

**O Impacto da Dieta Mediterrânica
no Declínio Cognitivo**
*The Impact of the Mediterranean Diet
on Cognitive Decline*

Maria Inês Machado Pedro

ORIENTADO POR: Dr.^a Vera Mónica de Jesus Almeida

COORIENTADO POR: Prof.^a Doutora Bárbara Beleza de Vasconcelos Monteiro Pereira e Prof.^a
Doutora Maria João Batista Gregório

REVISÃO TEMÁTICA

I.º CICLO EM CIÊNCIAS DA NUTRIÇÃO | UNIDADE CURRICULAR ESTÁGIO

FACULDADE DE CIÊNCIAS DA NUTRIÇÃO E ALIMENTAÇÃO DA UNIVERSIDADE DO PORTO

TC

Porto, 2023



Resumo

A Dieta Mediterrânea (DMed) tem sido amplamente reconhecida pelos seus efeitos benéficos em diversas patologias, nomeadamente em doenças neurodegenerativas. A maioria dessas patologias são acompanhadas por um declínio cognitivo (DC). O principal fator de risco para o DC é a idade; No entanto, a sua instalação e progressão não são uma consequência natural e obrigatória do envelhecimento, existindo assim, um largo espectro no DC. Embora não se conheça atualmente uma cura para o DC, a ciência indica que pelo menos 40% dos casos são devido a fatores de risco modificáveis, nomeadamente o estilo de vida. Assim, a presente revisão temática tem como objetivo avaliar o impacto da DMed, enquanto estilo de vida capaz de prevenir e/ou retardar o DC. Existem diversos estudos que comprovam explicitamente que a adesão à DMed contribui para a saúde cognitiva e poderá retardar o processo de DC. Acresce que o consumo de hortofrutícolas e de azeite promovido pela DMed parecem ter um efeito protetor nítido contra o DC. Já o consumo de cereais integrais, frutos oleaginosos, pescado, vinho e a água não apresentam uma evidência atual tão robusta. De forma sinérgica, é importante realçar o papel claro e inequívoco da atividade física, da socialização e do convívio à mesa como fatores determinantes e protetores contra o DC. Assim, apesar dos mecanismos biológicos destas associações serem apenas parcialmente compreendidos, o estilo de vida traduzido pela DMed afigura-se como uma das intervenções mais promissoras na preservação da função cognitiva e conseqüentemente na prevenção e/ou atraso do DC.

Palavras-Chave: Dieta Mediterrânea; Declínio Cognitivo; Atividade Física; Socialização

Abstract

The Mediterranean Diet has been widely recognised for its benefits in certain ailments such as neurodegenerative diseases. Most of these ailments are accompanied by cognitive declines. The main risk factor for cognitive decline is age. However, its appearance and growth are not a natural consequence of ageing, hence creating a large spectrum in cognitive decline. Though there's still not a cure for this disease, scientific studies show that at least 40% of reported cases are attributed to modifiable risk factors such as lifestyle. Thus, this thematic review aims to evaluate the impact of the Mediterranean Diet as a mean to prevent and delay the start of cognitive decline. Several scientific studies explicitly prove that adopting a Mediterranean Diet contributes to a better cognitive health and slows down the process of cognitive decline. In addition, the consumption of fruits and vegetables aligned with the Mediterranean Diet have a seemingly clear protective effect against cognitive decline. On the other hand, the consumption of whole grains, oil fruits, fish, wine and water don't have the support to this extent of such studies. In a harmonious way, it's essential to highlight the clear and unequivocal importance of physical activity, socializing and being together at the table as deterrent and protective factors against cognitive decline. Thus, though the biological mechanisms of these connections are still partially understood, the lifestyle provided by the Mediterranean Diet is one of the most promising safeguarding mechanisms of the cognitive function and, consequently, in preventing and/or delaying the cognitive decline.

Keywords: Mediterranean Diet; Cognitive Decline; Physical Activity; Socialization

Lista de abreviaturas, siglas e acrónimos

ADN - Ácido Desoxirribonucleico

AF - Atividade Física

CCL - Comprometimento Cognitivo Leve

DC - Declínio Cognitivo

DHA - Ácido Docohexaenóico

DMed - Dieta Mediterrânica

EPA - Ácido Eicosapentaenóico

FC - Função Cognitiva

FSC - Fluxo Sanguíneo Cerebral

OMS - Organização Mundial da Saúde

PUFAs - Ácidos Gordos Polinsaturados

RCT - *Randomized Controlled Trial*

ROS - Espécies Reativas de Oxigénio

SO - Stresse Oxidativo

UNESCO - Organização das Nações Unidas para a Educação, a Ciência e a Cultura

Sumário

Resumo	i
Abstract	ii
Lista de abreviaturas, siglas e acrónimos	iii
Sumário.....	iv
Introdução	1
Metodologia.....	2
Desenvolvimento.....	3
1. Dieta Mediterrânica	3
1.1. Princípios Fundamentais da Dieta Mediterrânica.....	3
2. Declínio Cognitivo	3
2.1. Espectro do Declínio Cognitivo	3
2.2 Mecanismos Biológicos.....	4
3. Relação entre a Dieta Mediterrânica e o Declínio Cognitivo.....	6
4. Papel de Componentes Específicos da Dieta Mediterrânica.....	7
4.1. Componente Alimentar.....	7
4.2. Componente Não Alimentar	12
4.2.1 Socialização e Convivialidade à mesa	12
4.2.1 Atividade Física	12
Análise Crítica	13
Conclusões	15
Referências	16

Introdução

Ancel Keys, investigador americano, definiu pela primeira vez a Dieta Mediterrânica (DMed) como a dieta predominante nas zonas de cultivo de oliveiras da região mediterrânica, na sua famosa obra “How to Eat and Stay Well, The Mediterranean Way”⁽¹⁻³⁾. Do grego - δίαιτα - «modo de viver» e do latim - mar mediterraneum - «o mar no meio das terras»⁽⁴⁾, a DMed levada à letra é um modo de viver, próprio das pessoas que vivem perto do mar, no meio das terras^(4, 5).

Desde 2010, a DMed é reconhecida como Património Cultural Imaterial da Humanidade pela Declaração da Organização das Nações Unidas para a Educação, a Ciência e a Cultura (UNESCO) ^(3, 5, 6), afirmando-a como um modelo cultural, histórico e de saúde^(4, 7). Nos últimos anos, a DMed tem sido amplamente reconhecida pelos seus efeitos benéficos em diversas patologias⁽⁶⁾, nomeadamente em doenças cardiovasculares, no cancro e em doenças neurodegenerativas⁽⁸⁻¹¹⁾. As doenças neurodegenerativas são, na maioria, caracterizadas pela alteração progressiva e gradual da estrutura cerebral, dando origem a várias alterações na função cognitiva (FC). Esse processo é vulgarmente conhecido como declínio cognitivo (DC)^(12, 13). Segundo a Organização Mundial da Saúde (OMS), o DC é definido como uma perda notável e mensurável, e/ou uma anormalidade na FC, como a memória, o pensamento, a orientação, a compreensão, o cálculo, a capacidade de aprendizagem, a linguagem, e o discernimento^(14, 15). Porém, o DC assume proporções variáveis, desde o DC associado ao envelhecimento normal, passando pelo comprometimento cognitivo leve (CCL), até ao seu estado mais avançado, designado por demência⁽¹⁶⁾. Investigação recente indica que a prevalência da população europeia com CCL varia entre 5,1% e 41%⁽¹⁷⁾ e, de acordo

com dados estatísticos da OMS, estima-se que existam atualmente mais de 55 milhões de casos confirmados de demência em todo o mundo. Por outro lado, projeta-se que o número de pessoas com demência cresça para 78 milhões até 2030⁽¹⁸⁾. Pese embora, não se conheça atualmente uma cura para o CCL e, em última análise, para a demência, a ciência indica que pelo menos 40% dos casos associam-se a fatores de risco modificáveis, dos quais se destaca o estilo de vida⁽¹⁹⁾. Adicionalmente, as alterações da FC parecem iniciar-se muito antes das manifestações clínicas que ocorrem, principalmente, numa idade mais avançada. Há por isso, uma ampla janela de oportunidade para a adoção de estratégias preventivas, capazes de prevenir e retardar o DC^(8, 20).

A presente revisão temática tem como objetivo relacionar o impacto da DMed, enquanto estilo de vida capaz de prevenir e/ou retardar o DC, particularmente o CCL e a demência.

Metodologia

Procedeu-se à pesquisa bibliográfica nas bases de dados *PubMed*, *Scopus* e *PsycInfo*, entre fevereiro e junho de 2023. Foram utilizados os seguintes termos de pesquisa e associações: “*Mediterranean diet*” “*Mediterranean food pattern*”, “*Mediterranean dietary pattern*”, “*Cognitive decline*”, “*Cognitive Impairment*”, e “*Dementia*”. Foram selecionados artigos entre os anos de 1997 a 2023. A seleção dos artigos considerados adequados para análise teve por base a pertinência dos títulos, resumos e, a leitura atenta de cada um. Foram igualmente analisadas as referências bibliográficas dos artigos selecionados para o tema em análise. No

total, foram utilizadas 60 referências bibliográficas, geridas através do Software *Endnote X20.4*, tendo sido usada a norma bibliográfica FCNAUP_2010.

Desenvolvimento

1. Dieta Mediterrânica

1.1. Princípios Fundamentais da Dieta Mediterrânica

De forma consensual e abrangente, a DMed pode ser caracterizada pelo predomínio de hortofrutícolas, cereais integrais, frutos oleaginosos, leguminosas e o azeite como principal fonte de gordura. Encontra-se presente o consumo regular, mas moderado de vinho, particularmente aquando do momento de refeição e ainda um consumo moderado a alto de pescado. Em contrapartida, é recomendado um consumo moderado de laticínios assim como de carnes brancas e ovos, e um baixo consumo, em frequência e quantidade, de carne vermelha, de produtos de charcutaria, bem como de açúcar e produtos açucarados^(1, 7, 21).

Além dos fatores nutricionais, acresce o contexto cultural e social, nomeadamente o convívio, a união da família e amigos em redor da mesa, o tempo despendido na manipulação dos alimentos, a redução da sensação de solidão, a prática regular de atividade física e a priorização de um descanso adequado. Estes princípios traduzem uma relação holística entre a saúde, a interação familiar e o lazer^(4, 7).

2. Declínio Cognitivo

2.1. Espectro do Declínio Cognitivo

O principal fator de risco para o DC é a idade, dado que existe um processo biológico e gradual de declínio da FC no decorrer dos anos^(12, 14, 20). No entanto, a sua instalação e progressão não são uma consequência obrigatória e inevitável do

envelhecimento, existindo por isso, num largo espectro do DC⁽²⁰⁾. O CCL apresenta-se como uma fase intermédia do DC, sendo frequentemente, mas nem sempre, uma fase de transição das alterações cognitivas associadas ao envelhecimento normal para aquelas tipicamente encontradas na demência^(14, 22, 23). A ciência sugere que a taxa anual de conversão da fase de CCL para demência é de 9,6%^(19, 24). Por sua vez, a demência é uma síndrome, geralmente de natureza crónica e progressiva, que leva à destruição das células nervosas, à danificação do cérebro e à deterioração da FC, culminando na fase mais avançada do DC^(14, 15).

2.2 Mecanismos biológicos

As interações entre o estilo de vida e o DC são inúmeras, extremamente complexas e parcialmente conhecidas⁽²⁵⁾, mas existem três mecanismos sugeridos, como determinantes neste processo⁽²⁶⁾: a circulação sanguínea cerebral reduzida⁽²⁷⁾ o stresse oxidativo (SO) e a neuroinflamação⁽²⁵⁾.

2.2.1 Circulação Sanguínea Cerebral Reduzida

Como o sistema nervoso depende de uma circulação sanguínea consistente, qualquer alteração na microvasculatura cerebral pode afetar a função deste órgão. Vários estudos sugerem que, à medida que o sistema nervoso envelhece, ocorre uma redução da microvasculatura em algumas regiões do cérebro. Essas mudanças contribuem para um comprometimento do fluxo sanguíneo cerebral (FSC) que reduz o suporte metabólico para a sinalização neuronal. Além disso, há fortes evidências que mostram que uma adesão à DMed reduz os fatores de risco vascular, fatores esses que reduzem o FSC. O estudo PREDIMED, o maior *Randomized Controlled Trial* (RCT) realizado até à data sobre DMed, mostrou que

uma maior adesão à DMed é capaz de reduzir de 30% no risco de acidente vascular cerebral^(27, 28).

2.2.2 Stresse oxidativo

O cérebro é altamente sensível e vulnerável ao dano oxidativo, uma vez que o metabolismo cerebral necessita de grandes quantidades de energia e depende de condições aeróbias. No seguimento, o metabolismo cerebral pode ser assegurado pelo fornecimento de ácidos gordos insaturados e oxigénio que podem gerar oxidação lipídica^(12, 19, 29). Como também, a partir de ácidos gordos polinsaturados (PUFAs), que são oxidáveis, e por metais de transição, que também facilitam a geração de radicais livres^(12, 21, 29). O SO é induzido através da produção de espécies reativas de oxigénio (ROS) que podem afetar uma série de mecanismos e processos que ocorrem no cérebro nomeadamente a oxidação de neurotransmissores como a dopamina e a oxidação de PUFAs que se encontram nas membranas celulares dos neurónios^(9, 19). Adicionalmente, os ROS têm capacidade de danificar o ácido desoxirribonucleico (ADN) e, eventualmente, provocar a morte de células cerebrais⁽²¹⁾.

2.2.3 Neuroinflamação

O envelhecimento e o DC têm sido associados a um estado pró-inflamatório, que leva ao dano dos componentes celulares cerebrais^(12, 22, 23). Em condições normais, a neuroinflamação é um mecanismo protetor crucial^(12, 20). Contudo, quando descontrolada e crónica, pode tornar-se prejudicial pela liberação incessante de radicais livres, enzimas proteolíticas, óxido nítrico, citocinas e aminoácidos excitatórios (glutamato e aspartato) ⁽¹²⁾. A inflamação a longo prazo pode danificar

a barreira hematoencefálica, aumentando assim a quantidade de compostos pró-inflamatórios dentro do cérebro, levando ao aumento do DC^(21, 28).

3. Relação entre a Dieta Mediterrânica e o Declínio cognitivo

De facto, a DMed representa hoje a melhor, senão a unívoca, estratégia nutricional para obter uma ótima combinação de nutrientes, e outros compostos benéficos capazes de promover um envelhecimento saudável⁽⁸⁾. Neste sentido, nos últimos a DMed tem sido extensivamente relacionada com a saúde do cérebro^(8, 25). Uma revisão sistemática realizada em 2021, com 12.458 participantes, verificou que uma maior adesão à DMed está associada a um risco significativamente menor, em 11%, de CCL^(25, 30). No mesmo sentido, outra meta-análise recente, que incluiu 26 estudos de coorte, sugere que uma maior adesão à DM foi associada à diminuição de 25% de risco de desenvolver CCL^(22, 25). Outra notável revisão sistemática, com 11 RCTs, que contou com 2.609 participantes, com um período de intervenções que variou entre 4 semanas e 6,5 anos, excetuando 2 dos estudos, todos os RCTs mostraram uma melhoria significativa em pelo menos um domínio da FC. Estes resultados foram observados em indivíduos saudáveis e em indivíduos diagnosticados com várias formas de comprometimento cognitivo⁽³¹⁾. Além disto, segundo as *guidelines* da OMS, a DMed é recomendada em adultos com cognição normal e já com uma ligeira deficiência cognitiva para reduzir o risco de um maior DC e/ou demência^(14, 15, 25).

4. Papel de Componentes Específicos da Dieta Mediterrânica

Neste capítulo serão mencionadas as características alimentares e não alimentares inerentes à DMed, que, se associaram positivamente com a prevenção e/ou atraso das diferentes formas de DC.

4.1. Componente Alimentar

4.1.1 Hortofrutícolas

Os hortofrutícolas assumem um papel distinto na DMed. Os hortícolas encontram-se sob a forma de saladas, refogados e cozidos, salientando-se o papel da sopa enquanto preparação de excelência. Já a fruta, apresenta-se como um alimento fresco, versátil e saboroso no dia a dia⁽⁷⁾. Da sua composição fazem parte micronutrientes como fitonutrientes, polifenóis, compostos antioxidantes, fibra e diversas vitaminas, que por se encontrarem associados ao aumento da neurogénese^a, da plasticidade sináptica^b, assim como, com o retardar da neurodegeneração, da redução da neuroinflamação e da detioração neuronal, contribuem para a prevenção do DC^(7, 20, 32-34). Uma meta-análise com 6 estudos de coortes, envolvendo 21.175 participantes, constatou que o consumo de hortofrutícolas estava inversamente associado ao risco incidente de DC^(20, 35). A meta-análise de Dominguez et al, que englobou 5 estudos de coorte e 4 estudos transversais, incluindo 31.104 participantes sem diagnóstico de CCL e demência

^a Neurogénese é um processo complexo no qual as células-tronco na região cerebral do hipocampo se diferenciam e proliferam em novos neurónios e outras células cerebrais⁽³³⁾.

^b A plasticidade sináptica refere-se à capacidade do sistema nervoso central em se modificar e adaptar, por meio da alteração do circuito, da força e/ou da eficácia da transmissão sináptica entre as sinapses, face aos estímulos que recebe⁽³⁵⁾.

e, 4.583 casos incidentes de CCL e demência mostrou que, um aumento do consumo de hortofrutícolas estava associado a uma redução, em 20%, do risco de desenvolver CCL e demência. Porém, essa associação só foi visível em indivíduos com mais de 65 anos. Ainda nesta meta-análise, a dose-resposta mostrou que um aumento do consumo de hortícolas em 100 g por dia estava relacionado com uma redução de aproximadamente 13% no CCL^(20, 36).

4.1.3 Cereais Integrais

Na DMed, é considerado o consumo elevado de cereais, onde a ingestão de cereais pouco refinados e integrais é colocada em destaque. As propriedades antioxidantes, o elevado teor de fibra e a riqueza nutricional em micronutrientes, contribuem para o potencial poder benéfico dos cereais integrais contra o DC^(7, 37). Contudo, as evidências de que estes reduzem o DC são poucas e, por vezes, inconclusivas⁽³⁸⁾. Uma revisão sistemática publicada em 2023, que englobou 10 estudos (2 RCTs, 6 estudos de coorte prospetivos e 2 estudos transversais) concluiu que, até ao momento, não existe evidência científica suficiente que comprove um efeito benéfico dos cereais integrais no DC. Aliás, dos 6 estudos de coorte que relacionaram a ingestão de grãos integrais e o DC, 3 não encontraram associação. Porém, registaram-se melhorias nalguns dos parâmetros que avaliam a FC com o consumo de arroz integral versus consumo de arroz branco nos 2 RCTs⁽³⁸⁾.

4.1.4 Pescado

Na DMed, é sublinhada a importância do pescado e a da sua ingestão moderada e regular, que conduz a uma maior adequação de micronutrientes como a vitamina D, iodo e zinco. Além do mais, o pescado encontra-se associado a benefícios intrínsecos à prevenção e melhoria da FC, muito provavelmente devido ao teor de

ácidos gordos polinsaturados da série ómega-3^(7, 39). O maior consumo de peixe, bem como a ingestão concomitante de ácidos gordos polinsaturados (PUFAs) derivados do pescado tem sido associada a um menor declínio de memória entre participantes saudáveis, em diferentes estudos^(40, 41). Os PUFAs são componentes cruciais no desenvolvimento cerebral, por preservarem a fluidez das membranas das células neuronais para a fusão das vesículas sinápticas. São igualmente essenciais para a sinaptogénese^c e para a formação do axónio dos neurónios^(12, 19, 20, 42). Estes compostos podem ainda ser mensageiros lipídicos e precursores de processos de sinalização, capazes de prevenir danos neuronais. Os PUFAs mais estudados em relação ao DC são os ómega-3 de cadeia longa, como por exemplo, o ácido eicosapentaenóico (EPA) e o ácido docohexaenóico (DHA). Uma revisão sistemática concluiu que os ómega-3 de cadeia longa desempenham um papel relevante na redução do DC, sendo que a ingestão elevada de DHA e EPA se associa a uma melhor FC^(12, 20). Outra revisão sistemática recente examinou as evidências disponíveis sobre a associação entre a relação DHA/EPA e o volume cerebral em indivíduos não dementes com mais de 45 anos. A revisão identificou 12 estudos: 8 estudos observacionais transversais, 3 estudos de coorte longitudinais e 1 RCT. A maioria dos resultados indicou que um maior volume cerebral maior estava associado a maiores níveis da relação DHA/EPA. Contudo, mais investigação a este nível revela-se necessária para a obtenção de conclusões mais robustas⁽²⁰⁾.

4.1.5 Frutos oleaginosos

^c Sinaptogénese pode ser definida como o processo de formação de sinapses entre os neurónios, envolve a formação de um local de libertação de neurotransmissores no neurónio pré-sináptico e um campo recetivo nos neurónios pós-sinápticos⁽⁴¹⁾.

Os frutos oleaginosos, também presentes na DMed, são alimentos ricos em diversos micronutrientes como a vitamina E, fitoquímicos, cobre, magnésio e em fibra⁽⁴³⁾. Estes compostos possuem um elevado teor de gordura, maioritariamente insaturada⁽⁷⁾. Em termos de evidência científica, destacam-se as nozes como um alimento com propriedades protetoras contra do DC^(20, 44). As nozes fornecem macro e micronutrientes e fitoquímicos que podem afetar o SO, as vias colinérgicas e outros mecanismos, bem como potenciar a neurogênese. A evidência científica proveniente de estudos observacionais relatou associações positivas entre o consumo de nozes e a função cognitiva em adultos, no obstante, quase todos os estudos de intervenção falharam em demonstrar os benefícios da suplementação de nozes (isoladamente ou como parte de um padrão alimentar) nas medições da FC⁽²⁰⁾. É possível que os benefícios do consumo de nozes na cognição possam exigir um consumo habitual e elevado deste alimento, contudo, serão necessários mais estudos para se estabelecer uma relação consistente⁽²⁰⁾.

4.1.5 Azeite

O azeite é tipicamente associado à DMed, utilizado como uma gordura de adição ou na confeção alimentar⁽⁴⁵⁾. O seu consumo tem vindo a ser associado a um incremento da capacidade antioxidante, oriunda de componentes como vitamina E, carotenoides e compostos fenólicos, associados à diminuição do risco de desenvolvimento de doenças neurodegenerativas^(8, 46, 47). A associação estabelecida assenta na riqueza em compostos fenólicos, e na repercussão do seu consumo na redução dos danos provocados pela oxidação lipídica, na diminuição do estado inflamatório e ainda na melhoria da função endotelial^(39, 46). A literatura científica mais recente tem vindo a destacar o azeite de categoria virgem extra.

É sugerido, sucessivamente, um efeito benéfico do seu consumo na melhoria da capacidade cognitiva, derivado do seu alto teor em ácidos gordos monoinsaturados e compostos fenólicos, tais como, o hidroxitirosol e tirosol^(19, 20). Um estudo de coorte, que contou com 6.947 participantes concluiu que o uso moderado azeite virgem extra retardou o DC durante os quatro anos de acompanhamento^(20, 48).

4.1.7 Água

A água na DMed ocupa um lugar basilar e é considerada a bebida de eleição⁽⁷⁾. É imperativo referir o papel da ingestão de água para um estilo de vida saudável. Contudo, os poucos estudos que relacionam o DC com a ingestão de água, permanecem inconclusivos⁽⁴⁹⁾. A ciência sugere que a desidratação leve a moderada, particularmente quando ultrapassa 2% da perda de massa corporal, prejudica a FC. Esta associação poderá ser explicada pela redução hipovolêmica da perfusão cerebral e pelas alterações eletrolíticas e metabólicas. Embora, a evidência ainda seja escassa e insuficiente para uma associação categórica^(49, 50).

4.1.8 Vinho

Outro componente associado à DMed é o vinho, consumido tradicionalmente, em quantidade moderada e integrado no momento de refeição. De facto, a ingestão moderada de vinho tinto parece estar associada, em certas circunstâncias, à FC particularmente devido ao seu teor em compostos bioativos. É conferido particular destaque ao resveratrol, um polifenol presente nas uvas a partir das quais se produz o vinho tinto^(20, 39). Apesar da evidência que suporta esta associação⁽⁵¹⁾, muitos estudos não encontram uma relação assim tão exata, mencionando que o consumo de resveratrol necessário para a melhoria da FC está longe da ingestão diária associada ao consumo de alimentos e vinho. Não obstante, ainda existem

resultados contrastantes quanto ao efeito protetor do consumo de álcool sobre o risco de CCL e de demência. O ponto em que há consenso é que o consumo excessivo de álcool, por oposição, pode ser prejudicial para a FC^(20, 51).

4.2. Componente não alimentar

4.2.1 Socialização e convivialidade à mesa

O convívio e a socialização, bem como o prazer resultante da comunhão familiar em redor da mesa, expressam, em parte, a identidade do povo mediterrânico^(4, 7). Assim, o contexto cultural e social dá um forte contributo para a existência de benefícios de saúde associados^(52, 53). Uma meta-análise, compreendendo dados de 19 estudos longitudinais, relatou que a baixa participação social, maior sensação de solidão e um contato social menos frequente estavam associados a um risco aumentado de demência. Outra meta-análise mais recente, que incluiu 33 estudos, compreendendo 2.370.452 participantes, reportou que índices de interação social baixos estão associados a um maior risco de demência.⁽²⁰⁾ São vários os mecanismos neurobiológicos que têm sido sugeridos para ajudar a explicar esta associação, sendo o mais concreto designado pelo o stresse. Na presença do stresse, há uma hipersecreção de glicocorticóides, provocando uma degeneração acelerada do hipocampo com conseqüente tendência de DC^(20, 54).

4.2.1 Atividade física

De acordo com a OMS, um estilo de vida fisicamente ativo está ligado à saúde do cérebro⁽¹⁴⁾. Em volumosos estudos observacionais com períodos *follow-up* que se estendem por décadas, pessoas fisicamente ativas parecem menos propensas a desenvolver DC⁽⁵⁵⁻⁵⁸⁾. Uma revisão sistemática e meta-análise de Zhao et al. de 21

estudos de coorte longitudinais sobre atividade física e risco de demência descobriu que participantes não dementes com níveis mais altos de atividade física reduziram, em 14%, o risco de demência em comparação com participantes não demenciados com níveis de atividade mais baixos⁽⁵⁹⁾. Assim, a AF parece ter efeitos benéficos nas estruturas cerebrais, através da redução do SO e dos níveis inflamatórios, do aumento do fluxo sanguíneo cerebral, bem como do incremento da neurogênese e sinaptogênese⁽⁶⁰⁾. Outros mecanismos potencialmente subjacentes, são o facto da AF melhorar a gestão dos fatores de risco cardiovascular, que estão associados a um fraco desempenho cognitivo, uma vez que, a insuficiência cardíaca leva à diminuição do volume cerebral e causa danos nas células cerebrais devido à hipoperfusão na área cerebral^(20, 21).

Análise Crítica

A alimentação é um fator modificável, capaz de influenciar o processo de DC^(19, 20). Vários estudos comprovam claramente que a adesão à DMed contribui para a saúde cognitiva e influencia positivamente o processo de DC^(22, 25, 31). Adicionalmente, o consumo de hortofrutícolas e azeite promovidos pela DMed, parecem ter um efeito protetor nítido contra o DC. Já o consumo de cereais integrais, frutos oleaginosos, pescado, vinho e a água, não apresenta uma evidência científica tão consolidada, porém, a investigação aponta para a possível interação de componentes e/ou mecanismos específicos destes elementos com potencial efeito benéfico no DC. Contudo, revela-se necessária mais investigação, com estudos robustos e que tenham em consideração as potenciais variáveis confundidoras, para se comprovarem devidamente as possíveis associações. Por

sua vez, apesar a vasta evidência científica existente sobre os principais alimentos que caracterizam a DMed e a sua relação com DC, é notório um déficit de investigação acerca do impacto de certos grupos de alimentos, como é o caso dos laticínios e das leguminosas, mas que, tendo em conta o seu relevante contributo para o consumo alimentar verificado na DMed, sugere-se a sua inclusão em pesquisas futuras⁽²⁰⁾. Da mesma forma, o descanso adequado e inevitavelmente o sono, mais concretamente a privação e baixa qualidade do sono têm sido, cada vez mais, associados ao desenvolvimento de demência⁽⁵⁹⁾. Contudo, são poucos os estudos que consideram este componente, pelo que poderá ser uma trajetória a desbravar em estudos futuros⁽⁵⁹⁾. Particularizando a relevância do estilo de vida no envelhecimento cerebral, é importante realçar o papel claro e inequívoco da atividade física, da socialização e do convívio à mesa enquanto fatores determinantes e protetores contra o DC^(53, 57). Partindo desta premissa, é razoável prever que processos complexos como o DC resultem da combinação de uma série de fatores ao longo do tempo e, portanto, é lógico que, mais do que analisar o efeito benéfico de cada alimento/nutriente face ao processo do DC, é crucial enfatizar o potencial efeito protetor deste padrão alimentar enquanto resultado das inúmeras interações entre os diversos compostos presentes nos alimentos e a sua relação com os restantes componentes deste estilo de vida. Deve-se, por isso, considerar as suas interações, intercorrelações e efeitos cumulativos^(7, 9), a fim de adotar uma abordagem ampla e multidimensional, em estudos subsequentes⁽²⁰⁾. Apesar dos resultados promissores, esta revisão temática apresenta algumas limitações, resultantes das próprias limitações dos diversos estudos analisados. Assim, estas devem ser reconhecidas para uma interpretação adequada dos

resultados, nomeadamente, maioria das evidências em humanos advirem de estudos observacionais e não de RCTs^(20, 21). Outro obstáculo verificado foi a dificuldade em definir e avaliar os múltiplos domínios cognitivos e, em última instância, o largo espectro de manifestações do DC (CCL e demência). É também de salientar o facto de os diferentes estudos recorrerem a métodos de diagnóstico distintos. Atualmente, neste campo, não existe um método uniformizado, a escolha do teste cognitivo e do método de avaliação poderá assim afetar os resultados encontrados^(19, 21). Por outro lado, as diferentes definições da DMed e os vários métodos e formas de avaliar o nível de adesão a este padrão, produzem pontuações de adesão à DMed notavelmente diferentes quando aplicadas ao mesmo indivíduo o que dificulta o rigor e qualidade da evidência⁽¹⁹⁾.

Conclusões

Reconhecendo o impacto do estilo de vida na saúde cognitiva e mais concretamente no DC nesta revisão, reuniu-se evidência de que uma maior adesão à DMed, está associada à prevenção e atraso do DC, nomeadamente sob a forma de CCL e, numa fase mais avançada, de demência^(25, 31). Apesar dos mecanismos biológicos destas associações serem apenas parcialmente compreendidos, o estilo de vida patente na DMed é uma das intervenções mais promissoras na preservação da FC^(20, 25). No entanto, de modo a alcançar uma evidência consolidada e mais completa, é necessária a realização de um maior número de estudos, com destaque para a metodologia RCT, que explorem a complexa matriz associada à DMed⁽²¹⁾.

Referências

1. Davis C, Bryan J, Hodgson J, Murphy K. Definition of the Mediterranean Diet; a Literature Review. *Nutrients*. 2015; 7(11):9139-53.
2. Peres E. Prodigiosa Alimentação Mediterrânica. In: “Bem comidos e bem bebidos”. 1997. Rev. de Alimentação humana.
3. Nutrição AaoPd. Dieta Mediterrânica, o benefício da complementaridade. E-book Nº 66. 2023(Porto)
4. Covas A, Oliveira AFCCMBC, Moreno I, Guerreiro J, Queiroz JPBJ, Oliveira LF, et al. Dimensões da Dieta Mediterrânica, Património Cultural Imaterial da Humanidade. 2015.
5. dinstitude Ff. The Mediterranean diet.
6. Trichopoulou A. Mediterranean diet as intangible heritage of humanity: 10 years on. *Nutr Metab Cardiovasc Dis*. 2021; 31(7):1943-48.
7. Graça IsPSRBFP. Padrão Alimentar Mediterrânico: Promotor de Saúde Saúde PNpaPaodAaoSvDao-Gd. 2016.
8. Mazza E, Ferro Y, Pujia R, Mare R, Maurotti S, Montalcini T, et al. Mediterranean Diet In Healthy Aging. *J Nutr Health Aging*. 2021; 25(9):1076-83.
9. Yannakoulia M, Kontogianni M, Scarmeas N. Cognitive health and Mediterranean diet: just diet or lifestyle pattern? *Ageing Res Rev*. 2015; 20:74-8.
10. Sofi F, Macchi C, Abbate R, Gensini GF, Casini A. Mediterranean diet and health status: an updated meta-analysis and a proposal for a literature-based adherence score. *Public Health Nutr*. 2014; 17(12):2769-82.
11. Eleftheriou D, Benetou V, Trichopoulou A, La Vecchia C, Bamia C. Mediterranean diet and its components in relation to all-cause mortality: meta-analysis. *Br J Nutr*. 2018; 120(10):1081-97.
12. Dominguez LJ, Barbagallo M. Nutritional prevention of cognitive decline and dementia. *Acta Biomed*. 2018; 89(2):276-90.
13. Martinez-Lacoba R, Pardo-Garcia I, Amo-Saus E, Escribano-Sotos F. Mediterranean diet and health outcomes: a systematic meta-review. *Eur J Public Health*. 2018; 28(5):955-61.
14. Organization WH. Risk reduction of cognitive decline and dementia: WHO guidelines. 2019.
15. Organization WH. Dementia. 2023. Disponível em: <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/dementia>.
16. Jongsiriyanyong S, Limpawattana P. Mild Cognitive Impairment in Clinical Practice: A Review Article. *Am J Alzheimers Dis Other Demen*. 2018; 33(8):500-07.
17. Pais R, Ruano L, O PC, Barros H. Global Cognitive Impairment Prevalence and Incidence in Community Dwelling Older Adults-A Systematic Review. *Geriatrics (Basel)*. 2020; 5(4)
18. Organizaion WH. 2021. [citado em: 14-03-2023]. The Global Dementia Observatory (GDO) Knowledge Exchange Platform. Disponível em: <https://globaldementia.org/en>.
19. Siervo M, Shannon OM, Llewellyn DJ, Stephan BCM, Fontana L. Mediterranean diet and cognitive function: From methodology to mechanisms of action. *Free Radical Biology and Medicine*. 2021; 176:105-17.

20. Dominguez LJ, Veronese N, Vernuccio L, Catanese G, Inzerillo F, Salemi G, et al. Nutrition, Physical Activity, and Other Lifestyle Factors in the Prevention of Cognitive Decline and Dementia. *Nutrients*. 2021; 13(11)
21. Aridi YS, Walker JL, Wright ORL. The Association between the Mediterranean Dietary Pattern and Cognitive Health: A Systematic Review. *Nutrients*. 2017; 9(7)
22. Fu J TL-J, Lee JE and Shin S Association between the mediterranean diet and cognitive health among healthy adults: A systematic review and meta-analysis. [systematic review and meta-analysis]. 2022
23. Gregory S, Pullen H, Ritchie CW, Shannon OM, Stevenson EJ, Muniz-Terrera G. Mediterranean diet and structural neuroimaging biomarkers of Alzheimer's and cerebrovascular disease: A systematic review. *Exp Gerontol*. 2023; 172:112065.
24. Psaltopoulou T, Sergentanis TN, Panagiotakos DB, Sergentanis IN, Kostis R, Scarmeas N. Mediterranean diet, stroke, cognitive impairment, and depression: A meta-analysis. *Ann Neurol*. 2013; 74(4):580-91.
25. Maggi S, Ticinesi A, Limongi F, Noale M, Ecarnot F. The role of nutrition and the Mediterranean diet on the trajectories of cognitive decline. *Exp Gerontol*. 2023; 173:112110.
26. Yankner BA, Lu T, Loerch P. The aging brain. *Annu Rev Pathol*. 2008; 3:41-66.
27. Riddle DR, Sonntag WE, Lichtenwalner RJ. Microvascular plasticity in aging. *Ageing Res Rev*. 2003; 2(2):149-68.
28. Petersson SD, Philippou E. Mediterranean Diet, Cognitive Function, and Dementia: A Systematic Review of the Evidence. *Adv Nutr*. 2016; 7(5):889-904.
29. Tan BL, Norhaizan ME. Effect of High-Fat Diets on Oxidative Stress, Cellular Inflammatory Response and Cognitive Function. *Nutrients*. 2019; 11(11)
30. García-Casares N, Gallego Fuentes P, Barbancho M, López-Gigosos R, García-Rodríguez A, Gutiérrez-Bedmar M. Alzheimer's Disease, Mild Cognitive Impairment and Mediterranean Diet. A Systematic Review and Dose-Response Meta-Analysis. *J Clin Med*. 2021; 10(20)
31. Charisis S, Ntanasi E, Yannakoulia M, Anastasiou CA, Kosmidis MH, Dardiotis E, et al. Mediterranean diet and risk for dementia and cognitive decline in a Mediterranean population. *J Am Geriatr Soc*. 2021; 69(6):1548-59.
32. Loef M, Walach H. Fruit, vegetables and prevention of cognitive decline or dementia: a systematic review of cohort studies. *J Nutr Health Aging*. 2012; 16(7):626-30.
33. Kent K, Charlton KE, Netzel M, Fanning K. Food-based anthocyanin intake and cognitive outcomes in human intervention trials: a systematic review. *J Hum Nutr Diet*. 2017; 30(3):260-74.
34. Poulouse SM, Miller MG, Scott T, Shukitt-Hale B. Nutritional Factors Affecting Adult Neurogenesis and Cognitive Function. *Adv Nutr*. 2017; 8(6):804-11.
35. Wu L, Sun D, Tan Y. Intake of Fruit and Vegetables and the Incident Risk of Cognitive Disorders: A Systematic Review and Meta-Analysis of Cohort Studies. *J Nutr Health Aging*. 2017; 21(10):1284-90.
36. Jiang X, Huang J, Song D, Deng R, Wei J, Zhang Z. Increased Consumption of Fruit and Vegetables Is Related to a Reduced Risk of Cognitive Impairment and Dementia: Meta-Analysis. *Front Aging Neurosci*. 2017; 9:18.

37. Capurso C. Whole-Grain Intake in the Mediterranean Diet and a Low Protein to Carbohydrates Ratio Can Help to Reduce Mortality from Cardiovascular Disease, Slow Down the Progression of Aging, and to Improve Lifespan: A Review. *Nutrients*. 2021; 13(8)
38. Ross AB, Shertukde SP, Livingston Staffier K, Chung M, Jacques PF, McKeown NM. The Relationship between Whole-Grain Intake and Measures of Cognitive Decline, Mood, and Anxiety-A Systematic Review. *Adv Nutr*. 2023
39. Román GC, Jackson RE, Gadhia R, Román AN, Reis J. Mediterranean diet: The role of long-chain ω -3 fatty acids in fish; polyphenols in fruits, vegetables, cereals, coffee, tea, cacao and wine; probiotics and vitamins in prevention of stroke, age-related cognitive decline, and Alzheimer disease. *Rev Neurol (Paris)*. 2019; 175(10):724-41.
40. Zhang Y, Chen J, Qiu J, Li Y, Wang J, Jiao J. Intakes of fish and polyunsaturated fatty acids and mild-to-severe cognitive impairment risks: a dose-response meta-analysis of 21 cohort studies. *Am J Clin Nutr*. 2016; 103(2):330-40.
41. Samieri C, Morris MC, Bennett DA, Berr C, Amouyel P, Dartigues JF, et al. Fish Intake, Genetic Predisposition to Alzheimer Disease, and Decline in Global Cognition and Memory in 5 Cohorts of Older Persons. *Am J Epidemiol*. 2018; 187(5):933-40.
42. Jin Y. Synaptogenesis. *WormBook*. 2005:1-11.
43. de Souza RGM, Schincaglia RM, Pimentel GD, Mota JF. Nuts and Human Health Outcomes: A Systematic Review. *Nutrients*. 2017; 9(12)
44. Chauhan A, Chauhan V. Beneficial Effects of Walnuts on Cognition and Brain Health. *Nutrients*. 2020; 12(2)
45. Mazzocchi A, Leone L, Agostoni C, Pali-Schöll I. The Secrets of the Mediterranean Diet. Does [Only] Olive Oil Matter? *Nutrients*. 2019; 11(12)
46. Ventriglio A, Sancassiani F, Contu MP, Latorre M, Di Slavatore M, Fornaro M, et al. Mediterranean Diet and its Benefits on Health and Mental Health: A Literature Review. *Clin Pract Epidemiol Ment Health*. 2020; 16(Suppl-1):156-64.
47. Yubero-Serrano EM, Lopez-Moreno J, Gomez-Delgado F, Lopez-Miranda J. Extra virgin olive oil: More than a healthy fat. *Eur J Clin Nutr*. 2019; 72(Suppl 1):8-17.
48. Berr C, Portet F, Carriere I, Akbaraly TN, Feart C, Gourlet V, et al. Olive oil and cognition: results from the three-city study. *Dement Geriatr Cogn Disord*. 2009; 28(4):357-64.
49. Bethancourt HJ, Kenney WL, Almeida DM, Rosinger AY. Cognitive performance in relation to hydration status and water intake among older adults, NHANES 2011-2014. *Eur J Nutr*. 2020; 59(7):3133-48.
50. Adan A. Cognitive performance and dehydration. *J Am Coll Nutr*. 2012; 31(2):71-8.
51. Lucerón-Lucas-Torres M, Cavero-Redondo I, Martínez-Vizcaíno V, Saz-Lara A, Pascual-Morena C, Álvarez-Bueno C. Association Between Wine Consumption and Cognitive Decline in Older People: A Systematic Review and Meta-Analysis of Longitudinal Studies. *Front Nutr*. 2022; 9:863059.
52. Salas-Salvadó J, Casas-Agustench P, Salas-Huetos A. Cultural and historical aspects of Mediterranean nuts with emphasis on their attributed healthy and nutritional properties. *Nutr Metab Cardiovasc Dis*. 2011; 21 Suppl 1:S1-6.

53. Lenart-Bugla M, Łuc M, Pawłowski M, Szcześniak D, Seifert I, Wiegelmann H, et al. What Do We Know about Social and Non-Social Factors Influencing the Pathway from Cognitive Health to Dementia? A Systematic Review of Reviews. *Brain Sci.* 2022; 12(9)
54. Lara E, Caballero FF, Rico-Urbe LA, Olaya B, Haro JM, Ayuso-Mateos JL, et al. Are loneliness and social isolation associated with cognitive decline? *Int J Geriatr Psychiatry.* 2019; 34(11):1613-22.
55. Gallaway PJ, Miyake H, Buchowski MS, Shimada M, Yoshitake Y, Kim AS, et al. Physical Activity: A Viable Way to Reduce the Risks of Mild Cognitive Impairment, Alzheimer's Disease, and Vascular Dementia in Older Adults. *Brain Sci.* 2017; 7(2)
56. Hamer M, Chida Y. Physical activity and risk of neurodegenerative disease: a systematic review of prospective evidence. *Psychol Med.* 2009; 39(1):3-11.
57. Sofi F, Valecchi D, Bacci D, Abbate R, Gensini GF, Casini A, et al. Physical activity and risk of cognitive decline: a meta-analysis of prospective studies. *J Intern Med.* 2011; 269(1):107-17.
58. Stephen R, Hongisto K, Solomon A, Lönnroos E. Physical Activity and Alzheimer's Disease: A Systematic Review. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci.* 2017; 72(6):733-39.
59. Zhao C, Noble JM, Marder K, Hartman JS, Gu Y, Scarmeas N. Dietary Patterns, Physical Activity, Sleep, and Risk for Dementia and Cognitive Decline. *Curr Nutr Rep.* 2018; 7(4):335-45.
60. Nuzum H, Stickel A, Corona M, Zeller M, Melrose RJ, Wilkins SS. Potential Benefits of Physical Activity in MCI and Dementia. *Behav Neurol.* 2020; 2020:7807856.

