rivière S, Lauque S, Vellas B. Health promotion programme: nutrition and Alzheimer's disease. In: Rivière S, Lauque S, Vellas B. (eds) Weight Loss & Eating Behaviour in Alzheimer's patients. Research and Practice in Alzheimer's Disease. New York: Springer Publishing Company, 1998
3. Day D K, Rothenberg E, Sundh V, Bosaeus I, Steen B. Body mass index, weight change and mortality in the elderly. A 15 y longitudinal population study of 70 y olds. *Eur J Clin Nutr* 2001; 55: 482-492
4. Reynish W, Andrieu S, Nourhashemi F, Vellas B. Nutritional factors and Alzheimer's disease. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci* 2001; 56(11): M675-M680
5. White H, Pieper C, Schmader K. The association of weight change in Alzheimer's disease with severity of disease and mortality: a longitudinal analysis. *J Am Geriatr Soc* 1998; 46: 1223-1227
6. Mohs R C, Rosen W G, Davis K L. The Alzheimer's disease assessment scale: an assessment instrument for assessing treatment efficacy. *Psychopharmacol Bull* 1983; 19(3): 448-450
7. Rosen W G, Mohs R C, Davis K L. A new rating scale for Alzheimer's disease. *Am J Psychiatry* 1984; 141(11): 1356-1364
8. Mount Sinai School of Medicine. Swedish Version of ADAS-COG. New York: Mount Sinai School of Medicine, 1994
9. 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. *J Psychiatric Res* 1975; 12: 189-198
10. Guigoz Y, Vellas B, Garry P J. Assessing the nutritional status of the elderly: the mini nutritional assessment as part of the geriatric evaluation. *Nutr Rev* 1996; 54: 59-65
11. Cronbach L J. Coefficientalpha, the internal structure of tests. *Psychometrika* 1951; 3: 297-334
12. Bråne G. The GBS-scale—a geriatric rating scale—and its clinical application. Dissertation. Department of Psychiatry and Neuro-

- chemistry, St Jörgen Hospital. Gothenburg: Gothenburg University, 1989
13. Barrett-Connor E, Edelstein S L, Corey-Bloom J, Wiederholt W C. Weight loss precedes dementia in community-dwelling older adults. *J Am Geriatr Soc* 1996; 44: 1147–1152
 14. White H, Pieper C, Schmader K, Fillenbaum G. Weight change in Alzheimer's disease. *J Am Geriatr Soc* 1996; 44: 265–272
 15. Bennet J, Creamer H. Oral health and the elderly. In: Carnevali D, Patrick M (eds). *Nursing Management for the Elderly*, 3rd ed. Philadelphia: J. B. Lippincott Company, 1993: 192–207
 16. Baum B J, Ship J A. The oral cavity. In: Hazzard W R, Bierman E L, Blass J P, Ettinger Jr, W H, Halter J B (eds). *Principles of Geriatric Medicine and Gerontology*. New York: McGraw-Hill, Inc., 1994: 431–439
 17. Blixt-Johansen G, Sjöholm K, Ek A C. The condition of the oral mucosa in institutionalized elderly patients before and after using a mucin-containing saliva substitute. *Scand J Caring Sci* 1992; 6: 147–150
 18. Robinson P, Ekman S-L, Meleis A I, Winblad B, Wahlund L-O. Suffering in silence: the experience of early memory loss. *Health Care Later Life* 1997; 2(2): 107–120
 19. Andrieu S, Reynish W, Nourhashemi F et al. Nutritional risk factors for institutional placement in Alzheimer's disease after one year follow-up. *J Nutr Health Aging* 2001; 5: 113–117
 20. Rivière S, Gillette-Guyonnet S, Voisin T et al. A nutritional education program could prevent weight loss and slow cognitive decline in Alzheimer's disease. *J Nutr Health Aging* 2001; 5: 295–299

Submission date: 13 November 2002 *Accepted:* 17 February 2003

Review

Nutritional factors, cognitive decline, and dementia

Angelo Del Parigi^{a,*}, Francesco Panza^b, Cristiano Capurso^{b,c}, Vincenzo Solfrizzi^b

^a National Institutes of Health, National Institute of Diabetes and Digestive and Kidney Diseases, Obesity and Diabetes Clinical Research Section, 4212N 16 Street, Room 5-41A, Phoenix, AZ 85016, USA

^b Department of Geriatrics, Center for Aging Brain-Memory Unit, University of Bari, Bari, Italy

^c Department of Geriatrics, University of Foggia, Foggia, Italy

Received 15 November 2004; accepted 1 September 2005

Available online 21 November 2005

Abstract

Nutritional factors and nutritional deficiencies have been repeatedly associated with cognitive impairment. Most of the evidence is based on cross-sectional studies, which cannot prove whether a nutritional deficit is the cause or the consequence of an impaired cognitive status. In fact, cognitive impairment, in turn, can determine changes in dietary habits and consequent nutritional deficiencies. We reviewed clinical and epidemiological studies from January 1983 to June 2004. Several cross-sectional and fewer prospective studies reported an association between dietary or supplemental intake of antioxidants and protection from cognitive decline and dementia. There are negative reports as well and some methodological biases might have affected the consistencies across studies. Deficiencies of several B vitamins have been associated with cognitive dysfunction in many observational studies. More recently, deficiencies of folate (B₉) and cobalamine (B₁₂) have been studied in relation to hyperhomocysteinemia as potential determinants of cognitive impairment, dementia, and Alzheimer's disease (AD). A small number of studies assessed the association between intake of macronutrients and cognitive function or dementia. Among the others, the intake of fatty acids and cholesterol has received particular attention. Although the results are not always consistent, most studies have reported a protective role of dietary intakes of poly- and mono-unsaturated fatty acids against cognitive decline and AD. We point out that well designed intervention studies are warranted in order to establish specific levels of micro- and macronutrient deficiencies and to set general recommendations for the population.

© 2005 Elsevier Inc. All rights reserved.

Keywords: Malnutrition; Dementia; Cognitive functions; Micronutrients; Macronutrients

Contents

1. Introduction	1
2. Antioxidants	3
3. B vitamins	7
4. Macronutrients	9
5. Conclusions	14
Acknowledgments	14
Reference	14

1. Introduction

Malnutrition, indicating a poor nutritional status, recognizes a broad spectrum of possible causes. Deficiencies in dietary intake, digestion and absorption, metabolism, excretion, as well

as alterations in the metabolic requirements of dietary energy, protein and other macronutrients related to specific conditions can determine malnutrition [119]. Nevertheless, a state of malnutrition only gains clinical interest when it is the result of prolonged exposure to a relatively insufficient intake or absorption of micronutrients or macronutrients.

In fact, since aging is associated with a reduction in the intake of both macro- and micronutrients [80,107,116] and with alter-

* Corresponding author. Tel.: +1 860 686 0296; fax: +1 860 686 0952.
E-mail address: angelo.delparigi@pfizer.com (A. Del Parigi).

ations in the absorption and metabolic requirements of vitamins [14,50], elderly individuals constitute the largest population at risk for nutritional deficiencies [134]. In a multicenter European study (SENECA) recruiting 1389, 70–79-year-old individuals, over the course of a 4-year follow-up, it was documented that there was not only a decrease in nutrient intake, but that there was also an increase in the percentiles of the population at risk for malnutrition (i.e., with intakes below the recommended dietary allowances). Deficiencies in the intake of Vitamins B, A, and calcium were the most frequently observed [3].

Cognitive impairment and dementia are common disorders among elderly persons influencing the individual's ability to function independently. Due to the aging of the population, the prevalence of cognitive impairment and dementia are increasing [29].

Mild cognitive impairment (MCI) is a widely used term to indicate a syndrome characterized by a mild memory or cognitive impairment that cannot be accounted for by any recognized medical or psychiatric condition [131]. Different operational definitions of MCI have been presented and discussed by a number of research and clinical groups [42,109,131]. The general criteria for MCI require a subjective complaint of memory loss, an objective impairment of memory function for age and education (1 or two standard deviations below the mean score of the examined sample) assessed by formal neuropsychological testing, no evidence of dementia, intact activities of daily living and other cognitive domains remaining generally preserved [131].

Estimates of the prevalence of MCI range from 3% for subjects age 60 and older [153] to 15% for subjects age 75 and older [45]. In a recent longitudinal study with a 3.5-year follow-up, involving a total of 2963 individuals aged 65–84 years, free-living or institutionalized, we found a 3.3% prevalence rate for MCI, an incidence rate of 21.5/1000 person-years, and a progression rate to dementia of 3.8/100 person-years [174].

In contrast to MCI, a diagnosis of dementia is made when cognitive impairment is greater than that found in normal aging and it affects two or more cognitive domains and the person's ability to function (American Psychiatric Association [1]). In fact, an essential condition to establish the diagnosis of dementia is that the cognitive failure must be severe enough to impair the usual social and occupational daily activities. The most common forms of dementia are Alzheimer's disease (AD) and vascular dementia (VaD), with respective frequencies of 70 and 15% of all forms of dementia [195]. AD can only be diagnosed with certainty at autopsy, but a clinical diagnosis can be formulated according to the criteria established in 1984 by the National Institute for Neurological and Communicative Disorders and Stroke-Alzheimer's Disease and Related Disorders Association (NINCDS-ADRDA) [97]. AD is characterized by a slowly progressive dementia along with neurohistological lesions, including senile plaques and neurofibrillary tangles, in excess of the expected amount, according to the age. This neurodegenerative disease commonly leads to complete psychological and physical dependency and death within one to two decades. Although the degenerative process starts several years before the first symptoms appear [17,181], and many promising approaches have been undertaken, including neuroimaging

[56,68,96,146–148,169], there are no sensitive and specific tests for this pre-clinical stage [118], and a clinical diagnosis cannot be established before the onset of dementia or, perhaps, mild cognitive impairment [130,131].

VaD is an even less clearly defined disease. In fact, various criteria for VaD have been proposed in the last decades [1,25,158], but the diagnosis of certainty, based on post-mortem findings, does not usually confirm the clinical suspicion [47]. The clinical presentation of VaD varies greatly depending on the causes and location of cerebral damage [156]. Large-vessel disease leads commonly to multiple cortical infarcts and a multifocal cortical dementia syndrome, whereas small-vessel disease causes periventricular white matter ischemia and lacunar strokes characterized clinically by subcortical dementia with frontal lobe deficits, impaired memory, mood changes, slowing of motor function, urinary disturbances and pseudobulbar palsy [157].

Malnutrition has been repeatedly associated with cognitive impairment. Associations between the intake of nutrients and cognitive function have been documented (reviewed in [150,159,173]), but the large majority of these studies reported on cross-sectional associations, which cannot prove whether a nutritional deficit is the cause or the consequence of an impaired cognitive status. In fact, cognitive impairment, in turn, can determine changes in dietary habits and consequent nutritional deficiencies [22,46,58,76,162]. At the extreme end of cognitive dysfunction, in advanced states of dementia, agnosia (i.e., difficulties in interpreting sensory data), apraxia (i.e., incapacity in executing coordinated movements such as opening the mouth for eating), and sensory deficits [32] may compromise eating behavior as well [84].

It is also known that cognitive function depends on many factors other than nutritional status, such as education, intelligence quotient (IQ), age, and genetic factors [37,180,182]. All these factors need to be accounted for when attempting to resolve the effect of nutritional deficiencies on cognitive performance. Moreover, a specific nutrient deficiency is rarely the only result of poor dietary habits; more often, it is the epiphenomenon of a state of malnutrition, which is the result of multiple deficiencies, where causes of cognitive dysfunction are entangled with its confounders.

On the other hand, the administration of nutrients by supplements does not necessarily have the same impact on the risk of dementia as the dietary intake of the same nutrients. The quality and proportions of the nutrients naturally present in a food produce effects on absorption and metabolism and ultimately on their bioavailability that are substantially different from the effects that we might expect from the administration of a single nutrient in pharmacological doses [18].

Furthermore, data collected in observational epidemiological settings from supplement users are likely affected by selection biases because persons that use supplements are often engaged in healthier life-styles than the general population, whether because of cultural awareness [69] or because of underlying health problems [8]. Finally, the reliability of the dietary data collected with food frequency questionnaires, besides being affected by the number of items and validation in a specific study population, is a function of the cognitive and especially mem-

ory status of the participants. Although adjustment for memory scores or cognitive status can be applied, this bias would affect the prospective results, particularly when the measurements of cognitive and dietary variables are not simultaneous [43].

With all these caveats, here we provide a review of the most convincing evidence for the relationships among various nutritional deficiencies, cognitive decline, and dementia. We reviewed clinical and epidemiological studies from the international literature through keyword (malnutrition; dementia; cognitive functions; micronutrients; macronutrients; antioxidants; b vitamins) and author searches in Medline from January 1983 to June 2004.

2. Antioxidants

Brain tissue is particularly vulnerable to free-radical damage because of its low level of endogenous antioxidants [149]. Neuropathological studies documented typical lesions from exposure to free radicals in the brain of patients with AD [6,24,136,187]. Lipid peroxidation seems to be especially susceptible to oxidative stress [70,133,170]. Increasing evidence also implicates neuronal membrane associated oxidative stress (for example, consequent to deposition of amyloid β -peptide (A β)) and alteration of membrane lipid metabolism (and consequent accumulation of ceramides and cholesterol) as pathogenetic factors of synaptic dysfunction and neuronal degeneration [28,105]. However, carbohydrates, proteins, and nucleic acid metabolism, as well as mitochondrial function, also as a possible source of increased deposition of iron [55], are affected [10,86,179]. Many different micronutrients exert antioxidant effects and may act synergistically as free-radical scavengers [2,30,76].

Several epidemiological studies have indicated a relationship between blood concentrations of antioxidant micronutrients and cognitive impairment (Table 1). It must be noted, however, that some results are confounded by the fact that blood samples were not always drawn in fasting conditions (Table 1). Goodwin et al. [48] found a correlation between memory test scores and plasma levels of Vitamin C (and other vitamins) in 60 years and older healthy individuals. This paper introduced the concept of “sub-clinical” malnutrition as possible cause or effect of the decline of cognitive function in elderly individuals [48]. After this classical work, few studies investigated the relationship between cognitive function and blood concentrations of antioxidants (Table 1). The SENECA study reported a positive, although weak, correlation between plasma concentrations of lycopene, α -carotene, β -carotene, total carotenes, β -cryptoxanthin, α -tocopherol (as well as folate and cobalamin) and Mini Mental State Examination (MMSE) scores [53]. In the elderly populations studied by Ortega et al. dietary intake of Vitamin C, β -carotene, and other micronutrients [123] as well as Vitamin E [124] were associated with a better cognitive function. The Austrian Stroke Prevention Study reported a lower plasma concentration of α -tocopherol in individuals with a poor cognitive function as compared to control subjects [162]. In the multiethnic elderly sample of the Third National Health and Nutrition Examination Survey, low serum levels of Vitamin E, but not of other antioxidants, were associ-

ated with poor memory performance [128]. In this study, blood concentrations were not measured after a standard period of fast, hence these results must be considered with caution.

In turn, prospective studies investigated the effect of the intake of antioxidant vitamins on the risk of developing cognitive impairment reporting controversial results (Table 1). Perrig et al. [129] showed that higher plasma ascorbic acid and β -carotene concentrations were associated with better memory performance in older people, both cross-sectionally and longitudinally (over a 22-year period [129]). Vitamin E (from food and supplements) and Vitamin C (from supplements) protected against cognitive decline, respectively, in a 3.2 [114] and a 4-year [125] follow-up studies. On the contrary, after a 3-year follow-up, Kalmijn et al. did not find an association between intakes of antioxidant vitamins and cognitive decline [64].

The studies on dementia reported even more controversial results. In fact, there are conflicting cross-sectional data about the relationship between antioxidant vitamin intake and the risk of AD [152,154,170] (Table 2). In one of these studies, patients with AD not only had lower plasma Vitamin C concentrations (despite similar intakes) as compared to control subjects, but also their plasma concentrations of Vitamin C were correlated with cognitive function. Interestingly, in these patients, Vitamin E levels did not correlate with the degree of cognitive impairment [154]. Another cross-sectional study reported that the plasma concentrations of several antioxidant micronutrients, including Vitamins A, C, E, and carotenoids, were lower in AD patients and in individuals affected by MCI as compared to control subjects, independently of the apolipoprotein E (APOE) genotype [152].

Prospective studies (Fig. 1) also showed an association between supplementation with Vitamins C and E and a lower risk of AD [110], or between the intake of flavonoids and a lower risk of dementia [27]. At variance, in the Honolulu-Asia Aging Study, supplementation with Vitamins C and E was associated with a reduced prevalence of VaD but not AD, and was positively correlated with cognitive function in non-demented people [90]. In the same study, when incident cases of dementia were considered as the outcome variable, supplemental intake of Vitamin C or Vitamin E or both did not show any protective effect [74]. One of the limitations of this study was that no measures of cognitive function were collected at baseline, when the vitamin consumption was determined. If cognitive decline has already begun, it might have caused the subjects to stop taking vitamins. Furthermore, this study is ethnically biased, given that Japanese-American men have higher incidence rates of stroke and VaD [62,194].

Recently, a new cross-sectional and prospective population-based study found an association between supplemental use of antioxidant Vitamins (C and E) and a reduced prevalence and incidence of AD in elderly individuals; however, the use of supplements containing Vitamin C or Vitamin E alone did not show any association with AD either cross-sectionally or prospectively [197].

Other studies provided only partial evidence of a relationship between the intake of antioxidants and the risk of dementia. In the Rotterdam Study, for example, a lower intake of β -carotene, but not of Vitamins C and E, was associated with impaired

Table 1
Principal cross-sectional and prospective case-control and population-based studies on the relationship between intake of antioxidants and cognitive impairment

Study	Design	Subjects	Methods		Relevant results
			Nutritional status and nutritional intervention	Cognitive status and dementia	
Cross-sectional studies					
Goodwin [48]	Cross-sectional	N = 260 age ≥ 60 years	Nutrient intake: 3-day food records (FR); blood concentrations under fasting conditions	Cognitive status: Halstead-Reitan Categories Test (HRCT) and the Wechsler Memory Test (WMT)	Plasma concentrations of Vitamin C was correlated with cognitive performance [see also Table 2]
Jama [58]	Cross-sectional, population-based	N = 5182 age = 55–95 years	Nutrient intake: semi-quantitative food frequency questionnaire (FFQ)	Cognitive status: Mini-Mental State Examination (MMSE)	Low dietary intake of β-carotene was associated with impaired cognitive function. No association was observed between cognitive function and intake of Vitamins C or E
Haller [53]	Cross-sectional, population-based	N = 885 age = 74–79 years	Blood concentrations under fasting conditions	Cognitive status: MMSE and Geriatric Depression Scale (GDS)	Plasma concentrations of lycopene, carotenes, β-cryptoxanthin, α-tocopherol (as well as folate, and cobalamin) were associated with cognitive performance
Ortega [123]	Cross-sectional	N = 260 age = 65–90 years	Nutrient intake: 7-day weighed FR	Cognitive status: MMSE and Pfeiffer's Mental Status Questionnaire (PMSQ)	Dietary intakes of Vitamins C, E, folates, β-carotene, and minerals (zinc and iron) were associated with better cognitive function
Mendelsohn [100]	Cross-sectional, population-based	N = 1059 age = 74.5 years (mean)	Nutrient intake: self-report to measure current use of nutritional supplements	Cognitive status: Consortium to Establish a Registry for Alzheimer's Disease (CERAD) neuropsychological tests	No differences in cognitive performance were observed between antioxidant supplement users and nonusers
Schmidt [162]	Cross-sectional	N = 1769 age = 50–75 years	Blood concentrations under fasting conditions	Cognitive status: Mattis Dementia Rating Scale (MDRS)	Plasma concentrations of Vitamin E were associated with cognitive function.
Perkins [128]	Cross-sectional	N = 4809 age ≥ 60 years	Blood concentrations after a variable period of fasting	Cognitive status: delayed recall test	Serum concentrations of Vitamin E were associated with memory performance
Ortega [124]	Cross-sectional	N = 120 age = 65–91 years	Nutrient intake: 5-day weighed FR; blood concentrations under fasting conditions	Cognitive status: PMSQ	Dietary intakes and serum concentrations of Vitamin E were associated with better cognitive function
Prospective studies					
Kalmijn [64]	Prospective (follow-up = 3 years), population-based	N = 476 age = 69–89 years	Nutrient intake: cross-check dietary history	Cognitive status: MMSE	Intakes of β-carotene, Vitamins C, E, and flavonoids were not associated with cognitive impairment
Perrig [129]	Cross-sectional and longitudinal (22 years), population-based	N = 442 age ≥ 65 years	Blood concentrations under fasting conditions	Cognitive status: Priming, working-memory, free recall, recognition and the Wechsler Adult Intelligence Scale-Revised (WAIS-R) (semantic memory)	Plasma concentrations of Vitamin C or β-carotene correlated with memory performance
Paleologos [125]	Cohort (follow-up = 4 years)	N = [42]7 age = 69–91 years	Nutrient intake: semi-quantitative FFQ (no information on the number of items)	Cognitive status: MMSE	Vitamin C supplements protected against cognitive decline
Morris [114]	Prospective (follow-up = 3.2 years), population-based	N = 2889 age = 65–102 years	Nutrient intake: semi quantitative FFQ (139 items)	Cognitive status: East Boston Memory Test (EBMT); MMSE; and the Symbol Digit Modalities Test (SDMT)	Intakes of Vitamin E (from food and supplements) were associated with reduced rate of cognitive decline

CERAD, battery of 15 tests assessing performance in several cognitive domains (global mental functioning, naming, immediate and delayed learning, verbal fluency, etc.); EBMT, immediate and delayed recall; HRCT, nonverbal test of abstract thinking and problem solving; MDRS, global cognitive function; MMSE, global cognitive function; PMSQ, global cognitive function; SDMT, perceptual speed; WAIS, cognitive performance, intelligence quotient (IQ); WMT, immediate recall.

Table 2
Principal prospective case-control and population-based studies on the relationship between intake of antioxidants and dementia (Alzheimer's disease, AD and vascular dementia, VaD)

Study	Design	Subjects	Methods		Results
			Nutritional status and nutritional intervention	Cognitive status and dementia	
Cross-sectional studies					
Riviere [154]	Case-control	<i>N</i> = 72 (53 cases, 19 controls) age not reported	Nutrient intake: dietary history. Nutritional status: Mini Nutritional Assessment (MNA), and plasma concentration of albumin. Blood concentrations (no information on fasting conditions)	Cognitive status: MMSE. Diagnosis of probable Alzheimer disease (AD): National Institute of Neurological and Communicative Disorders and Stroke and the Alzheimer's Disease and Related Disorders Association (NINCDS-ADRDA) criteria	Plasma concentrations of Vitamin C (but not of Vitamin E) were lower in AD vs. controls (despite similar dietary intakes) and were inversely associated with cognitive impairment
Sinclair [170]	Case-control	<i>N</i> = 83 (25 AD, 17 VaD, and 41 controls) age = 74.3 (mean for AD), 75.5 (mean for VaD), 73.4 (mean for controls)	Nutrient intake: qualitative dietary assessment to exclude vitamin supplementation. Blood concentrations 2-h after a meal	Cognitive status: MMSE. Diagnosis of probable AD: NINCDS-ADRDA criteria. Diagnosis of probable VaD: National Institute of Neurological Disorders and Stroke and the Association Internationale pour la Recherche et l'Enseignement en Neurosciences (NINDS-AIREN) criteria	Plasma concentrations of Vitamin C were lower in VaD (but not in AD) vs. controls. Plasma Vitamin E was lower in AD (but not in VaD) vs. controls. β -carotene was higher in VaD vs. controls (not different from controls in AD). Plasma lipid peroxides and total antioxidant capacity were not different across groups
Rinaldi [152]	Case-control	<i>N</i> = 144 (25 MCI, 63 AD, and 56 controls) age = 76 (mean for MCI), 77 (mean for AD), 76 (mean for controls)	Blood concentrations (no information on fasting conditions)	Cognitive status: MMSE and other cognitive tests. Diagnosis of probable AD: NINCDS-ADRDA criteria	Plasma levels of Vitamins C, E, A, and carotenes, as well as levels of antioxidant enzymes, were similarly lower in MCI and AD patients as compared to controls
Prospective studies					
Morris [110]	Prospective (follow-up = 4.3 years)	<i>N</i> = 633 age \geq 65 years	Nutrient intake: direct inspection of vitamin supplement consumption	Diagnosis of probable AD: clinical assessment	Supplementations with Vitamin C or Vitamin E were associated with absence of AD
Commenges [7]	Prospective (follow-up = 5 years), population-based	<i>N</i> = 1367 age \geq 65 years	Nutrient intake: a detailed questionnaire (no information on the number of items) and a coarse questionnaire (20 categories of foods) were used in 2 different population samples	Diagnosis of probable AD: DSM-III-R criteria and clinical assessment	Intakes of flavonoids protected against dementia
Masaki [90]	Prospective (follow-up = 3–5 years), population-based	<i>N</i> = 3385 Japanese-American men age = 71–93 years	Nutrient intake: questionnaire to assess the consumption of Vitamin E and C supplements	Cognitive status: Cognitive Abilities Screening Instrument (CASI). Diagnosis of dementia: DSM-III-R criteria Diagnosis of probable AD: NINCDS-ADRDA criteria. Diagnosis of probable VaD: California Alzheimer's Disease Diagnostic and Treatment Centers (ADDTC) criteria	Supplementations with Vitamin C and E were associated with reduced prevalence of vascular dementia. Use of either Vitamin C or E supplements was associated with better cognitive function among non-demented subjects
Engelhart [35]	Prospective (follow-up = 6 years), population-based	<i>N</i> = 5395 age = 55–95 years	Nutrient intake: semi-quantitative FFQ (100 items)	Diagnosis of probable AD: DSM-III-R and NINCDS-ADRDA criteria	High dietary intakes of Vitamin C and Vitamin E were associated with lower risk of AD. Among current smokers, this relationship was most pronounced and also was present for intake of β -carotene. The associations did not vary by education or apolipoprotein E (APOE) genotype
Morris [112]	Prospective (follow-up = 3.9 years), population-based	<i>N</i> = 815 age \geq 65 years	Nutrient intake: semi quantitative FFQ (139 items)	Diagnosis of probable AD NINCDS-ADRDA criteria	Dietary intakes of Vitamin E protected against AD, only among individuals without the APOE ϵ 4 allele
Luchsinger [82]	Prospective (follow-up = 4 years), population-based	<i>N</i> = 980 age \geq 65 years	Nutrient intake: semi-quantitative FFQ (61 items)	Diagnosis of dementia: DSM-IV criteria. Diagnosis of probable AD: NINCDS-ADRDA criteria	Intakes (from food or supplements) of Vitamin E, or carotenoids were not associated with risk of AD
Zandi [197]	Cross-sectional and prospective (follow-up = 3 years)	<i>N</i> = 4740 age \geq 65 years	Nutrient intake: interview to assess consumption of Vitamins E and/or C (vitamin users were defined as subjects taking more than 400 IU of Vitamin E or more than 500 mg of Vitamin C)	Diagnosis of probable AD: NINCDS-ADRDA criteria	Use of both Vitamins E and C supplements was associated with reduced prevalence and incidence of AD

CASI, global cognitive function; MNA, comprehensive evaluation of the nutritional status, including anthropometric measures, a dietary questionnaire, and a global assessment.

		EFFECT ON COGNITIVE FUNCTION		EFFECT ON DEMENTIA	
ANTIOXIDANTS		Protection (higher intakes or blood levels)		Protection (higher intakes or blood levels)	
	Flavonoids				Commenges, 2000 [27]
	β-carotene		Perrig, 1997 [129]		Engelhart, 2002 [35]
	Vitamin C		Perrig, 1997 [129] Paleologos, 1998 [125]	Engelhart, 2002 [35]	Morris, 1998 [110] Zandi, 2004 [197]
	Vitamin E		Morris, 2002a [114]	Engelhart, 2002 [35] Morris, 2002 [112]	Morris, 1998 [110] Zandi, 2004 [197]
B-VITAMINS		Protection (higher blood levels)		Risk (low levels)	Protection (high levels)
	Vitamin B₁₂			Clarke, 1998 [26]	Wang, 2001 [192]
	Vitamin B₉ (folates)			Clarke, 1998 [26]	Wang, 2001 [192]

Fig. 1. Synopsis of the evidence from prospective population-based studies on the possible effects of antioxidants and B vitamins on cognitive function and dementia in the elderly.

cognitive function [58]. However, in the same study, higher dietary intakes of Vitamin C and E were associated with a lower risk of AD, independently of the APOE genotype [35]. The Chicago Health and Aging Project (CHAP) reported an association between a higher dietary intake of Vitamin E and a lower risk of AD, but no association with total (dietary and supplemental) Vitamin E or Vitamin C intake. Furthermore, the association with Vitamin E intake was limited to individuals not carrying the APOE ϵ 4 allele [112]. Therefore, these two studies found an inverse relationship between Vitamin E intake from food, but not from supplements, and risk of AD. It must be noted, however, that the absence of a protective effect from consumption of supplements containing Vitamin E is based on a limited number of subjects and no data on duration and frequency of use of supplements were available [112].

There are negative reports as well. In a cohort of 69–89-year-old men of the Zutphen Elderly Study, intakes of β -carotene, Vitamins C and E, and flavonoids were not associated with cognitive impairment or decline [64]. Furthermore, in the Monongahela Valley Independent Elders Survey, a population-based cross-sectional study conducted on 1059 rural, non-institutionalized elderly residents, after adjustment for age, education, and sex, there were no significant differences in cognitive test performance between antioxidant supplement users and

nonusers [100]. Similarly, in 980 elderly individuals of the Washington Heights-Inwood Columbia Aging Project (WHICAP) intakes of carotenes and Vitamins C or E were not associated with a decreased risk of AD over the course of 4 years [82]. It must be noted that in this study vitamin intakes were assessed by using a 61-item food frequency questionnaire (FFQ), which may be less accurate in assessing nutrient intakes than a more articulated FFQ, such as the one used in the CHAP (131 items). This, in turn, may explain, at least in part, the inconsistency between the outcomes of these studies.

Anyway, the most convincing evidence that the intake of antioxidant molecules has an impact on cognitive function is provided by intervention studies. In fact, it has been documented that rats given dietary supplements of fruit and vegetable extracts for 8 months, beginning at 6 months of age, slowed age-related declines in neuronal and cognitive functions [61]. More importantly, these rats were able to reverse age-related deficits in several neuronal and behavioral parameters when the administration was started at 19 months of age [60]. Furthermore, recent studies have suggested that garlic extract (rich in flavonoids such as diallyl sulfide and allyl methyl trisulfide) can prevent brain atrophy [108], as well as learning and memory impairments [122] in the senescence-accelerated mouse. In humans, a 1-year randomized, double-blind, placebo controlled interven-

tion study reported that supplementation with antioxidants and B vitamins enhanced cognitive function (except for long-term memory recall) in elderly individuals. However, no significant correlations were observed between circulating concentrations of single micronutrients and cognitive performance [23].

In fact, among the antioxidants it has been difficult to determine which are the most effective, because indices of activity are not measurable in a standardized and reliable fashion [20]. It is also possible that it is the interaction of antioxidants, especially flavonoids with other chemicals present in fruits and vegetables that is the actual determining factor of these beneficial effects. Finally, the sites and mode of action of vitamins and phytonutrients in the brain can be molecule-specific. Much research work is needed in this field. In the brain of Fischer rats it has been documented that the frontal cortex and thalamus have the highest concentration of Vitamin E [188], while Martin et al. measured a larger increase of Vitamin E in the cortex and hippocampus than in the striatum and cerebellum of 6-month-old male Fischer rats exposed for 8 months to a Vitamin E enriched diet as compared to controls [88]. Furthermore, diets enriched with Vitamin E or with extracts of strawberry or spinach (rich in flavonoids and Vitamin C) were associated with enhanced dopamine release from striatal slices as compared to control diets [88].

The link between oxidative stress, especially its long-term effects, and cognitive impairment may be a direct result of selective neuronal damage as well as the indirect result of atherogenic factors. In fact, antioxidants such as β -carotene [58], Vitamin C [46], and Vitamin E [161] have been shown to be protective factors against both atherosclerosis and dementia.

In addition to a pure antioxidant activity, some vitamins and phytonutrients have other protective effects for the molecular integrity of tissues. It is known, for example, that flavonoids can increase membrane fluidity [52,139,178], antagonize arachidonic acid transport [71], suppress the 5-lipoxygenase pathway [106], and subsequently reduce inflammatory responses. Recent evidence also indicates that Vitamin E may have structure-specific roles, by modulating signal transduction pathways [4,87,101], and participating in the synthesis pathways of neurotransmitters.

3. B vitamins

Deficiencies of several B vitamins, including thiamine (B_1), riboflavin (B_2), niacin (B_3), pyridoxine (B_6), folate (B_9), and cobalamin (B_{12}), have been associated with cognitive function in many observational studies [29,150] (Table 3). In some cases, pathophysiological models have been formulated, including the association of B vitamin deficiencies with metabolic disturbances in the structural constituents of cerebral tissue, such as phospholipids and myelin, as well as in signaling molecules, such as neurotransmitters [140]. In particular, thiamine deficiency has been associated with lactic acid accumulation, reduction in oxygen uptake, decrease in transketolase activity, and an impairment in cholinergic activity, leading to the loss of memory and other cognitive functions [102]. Based on this, high doses of thiamine have been considered as an alternative treatment to cholinesterase inhibitors in the treatment of AD [99], although

a study showed that supplementation with thiamine enhanced mood and shortened reaction times, but did not improve memory performance [9]. In other cases, suggestive biological findings were provided showing an inverse relationship between serum folate concentrations and neocortical atrophy as observed in individuals affected by AD participating in the Nun Study [172].

More recently, the association between the deficiency of B vitamins, particularly folate and cobalamin, and cognitive impairment has been investigated in relation to hyperhomocysteinemia. Homocysteine is an aminoacid entirely derived from the body's intermediary metabolism [39,132], which can be converted to either methionine or cysteine. Both folate and cobalamin participate in the methylation of homocysteine to methionine and in the remethylation and synthesis of *S*-adenosylmethionine [16,127]. The other metabolic pathway, which converts homocysteine to cysteine requires the active form (pyridoxal phosphate) of Vitamin B_6 [132] (Fig. 2).

The most common cause of hyperhomocysteinemia is considered to be a deficiency of folate or cobalamin [163]. In fact, although the catabolic rate of homocysteine results from the interaction between genetic make-up and B vitamin status, it is generally accepted that elevated plasma homocysteine concentrations are a sensitive marker for folate and cobalamin tissue deficiency [16,38,59,79,92,120,121,127]. It has been shown that plasma homocysteine is a better correlate of cognitive function than the serum folate or cobalamin concentrations themselves [79], thus indicating a model for the relationship

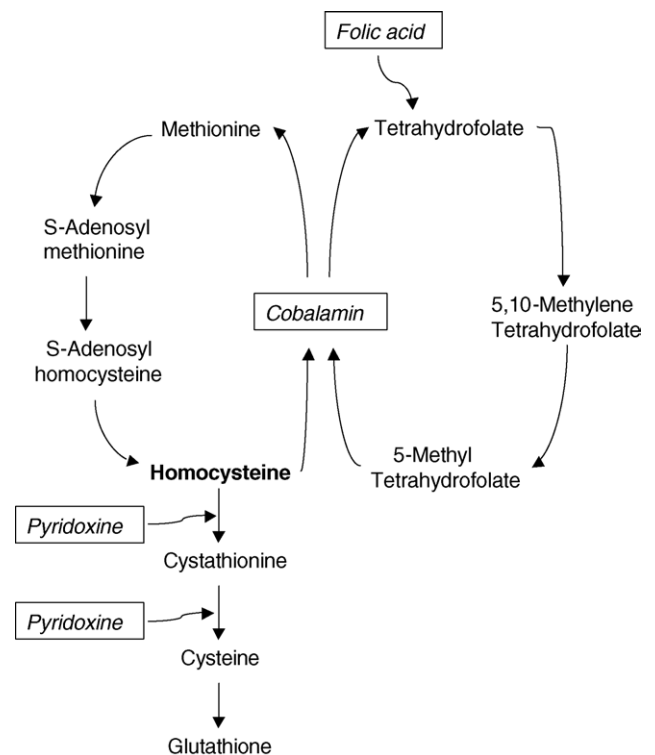


Fig. 2. Homocysteine metabolism. Homocysteine is catabolized through two pathways: (1) the conversion to methionine, catalyzed by the methionine synthase, which requires cobalamin, by accepting a methyl group from 5-methyl tetrahydrofolate; (2) the conversion to cystathionine, catalyzed by the cystathionine β -synthase, which requires pyridoxine.

Table 3
Principal cross-sectional and prospective case-control and population-based studies on the relationship between Vitamin B status and cognitive functions in older people

Reference	Design	Subjects	Methods		Results
			Nutritional status and nutritional intervention	Cognitive status and dementia	
Cross-sectional studies					
Goodwin [48]	Cross-sectional	<i>N</i> = 260 age ≥ 60 years	Nutrient intake: 3-day FR; blood concentrations under fasting conditions	Cognitive status: HRCT and WMT	Plasma concentrations of Vitamin B ₁₂ was positively associated with cognitive performance; plasma concentration of riboflavin and folic acid were positively associated with abstraction test scores
Tucker [183]	Cross-sectional	<i>N</i> = 28 age ≥ 60 years	Nutrient intake: dietary history, and 7-day FR; blood concentrations (no information about fasting conditions)	Brain activity: electroencephalography (EEG) performed while cognitive function (neuropsychological tests) and blood concentrations were measured	Circulating levels of thiamine and riboflavin were associated with cognitive performance and with increments in alpha-wave activity at the EEG
Riggs [151]	Cross-sectional, population-based	<i>N</i> = 70 age = 54–81 years	Blood concentrations (no information on fasting conditions)	Cognitive status: battery of cognitive tests	High circulating levels of homocysteine and low circulating levels of folates and Vitamin B ₁₂ were associated with low cognitive performance; circulating levels of pyridoxine were positively associated with memory performance
Ortega [123]	Cross-sectional	<i>N</i> = 260 age = 65–90 years	Nutrient intake: 7-day weighed FR	Cognitive status: Mini-Mental State Examination (MMSE) and Pfeiffer's Mental Status Questionnaire (PMSQ)	Dietary intakes of Vitamins C, E, folates, β-carotene, and minerals (zinc and iron) were associated with better cognitive function
Morris [115]	Cross-sectional, population-based	<i>N</i> = 1200 age ≥ 60 years	Blood concentrations after a variable period of fasting	Cognitive status: MMSE; short recall and paragraph delayed-recall test	Serum homocysteine concentrations above the 80th percentile of the population distribution were associated with poorer memory performance
Ventura [189]	Cross-sectional	<i>N</i> = 600 age = 65–102	Blood concentrations under fasting conditions	Diagnosis of dementia (International Classification of Diseases-9 th revision-Clinical Modification, ICD-9-CM)	Hyperhomocysteinemia was more prevalent in demented than in normal subjects
Duthie [34]	Cross-sectional, population-based	<i>N</i> = 331 age = 63–79 years	Blood concentrations under fasting conditions	Cognitive status: MMSE, the National Adult Reading Test (NART), Raven's Progressive Matrices (RPM), the Auditory Verbal Learning Test (AVLT), and the digit symbol substitution (DST) and block design (BDT) tests from the WAIS-R	Circulating B vitamins and homocysteine were associated (positively and negatively, respectively) with cognitive performance
Prins [137]	Cross-sectional Population-based	<i>N</i> = 1077 age = 60–90 years	Blood concentrations under non-fasting conditions	Cognitive status: MMSE, the Geriatric Mental Schedule (GMS), abbreviated Stroop Test (ST), Letter-Digit Substitution Task (LDST), a verbal fluency test, a Paper-and-Pencil Memory Scanning Task (PPMST), and a 15-word verbal learning test to assess immediate and delayed recall	Hyperhomocysteinemia was associated with decreased cognitive performance, particularly psychomotor speed, in non-demented elderly individuals.
Miller [104]	Cross-sectional	<i>N</i> = 1789 age ≥ 65 years	Blood concentrations under fasting conditions	Cognitive status: modified MMSE, tests of delayed recall, object naming, picture association, verbal conceptual thinking, verbal attention span, and pattern recognition	Plasma homocysteine concentrations, independently of folate and Vitamin B ₁₂ , were associated with worse cognitive performance
Ravaglia [143]	Cross-sectional, population-based	<i>N</i> = 650 age ≥ 65 years	Blood concentrations under fasting conditions	Cognitive status: MMSE	Circulating levels of homocysteine were inversely associated with cognitive function, independent of B vitamins
Prospective studies					
Kalmijn [65]	Prospective (follow-up = 2.7 years)	<i>N</i> = 702 age = 55 years	Blood concentrations under non-fasting conditions	Cognitive status: MMSE	Circulating homocysteine levels were not associated with prospective cognitive impairment or cognitive decline
McCaddon [93]	Prospective (follow-up = 5 years)	<i>N</i> = 32 age ≥ 80 years	Blood concentrations under fasting conditions	Cognitive status: MMSE and the cognitive component of the Alzheimer's Disease Assessment Scale (ADAS-Cog)	Circulating homocysteine predicted cognitive performance at follow-up and rate of cognitive decline, independently of demographics, smoking, hypertension, and B vitamin status
Dufouil [33]	Prospective (follow-up = 4 years), population-based	<i>N</i> = 1241 age = 61–73 years	Blood concentrations under fasting conditions	Cognitive status: MMSE; Trail Making Test part B (TMT-B) and the Digit Symbol Substitution Test (DST) of the WAIS-R; Finger Tapping Test (FTT)	Circulating levels of homocysteine were inversely associated with cognitive performance

ADAS-Cog, several cognitive domains; AVLT, verbal learning and memory; BDT and DST, speed of information processing and visuo-spatial organization, respectively; FTT, psychomotor speed; GMS, mental state in the elderly; LDST, speed of information processing; NART, preservation of verbal abilities; PPMST, attention; RPM, non-verbal intelligence; ST, selective attention; TMT-B, attentive capabilities.

between subclinical vitamin deficiency and cognitive function [79,159].

Homocysteine is a well-established risk factor for vascular disease [145,184], but several epidemiological studies have also suggested that it may play a role in the cognitive performance [137] and pathophysiology of dementia in older people [7,26,120,190], possibly as the metabolic link between microvascular disease and old-age dementia [115,127]. It has also been proposed that hyperhomocysteinemia is one of the effects of the oxidation of Vitamin B₁₂, as a result of oxidative stress [95]. Experimental studies in cell cultures have shown that homocysteine is neurotoxic, possibly by activating *N*-methyl-D-aspartate (NMDA) receptors [78] or DNA damage and consequent apoptosis [72]. Furthermore, studies in mouse models of AD suggest that a diet deficient in folic acid as well as age-related accumulation of A β impair the ability of hippocampal neurons to repair DNA damage increasing the cell death rate [73] (for a review [91,167]).

Epidemiological evidence of an involvement of homocysteine in cognitive decline was initially provided by cross-sectional population-based studies of community-dwelling older adults, reporting an inverse association between total plasma homocysteine levels and cognitive function (Table 3) [7,77,151]. Case-control studies also reported higher plasma homocysteine levels in persons with AD [26,92,98] (Table 4). Other studies were published either providing [19,33,34,75,93,104,115,142,192], or denying [65,143,144] further support to this association (Tables 3 and 4).

Interestingly, in AD patients circulating homocysteine has been associated with atrophy of the medial temporal lobe and its rate of atrophy over time [26]. Furthermore, in 1077 nondemented subjects 60–90 years old, participating in the Rotterdam Scan Study, circulating homocysteine was associated with cortical and hippocampal atrophy [31], although the association with cognitive performance was independent of these structural brain changes [137]. Also, cerebral white matter changes (leukoaraiosis) in AD patients have been associated with circulating homocysteine levels [54]. Taken together these studies support the hypothesis of a direct pathogenetic role of homocysteine in AD that, anyway, is still controversial [15,103].

Recently a prospective study in the elderly, population-based cohort of the Framingham Study reported an association between the plasma levels of homocysteine and an increased risk of developing dementia over the next 8 years of follow-up [166]. In this study, a 5- μ mol increment in the plasma homocysteine concentration increased the risk of AD by 40 percent. This relationship was independent of other risk factors of dementia, including age, APOE genotype, and B vitamin blood levels. Another evidence of a relationship between circulating B vitamins or homocysteine concentrations and cognitive performance was reported in a Scottish cohort study [34] and in a Swedish population-based prospective study [192].

It has been proven that folate supplementation reduces plasma homocysteine levels: this was observed by Jacques et al. in the Framingham Offspring Study cohort, after the folate fortification of grain products in the United States started in January 1998 [57], and by Naurath et al. in elderly people, after supple-

mentation with pyridoxine, folate, and cobalamin [117]. Nevertheless, the relationship between dietary folic acid intakes and plasma homocysteine concentrations seems to be characterized by a threshold effect [164]: above a certain dosage of folate supplementation there is no additional effect on lowering circulating homocysteine. It is not clear where this threshold stands: a meta-analysis of 12 randomized controlled trials assessed that the minimum dosage of folate capable of determining a maximum reduction (about 25%) of circulating homocysteine was 0.5 mg/day. More recent randomized trials determined this threshold at 0.8 mg/day [191] or 0.4 mg/day [186]: the differences are possibly explained by population selection biases [186]. Furthermore, supplementation with folic acid and Vitamin B₁₂ showed that the latter may be the main determinant of plasma homocysteine concentration [138].

Whether dietary supplements of folic acid can improve the cognitive function of people at risk of cognitive decline associated with aging or dementia is subject of investigation. A recent review of the Specialized Register of the Cochrane Dementia and Cognitive Improvement Group found no evidence of benefit from folic acid with or without Vitamin B₁₂ in comparison with placebo on any measures of cognition and mood for healthy or cognitively impaired or demented people [83].

4. Macronutrients

Although the intake of macronutrients is easier to quantify and has a more visible impact on the nutritional status of an individual, few studies have evaluated the relationship between macronutrients and cognitive function (Table 5). The availability and utilization of glucose, which is the primary substrate of neuronal metabolism, have been implicated in cognitive function not only as a result of nutritional and systemic metabolic conditions, but also, although speculatively, as a crucial phase of the mechanism of action of molecules used as cognitive-enhancers [126,193]. In fact, Kaplan et al. [67] firstly showed that cognitive performance is associated with glucose homeostasis in the elderly before the onset of an impaired glucose tolerance and also that common carbohydrate-containing foods can improve cognition. Importantly, the cognitive-enhancing effects of these foods were independent of their glycemic index (i.e., the increase in plasma glucose after food consumption). High glycemic response, poor β -cell function, normal insulin sensitivity, and low body mass index were associated with poor baseline short- and long-term verbal declarative memory and visuo-motor performance in cognitively intact elderly subjects with normal fasting plasma glucose. The consumption of 50 grams of carbohydrates as a glucose drink, mashed potatoes, or barley improved verbal declarative memory in individuals with poor baseline memory or poor β -cell function and improved performance on a visuo-motor task in those with poor β -cell function as well. Furthermore, Kaplan et al. [67], in a clinical trial involving 22 individuals age 61–79, observed that intakes of protein, carbohydrate, or fat enhanced memory independently of elevations in plasma glucose.

Finally, different aspects of glucose metabolism were implicated in the pathogenesis of AD, including impaired enzy-

Table 4
Principal cross-sectional and prospective case-control and population-based studies on the relationship between Vitamin B status and dementia (Alzheimer's disease, AD and vascular dementia, VaD)

Reference	Design	Subjects	Methods		Results
			Nutritional status and nutritional intervention	Cognitive status and dementia	
Cross-sectional studies					
McCaddon [92]	Prospective Case-control	$N = 60$ age ≥ 65 years	Blood concentrations under fasting conditions	Cognitive status: MMSE and the Cambridge Mental Disorders of the Elderly Examination (CAMDEX). Diagnosis of probable AD: DSM-III-R criteria	AD patients had a higher circulating homocysteine concentration compared with controls. No differences were observed in circulating cobalamin and folate, or in nutritional status as assessed by the circulating retinol binding protein Circulating homocysteine was higher and circulating folate and pyridoxal phosphate was lower in AD and VaD as compared to controls
McIlroy [98]	Case-control	$N = 232$ age = 77.2, 77.3, 74.3 years (means in AD, VaD, and controls, respectively)	Min Nutritional Assessment (MNA); blood concentrations under fasting conditions	Diagnosis of probable AD: DMS-IV and NINCDS-DRDA criteria. Diagnosis of probable VaD: NINDS-AIREN criteria	High circulating homocysteine was associated with vascular disease, not AD. Low circulating pyridoxal-5-phosphate was prevalent in AD patients
Miller [103]	Case-control	$N = 80$ age ≥ 80 years	Blood concentrations (no information available about fasting conditions); diagnosis of vascular disease by reviewing both medical history and brain imaging (CT or MRI) data	Diagnosis of AD: NINCDS-ADRDA criteria	Blood and CSF concentrations of homocysteine and (E)-4-hydroxy-2-nonenal (HNE, a neurotoxic product of lipid peroxidation) were higher in AD than in controls. Positive correlation was observed between plasma concentration of homocysteine and CSF concentration of homocysteine and HNE
Selley [165]	Case-control	$N = 52$ age = 65–93 years	Blood and cerebrospinal fluid (CSF) concentrations (no information on fasting conditions)	Diagnosis of probable AD: DSM-IV and NINCDS-ADRDA criteria	Circulating homocysteine was higher and folate was lower in AD compared to controls
McCaddon [94]	Case-control	$N = 107$ age = 79 years (median)	Blood concentrations under non-fasting conditions	Cognitive status: MMSE and ADAS-Cog. Diagnosis of probable AD: DSM-IV criteria.	High circulating levels of homocysteine, as well as low levels of folate and Vitamin B ₁₂ were associated with AD; after a 3-year follow-up, baseline homocysteine levels were predictive of "radiological" progression of the AD
Prospective studies					
Clarke [26]	Prospective (follow-up = 3 years)	$N = 273$ age ≥ 55 years	Blood concentrations under non-fasting conditions	Cognitive status: MMSE and CAMDEX. Thickness of the medial temporal lobe: CT-scans. Diagnosis of probable AD: NINCDS-ADRDA criteria; in a sub-sample: histological confirmation of AD: Consortium to Establish a Registry for Alzheimer's Disease (CERAD) criteria	Circulating levels of both folate and Vitamin B ₁₂ were protective towards AD
Wang [192]	Prospective (follow-up = 3 years), population-based	$N = 370$ age ≥ 75 years	Blood concentrations (no information on fasting conditions)	Diagnosis of dementia and probable AD: DSM-III-R criteria. Diagnosis of probable VaD: DSM-III-R criteria and Hachinski scale	Plasma homocysteine levels are a strong, independent risk factor for the development of dementia
Seshadri [166]	Prospective (follow-up = 8 years), population-based	$N = [42]92$ age = 68–97 years	Blood concentrations (under non-fasting conditions)	Diagnosis of dementia: DSM-IV criteria. Diagnosis of probable AD: NINCDS-ADRDA criteria	

CAMDEX, comprehensive assessment of present cognitive status, past history and family history.

Table 5

Principal cross-sectional and prospective population-based studies on the relationships between dietary macronutrients and cognitive functions in older people

Reference	Design	Subjects	Methods		Results
			Nutritional status and nutritional intervention	Cognitive status and dementia	
Cross-sectional studies					
Pradignac [135]	Cross-sectional, population-based	$N = 441$ age ≥ 65 years	Nutrient intake: 3-day FR	Cognitive status: MMSE. Functional status: Geronte scale	In men, alcohol intake was associated with improved functional and cognitive parameters, while polyunsaturated fatty acid intake only with functional status. In women, lipid intake was correlated with a better cognitive performance. Overweight in both sexes was associated with an improvement in functional status
Ortega [123]	Cross-sectional, population-based	$N = 260$ age = 65–90 years	Nutrient intake: 7-day weighed FR	Cognitive status: MMSE and Pfeiffer's Mental Status Questionnaire (PMSQ)	Low intake of in fatty acids, and cholesterol, but rich in carbohydrates, fibers, and vitamins were associated with better cognitive function
Solfrizzi [176]	Cross-sectional, population-based	$N = 278$ age = 65–94 years	Nutrient intake: semi-quantitative FFQ (77 items)	Cognitive status: MMSE, Digit Cancellation Test (DCT), Babcock Recall Story Test (BRST)	Monounsaturated fatty acid intake was inversely correlated with cognitive decline.
Kalmijn [66]	Cross-sectional, population-based	$N = 1613$ age = 45–70 years	Nutrient intake: semi-quantitative FFQ (178 items)	Cognitive status: Visual Verbal Learning Test (VVL), Concept Shifting Task (CST), Letter Digit Substitution Test (LDST), abbreviated Stroop Color Word Test (SCWT) and Category Fluency Test (CFT)	Marine n-3 PUFA consumption was associated with a decreased, whereas saturated fatty acid and cholesterol intakes were associated with an increased risk of impaired cognitive function
Prospective studies					
Kalmijn [64]	Prospective (follow-up = 3 years), population-based	$N = 476$ age = 69–89 years	Nutrient intake: cross-check dietary history	Cognitive status: MMSE	High linoleic acid intake was associated with cognitive impairment, whereas high fish consumption was protective [see also Table 1]

BSRT, episodic memory; CFT, semantic memory; CST, executive functions; DCT, selective attention; SCWT, selective attention; VVL, visuo-verbal memory.

Table 6
Principal prospective population-based studies on the relationships between dietary macronutrients and dementia (Alzheimer's disease, AD and vascular dementia, VaD) (no cross-sectional studies explored this association)

Reference	Design	Subjects	Methods		Results
			Nutritional status and nutritional intervention	Cognitive status and dementia	
Barberger-Gateau [5]	Prospective (follow-up = 7 years), population-based	$N = 1674$ age ≥ 68 years	Nutrient intake: FFQ (no information on the number of items)	Cognitive status: MMSE. Diagnosis of dementia and probable AD: DSM-III-R criteria	Fish or seafood consumption was associated with a lower risk of dementia
Engelhart [35]	Prospective (follow-up = 6 years), population-based	$N = 5395$ age ≥ 55 years	Nutrient intake: semi-quantitative FFQ (100 items)	Cognitive status: MMSE, GMS, CAMDEX. Diagnosis of dementia: DSM-III-R criteria. Diagnosis of probable AD: NINCDS-ADRDA criteria	High intakes of total fat, saturated fatty acids, <i>trans</i> -fatty acids, and cholesterol or low intakes of unsaturated fatty acids were not associated with an increased risk of dementia
Luchsinger [81]	Prospective (follow-up = 4 years), population-based	$N = 980$ age = 75 years (mean)	Nutrient intake: semi-quantitative FFQ (61 Items)	Diagnosis of dementia: DSM-IV criteria. Diagnosis of probable AD: NINCDS-ADRDA criteria	Higher energy and fat intakes were associated with higher risk of AD in individuals carrying the APOE $\epsilon 4$ allele
Morris [111]	Prospective (follow-up = 3.9 years), population-based	$N = 815$ age ≥ 65 years	Nutrient intake: semi-quantitative FFQ (154 items)	Diagnosis of probable AD: NINCDS-ADRDA criteria	Dietary intakes of saturated fat and <i>trans</i> -unsaturated were predictive of AD, while dietary intakes of n-6 PUFA and MUFA were protective against AD
Morris [113]	Prospective (follow-up = 3.9 years), population-based	$N = 815$ age ≥ 65 years	Nutrient intake: semi-quantitative FFQ (154 items)	Diagnosis of probable AD: NINCDS-ADRDA criteria	Dietary intake of n-3 PUFA protected against AD

MACRONUTRIENTS	EFFECT ON COGNITIVE FUNCTION		EFFECT ON DEMENTIA	
	Risk	Protection (higher intakes)	Risk	Protection (higher intakes)
Total fat			Luchsinger, 2002 [81]	
Saturated fatty acids			Morris, 2003a [111]	
Monounsaturated fatty acids				Morris, 2003a [111]
n-6 Polyunsaturated fatty acids	Kalmijn, 1997b [64]			Morris, 2003a [111]
n-3 Polyunsaturated fatty acids Fish consumption		Kalmijn, 1997b [64]		Barbegeer-Gateau, 2002 [5] Morris, 2003b [113]

Fig. 3. Synopsis of the evidence from prospective population-based studies on the possible effects of macronutrients on cognitive function and dementia in the elderly.

matic activity in glucose catabolic pathways [21,168], impaired glucose transport [63,85,185], and impaired insulin activity [41,89,196].

It has also been reported that, in women, a chronic exposure to an excess of energy intake and the resulting obesity protect them from cognitive decline [135]. This epidemiological observation has been explained as a result of a greater availability of estrogens in obese women, given that the adipose tissue is the major endogenous source of estrogens in post-menopausal women [12]. A randomized, placebo-controlled trial has established that the administration of estrogens is associated with an improvement in cognitive function [11], possibly dependent on the intrinsic antioxidant activity of the hormone [13,76].

On the other hand, consistent with the evidence in animals (reviewed in [91]), high energy intakes in middle age and the resulting increase in body weight, have been associated with a loss of cognitive function in old age [44,49]. Actually, energy intake seems to be a stronger predictor of AD than body weight or body mass index (BMI). In fact, a prospective study of the association between dietary intakes and risk of AD in New York City pointed out that a low-calorie diet was protective against AD and that body weight or BMI were secondary correlates of the risk of AD [81]. In the Rotterdam Study, after a 6-year follow-up, a high intake of total fat, saturated fatty acids, *trans*-fatty acids, cholesterol and a low intake of unsaturated fatty

acids were not associated with an increased risk of dementia or its subtypes [36]. These results are at odds with several other studies [5,64,66,82,111,113,176] (Table 6, Fig. 3).

In particular, in a cohort of 69–89-year-old men of the Zutphen Elderly Study, high linoleic acid intake was associated with cognitive impairment. The intake of n-3 polyunsaturated fatty acids (PUFA) was not associated with cognitive impairment, but high fish consumption tended to be inversely associated with cognitive impairment and cognitive decline [64]. In a prospective study of younger people (45–70-year-old) marine n-3 PUFA consumption was associated with a decreased risk, whereas saturated fatty acid and cholesterol intakes were associated with an increased risk of impaired cognitive function [66].

In the Italian Longitudinal Study of Aging our group reported that the intake of monounsaturated fatty acids (MUFA, mostly provided by consumption of olive oil) in an elderly population of Southern Italy was associated with a reduced risk of global cognitive decline and of selective attention performances [176]. Furthermore, we found an important interaction between intake of MUFA and the level of education: the relative risk of developing a cognitive impairment in people with a low educational level decreased exponentially with the increase in MUFA intake [175,176].

Intriguing results were found in the cohort of the Honolulu-Asia Aging Study, with the western diet showing protection

against the development of VaD in comparison with a traditional Japanese diet [160]. A typical Western diet is high in animal fat and protein and low in complex carbohydrates, compared to the traditional Japanese diet, which is high in complex carbohydrates and marine n-3 PUFA, and low in meat.

Therefore, although traditional vascular risk factors such as a high intake of calories, saturated fatty acids, or cholesterol have been involved in the development of AD-like neuropathology in animals [177] and are increasingly considered in association to both VaD and AD [51], the epidemiological evidence is still controversial, possibly because of confounding variables.

An interesting line of research has also pointed out that the quality of dietary proteins, in terms of the aminoacidic composition, may play a role in the risk of developing AD. In fact, reduced plasma concentrations of the aminoacids tryptophan and methionine have been reported in AD patients as compared to control subjects [39] and, interestingly, an increased ratio between the plasma concentrations of tyrosine and of large neutral aminoacids has been observed in AD patients as compared to control subjects [39]. Furthermore, Ravaglia et al. reported an increased ratio between fasting plasma phenylalanine and large neutral aminoacids (LNAA) in individuals with MCI or dementia [141], and Fekkes et al. reported an increased ratio between the fasting plasma concentrations of tyrosine and LNAA in AD patients [39]. These ratios are of special interest because they regulate the competitive transport of phenylalanine and tyrosine across the blood-brain barrier and the consequent availability of substrates for the norepinephrine/dopamine synthesis [40].

Intriguingly, acute tryptophan depletion has been associated with impaired cognitive function, including proofreading, focused attention, decision making, learning and long-term memory consolidation [150]. Furthermore, Rogers et al. observed similarities between the cognitive deficits induced in healthy individuals by tryptophan depletion and the cognitive deficits associated with chronic use of amphetamine [155]. In addition, a positron emission tomography study reported a decrease of neural activity in the anterior cingulate and orbitofrontal cortex in response to acute tryptophan depletion in recovered depressive patients [171].

Finally, other alterations of the normal aminoacidic ratios have been observed in AD patients, including an increased ratio between the plasma concentration of taurine and the plasma concentration of methionine and serine (the so-called TSM-ratio) [39], which reflects the availability of metabolites for transmethylation processes [40]. However, the pathophysiological importance of these relative aminoacidic deficits to the development of AD remains to be determined.

5. Conclusions

Nutrition plays an important role in cognitive function, but a thorough exploration of the nutrition-related risk factors of cognitive impairment is still lacking. It is plausible that severe or even moderate malnutrition increases the risk of dementia and AD in susceptible people. Nevertheless, an optimal intake of nutrients is not sufficient to protect susceptible individuals from developing the disease.

A large body of evidence indicates that sub-clinical deficiencies in essential micro-nutrients, such as antioxidants (Vitamins C, E, carotenes, etc.) and B vitamins are risk factors for cognitive impairment and dementia, but it is still uncertain whether a critical threshold in the degree of deficiency and in the duration of exposure can be reliably determined and translated into general recommendations for the population. Organizational challenges, including sample size and duration of the follow-up, hamper the accomplishment of this important goal in public health.

Randomized, double-blind, placebo-controlled trials are needed to assess the potential impact of micro- and macro-nutrient supplementation and/or dietary manipulations on the risk of developing cognitive impairment or dementia. On the other hand, results from intervention trials need to be considered in light of population-based longitudinal studies, because short-term exposure to a dietary or supplemental intake of nutrients is likely to have a different impact from long standing dietary habits on the risk of developing cognitive impairment.

Acknowledgments

The authors thank Drs. Paul E. Bendheim, Eric M. Reiman, and two anonymous reviewers for helpful comments and Ms. Maria Mann for skillful assistance.

References

- [1] American Psychiatric Association Committee on Nomenclature and Statistics, Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders, Washington, D.C., 1994.
- [2] B.N. Ames, M.K. Shigenaga, T.M. Hagen, Oxidants, antioxidants, and the degenerative diseases of aging, *Proc. Natl. Acad. Sci. U.S.A.* 90 (1993) 7915–7922.
- [3] J.A. Amorim Cruz, O. Moreiras, A. Brzozowska, Longitudinal changes in the intake of vitamins and minerals of elderly Europeans. SENeca Investigators, *Eur. J. Clin. Nutr.* 50 (Suppl. 2) (1996) S77–S85.
- [4] A. Azzi, D. Boscoboinik, C. Hensey, The protein kinase C family, *Eur. J. Biochem.* 208 (1992) 547–557.
- [5] P. Barberger-Gateau, L. Letenneur, V. Deschamps, K. Peres, J.F. Dartigues, S. Renaud, Fish, meat, and risk of dementia: cohort study, *BMJ* 325 (2002) 932–933.
- [6] C. Behl, Amyloid beta-protein toxicity and oxidative stress in Alzheimer's disease, *Cell Tissue Res.* 290 (1997) 471–480.
- [7] I.R. Bell, J.S. Edman, J. Selhub, F.D. Morrow, D.W. Marby, H.L. Kayne, J.O. Cole, Plasma homocysteine in vascular disease and in non-vascular dementia of depressed elderly people, *Acta Psychiatr. Scand.* 86 (1992) 386–390.
- [8] M.M. Bender, A.S. Levy, R.E. Schucker, E.A. Yetley, Trends in prevalence and magnitude of vitamin and mineral supplement usage and correlation with health status, *J. Am. Diet. Assoc.* 92 (1992) 1096–1101.
- [9] D. Benton, R. Griffiths, J. Haller, Thiamine supplementation mood and cognitive functioning, *Psychopharmacology (Berl)* 129 (1997) 66–71.
- [10] C. Bertoni-Freddari, P. Fattoretti, U. Caselli, R. Paoloni, W. Meier-Ruge, Vitamin E deficiency as a model of precocious brain aging: assessment by X-ray microanalysis and morphometry, *Scanning Microsc.* 9 (1995) 289–301.
- [11] S.J. Birge, The role of estrogen in the treatment of Alzheimer's disease, *Neurology* 48 (1997) S36–S41.
- [12] S.J. Birge, Hormones and the aging brain, *Geriatrics* 53 (Suppl. 1) (1998) S28–S30.
- [13] M.H. Birkhauser, J. Strnad, C. Kampf, M. Bahro, Oestrogens and Alzheimer's disease, *Int. J. Geriatr. Psychiatry* 15 (2000) 600–609.

- [14] K. Bjorkegren, K. Svardsudd, Serum cobalamin, folate, methylmalonic acid and total homocysteine as vitamin B12 and folate tissue deficiency markers amongst elderly Swedes—a population-based study, *J. Intern. Med.* 249 (2001) 423–432.
- [15] B. Borroni, C. Agosti, A.F. Panzali, M. Di Luca, A. Padovani, Homocysteine, vitamin B6, and vascular disease in patients with AD, *Neurology* 59 (2002) 1475–1476.
- [16] T. Bottiglieri, Folate, vitamin B12, and neuropsychiatric disorders, *Nutr. Rev.* 54 (1996) 382–390.
- [17] H. Braak, E. Braak, Evolution of neuronal changes in the course of Alzheimer's disease, *J. Neural Transm. (Suppl.)* 53 (1998) 127–140.
- [18] F. Bronner, Nutrient bioavailability, with special reference to calcium, *J. Nutr.* 123 (1993) 797–802.
- [19] M. Budge, C. Johnston, E. Hogervorst, C. de Jager, E. Milwain, S.D. Iversen, L. Barnetson, E. King, A.D. Smith, Plasma total homocysteine and cognitive performance in a volunteer elderly population, *Ann. N.Y. Acad. Sci.* 903 (2000) 407–410.
- [20] G. Cao, E. Sofic, R.L. Prior, Antioxidant and prooxidant behavior of flavonoids: structure-activity relationships, *Free Radic. Biol. Med.* 22 (1997) 749–760.
- [21] S.M. Cardoso, S. Santos, R.H. Swerdlow, C.R. Oliveira, Functional mitochondria are required for amyloid beta-mediated neurotoxicity, *FASEB J.* 15 (2001) 1439–1441.
- [22] L. Cattin, P. Bordin, M. Fonda, C. Adamo, F. Barbone, M. Bovenzi, A. Manto, C. Pedone, M. Pabor, Factors associated with cognitive impairment among older Italian inpatients. Gruppo Italiano di Farmacovigilanza nell'Anziano (G.I.F.A.), *J. Am. Geriatr. Soc.* 45 (1997) 1324–1330.
- [23] R.K. Chandra, Effect of vitamin and trace-element supplementation on cognitive function in elderly subjects, *Nutrition* 17 (2001) 709–712.
- [24] Y. Christen, Oxidative stress and Alzheimer disease, *Am. J. Clin. Nutr.* 71 (2000) 621S–629S.
- [25] H.C. Chui, J.I. Victoroff, D. Margolin, W. Jagust, R. Shankle, R. Katzman, Criteria for the diagnosis of ischemic vascular dementia proposed by the State of California Alzheimer's Disease Diagnostic and Treatment Centers, *Neurology* 42 (1992) 473–480.
- [26] R. Clarke, A.D. Smith, K.A. Jobst, H. Refsum, L. Sutton, P.M. Ueland, Folate, vitamin B12, and serum total homocysteine levels in confirmed Alzheimer disease, *Arch. Neurol.* 55 (1998) 1449–1455.
- [27] D. Commenges, V. Scotet, S. Renaud, H. Jacqmin-Gadda, P. Barberger-Gateau, J.F. Dartigues, Intake of flavonoids and risk of dementia, *Eur. J. Epidemiol.* 16 (2000) 357–363.
- [28] R.G. Cutler, J. Kelly, K. Storie, W.A. Pedersen, A. Tammara, K. Hatanpaa, J.C. Troncoso, M.P. Mattson, Involvement of oxidative stress-induced abnormalities in ceramide and cholesterol metabolism in brain aging and Alzheimer's disease, *Proc. Natl. Acad. Sci. U.S.A.* 101 (2004) 2070–2075.
- [29] A. Del Parigi, Nutritional deficiency, cognitive decline, and dementia, in: F. Panza, V. Solfrizzi, A. Capurso (Eds.), *Diet and Cognitive Decline* Hauppauge, Nova Science Publishers Inc., NY, 2004, pp. 135–148.
- [30] N. Delanty, M.A. Dichter, Antioxidant therapy in neurologic disease, *Arch. Neurol.* 57 (2000) 1265–1270.
- [31] T. Den Heijer, S.E. Vermeer, R. Clarke, M. Oudkerk, P.J. Koudstaal, A. Hofman, M.M. Breteler, Homocysteine and brain atrophy on MRI of non-demented elderly, *Brain* 126 (2003) 170–175.
- [32] R.L. Doty, D.P. Perl, J.C. Steele, K.M. Chen, J.D. Pierce Jr., P. Reyes, L.T. Kurland, Olfactory dysfunction in three neurodegenerative diseases, *Geriatrics* 46 (Suppl. 1) (1991) 47–51.
- [33] C. Dufouil, A. Alperovitch, V. Ducros, C. Tzourio, Homocysteine, white matter hyperintensities, and cognition in healthy elderly people, *Ann. Neurol.* 53 (2003) 214–221.
- [34] S.J. Duthie, L.J. Whalley, A.R. Collins, S. Leaper, K. Berger, I.J. Deary, Homocysteine, B vitamin status, and cognitive function in the elderly, *Am. J. Clin. Nutr.* 75 (2002) 908–913.
- [35] M.J. Engelhart, M.I. Geerlings, A. Ruitenberg, J.C. Van Swieten, A. Hofman, J.C. Witteman, M.M. Breteler, Dietary intake of antioxidants and risk of Alzheimer disease, *J. Am. Med. Assoc.* 287 (2002) 3223–3229.
- [36] M.J. Engelhart, M.I. Geerlings, A. Ruitenberg, J.C. Van Swieten, A. Hofman, J.C. Witteman, M.M. Breteler, Diet and risk of dementia: does fat matter? The Rotterdam Study, *Neurology* 59 (2002) 1915–1921.
- [37] J.F. Farber, F.A. Schmitt, P.E. Logue, Predicting intellectual level from the Mini-Mental State Examination, *J. Am. Geriatr. Soc.* 36 (1988) 509–510.
- [38] K. Fassbender, O. Mielke, T. Bertsch, B. Nafe, S. Froschen, M. Hennerici, Homocysteine in cerebral macroangiography and microangiopathy, *Lancet* 353 (1999) 1586–1587.
- [39] D. Fekkes, T.J. van der Cammen, C.P. van Loon, C. Verschoor, F. van Harskamp, K.I. de, W.J. Schudel, L. Peppinkhuizen, Abnormal amino acid metabolism in patients with early stage Alzheimer dementia, *J. Neural Transm.* 105 (1998) 287–294.
- [40] J.D. Femstrom, R.J. Wurtman, Brain serotonin content: physiological regulation by plasma neutral amino acids, *Science* 178 (1972) 414–416.
- [41] D.J. Figueroa, X.P. Shi, S.J. Gardell, C.P. Austin, Abetapp secretases are co-expressed with Abetapp in the pancreatic islets, *J. Alzheimers Dis.* 3 (2001) 393–396.
- [42] C. Flicker, S.H. Ferris, B. Reisberg, Mild cognitive impairment in the elderly: predictors of dementia, *Neurology* 41 (1991) 1006–1009.
- [43] D.J. Foley, L.R. White, Dietary intake of antioxidants and risk of Alzheimer disease: food for thought, *J. Am. Med. Assoc.* 287 (2002) 3261–3263.
- [44] G.E. Fraser, P.N. Singh, H. Bennett, Variables associated with cognitive function in elderly California Seventh-day Adventists, *Am. J. Epidemiol.* 143 (1996) 1181–1190.
- [45] G.B. Frisoni, L. Fratiglioni, J. Fastbom, Z. Guo, M. Viitanen, B. Winblad, Mild cognitive impairment in the population and physical health: data on 1,435 individuals aged 75 to 95, *J. Gerontol. A Biol. Sci. Med. Sci.* 55 (2000) M322–M328.
- [46] C.R. Gale, C.N. Martyn, C. Cooper, Cognitive impairment and mortality in a cohort of elderly people, *BMJ* 312 (1996) 608–611.
- [47] G. Gold, C. Bouras, A. Canuto, M.F. Bergallo, F.R. Herrmann, P.R. Hof, P.A. Mayor, J.P. Michel, P. Giannakopoulos, Clinicopathological validation study of four sets of clinical criteria for vascular dementia, *Am. J. Psychiatry* 159 (2002) 82–87.
- [48] J.S. Goodwin, J.M. Goodwin, P.J. Garry, Association between nutritional status and cognitive functioning in a healthy elderly population, *J. Am. Med. Assoc.* 249 (1983) 2917–2921.
- [49] W.B. Grant, Dietary links to Alzheimer's disease: 1999 update, *J. Alzheimers Dis.* 1 (1999) 197–201.
- [50] R. Green, J.W. Miller, Folate deficiency beyond megaloblastic anemia: hyperhomocysteinemia and other manifestations of dysfunctional folate status, *Semin. Hematol.* 36 (1999) 47–64.
- [51] M.N. Haan, R. Wallace, Can dementia be prevented? Brain aging in a population-based context, *Annu. Rev. Public Health* 25 (2004) 1–24.
- [52] J. Halder, A.N. Bhaduri, Protective role of black tea against oxidative damage of human red blood cells, *Biochem. Biophys. Res. Commun.* 244 (1998) 903–907.
- [53] J. Haller, R.M. Weggemans, C.J. Lammi-Keefe, M. Ferry, Changes in the vitamin status of elderly Europeans: plasma vitamins A, E, B-6, B-12, folic acid and carotenoids. SENECA Investigators, *Eur. J. Clin. Nutr.* 50 (Suppl. 2) (1996) S32–S46.
- [54] E. Hogervorst, H.M. Ribeiro, A. Molyneux, M. Budge, A.D. Smith, Plasma homocysteine levels, cerebrovascular risk factors, and cerebral white matter changes (leukoaraiosis) in patients with Alzheimer disease, *Arch. Neurol.* 59 (2002) 787–793.
- [55] K. Honda, G. Casadesus, R.B. Petersen, G. Perry, M.A. Smith, Oxidative stress and redox-active iron in Alzheimer's disease, *Ann. N.Y. Acad. Sci.* 1012 (2004) 179–182.
- [56] C.R. Jack Jr., R.C. Petersen, Y.C. Xu, P.C. O'Brien, G.E. Smith, R.J. Ivnik, B.F. Boeve, S.C. Waring, E.G. Tangalos, E. Kokmen, Prediction of AD with MRI-based hippocampal volume in mild cognitive impairment, *Neurology* 52 (1999) 1397–1403.


- [57] P.F. Jacques, J. Selhub, A.G. Bostom, P.W. Wilson, I.H. Rosenberg, The effect of folic acid fortification on plasma folate and total homocysteine concentrations, *N. Engl. J. Med.* 340 (1999) 1449–1454.
- [58] J.W. Jama, L.J. Launer, J.C. Witteman, J.H. den Breeijen, M.M. Breteler, D.E. Grobbee, A. Hofman, Dietary antioxidants and cognitive function in a population-based sample of older persons. The Rotterdam Study, *Am. J. Epidemiol.* 144 (1996) 275–280.
- [59] E. Joosten, B.A. van den, R. Riezler, H.J. Naurath, J. Lindenbaum, S.P. Stabler, R.H. Allen, Metabolic evidence that deficiencies of vitamin B-12 (cobalamin), folate, and vitamin B-6 occur commonly in elderly people, *Am. J. Clin. Nutr.* 58 (1993) 468–476.
- [60] J.A. Joseph, B. Shukitt-Hale, N.A. Denisova, D. Bielinski, A. Martin, J.J. McEwen, P.C. Bickford, Reversals of age-related declines in neuronal signal transduction, cognitive, and motor behavioral deficits with blueberry, spinach, or strawberry dietary supplementation, *J. Neurosci.* 19 (1999) 8114–8121.
- [61] J.A. Joseph, B. Shukitt-Hale, N.A. Denisova, R.L. Prior, G. Cao, A. Martin, G. Taghialatela, P.C. Bickford, Long-term dietary strawberry, spinach, or vitamin E supplementation retards the onset of age-related neuronal signal-transduction and cognitive behavioral deficits, *J. Neurosci.* 18 (1998) 8047–8055.
- [62] A. Kagan, Stroke, in: A. Kagan (Ed.), *The Honolulu Heart Program. An Epidemiological study of coronary heart disease and stroke*, Harwood Academic Publishers, Amsterdam, 1996, pp. 111–126.
- [63] R.N. Kalara, S.A. Gravina, J.W. Schmidley, G. Perry, S.I. Harik, The glucose transporter of the human brain and blood-brain barrier, *Ann. Neural.* 24 (1988) 757–764.
- [64] S. Kalmijn, E.J. Feskens, L.J. Launer, D. Kromhout, Polyunsaturated fatty acids, antioxidants, and cognitive function in very old men, *Am. J. Epidemiol.* 145 (1997) 33–41.
- [65] S. Kalmijn, L.J. Launer, J. Lindemans, M.L. Bots, A. Hofman, M.M. Breteler, Total homocysteine and cognitive decline in a community-based sample of elderly subjects: the Rotterdam Study, *Am. J. Epidemiol.* 150 (1999) 283–289.
- [66] S. Kalmijn, M.P. van Bostel, M. Ocke, W.M. Verschuren, D. Kromhout, L.J. Launer, Dietary intake of fatty acids and fish in relation to cognitive performance at middle age, *Neurology* 62 (2004) 275–280.
- [67] R.J. Kaplan, C.E. Greenwood, G. Winocur, T.M. Wolever, Cognitive performance is associated with glucose regulation in healthy elderly persons and can be enhanced with glucose and dietary carbohydrates, *Am. J. Clin. Nutr.* 72 (2000) 825–836.
- [68] R.J. Killiany, T. Gomez-Isla, M. Moss, R. Kikinis, T. Sandor, F. Jolesz, R. Tanzi, K. Jones, B.T. Hyman, M.S. Albert, Use of structural magnetic resonance imaging to predict who will get Alzheimer's disease, *Ann. Neural.* 47 (2000) 430–439.
- [69] S.F. Kirk, J.E. Cade, J.H. Barrett, M. Conner, Diet and lifestyle characteristics associated with dietary supplement use in women, *Public Health Nutr.* 2 (1999) 69–73.
- [70] D.S. Knopman, Current pharmacotherapies for Alzheimer's disease, *Geriatrics* 53 (Suppl. 1) (1998) S31–S34.
- [71] S.M. Krischer, M. Eisenmann, A. Bock, M.J. Mueller, Protein-facilitated export of arachidonic acid from pig neutrophils, *J. Biol. Chem.* 272 (1997) 10601–10607.
- [72] I.I. Kruman, C. Culmsee, S.L. Chan, Y. Kruman, Z. Guo, L. Penix, M.P. Mattson, Homocysteine elicits a DNA damage response in neurons that promotes apoptosis and hypersensitivity to excitotoxicity, *J. Neurosci.* 20 (2000) 6920–6926.
- [73] I.I. Kruman, T.S. Kumaravel, A. Lohani, W.A. Pedersen, R.G. Cutler, Y. Kruman, N. Haughey, J. Lee, M. Evans, M.P. Mattson, Folic acid deficiency and homocysteine impair DNA repair in hippocampal neurons and sensitize them to amyloid toxicity in experimental models of Alzheimer's disease, *J. Neurosci.* 22 (2002) 1752–1762.
- [74] D. Laurin, D.J. Foley, K.H. Masaki, L.R. White, L.J. Launer, Vitamin E and C supplements and risk of dementia, *J. Am. Med. Assoc.* 288 (2002) 2266–2268.
- [75] M. Lehmann, C.G. Gottfries, B. Regland, Identification of cognitive impairment in the elderly: homocysteine is an early marker, *Dement. Geriatr. Cogn. Disord.* 10 (1999) 12–20.
- [76] R. Lethem, M. Orrell, Antioxidants and dementia, *Lancet* 349 (1997) 1189–1190.
- [77] J. Lindenbaum, E.B. Heaton, D.G. Savage, J.C. Brust, T.J. Garrett, E.R. Podell, P.D. Marcell, S.P. Stabler, R.H. Allen, Neuropsychiatric disorders caused by cobalamin deficiency in the absence of anemia or macrocytosis, *N. Engl. J. Med.* 318 (1988) 1720–1728.
- [78] S.A. Lipton, W.K. Kim, Y.B. Choi, S. Kumar, D.M. D'Emilia, P.V. Rayudu, D.R. Amelle, J.S. Stabler, Neurotoxicity associated with dual actions of homocysteine at the *N*-methyl-D-aspartate receptor, *Proc. Natl. Acad. Sci. U.S.A.* 94 (1997) 5923–5928.
- [79] J. Lökk, News and views on folate and elderly persons, *J. Gerontol. A Biol. Sci. Med. Sci.* 58 (2003) 354–361.
- [80] M.R. Lowik, S. Westenbrink, K.F. Hulshof, C. Kistemaker, R.J. Hermus, Nutrition and aging: dietary intake of “apparently healthy” elderly (Dutch Nutrition Surveillance System), *J. Am. Coll. Nutr.* 8 (1989) 347–356.
- [81] J.A. Luchsinger, M.X. Tang, S. Shea, R. Mayeux, Caloric intake and the risk of Alzheimer disease, *Arch. Neurol.* 59 (2002) 1258–1263.
- [82] J.A. Luchsinger, M.X. Tang, S. Shea, R. Mayeux, Antioxidant vitamin intake and risk of Alzheimer disease, *Arch. Neurol.* 60 (2003) 203–208.
- [83] M. Malouf, E.J. Grimley, S.A. Areosa, Folic acid with or without vitamin B12 for cognition and dementia, *Cochrane Database Syst. Rev.* (2003), CD004514.
- [84] E.L. Marcus, E.M. Berry, Refusal to eat in the elderly, *Nutr. Rev.* 56 (1998) 163–171.
- [85] R.J. Mark, Z. Pang, J.W. Geddes, K. Uchida, M.P. Mattson, Amyloid beta-peptide impairs glucose transport in hippocampal and cortical neurons: involvement of membrane lipid peroxidation, *J. Neurosci.* 17 (1997) 1046–1054.
- [86] W.R. Markesbery, J.M. Carney, Oxidative alterations in Alzheimer's disease, *Brain Pathol.* 9 (1999) 133–146.
- [87] A. Martin, T. Foxall, J.B. Blumberg, M. Meydani, Vitamin E inhibits low-density lipoprotein-induced adhesion of monocytes to human aortic endothelial cells in vitro, *Arterioscler. Thromb. Vasc. Biol.* 17 (1997) 429–436.
- [88] A. Martin, R. Prior, B. Shukitt-Hale, G. Cao, J.A. Joseph, Effect of fruits, vegetables, or vitamin E-rich diet on vitamins E and C distribution in peripheral and brain tissues: implications for brain function, *J. Gerontol. A Biol. Sci. Med. Sci.* 55 (2000) B144–B151.
- [89] R.N. Martins, Amyloid beta protein precursor metabolism as a modulator of islet beta-cell function, *J. Alzheimers Dis.* 3 (2001) 397–399.
- [90] K.H. Masaki, K.G. Losonczy, G. Izmirlian, D.J. Foley, G.W. Ross, H. Petrovitch, R. Havlik, L.R. White, Association of vitamin E and C supplement use with cognitive function and dementia in elderly men, *Neurology* 54 (2000) 1265–1272.
- [91] M.P. Mattson, Will caloric restriction and folate protect against AD and PD? *Neurology* 60 (2003) 690–695.
- [92] A. McCaddon, G. Davies, P. Hudson, S. Tandy, H. Cattell, Total serum homocysteine in senile dementia of Alzheimer type, *Int. J. Geriatr. Psychiatry* 13 (1998) 235–239.
- [93] A. McCaddon, P. Hudson, G. Davies, A. Hughes, J.H. Williams, C. Wilkinson, Homocysteine and cognitive decline in healthy elderly, *Dement. Geriatr. Cogn. Disord.* 12 (2001) 309–313.
- [94] A. McCaddon, P. Hudson, D. Hill, J. Barber, A. Lloyd, G. Davies, B. Regland, Alzheimer's disease and total plasma amino thiols, *Biol. Psychiatry* 53 (2003) 254–260.
- [95] A. McCaddon, B. Regland, P. Hudson, G. Davies, Functional vitamin B(12) deficiency and Alzheimer disease, *Neurology* 58 (2002) 1395–1399.
- [96] E.G. McGeer, R.P. Peppard, P.L. McGeer, H. Tuokko, D. Crockett, R. Parks, H. Akiyama, D.B. Calne, B.L. Beattie, R. Harrop, 18F-fluorodeoxyglucose positron emission tomography studies in presumed Alzheimer cases, including 13 serial scans, *Can. J. Neural. Sci.* 17 (1990) 1–11.
- [97] G. McKhann, D. Drachman, M. Folstein, R. Katzman, D. Price, E.M. Stadlan, 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* 34 (1984) 939–944.
- [98] S.P. McIlroy, K.B. Dynan, J.T. Lawson, C.C. Patterson, A.P. Passmore, Moderately elevated plasma homocysteine, methylenetetrahydrofolate reductase genotype, and risk for stroke, vascular dementia, and Alzheimer disease in Northern Ireland, *Stroke* 33 (2002) 2351–2356.
- [99] K.J. Meador, M.E. Nichols, P. Franke, M.W. Durkin, R.L. Oberzan, E.E. Moore, D.W. Loring, Evidence for a central cholinergic effect of high-dose thiamine, *Ann. Neurol.* 34 (1993) 724–726.
- [100] A.B. Mendelsohn, S.H. Belle, G.P. Stoehr, M. Ganguli, Use of antioxidant supplements and its association with cognitive function in a rural elderly cohort: the MoVIES Project. Monongahela Valley Independent Elders Survey, *Am. J. Epidemiol.* 148 (1998) 38–44.
- [101] S.N. Meydani, M. Meydani, J.B. Blumberg, L.S. Leka, G. Siber, R. Loszewski, C. Thompson, M.C. Pedrosa, R.D. Diamond, B.D. Stollar, Vitamin E supplementation and in vivo immune response in healthy elderly subjects. A randomized controlled trial, *J. Am. Med. Assoc.* 277 (1997) 1380–1386.
- [102] J. Micheau, T.P. Durkin, C. Destrade, Y. Rolland, R. Jaffard, Chronic administration of sulbutiamine improves long term memory formation in mice: possible cholinergic mediation, *Pharmacol. Biochem. Behav.* 23 (1985) 195–198.
- [103] J.W. Miller, R. Green, D.M. Mungas, B.R. Reed, W.J. Jagust, Homocysteine, vitamin B6, and vascular disease in AD patients, *Neurology* 58 (2002) 1471–1475.
- [104] J.W. Miller, R. Green, M.I. Ramos, L.H. Allen, D.M. Mungas, W.J. Jagust, M.N. Haan, Homocysteine and cognitive function in the Sacramento Area Latino Study on Aging, *Am. J. Clin. Nutr.* 78 (2003) 441–447.
- [105] L.J. Miller, R. Chacko, The role of cholesterol and statins in Alzheimer's disease, *Ann. Pharmacother.* 38 (2004) 91–98.
- [106] O.K. Mirzoeva, P.C. Calder, The effect of propolis and its components on eicosanoid production during the inflammatory response, *Prostaglandins Leukot. Essent. Fatty Acids* 55 (1996) 441–449.
- [107] O. Moreiras, W.A. van Staveren, J.A. Amorim Cruz, A. Carbajal, S. de Henaauw, F. Grunenberger, W. Roszkowski, Longitudinal changes in the intake of energy and macronutrients of elderly Europeans. SENECA Investigators, *Eur. J. Clin. Nutr.* 50 (Suppl. 2) (1996) S67–S76.
- [108] T. Moriguchi, H. Saito, N. Nishiyama, Anti-ageing effect of aged garlic extract in the inbred brain atrophy mouse model, *Clin. Exp. Pharmacol. Physiol.* 24 (1997) 235–242.
- [109] J.C. Morris, M. Storandt, J.P. Miller, D.W. McKeel, J.L. Price, E.H. Rubin, L. Berg, Mild cognitive impairment represents early-stage Alzheimer disease, *Arch. Neurol.* 58 (2001) 397–405.
- [110] M.C. Morris, L.A. Beckett, P.A. Scherr, L.E. Hebert, D.A. Bennett, T.S. Field, D.A. Evans, Vitamin E and vitamin C supplement use and risk of incident Alzheimer disease, *Alzheimer Dis. Assoc. Disord.* 12 (1998) 121–126.
- [111] M.C. Morris, D.A. Evans, J.L. Bienias, C.C. Tangney, D.A. Bennett, N. Aggarwal, J. Schneider, R.S. Wilson, Dietary fats and the risk of incident Alzheimer disease, *Arch. Neurol.* 60 (2003) 194–200.
- [112] M.C. Morris, D.A. Evans, J.L. Bienias, C.C. Tangney, D.A. Bennett, N. Aggarwal, R.S. Wilson, P.A. Scherr, Dietary intake of antioxidant nutrients and the risk of incident Alzheimer disease in a biracial community study, *J. Am. Med. Assoc.* 287 (2002) 3230–3237.
- [113] M.C. Morris, D.A. Evans, J.L. Bienias, C.C. Tangney, D.A. Bennett, R.S. Wilson, N. Aggarwal, J. Schneider, Consumption of fish and n-3 fatty acids and risk of incident Alzheimer disease, *Arch. Neurol.* 60 (2003) 940–946.
- [114] M.C. Morris, D.A. Evans, J.L. Bienias, C.C. Tangney, R.S. Wilson, Vitamin E and cognitive decline in older persons, *Arch. Neurol.* 59 (2002) 1125–1132.
- [115] M.S. Morris, P.F. Jacques, I.H. Rosenberg, J. Selhub, Hyperhomocysteinemia associated with poor recall in the third National Health and Nutrition Examination Survey, *Am. J. Clin. Nutr.* 73 (2001) 927–933.
- [116] H.N. Munro, Nutrition and ageing, *Br. Med. Bull.* 37 (1981) 83–88.
- [117] H.J. Naurath, E. Joosten, R. Riezler, S.P. Stabler, R.H. Allen, J. Lindenbaum, Effects of vitamin B12, folate, and vitamin B6 supplements in elderly people with normal serum vitamin concentrations, *Lancet* 346 (1995) 85–89.
- [118] J. Neugroschl, K.L. Davis, Biological markers in Alzheimer disease, *Am. J. Geriatr. Psychiatry* 10 (2002) 660–677.
- [119] J.M. Newton, C.H. Halsted, Clinical and functional assessment of adults, in: M.E. Shils, J.A. Olson, M. Shike, C.A. Ross (Eds.), *Modern Nutrition in Health and Disease*, Williams & Wilkins, Baltimore, 1999, pp. 895–902.
- [120] K. Nilsson, L. Gustafson, R. Faldt, A. Andersson, L. Brattstrom, A. Lindgren, B. Israelsson, B. Hultberg, Hyperhomocysteinaemia—a common finding in a psychogeriatric population, *Eur. J. Clin. Invest.* 26 (1996) 853–859.
- [121] K. Nilsson, L. Gustafson, B. Hultberg, Plasma homocysteine is a sensitive marker for tissue deficiency of both cobalamines and folates in a psychogeriatric population, *Dement. Geriatr. Cogn. Disord.* 10 (1999) 476–482.
- [122] N. Nishiyama, T. Moriguchi, H. Saito, Beneficial effects of aged garlic extract on learning and memory impairment in the senescence-accelerated mouse, *Exp. Gerontol.* 32 (1997) 149–160.
- [123] R.M. Ortega, A.M. Requejo, P. Andres, A.M. Lopez-Sobaler, M.E. Quintas, M.R. Redondo, R. Navia, T. Rivas, Dietary intake and cognitive function in a group of elderly people, *Am. J. Clin. Nutr.* 66 (1997) 803–809.
- [124] R.M. Ortega, A.M. Requejo, A.M. Lopez-Sobaler, P. Andres, B. Navia, J.M. Perea, F. Robles, Cognitive function in elderly people is influenced by vitamin E status, *J. Nutr.* 132 (2002) 2065–2068.
- [125] M. Paleologos, R.G. Cumming, R. Lazarus, Cohort study of vitamin C intake and cognitive impairment, *Am. J. Epidemiol.* 148 (1998) 45–50.
- [126] F. Panza, V. Solfrizzi, A. D'Introno, A. Capurso, C. Capurso, Macronutrients, age-related cognitive decline, and dementia, in: F. Panza, V. Solfrizzi, A. Capurso (Eds.), *Diet and Cognitive Decline* Hauppauge, Nova Science Publishers Inc., NY, 2004, pp. 107–134.
- [127] L. Parnetti, T. Bottiglieri, D. Lowenthal, Role of homocysteine in age-related vascular and non-vascular diseases, *Aging (Milano)* 9 (1997) 241–257.
- [128] A.J. Perkins, H.C. Hendrie, C.M. Callahan, S. Gao, F.W. Unverzagt, Y. Xu, K.S. Hall, S.L. Hui, Association of antioxidants with memory in a multiethnic elderly sample using the Third National Health and Nutrition Examination Survey, *Am. J. Epidemiol.* 150 (1999) 37–44.
- [129] W.J. Perrig, P. Perrig, H.B. Stahelin, The relation between antioxidants and memory performance in the old and very old, *J. Am. Geriatr. Soc.* 45 (1997) 718–724.
- [130] R.C. Petersen, Aging, mild cognitive impairment, and Alzheimer's disease, *Neurol. Clin.* 18 (2000) 789–806.
- [131] R.C. Petersen, G.E. Smith, S.C. Waring, R.J. Ivnik, E.G. Tangalos, E. Kokmen, Mild cognitive impairment: clinical characterization and outcome, *Arch. Neurol.* 56 (1999) 303–308.
- [132] K. Pietrzik, A. Bronstrup, Causes and consequences of hyperhomocyst(e)inemia, *Int. J. Vitam. Nutr. Res.* 67 (1997) 389–395.
- [133] S.S. Pitchumoni, P.M. Doraiswamy, Current status of antioxidant therapy for Alzheimer's Disease, *J. Am. Geriatr. Soc.* 46 (1998) 1566–1572.
- [134] Position of the American Dietetic Association: nutrition, aging, and the continuum of care, *J. Am. Diet. Assoc.* 100 (2000) 580–595.
- [135] A. Pradignac, J.L. Schlienger, M. Velten, L. Mejean, Relationships between macronutrient intake, handicaps, and cognitive impairments in free living elderly people, *Aging (Milano)* 7 (1995) 67–74.
- [136] D. Pratico, N. Delanty, Oxidative injury in diseases of the central nervous system: focus on Alzheimer's disease, *Am. J. Med.* 109 (2000) 577–585.
- [137] N.D. Prins, T. Den Heijer, A. Hofman, P.J. Koudstaai, J. Jolles, R. Clarke, M.M. Breteler, Homocysteine and cognitive function in the elderly: the Rotterdam Scan Study, *Neurology* 59 (2002) 1375–1380.
- [138] E.P. Quinlivan, J. McPartlin, H. McNulty, M. Ward, J.J. Strain, D.G. Weir, J.M. Scott, Importance of both folic acid and vitamin B12 in reduction of risk of vascular disease, *Lancet* 359 (2002) 227–228.
- [139] C. Ramassamy, F. Girbe, Y. Christen, J. Costentin, Ginkgo biloba extract EGb 761 or trolox C prevent the ascorbic acid/Fe²⁺ induced

- decrease in synaptosomal membrane fluidity, *Free Radic. Res. Commun.* 19 (1993) 341–350.
- [140] G.C. Rampersaud, G.P. Kauwell, L.B. Bailey, Folate: a key to optimizing health and reducing disease risk in the elderly, *J. Am. Coll. Nutr.* 22 (2003) 1–8.
- [141] G. Ravaglia, P. Forti, F. Maioli, G. Bianchi, L. Sacchetti, T. Talerico, V. Nativio, E. Mariani, P. Macini, Plasma amino acid concentrations in healthy and cognitively impaired oldest-old individuals: associations with anthropometric parameters of body composition and functional disability, *Br. J. Nutr.* 88 (2002) 563–572.
- [142] G. Ravaglia, P. Forti, F. Maioli, A. Muscarelli, L. Sacchetti, G. Arnone, V. Nativio, T. Talerico, E. Mariani, Homocysteine and cognitive function in healthy elderly community dwellers in Italy, *Am. J. Clin. Nutr.* 77 (2003) 668–673.
- [143] G. Ravaglia, P. Forti, F. Maioli, C. Vettori, G. Grossi, A.M. Bargossi, M. Calderara, C. Franceschi, A. Facchini, E. Mariani, G. Cavalli, Elevated plasma homocysteine levels in centenarians are not associated with cognitive impairment, *Mech. Ageing Dev.* 121 (2000) 251–261.
- [144] G. Ravaglia, P. Forti, F. Maioli, V. Zanardi, E. Dalmonte, G. Grossi, D. Cucinotta, P. Macini, M. Calderara, Blood homocysteine and vitamin B levels are not associated with cognitive skills in healthy normally ageing subjects, *J. Nutr. Health Aging* 4 (2000) 218–222.
- [145] H. Refsum, P.M. Ueland, O. Nygard, S.E. Vollset, Homocysteine and cardiovascular disease, *Annu. Rev. Med.* 49 (1998) 31–62.
- [146] E.M. Reiman, R.J. Caselli, K. Chen, G.E. Alexander, D. Bandy, J. Frost, Declining brain activity in cognitively normal apolipoprotein E epsilon 4 heterozygotes: a foundation for using positron emission tomography to efficiently test treatments to prevent Alzheimer's disease, *Proc. Natl. Acad. Sci. U.S.A.* 98 (2001) 3334–3339.
- [147] E.M. Reiman, R.J. Caselli, L.S. Yun, K. Chen, D. Bandy, S. Minoshima, S.N. Thibodeau, D. Osborne, Preclinical evidence of Alzheimer's disease in persons homozygous for the epsilon 4 allele for apolipoprotein E, *N. Engl. J. Med.* 334 (1996) 752–758.
- [148] E.M. Reiman, K. Chen, G.E. Alexander, R.J. Caselli, D. Bandy, D. Osborne, A.M. Saunders, J. Hardy, Functional brain abnormalities in young adults at genetic risk for late-onset Alzheimer's dementia, *Proc. Natl. Acad. Sci. U.S.A.* 101 (2004) 284–289.
- [149] R.J. Reiter, Oxidative processes and antioxidative defense mechanisms in the aging brain, *FASEB J.* 9 (1995) 526–533.
- [150] W.J. Riedel, B. Jorissen, L. Nutrients, Age and cognitive function, *Curr. Opin. Clin. Nutr. Metab. Care* 1 (1998) 579–585.
- [151] K.M. Riggs, A. Spiro III, K. Tucker, D. Rush, Relations of vitamin B-12, vitamin B-6, folate, and homocysteine to cognitive performance in the Normative Aging Study, *Am. J. Clin. Nutr.* 63 (1996) 306–314.
- [152] P. Rinaldi, M.C. Polidori, A. Metastasio, E. Mariani, P. Mattioli, A. Cherubini, M. Catani, R. Cecchetti, U. Senin, P. Mecocci, Plasma antioxidants are similarly depleted in mild cognitive impairment and in Alzheimer's disease, *Neurobiol. Aging* 24 (2003) 915–919.
- [153] K. Ritchie, S. Artero, J. Touchon, Classification criteria for mild cognitive impairment: a population-based validation study, *Neurology* 56 (2001) 37–42.
- [154] S. Riviere, I. Birlouez-Aragon, F. Nourhashemi, B. Vellas, Low plasma vitamin C in Alzheimer patients despite an adequate diet, *Int. J. Geriatr. Psychiatry* 13 (1998) 749–754.
- [155] R.D. Rogers, B.J. Everitt, A. Baldacchino, A.J. Blackshaw, R. Swainson, K. Wynne, N.B. Baker, J. Hunter, T. Carthy, E. Booker, M. London, J.F. Deakin, B.J. Sahakian, T.W. Robbins, Dissociable deficits in the decision-making cognition of chronic amphetamine abusers, opiate abusers, patients with focal damage to prefrontal cortex, and tryptophan-depleted normal volunteers: evidence for monoaminergic mechanisms, *Neuropsychopharmacology* 20 (1999) 322–339.
- [156] G.C. Roman, Defining dementia: clinical criteria for the diagnosis of vascular dementia, *Acta Neurol. Scand. (Suppl. 178)* (2002) 6–9.
- [157] G.C. Roman, D.R. Royall, Executive control function: a rational basis for the diagnosis of vascular dementia, *Alzheimer Dis. Assoc. Disord.* 13 (Suppl. 3) (1999) S69–S80.
- [158] G.C. Roman, T.K. Tatemichi, T. Erkinjuntti, J.L. Cummings, J.C. Masdeu, J.H. Garcia, L. Amaducci, J.M. Orgogozo, A. Brun, A. Hofman, Vascular dementia: diagnostic criteria for research studies. Report of the NINDS-AIREN International Workshop, *Neurology* 43 (1993) 250–260.
- [159] I.H. Rosenberg, J.W. Miller, Nutritional factors in physical and cognitive functions of elderly people, *Am. J. Clin. Nutr.* 55 (1992) 1237S–1243S.
- [160] G.W. Ross, H. Petrovitch, L.R. White, K.H. Masaki, C.Y. Li, J.D. Curb, K. Yano, B.L. Rodriguez, D.J. Foley, P.L. Blanchette, R. Havlik, Characterization of risk factors for vascular dementia: the Honolulu-Asia Aging Study, *Neurology* 53 (1999) 337–343.
- [161] M. Sano, C. Ernesto, R.G. Thomas, M.R. Klauber, K. Schafer, M. Grundman, P. Woodbury, J. Growdon, C.W. Cotman, E. Pfeiffer, L.S. Schneider, L.J. Thal, A controlled trial of selegiline, alpha-tocopherol, or both as treatment for Alzheimer's disease. The Alzheimer's Disease Cooperative Study, *N. Engl. J. Med.* 336 (1997) 1216–1222.
- [162] R. Schmidt, M. Hayn, B. Reinhart, G. Roob, H. Schmidt, M. Schumacher, N. Watzinger, L.J. Launer, Plasma antioxidants and cognitive performance in middle-aged and older adults: results of the Austrian Stroke Prevention Study, *J. Am. Geriatr. Soc.* 46 (1998) 1407–1410.
- [163] J. Selhub, L.C. Bagley, J. Miller, I.H. Rosenberg, B vitamins, homocysteine, and neurocognitive function in the elderly, *Am. J. Clin. Nutr.* 71 (2000) 614S–620S.
- [164] J. Selhub, P.F. Jacques, P.W. Wilson, D. Rush, I.H. Rosenberg, Vitamin status and intake as primary determinants of homocysteinemia in an elderly population, *J. Am. Med. Assoc.* 270 (1993) 2693–2698.
- [165] M.L. Selley, D.R. Close, S.E. Stern, The effect of increased concentrations of homocysteine on the concentration of (E)-4-hydroxy-2-nonenal in the plasma and cerebrospinal fluid of patients with Alzheimer's disease, *Neurobiol. Aging* 23 (2002) 383–388.
- [166] S. Seshadri, A. Beiser, J. Selhub, P.F. Jacques, I.H. Rosenberg, R.B. D'Agostino, P.W. Wilson, P.A. Wolf, Plasma homocysteine as a risk factor for dementia and Alzheimer's disease, *N. Engl. J. Med.* 346 (2002) 476–483.
- [167] T.B. Shea, J. Lyons-Weiler, E. Rogers, Homocysteine, folate deprivation and Alzheimer neuropathology, *J. Alzheimers Dis.* 4 (2002) 261–267.
- [168] K.F. Sheu, A.J. Cooper, K. Koike, M. Koike, J.G. Lindsay, J.P. Blass, Abnormality of the alpha-ketoglutarate dehydrogenase complex in fibroblasts from familial Alzheimer's disease, *Ann. Neural* 35 (1994) 312–318.
- [169] D.H. Silverman, G.W. Small, C.Y. Chang, C.S. Lu, M.A. Kung De Aburto, W. Chen, J. Czernin, S.I. Rapoport, P. Pietrini, G.E. Alexander, M.B. Schapiro, W.J. Jagust, J.M. Hoffman, K.A. Welsh-Bohmer, A. Alavi, C.M. Clark, E. Salmon, M.J. de Leon, R. Mielke, J.L. Cummings, A.P. Kowell, S.S. Gambhir, C.K. Hoh, M.E. Phelps, Positron emission tomography in evaluation of dementia: regional brain metabolism and long-term outcome, *J. Am. Med. Assoc.* 286 (2001) 2120–2127.
- [170] A.J. Sinclair, A.J. Bayer, J. Johnston, C. Warner, S.R. Maxwell, Altered plasma antioxidant status in subjects with Alzheimer's disease and vascular dementia, *Int. J. Geriatr. Psychiatry* 13 (1998) 840–845.
- [171] K.A. Smith, J.S. Morris, K.J. Friston, P.J. Cowen, R.J. Dolan, Brain mechanisms associated with depressive relapse and associated cognitive impairment following acute tryptophan depletion, *Br. J. Psychiatry* 174 (1999) 525–529.
- [172] D.A. Snowdon, C.L. Tully, C.D. Smith, K.P. Riley, W.R. Markesbery, Serum folate and the severity of atrophy of the neocortex in Alzheimer disease: findings from the Nun study, *Am. J. Clin. Nutr.* 71 (2000) 993–998.
- [173] V. Solfrizzi, F. Panza, A. Capurso, The role of diet in cognitive decline, *J. Neural Transm.* 110 (2003) 95–110.
- [174] V. Solfrizzi, F. Panza, A.M. Colacicco, A. D'Introno, C. Capurso, F. Torres, F. Grigoletto, S. Maggi, A. Del Parigi, E.M. Reiman, R.J. Caselli, E. Scafato, G. Farchi, A. Capurso, Italian longitudinal study on aging working group. Vascular risk factors, incidence of MCI, and rates of progression to dementia, *Neurology* 63 (2004) 1882–1889.
- [175] V. Solfrizzi, F. Panza, A.M. Colacicco, F. Torres, A. Capurso, A. Del Parigi, Dietary fatty acids, cognitive decline, and dementia, in:

- F. Panza, V. Solfrizzi, A. Capurso (Eds.), Diet and Cognitive Decline Happaage, Nova Science Publishers Inc., NY, 2004, pp. 91–106.
- [176] V. Solfrizzi, F. Panza, F. Torres, F. Mastroianni, A. Del Parigi, A. Venezia, A. Capurso, High monounsaturated fatty acids intake protects against age-related cognitive decline, *Neurology* 52 (1999) 1563–1569.
- [177] D.L. Sparks, Y.M. Kuo, A. Roher, T. Martin, R.J. Lukas, Alterations of Alzheimer's disease in the cholesterol-fed rabbit, including vascular inflammation. Preliminary observations, *Ann. N.Y. Acad. Sci.* 903 (2000) 335–344.
- [178] S. Stoll, K. Scheuer, O. Pohl, W.E. Muller, Ginkgo biloba extract (EGb 761) independently improves changes in passive avoidance learning and brain membrane fluidity in the aging mouse, *Pharmacopsychiatry* 29 (1996) 144–149.
- [179] R. Subramaniam, T. Koppal, M. Green, S. Yatin, B. Jordan, J. Drake, D.A. Butterfield, The free radical antioxidant vitamin E protects cortical synaptosomal membranes from amyloid beta-peptide(25–35) toxicity but not from hydroxynonenal toxicity: relevance to the free radical hypothesis of Alzheimer's disease, *Neurochem. Res.* 23 (1998) 1403–1410.
- [180] G.E. Swan, D. Carmelli, T. Reed, G.A. Harshfield, R.R. Fabsitz, P.J. Eslinger, Heritability of cognitive performance in aging twins. The National Heart, Lung, and Blood Institute Twin Study, *Arch. Neural.* 47 (1990) 259–262.
- [181] D.R. Thal, U. Rub, M. Orantes, H. Braak, Phases of A beta-deposition in the human brain and its relevance for the development of AD, *Neurology* 58 (2002) 1791–1800.
- [182] T.N. Tombaugh, N.J. McIntyre, The mini-mental state examination: a comprehensive review, *J. Am. Geriatr. Soc.* 40 (1992) 922–935.
- [183] D.M. Tucker, J.G. Penland, H.H. Sandstead, D.B. Milne, D.G. Heck, L.M. Klevay, Nutrition status and brain function in aging, *Am. J. Clin. Nutr.* 52 (1990) 93–102.
- [184] P.M. Ueland, H. Refsum, Plasma homocysteine, a risk factor for vascular disease: plasma levels in health, disease, and drug therapy, *J. Lab. Clin. Med.* 114 (1989) 473–501.
- [185] E. Uemura, H.W. Greenlee, Amyloid beta-peptide inhibits neuronal glucose uptake by preventing exocytosis, *Exp. Neurol.* 170 (2001) 270–276.
- [186] F.V. van Oort, A. Melse-Boonstra, I.A. Brouwer, R. Clarke, C.E. West, M.B. Katan, P. Verhoef, Folic acid and reduction of plasma homocysteine concentrations in older adults: a dose-response study, *Am. J. Clin. Nutr.* 77 (2003) 1318–1323.
- [187] S. Varadarajan, S. Yatin, M. Aksenova, D.A. Butterfield, Review: Alzheimer's amyloid beta-peptide-associated free radical oxidative stress and neurotoxicity, *J. Struct. Biol.* 130 (2000) 184–208.
- [188] G.T. Vatassery, Vitamin E and other endogenous antioxidants in the central nervous system, *Geriatrics* 53 (Suppl. 1) (1998) S25–S27.
- [189] P. Ventura, R. Panini, C. Verlatto, G. Scarpetta, G. Salvioli, Hyperhomocysteinemia and related factors in 600 hospitalized elderly subjects, *Metabolism* 50 (2001) 1466–1471.
- [190] A. Wahlin, R.D. Hill, B. Winblad, L. Backman, Effects of serum vitamin B12 and folate status on episodic memory performance in very old age: a population-based study, *Psychol. Aging* 11 (1996) 487–496.
- [191] D.S. Wald, L. Bishop, N.J. Wald, M. Law, E. Hennessy, D. Weir, J. McPartlin, J. Scott, Randomized trial of folic acid supplementation and serum homocysteine levels, *Arch. Intern. Med.* 161 (2001) 695–700.
- [192] H.X. Wang, A. Wahlin, H. Basun, J. Fastbom, B. Winblad, L. Fratiglioni, Vitamin B(12) and folate in relation to the development of Alzheimer's disease, *Neurology* 56 (2001) 1188–1194.
- [193] G.L. Wenk, An hypothesis on the role of glucose in the mechanism of action of cognitive enhancers, *Psychopharmacology (Berl)* 99 (1989) 431–438.
- [194] L. White, H. Petrovitch, G.W. Ross, K.H. Masaki, R.D. Abbott, E.L. Teng, B.L. Rodriguez, P.L. Blanchette, R.J. Havlik, G. Wergowske, D. Chiu, D.J. Foley, C. Murdaugh, J.D. Curb, Prevalence of dementia in older Japanese-American men in Hawaii: The Honolulu-Asia Aging Study, *J. Am. Med. Assoc.* 276 (1996) 955–960.
- [195] P.J. Whitehouse, C.G. Sciulli, R.M. Mason, Dementia drug development: use of information systems to harmonize global drug development, *Psychopharmacol. Bull.* 33 (1997) 129–133.
- [196] L. Xie, E. Helmerhorst, K. Taddei, B. Plewright, W. Van Bronswijk, R. Martins, Alzheimer's beta-amyloid peptides compete for insulin binding to the insulin receptor, *J. Neurosci.* 22 (2002) RC221.
- [197] P.P. Zandi, J.C. Anthony, A.S. Khachaturian, S.V. Stone, D. Gustafson, J.T. Tschanz, M.C. Norton, K.A. Welsh-Bohmer, J.C. Breitner, Reduced risk of Alzheimer disease in users of antioxidant vitamin supplements: the Cache County Study, *Arch. Neurol.* 61 (2004) 82–88.



Available online at

 www.sciencedirect.com

Elsevier Masson France

 www.em-consulte.com



Research paper

Nutritional status, chewing function and vitamin deficiency in geriatric inpatients

A.H. Leischker^{a,*}, G.F. Kolb^b, S. Felschen-Ludwig^b

^a Department of General Internal Medicine, Oncology and Geriatrics, Krankenhaus Maria Hilf GmbH, Oberdiessemer Strasse 136, Krefeld, Germany

^b Section of Geriatrics and Rehabilitation, Department of Internal Medicine, St. Bonifatius Hospital, Lingen/Ems, Academic Teaching Hospital of the Medical School Hannover, Germany

ARTICLE INFO

Article history:

Received 2 May 2010

Accepted 30 June 2010

Available online 3 August 2010

Keywords:

Nutrition assessment

Micronutrient deficiencies

Vitamin C

Selenium

Chewing function

ABSTRACT

The aim of this study was to investigate the correlation of vitamin and trace element deficiencies with the cognitive function, the Activities of Daily Living, the nutritional status and the chewing function in a population of geriatric hospitalized patients.

Introduction: All patients aged 70 years and over admitted to a geriatric department because of an acute disease were included into the study. Assessments of Activities of Daily Living (Barthel's Index), cognition (MMST) and chewing function (Carrot test) were done for every patient included. The nutritional status was assessed by the MNA, the BMI and by measurements of skinfold thickness. In addition to routine laboratory investigations the following laboratory investigations were done for every patient: Osteocalcin, Transketolase-Activity, Thiamin, Glutathion-Reductase-Activity, Niacin, Vitamin C, Vitamin A, Vitamin E and Selenium.

Results: Thirty-one patients (18 female and 13 male) were included into the study. No patient refused participation. The mean age was 78, 2 years. The mean BMI was 26.87 kg/m², the mean Barthel index was 60 points. The average score in the Mini-Mental-Status-Test was 20.7 points. Only 26% of the patients had a good nutritional status according to the Mini Nutritional Assessment (MNA). Forty-five percent of the patients had no own teeth. Eighty-one percent of the patients stated that they have no problems with chewing. However, objective testing revealed a higher prevalence of chewing dysfunction: 42% were not able to grind a carrot slice sufficiently in the carrot test. 55% of the patients had Vitamin C concentrations below the normal range, Selenium concentrations were below normal range in 52% of the patients investigated. Patients with a bad chewing function (index 6 in the carrot test) had a tendency to lower serum levels of Vitamin B1, Niacin, Vitamin C, Vitamin A and Selenium. There was a significant positive correlation of selenium levels with vitamin B 12 levels and lymphocyte count. The concentrations of Vitamin C and Vitamin A were significantly higher in patients taking many medications. No significant correlation was found between micronutrient deficiencies and BMI or the MNA score.

Conclusions: Elderly patients with acute illness have frequently micronutrient deficiencies, Vitamin C and Selenium being deficient in more than half of the patients. These deficiencies were not restricted to underweight patients: Patients with a normal BMI and even overweight patients showed micronutrient deficiencies. Geriatric and nutritional assessments alone are not suitable to identify the patients with these deficiencies.

© 2010 Elsevier Masson SAS and European Union Geriatric Medicine Society. All rights reserved.

1. Introduction

Undernutrition and malnutrition have a paramount negative impact on morbidity and mortality of elderly persons. Even patients with obesity aged 65 years and older show an increased mortality when losing more than 5% of their actual body weight [27]. Due to decreased physical activity, the energy requirements decrease with age in most persons. Energy intake of older men (40–74 years old) is nearly a third less (2100–2300 calories/day) compared to the intake of men aged 24–34 years old (2700

calories/day) [18,24]. In contrast, the requirements for vitamins and trace elements do not decrease with age [26].

When assessed by the Mini Nutritional Assessment (MNA), only 20% of elderly community dwelling people have no risk of malnutrition whereas 71% are at risk and 9% suffer from severe malnutrition [28].

In German hospitals, the prevalence of malnutrition in geriatric inpatients is exceeding 50% [33]. Caloric supplementation improves outcomes in malnourished hospital patients and malnourished older persons [25]. Maintenance of nutritional status has the potential to reduce morbidity and delay the transition to high-level care [45]. For hospitalized elderly patients, fat mass is associated with a decreased risk of adverse events [3].

* Corresponding author. Tel.: +49-21-513341211; fax: +49-21-51334551210.

E-mail address: andreas.leischker@maria-hilf.de (A.H. Leischker).

Depression is the most common cause for malnutrition (30% of cases), followed by malignant diseases (9% of cases) [44]. Difficulties in purchasing and preparing food can also contribute to the development of malnutrition [38]. Handgrip strength and Barthel's Index show an association with the assessment by MNA [28].

The chewing function has an influence on the nutritional status too. Publications focused on this topic are rare [42,46]. In Japanese edentulous outpatients, the self-evaluation of the masticatory function improved after the switch from old to new dentures [17].

The aim of this study is to find out if the levels of relevant vitamins and the levels of Selenium are decreased in patients defined malnourished or at risk of malnutrition by the MNA and if decreased levels of Selenium or Vitamin C are associated with decreased scores in the Basic Activities of Daily Living (BADLs). Furthermore, it is aimed to find out if patients with poor chewing function, defined by the carrot test have decreased levels of micronutrients.

2. Materials and methods

All patients aged 70 years and older admitted with an acute illness to the Department of Geriatrics of the Bonifatius-Hospital Lingen (Ems) between February and March 2003 were included into the study. Patients aged 70 years and older that were admitted to another department of the hospital were not included into the study. The Bonifatius Hospital Lingen is an Academic Teaching Hospital of the Medical School of Hannover in Niedersachsen (Germany) with 416 beds for acute care. The study protocol was approved by the Ethical Commission of the Medical School Hannover. All patients declared written informed consent prior inclusion into the study. None of the patients refused to participate. History and complete physical examination were done for every patient.

The following assessments and measurements were done for every patient included into the study: Mini Nutritional Assessment (MNA) [16], Mini-Mental-Status Examination (MMSE) [10], Activities of Daily Living (Barthel Index) [22], Body Mass Index, number of the teeth, Triceps skinfold, abdominal skinfold, crista iliaca skinfold and upper arm circumference. Upper arm muscle-circumference was calculated by the formula from Blackburn et al. [2] using upper arm circumference and triceps skinfold. The chewing performance was assessed by a standardized masticatory test with carrots [46]: The carrots were purchased from the local market in Lingen (Ems). They were processed within 2 days after being harvested. Standardized slices of carrots (1 cm thick, 2 cm in diameter) had to be chewed by the patients for a period of 45 seconds. The patients were instructed to spill the chewed carrot slices into a glass shell. Photographs of the chewed carrots were taken and stored. The chewing efficiency was assessed by grading the consistency of the chewed carrot slices. Grading was documented by an index ranging from 1–6. An index 1 corresponds complete grinding and index 6 to no grinding of the carrot slice.

For every patient, the following laboratory tests were done: complete blood count, sodium, potassium, calcium, phosphate, magnesium, iron, BUN, creatinine, INR, triglycerides, total cholesterol, C-reactive protein, total protein, albumin, thyroid stimulating hormone (TSH), free T3, free T4, ferritine, vitamin B12 (plasma) and folate (plasma). These investigations were done in the central laboratory of the Bonifatius Hospital Lingen (Ems), Germany. The following laboratory tests were performed in the laboratory Dr. Fischer-Brügge and partners Nordhorn, Germany for every patient: Osteocalcin, Transketolase activity, Thiamine concentration (plasma), glutathione-reductase activity, Niacin concentration (plasma), Vitamin C (plasma), Vitamin A (plasma), Alpha-tocopherole, Selenium (plasma).

Study data were recorded with paper based documentation. Relevant data were recorded with the software "Access 2002" (Microsoft Corporation[®]), graphics were generated using the software "Excel 2002" (Microsoft Corporation[®]).

Statistic analysis was done with the software "SPSS Student Version 11.0 for Windows[®]". Statistic significance was tested with the *t*-test. Correlations were tested by using the Spearman-Rank-Correlation Test [37]. Test values were regarded as significant when the *p*-value was < 0.05. Further cutoffs for statistic significance were *p* values of < 0.01 and < 0.001.

3. Results

Thirty-one patients (18 female, 13 male) were included into the study. The patients had an age between 70 and 91 years. The mean age was 78.2 years.

Only two patients had less than three diagnoses, 13 (42%) had more than six diagnoses.

Only one patient did not take any medication. Four (13%) took more than 10 medications. Two patients (6.4%) were taking multivitamin preparations. Fourteen patients (45%) reported involuntary weight loss. Fifteen patients (48%) were cared for by relatives, 15 patients (48%) were living in a nursing home and one patient (3.2%) was living in an assisted living community.

The mean Body Mass Index (BMI) was 26.78 kg/m² (16.89–35.89 kg/m², SD ± 4.59).

The upper arm muscle circumference was calculated using the data from the upper arm circumference and the triceps-skin fold measurement [2]. In 15 patients (48%), the upper arm muscle circumference was within normal limits. In 16 patients (52%), the measurement was below the normal range indicating undernutrition.

Only 26% of the patients had a good nutritional status according to the Mini Nutritional Assessment (MNA).

Twenty-five patients had dentures. Fourteen patients (45%) had no own teeth. Twenty-five patients (81%) stated that they had no problems with chewing. Eighteen (58%) stated that they had no problems with chewing when wearing their dentures, seven (23%) stated having no problems with chewing with their own teeth. Only six patients (19%) stated that they are not able to chew meals sufficiently.

The chewing function was assessed with the so called carrot-test [42,43]. Thirteen patients (42%) were not able to grind a carrot slice sufficiently.

The average score in the Mini-Mental-Status-Test was 20.7 points (range 8–30 points, SD ± 6.63). Only 9 patients (29%) had a score of 27 points and more. 13 patients (42%) had a score between 18–26 points, indicating cognitive impairment, seven (23%) had a score between 10–17 points and two (6%) a score below 10 points indicating severe cognitive impairment.

The results of the laboratory investigations are shown in Table 1.

Fourteen patients (45%) were anemic. Seventeen (55%) had less than 25% lymphocytes. The absolute Lymphocyte count was within normal limits in 21 patients (68%). Fifty-eight percent of the patients had elevated serum levels of creatinine indicating impaired renal function. Sixty-five percent had elevated levels of C-reactive protein, 48% elevated serum levels of ferritine. In 19%, the total protein concentration was below the normal range.

Eighty-one percent had a normal thyroid function indicated by a Thyroid Stimulating Hormone (TSH) level within the normal range. Ten percent had subclinical hypothyroidism, 10% had subclinical hyperthyroidism. Forty-two percent had Osteocalcine levels below the normal range, 70% had Transketolase levels below the normal range. Seventeen patients (55%) had Vitamin C levels below the normal range. 16 persons (52%) had selenium levels

Table 1
Laboratory results.

Parameter	Normal Values	Median	Standard deviation	Decreased in %	Elevated in %
Hemoglobin	12.3–15.3 g/dl (f) 14.0–17.5 g/dl (m)	13.48	2.03	45	6
White cell count	4000–9000/ μ l	7.79	2.67	3	26
Lymphocyte count	> 1500/ μ l	1710.7	674	10	0
Sodium	135–144 mmol/l	138.94	4.79	13	6
Potassium	3.5–5.1 mmol/l	4.38	0.70	6	19
Calcium	2.2–2.6 mmol/l	2.36	0.17	6	10
Phosphate	0.87–1.45 mmol/l	1.05	0.21	16	3
Magnesium	0.65–1.05 mmol/l	0.79	0.14	16	6
Ferrum	37–145 μ g/dl (f) 59–158 μ g/dl (m)	66.52	31.25	21	0
BUN	10–50 mg/dl	67.10	31.83	0	58
Creatinine	0.5–0.9 mg/dl (f) 0.7–1.2 mg/dl (m)	1.28	0.51	0	58
Quick	70–130%	97.87	21.71	10	3
Triglycerides	50–200 mg/dl	125.37	58.31	10	10
Total Cholesterol	150–240 mg/dl	200.87	45.99	17	17
C-reactive protein	< 0.5 mg/dl	4.10	5	0	65
Total protein	6.60–8.70 g/dl	7.11	0.81	19	3
Albumin	30.0–52.0 g/l	37.52	3.82	6	0
TSH	0.1–4.0 μ U/ml	1.93	3.31	10	10
T3	0.6–1.9 ng/kl	0.98	0.23	3	0
T4	4.5–11.0 μ g/dl	8.03	1.76	0	7
Ferritine	0–90 ng/ml (f) 38–280 ng/ml (m)	165.21	139.37	0	48
Vitamin B12	200–950 pg/ml	449.70	204.09	10	3
Folate	1.5–17 ng/ml	6.55	3.07	0	0
Osteocalcine	4.3–12.4	6.01	5.17	42	16
Transketolase	60–85 U/l	51.94	16.91	70	4
Thiamine	17–60 μ g/l	39.82	21.35	6	13
Glutathion-reductase	0.7–1.7 U/g Hb	11.92	10.36	0	57
Niacine	10–100 μ g/l	24.52	19.89	13	3
Vitamin C	5–15 μ g/ml	5.21	3.02	55	0
Vitamin A	0.20–1.20 mg/l	0.77	0.27	6	6
Alphatocopherol	5.0–16 mg/dl	12.80	3.50	3	19
Selenium	53–105 μ g/l	55.52	13.75	52	0

below the normal range. Seventeen patients (57%) had elevated activity of glutathione-reductase in the red blood cells indicating Vitamin B2 (Ribovlavin) deficiency.

Serum concentrations of Vitamin B 12, Niacine, Vitamin C, Alphatocopherol and Selenium were significantly low in the patient sample investigated. The Glutathion-Reductase Activity was elevated significantly ($p < 0.001$), indicating vitamin B2 deficiency. Thiamine (Vitamin B1) and Vitamin A levels were not reduced significantly.

The correlations between nutritional status, chewing function, cognitive function, Barthel's Index and the laboratory values were tested for significance by the Spearman's test. The anthropometric parameters BMI, skinfold-thickness and upper-arm-muscle circumference were correlated directly. The Activities of Daily Living (assessed by the Barthel's Index) and the cognitive function (assessed by the Mini Mental Status Test MMST) were strongly correlated positively, too ($p < 0.001$, Spearman correlation: 0.685). A good nutritional status (assessed by the Mini Nutritional assessment (MNA)) was correlated with independency in the Activities of Daily Living (high Barthel's Index) ($p < 0.01$, Spearman's coefficient 0.502). MNA and Lymphocyte count were correlated significantly, too ($p < 0.01$, Spearman's coefficient 0.502).

The following laboratory values were correlated significantly:

- Selenium and lymphocyte count ($p < 0.01$, Spearman's coefficient 0.386);
- Selenium and Vitamin B 12 ($p < 0.05$, Spearman's coefficient 0.386);
- Lymphocyte count and albumin ($p < 0.01$, Spearman's coefficient 0.598);
- Transketolase-activity and thiamine ($p < 0.01$, Spearman's correlation coefficient 0.627).

The results of the Mini Nutritional Assessment (MNA) and the absolute lymphocyte count showed a highly positive correlation ($p < 0.01$, Spearman's coefficient 0.502). Beside the correlations mentioned above, there was no statistically significant association between single laboratory results and the other assessments.

The number of tablets taken daily correlated significantly with the Vitamin C concentration ($p < 0.05$, Spearman's coefficient 0.404) and with the Vitamin A concentration ($p < 0.05$, Spearman's coefficient 0.404). That means that the concentrations of Vitamin C and Vitamin A were higher in patients taking many medications.

The correlations of the results of the chewing function (assessed by the carrot test) with the other assessments and with selected laboratory results are shown in Table 2.

Patients with a good chewing function had better results in the assessments of the Activities of Daily Living (ADL, Barthel's Index) and cognition (MMST). The nutritional status (assessed by the MNA), the skinfold-thickness, concentrations of vitamins and trace elements and the lymphocyte count were better/higher in patients with a better chewing function. However, these correlations did not reach the threshold of significance when checked with the *t*-test.

The number of own teeth showed a significant direct correlation with the chewing function ($p < 0.05$, Spearman's coefficient -0.395).

4. Discussion

This study recruited older patients, most of them with significant restrictions in their Activities of Daily Living (ADL): The mean Barthel's Index was 60 points. Most patients had restricted cognitive function.

Table 2
Chewing function, assessments and selected laboratory results.

	Index 1–5 N	Index 1–5 Mean Value	Index 6 N	Index 6 Mean Value
Barthel's Index	17	61.76	12	56.67
MMST	18	22.39	13	18.38
MNA	18	21.94	13	18.62
Skinfold thickness	18	62.78	13	51.92
Transketolase activity	16	54.92	11	47.62
Thiamine	18	41.30	13	37.76
Glutathione-reductase	18	13.28	12	9.87
Niacine	18	27.98	13	19.72
Vitamin C	18	5.62	13	4.63
Vitamin A	18	0.83	13	0.69
Selenium	18	56.06	13	54.77
Number of teeth	18	10.5	13	2.08
Lymphocyte count	18	1806.39	13	1578.23

The mean BMI was 26.78 kg/m². According to the WHO definition, 19 patients (61%) were overweight. Only one patient had a BMI of < 18.5 kg/m², which is defined as underweight. However, the WHO definition of normal ranges of BMI is not accepted in older people [29]. In contrast to the classification according to the WHO definition the skinfold thickness classified only two patients as overweight. Eight patients were classified as thin. When classifying on the basis of the skin fold thickness, only two patients were classified as “overweight” and eight patients were classified as “thin”. The MNA classified only eight (26%) of the patients having a “satisfactory” nutritional status. Forty-eight percent were classified as being on “risk for undernutrition”, and 26% had a bad nutritional status. Beside nutritional history, the MNA is based on anthropometric data like BMI and skinfold thickness. This is reflected in a strong correlation between BMI and MNA in our sample. This proves the results of the study of Thomas et al. [40], which also showed a highly significant correlation between BMI and MNA in nursing home residents. The results of our study support the fact that screening elderly patients for undernutrition by calculating the BMI alone is not sufficient at all.

In our sample, no correlation was found between the MNA assessment and any laboratory value. This is in accordance to the results of Dzieniewski et al. [8] who checked the levels of Vitamin C, Folic Acid, Vitamin E and Vitamin A of hospital patients – which were in contrast to our study not selected by age. He found no correlation between the vitamin levels and the BMI.

There are few studies evaluating the chewing efficiency of elderly patients. We have chosen the carrot test because it can be administered easily and is accepted very well by elderly patients – most elderly people like the taste of fresh carrots. A weakness of this test is that it is not validated.

Simply asking the patient is not sufficient to evaluate the chewing efficiency: only 19% of the patients in our sample stated that they are not able to chew sufficiently, although 42% were not able to grind a carrot slice sufficiently. This shows that there is a great difference between the objective assessments of the chewing function. The strong correlation between the number of preserved teeth and the result of the carrot test strengthens the importance of good dental care for the elderly. Patients with a bad chewing function (index 6 in the carrot test) had a tendency to lower serum levels of Vitamin B1, Niacin, Vitamin C, Vitamin A and Selenium. This is in accordance to the findings of Suzuki et al. [39] who found higher levels of carbohydrates and vitamin B1 levels in elderly males with five or more present teeth. However, probably to the small size of our sample, the difference did not reach the threshold of statistic significance.

Fifty-two of the patients had low serum levels of Selenium. Other studies showed higher Selenium levels in populations of this age group. In the study from Savarino [36], only 8.8% of elderly

persons showed low Selenium levels. However, the subjects investigated were healthy people aged between 60–90 years. Similar results were reported by Bunker and Hercberg [4,19] who found 19–30% of community dwelling elderly people having low Selenium levels. In contrast, a greater percentage of hospitalized patients have low selenium levels, ranging between 12 and 70% [1,11,23]. The study of Maheira et al. [21] compared the Selenium status of different age groups (ranging from 20–89 years). It showed a decrease of the Selenium level until the age of 60 years. After this age, the Selenium level did not decrease any more but remained stable in the population studied – the maximum age was 89 years. Ravaglia et al. [34] investigated healthy elderly aged 90 years and over (“oldest old”). Nearly half of this population had Selenium levels below the normal range. Maheira et al. [21] showed furthermore that patients with acute illness have lower Selenium levels compared to healthy subjects in the same age group. Ducros, Galan, Godde and Hercberg [7,14,11,19] showed that there is a correlation between hospitalization and low selenium levels. The high percentage of patients with low Selenium levels in our sample seems to be due to selection of the patients. Whereas Savarino [36] looked at unselected community dwelling aged 60–90 years, we investigate only sick people with the need for acute hospitalization. Our results are in concordance with those of Girodon et al. [13] who found low Selenium levels in 68% of patients seeking treatment in a hospital for acute care.

Cardoso et al. [5] found low levels of selenium in plasma, erythrocytes and nails of patients with Alzheimer's disease when compared with control subjects with normal cognitive function. We did not find a correlation between Selenium levels and the cognitive function assessed by the MMST and between Selenium levels and the Activities of Daily Living (Barthel's Index). This is in congruence with the data from Perkins et al. [32] who found no correlation between the delayed recall and serum levels of vitamins and trace elements. Furthermore, there was no correlation between Selenium levels and the BMI.

In our study, there was an association between selenium levels and absolute lymphocyte count. Girodon et al. [13] recommend supplements like Selenium and Zinc to prevent infections in elderly people. Supplemental Zinc (20 mg/day) and Selenium (100 µg/day) over a period of two years decreased the risk for respiratory infections significantly. Galan et al. [12] showed that oral Selenium supplements increased the Selenium serum levels.

The low selenium levels in our sample can be explained by the selection of acutely ill patients. However, the selenium levels were higher than those in studies showing an increased cardiovascular mortality in men who died from heart disease.

Another relevant finding in our study was the fact that nearly half of the patients had decreased Vitamin C levels. The study of

Dzieniszewski et al. [8] (2005) showed similar results: they checked the vitamin status of 210 hospitalized patients; 51.8% had Vitamin C levels below the normal range. The study of Goodwin et al. [15] showed a correlation of low Vitamin C levels with impaired cognitive function. Cognitive function was assessed in this study with several assessment tools including the WAIS-R-test. In contrast, we used the MMST, which is not as sensitive as the WAIS-R for mild dementia. Beside our small sample size, this may explain why we did not find a significant correlation between decreased Vitamin C levels and cognitive function. Paleologos et al. [30] reports a better cognitive function in people taking Vitamin C supplements. These results were based on a cohort study. Girodon et al. [13] showed a risk reduction in infections in people taking Vitamin C supplements. Riviere et al. [35] found a low Vitamin C levels in community dwelling patients with Alzheimer's disease. Furthermore, he found a correlation between severity of the dementia and the degree of the Vitamin C deficiency. People drinking fruit or vegetable juice at least three times per week have a significantly lower risk developing Alzheimer's disease [6]. In addition to Vitamin C and other vitamins, secondary plant ingredients may have a protective role in dementia. Vitamin C containing foods may protect against the progression of carotid atherosclerosis in elderly men [9]. Ninety-four percent of the patients of our study stated not to take vitamin supplements. Most of the patients with Vitamin C deficiency (11/17) stated not cooking for themselves: nine were provided with food by their relatives and two were living in nursing homes. Seven patients (from total 17) with Vitamin C deficiency had only mild dementia. Care should be taken to provide elderly people with food containing adequate Vitamin C by nursing homes and by relatives.

Only 3% of our patients had low Vitamin E levels. Deficiency in this fat soluble vitamin seems not to be a problem in this population.

Niacin levels were low in 13% of the patients investigated. The Thiamine level was below normal limits in only 6%. However, the Transketolase-Activity was increased in 70% of the patients investigated indicating thiamine deficiency. An equal percentage (57%) had an increased Glutathion-Reductase Activity indicating Riboflavin (Vitamin B2) deficiency [41]. Pepersack et al. [31] found only 44% of patients being deficient in thiamine. This difference may be caused by different laboratory methods.

Thirty-two of the patients included had lymphopenia (absolute lymphocyte count < 1500/ μ l) indicating a restricted immune function. Dzieniszewski et al. [8] found only 21% of hospitalized patients being lymphopenic. However, in his study all patients including young ones were included. This may explain the high percentage of lymphopenic patients in our sample. There was a significant correlation between the lymphocyte count and the MNA score in our study. Kuzuya et al. [20] did not find this correlation in Japanese geriatric patients. This difference may be caused by the different diet in Japan compared with the diet in Germany.

Dzieniszewski et al. [8] found Vitamin A levels below the normal limit in only 1.4% of inpatients. In contrast, we found 6% of all patients having Vitamin A levels below the normal range. This can also be explained by the age difference of the groups investigated. However, substituting Vitamin A for all elderly patients should not be clinical routine as Vitamin A as a fat-soluble vitamin may have adverse events when given in overdose.

The study is considerably limited by the small number of patients included.

5. Conclusions

Many geriatric inpatients have deficiencies in vitamins and trace elements. Vitamin C and selenium are particularly low with serum levels below normal limits in more than half of the patients

investigated. Vitamin and trace element deficiencies are not restricted to underweight patients but are also of concern in patients with normal BMI and even in overweight patients. Even through geriatric (Barthel's Index, MMST) and nutritional (MNA, Carrot test) assessments cannot predict which patient will have vitamin or trace element deficiencies.

Conflict of interest statement

The study was supported by a grant from the German Society for Geriatrics (Deutsche Gesellschaft für Geriatrie, DGG).

Acknowledgements

The authors thank Petra Landwehr, Secretary at Bonifatius Hospital, for her excellent technical assistance.

References

- [1] Ascitti-Moura LS, Guillard JC, Fuchs F. Vitamins E, C, thiamin, riboflavin and vitamin B6 status of institutionalized elderly including the effect of supplementation. *Nutr Res* 1993;13:1379–92.
- [2] Blackburn GL, Bistran BR, Maini BS, Schlamm HT, Smith MF. Nutritional and metabolic assessment of hospitalized patients. *J Parenteral Enteral Nutr* 1977;1(1):11–22.
- [3] Bouillanne O, Dupont-Belmont C, Hay P, Hamon-Vilcot B, Cynober L, Ausset C. Fat mass protects hospitalized elderly persons against morbidity and mortality. *Am J Clin Nutr* 2009;90(3):505–10 [Epub 2009 Jul 29].
- [4] Bunker VW, Stansfield MF, Deacon-Smith R. Dietary supplementation and immunocompetence in house bound elderly subjects. *Br J Biomes Sci* 1994;51(2):128–35.
- [5] Cardoso BR, Ong TP, Jacob-Filho W, Jaluul O, Freitas MI, Cozzolino SM. Nutritional status of selenium in Alzheimer's disease patients. *Br J Nutr* 2009;1–4 [Epub ahead of print].
- [6] Dai Q, Borenstein AR, Wu Y, Jackson JC, Larson EB. Fruit and vegetable juices in Alzheimer's disease: the Kame Project. *Am J Med* 2006;119(9):751–9.
- [7] Ducros V, Faure P, Ferry M, Couzy F, Bijaoui I, Favier A. The sizes of the exchangeable pools of selenium in elderly women and their relation to institutionalization. *Br J Nutr* 1997;78(3):378–96.
- [8] Dzieniszewski J, Jarosz M, Szczygiel B. Nutritional status of patients hospitalized in Poland. *Eur J Clin Nutr* 2005;59(4):552–60.
- [9] Ellingsen I, Seljeflot I, Arnesen H, Tonstad S. Vitamin C consumption is associated with less progression in carotid intima media thickness in elderly men: a 3-year intervention study. *Nutr Metab Cardiovasc Dis* 2009;19(1):8–14.
- [10] Folstein MF, Folstein SE, Mc Hugh PR. A mini mental state: a practical method for grading the cognitive status of patients for the clinician. *J Psychiatr Res* 1975;12:189–98.
- [11] Galan P, Preziosi P, Richard MJ. Biological and immunological effects of trace element and/or vitamin supplementation in elderly. *Proc 4th Int Conf Trace Elem Med Biol* 1994;197–209.
- [12] Galan P, Preziosi P, Monget AL. Effects of trace elements and/or vitamin supplementation on vitamin and mineral status, free radical metabolism and immunological markers in elderly long term hospitalized subjects. *Int J Vitam Nutr Res* 1997;67(6):450–60.
- [13] Girodon F, Lombard M, Galan P. Effect of micronutrient supplementation on infection in institutionalized elderly subjects: a controlled trial. *Ann Nutr Metab* 1997;41(2):98–107.
- [14] Goode HF, Penn ND, Kelleher J, Walker BE. Evidence of cellular zinc depletion in hospitalized patients but not in healthy elderly subjects. *Age Ageing* 1991;20(5):345–8.
- [15] Goodwin JS, Goodwin JM, Garry PJ. Association between nutritional status and cognitive function in a healthy elderly population. *JAMA* 1983;249(21):2917–21.
- [16] Guigoz Y, Vellas B, Garry PJ. Mini nutritional assessment: a practical assessment for grading the nutritional state of elderly patients. *Facts Res Gerontol* 1994;2(Supplement):15–59.
- [17] Gunji A, Kimoto S, Koide H, Murakami H, Matsumaru Y, Kimoto K, et al. Investigation on how renewal of complete dentures impact on dietary and nutrient adequacy in edentulous patients. *J Prosthodont Res* 2009;53(4):180–4.
- [18] Hallfrisch J, Muller D, Drinkwater D, Tobin J, Andres R. Continuing diet trends in men: the Baltimore Longitudinal Study of Aging (1961–1987). *J Gerontol* 1990;45:M186–191.
- [19] Hercberg S, Preziosi P, Galan P. Vitamin status of a healthy French population: dietary intakes and biochemical markers. *Int J Vitam Nutr Res* 1994;64(3):220–32.
- [20] Kuzuya M, Kanda S, Koike T. Lack of correlation between total lymphocyte count and nutritional status in the elderly. *Clin Nutr* 2005;24(3):427–32.
- [21] Maheira F, Luyo GA, Miyagi I. Alterations of serum selenium concentrations in the acute phase of pathological conditions. *Clin Chem Acta* 2002;316(1–2):137–46.

- [22] Mahoney FL, Barthel DW. Functional evaluation, the Barthel Index. *Md State Med J* 1965;14:61–5.
- [23] Maller J, Löwik MRH, Ferry M. Blood vitamins A, E, B12, folic acid and carotene. *Eur J Clin Nutr* 1991;45:63–82.
- [24] McGandy RB, Barrows Jr CH, Spanias A, Meredith A, Stone JL, Norris AH. Nutrient intake and energy expenditure in men of different ages. *J Gerontol* 1966;21:581–7.
- [25] Morley JE, Glick Z, Rubenstein LZ. *Geriatric nutrition: a comprehensive review*. New York: Raven Press; 1995.
- [26] Munro HN, Suter PM, Russel RM. Nutritional requirements of the elderly. *Ann Rev Nutr* 1987;7:23–49.
- [27] Newman AB, Yanez D, Harris T. Weight change in old age and its association with mortality. *J Am Geriatr Soc* 2001;49(10):1309–18.
- [28] Norman K, Smoliner C, Valentini L, Lochs H, Pirlich M. Is bioelectrical impedance vector analysis of value in the elderly with malnutrition and impaired functionality? *Nutrition* 2007;23(7–8):564–9.
- [29] Oreopouōous A, Kalantar-Zadeh K, Sharama AM, Fonarow GC. The obesity paradox in the elderly: potential mechanisms and clinical implications. *Clin Geriatr Med* 2009;25(4):643–59.
- [30] Paleologos M, Cumming RG, Lazarus R. Cohort study of vitamin C intake and cognitive impairment. *Am J Epidemiol* 1998;148(1):45–50.
- [31] Pepersack T, Gabursinski J, Robberecht J. Clinical relevance of thiamine status amongst hospitalized elderly patients. *Gerontology* 1999;45(2):96–101.
- [32] Perkins AJ, Hendrie HC, Callahan CM. Association of Antioxidants with Memory in a Multiethnic Elderly Sample using the Third National Health and Nutrition Survey. *Am J Epidemiol* 1999;150(1):37–44.
- [33] Pirlich M, Schütz T, Norman K, Gastell S, Lübke HJ, Bischoff SC, et al. The German hospital malnutrition study. *Clin Nutr* 2006;25(4):563–72.
- [34] Ravaglia G, Forti P, Maioli F. Effect of micronutrient status on natural killer cell immune function in healthy free-living subjects aged ≥ 90 years. *Am J Clin Nutr* 2000;71(2):590–8.
- [35] Riviere S, Birlouez-Aragon I, Nourhashemi F, Vellas B. Low plasma vitamin C in Alzheimer patients despite an adequate diet. *Int J Geriatr Psychiatry* 1998;13(11):749–54.
- [36] Savarino L, Granchi D, Ciapetti G. Serum concentrations of zinc and selenium in elderly people: results in healthy nonagenarians/centenarians. *Exp Gerontol* 2001;36(2):327–39.
- [37] Spearman C. The proof and measurement of association between two things. *Am J Psychol* 1904;15:72–101.
- [38] Steele CM, Greenwood C, Ens I. Mealtime difficulties in a home for the aged: not just dysphagia. *Dysphagia* 1997;12(1):43–50.
- [39] Suzuki K, Nomura T, Sakurai M, Sugihara N, Yamanaka S, Matsukubo T. Relationship between number of present teeth and nutritional intake in institutionalized elderly. *Bull Tokyo Dent Coll* 2005 Nov;46(4):135–43.
- [40] Thomas DR, Zdrowski CD, Wilson MM. Malnutrition in subacute care. *Am J Nutr* 2002;75(2):308–13.
- [41] Toh SY, Thompson GW, Basu TK. Riboflavin status of the elderly: dietary intake and FAD-stimulating effect on erythrocyte glutathione-reductase coefficients. *Eur J Clin Nutr* 1994;48(9):654–9.
- [42] Wickop H, Wöstmann B, Ferger P, Kolb G. Ernährungszustand und zahnärztlich-prothetische Versorgung älterer Patienten. *Swiss Dent* 1998;19(12):5–7.
- [43] Wickop H, Wöstmann B, Ferger P, Kolb G. Qualität zahnärztlich-prothetischer Versorgung und Ernährungszustand geriatrischer Patienten; *Zahnärztl. Welt* 1999;108:590–4.
- [44] Wilson MM, Vaswani S, Liu D, Morley JE, Miller DK. Prevalence and causes of undernutrition in medical outpatients. *Am J Med* 1998;104(1):56–63.
- [45] Woods JL, Walker KZ, Luliano Burns S, Strauss BJ. Malnutrition on the menu: nutritional status of institutionalised elderly Australians in low-level care. *J Nutr Health Aging* 2009;13(8):693–8.
- [46] Wöstmann und Kolb: Zahnstatus und Kauapparat; Gerald Kolb (Hrsg.) in: *Dysphagie: Kompendium für Ärzte und Sprachtherapeuten in Klinik, Rehabilitation und Geriatrie* 2000:133–147: München: Urban und Vogel.

Escovagem dos dentes

A escova é um objecto pessoal e intransmissível. Deve ser macia e substituída quando os pêlos começam a ficar deformados. É aconselhável que a escovagem se efectue diariamente, duas ou mais vezes (sendo uma delas à noite, antes de dormir), usando um dentífrico com flúor.

Uso do fio dentário e escovilhão

A utilização do fio dentário ou do escovilhão constitui um complemento para uma boa higiene oral. Serve para limpar os espaços entre os dentes, onde a escova não chega. É suficiente a sua utilização, uma vez por dia, de preferência antes da escovagem da noite.

Prótese dentária

A prótese substitui os dentes que estão em falta. Ajuda a pessoa a mastigar, a falar e a sorrir. Para a manter em boas condições, deve limpá-la cuidadosamente, com regularidade.

Limpeza da prótese

- Após as refeições, lave as mãos e retire a prótese.
- Com uma escova própria e com sabonete neutro ou dentífrico não abrasivo, escove bem todas as superfícies da prótese e veja se ela está lisa e sem restos alimentares.
- Passe bem por água, fria ou morna.
- Antes de voltar a colocar a prótese na boca, escove os seus dentes e, se possível, use escovilhão ou fio dentário.
- Duas vezes por semana, utilize produtos efervescentes, próprios para a limpeza de próteses.

Os dentes servem para mastigar, falar e sorrir.

A dentição ao longo da vida é um factor fundamental na promoção da saúde e do nosso bem-estar geral.

O decurso do tempo relacionado com determinados hábitos, muitas vezes, associados à medicação que tomamos, pode dar origem a alterações do paladar e à diminuição da quantidade de saliva.

Nesta fase da vida, a higiene da boca e dentes deve merecer a melhor atenção, pois dessa forma poderão ser evitados muitos dos problemas que afectam um grande número de pessoas.

Para mais informações consulte o site

www.dgs.pt

saúde oral nas pessoas idosas

informação ao utente

Programa Nacional de Promoção da Saúde Oral uma iniciativa do Ministério da Saúde



Cuide da sua boca.

Os idosos dispõem agora de apoio financeiro do Ministério da Saúde para consultas e tratamentos dentários.

Saiba como neste folheto.

1. Sou beneficiário deste projecto?

É, se usufruir de Complemento Solidário para Idosos.

2. Para beneficiar das consultas de medicina dentária, o que devo fazer em primeiro lugar?

Deve dirigir-se ao Centro de Saúde. O médico de família pode decidir encaminhá-lo para a Saúde Oral e nesse caso, disponibiliza-lhe o primeiro cheque-dentista.

3. E se o cheque não me for entregue no dia da consulta do Centro de Saúde?

Ser-lhe-á enviado para a sua morada pelo correio ou poderá ser levantado no balcão de Centro de Saúde ou da respectiva Extensão, de acordo com o que combinar com o administrativo do Centro de Saúde.

4. Posso escolher o estomatologista/médico dentista?

Sim, tem total liberdade de escolha do estomatologista/médico dentista que conste da lista de aderentes. Esta lista pode ser consultada no Centro de Saúde ou através do site da DGS (www.dgs.pt).

5. Quantos cheques posso utilizar?

Até dois cheques-dentista por ano, a utilizar num período de 12 meses, contado a partir da data de emissão do primeiro cheque.

6. Posso mudar de estomatologista/médico dentista entre consultas?

Não, durante um período de 12 meses terá de manter o mesmo médico.

7. Tenho direito a dois cheques?

Se o estomatologista/médico dentista que escolher, considerar necessário efectuar vários tratamentos, de acordo com o plano estabelecido na primeira consulta terá direito a dois cheques.

8. Que tratamentos estão contemplados neste Projecto?

Estão previstos tratamentos preventivos, restaurações, "desvitalizações", extracções, destarizações e alisamentos radiculares.

9. Os cheques pagam todo o tipo de tratamentos?

Os cheques pagam os tratamentos que o estomatologista/médico dentista considerar necessário efectuar, desde que incluídos no plano de tratamentos.

10. Os cheques podem ser considerados como um complemento para pagamento de tratamentos?

Não, os cheques destinam-se sempre a pagar a totalidade dos actos previstos no plano de tratamento estabelecido na primeira consulta pelo estomatologista/médico dentista.

11. Os cheques podem ser utilizados para pagamento de próteses?

Não podem. No entanto, os beneficiários do Complemento Solidário para Idosos têm direito a benefícios adicionais de saúde, que incluem, entre outros, o reembolso financeiro até 75% da despesa na aquisição e reparação de próteses dentárias removíveis, com um limite máximo de 250 euros, por cada período de três anos.

Para esclarecimentos mais detalhados solicite informações junto do balcão de informação do seu Centro de Saúde.

12. Devo assinar os cheques?

Sim, deve assinar os cheques para confirmar a realização dos respectivos tratamentos.

13. Se não souber assinar, como faço?

Comprova a realização dos tratamentos através da sua impressão digital.

14. Os cheques podem ser cancelados?

Sim, nas seguintes situações

- Por vontade própria
- Por ter sido ultrapassada a data de validade
- Por faltar a 2 consultas sem aviso prévio
- Por deixar de beneficiar do Complemento Solidário para Idosos.