

CENTRO UNIVERSITÁRIO INTERNACIONAL UNINTER

CAROLINE BORNE MENDES

INFLUÊNCIA DOS ALIMENTOS FERMENTADOS COMO ESTRATÉGIA
PROFILÁTICA E DE TRATAMENTO PARA O ALZHEIMER



CURITIBA

2023

CAROLINE BORNE MENDES

INFLUÊNCIA DOS ALIMENTOS FERMENTADOS COMO ESTRATÉGIA
PROFILÁTICA E DE TRATAMENTO PARA O ALZHEIMER

Artigo de revisão apresentado como requisito parcial à conclusão da disciplina de TCC Defesa do Curso de Bacharelado em Nutrição, Setor da Saúde, do Centro Universitário Internacional UNINTER.

Orientador(a): Profa Me.: Camila Dias

CURITIBA

2023

Influência dos alimentos fermentados como estratégia profilática e de tratamento para o Alzheimer

Caroline Borne Mendes

RESUMO

Introdução: Segundo a OMS, nos últimos anos houve um crescimento da população mundial idosa e prolongamento da expectativa de vida. Diante deste cenário, o número de pacientes com doença de Alzheimer, provavelmente aumentará exponencialmente, já que se trata de uma doença que está fortemente associada à velhice. Há evidências de pesquisas que constataam que a microbiota intestinal pode afetar de forma significativa a saúde dos indivíduos e os alimentos fermentados demonstraram mudar a MI para um enterótipo saudável e reduzir o risco de algumas doenças crônicas, consideradas fatores de risco para DA. Destarte, os alimentos fermentados podem ser uma estratégia auxiliar ao tratamento farmacológico, minimizando o risco e modulando os sintomas da DA. **Objetivo:** Revisar os efeitos da inclusão na dieta de alimentos fermentados, como estratégia profilática e de tratamento para o Alzheimer. **Métodos:** Revisão de literatura, realizada através da busca em livros, institutos de pesquisa e artigos científicos publicados nas bases de dados: LILACS, MEDLINE, Pubmed e SciELO, entre os anos 2013 e 2023. **Resultados:** Foram considerados relevantes para o estudo 27 produções científicas. **Conclusão:** O consumo de fermentados está associado a uma ampla gama de benefícios nutracêuticos e vários estudos têm relatado que a sua ingestão resultou no manejo bem-sucedido da DA. Embora pesquisas apontem uma ligação entre fermentados e DA, são necessárias mais evidências e uma compreensão mais completa de cada alimento e seu potencial impacto na saúde humana e de portadores da DA.

Palavras-chave: Alimentos fermentados; Alimentos funcionais; Doença de Alzheimer; Probióticos; Microbiota Intestinal.

ABSTRACT

Introduction: According to the WHO, in recent years there has been an increase in the world's elderly population and an extension of life expectancy. Given this scenario, the number of patients with Alzheimer's disease is likely to increase exponentially, since it is a disease that is strongly associated with old age. There is research evidence that the gut microbiota can significantly affect the health of individuals, and fermented foods have been shown to shift MI to a healthy enterotype and reduce the risk of some chronic diseases, considered risk factors for AD. Thus, fermented foods can be an auxiliary strategy to pharmacological treatment, minimizing the risk and modulating the symptoms of AD. **Objective:** To review the effects of the inclusion of fermented foods in the diet as a prophylactic and treatment strategy for Alzheimer's. **Methods:** Literature review, performed by searching books,

research institutes and scientific articles published in the databases: LILACS, MEDLINE, Pubmed and SciELO, between the years 2013 and 2023. **Results:** A total of 27 scientific productions were considered relevant to the study. **Conclusion:** The consumption of fermented foods is associated with a wide range of nutraceutical benefits and several studies have reported that their intake has resulted in the successful management of AD. Although research points to a link between fermented foods and AD, more evidence and a more complete understanding of each food and its potential impact on human and AD carrier health are needed.

Keywords: Fermented foods; Functional foods; Alzheimer's disease; Probiotics; Gut Microbiota.

1 INTRODUÇÃO

O cenário mundial atual reflete queda nas taxas de fecundidade e mortalidade, além do aumento da expectativa de vida. De acordo com a Organização Mundial da Saúde (OMS), até 2050 o número de pessoas com idade superior a 60 anos chegará a 2,1 bilhões (OMS, 2015).

No Brasil, segundo projeções do Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística - IBGE (2018), em 2060 os idosos devem chegar a ser aproximadamente ao número de um terço dos brasileiros (32,2% da população).

Se por um lado o envelhecimento populacional trouxe os benefícios de uma maior longevidade, por outro cresceu a ocorrência do perfil de morbimortalidade, marcado por um aumento de doenças crônico-degenerativas, dentre elas o Alzheimer (KEPKA,2022).

A doença de Alzheimer (DA) é um transtorno neurodegenerativo progressivo e irreversível, sendo a forma mais comum de demência, tendo como sintomas o déficit de memória, linguagem e problemas comportamentais, podendo acometer principalmente idosos acima de 65 anos (CAIXETA et al.,2012; ŚLIWIŃSKA, 2021; STEFANIAK et al., 2022).

Segundo a Associação Brasileira de Alzheimer (ABRAz, 2023), “estima-se que existam no mundo cerca de 35,6 milhões de pessoas com a Doença de Alzheimer. No Brasil, há cerca de 1,2 milhão de casos”. Segundo projeções estatísticas da *Alzheimer's Disease International*, os números globais poderão chegar a 135 milhões em 2050 (ADI, 2013).

Diante deste cenário, a DA se instaura como uma crise de saúde global e que precisa ser enfrentada, pois além de todo o sofrimento emocional enfrentado

pelos familiares e cuidadores pela dificuldade em tratar os mesmos, envolve o impacto econômico, com o aumento das despesas diretas em cuidados em saúde das pessoas com demência (CRAIG et al., 2013; ALZHEIMER'S ASSOCIATION, 2016).

Segundo Figueira (2017), citado por Cervato-Mancuso et al. (2020 p. 566), “os fatores de risco para a demência de uma forma geral são a idade avançada, hipertensão arterial crônica, diabetes, tabagismo, obesidade, dislipidemia, doença cardíaca, traumatismos, déficits alimentares, depressão e alcoolismo”. As autoras complementam que apenas uma pequena parte dos casos de demência é de origem genética, principalmente os de início precoce e que algumas demências são mais comuns em mulheres, como é o caso da DA.

De acordo com Buckinx e Aubertin-Leheudre (2021), o processo de envelhecimento está associado a declínios cognitivos que levam a deficiências cognitivas leves ou doença de Alzheimer, sendo a nutrição um importante fator modificável para prevenir ou proteger contra o declínio cognitivo. Este declínio cognitivo pode ser compreendido como uma condição de transição entre a cognição normal e a demência. Quando atinge o quadro de demência, já ocorre um comprometimento expressivo das capacidades cognitivas do indivíduo, como: atenção, memória, linguagem, raciocínio, concentração, entre outros.

Poddar et al. (2019) afirma que um número crescente de médicos e nutricionistas estão se concentrando na composição quantitativa e qualitativa da dieta, que são uma alternativa cada vez mais atraente para o tratamento de doenças neurodegenerativas, em conjunto com o tratamento farmacológico. Śliwińska e Jeziorek (2021) complementam que a intervenção preventiva, gera os melhores resultados se introduzida antes dos primeiros sintomas de demência, devendo ocorrer por volta dos 50 anos.

Também há evidências e esforços de pesquisa que constataam que a microbiota intestinal pode afetar de forma significativa a saúde geral dos indivíduos. Modificações na dieta, como limitar o consumo de carne e laticínios e aumentar a ingestão de frutas e vegetais, bem como alimentos fermentados, demonstraram mudar a microbiota intestinal para um enterótipo saudável e reduzir o risco de doenças crônicas importantes, como câncer, doenças cardiovasculares e diabetes mellitus tipo II (GATES et al., 2022), sendo estas doenças consideradas fatores de risco para demência, como a DA.

A microbiota intestinal (MI) contribui para a regulação da homeostase cerebral através da comunicação bidirecional entre o intestino e o cérebro. Descobriu-se que o distúrbio MI está relacionado a vários distúrbios neurológicos, incluindo a doença de Alzheimer (DA). (NGUYEN et al., 2023, p.2).

De acordo com Kumar et al. (2022), o consumo de alimentos fermentados está associado a uma ampla gama de benefícios nutracêuticos, incluindo propriedades antioxidantes, anti-inflamatórias, neuroprotetoras, antiapoptóticas, anticancerígenas, antifúngicas, antibacterianas, imunomoduladoras e hipocolesterolêmicas e que vários estudos têm relatado que a ingestão de alimentos fermentados resultando no manejo bem-sucedido da DA.

Diante do exposto, os alimentos funcionais fermentados, podem influenciar beneficemente em diversas funções do organismo, regulando a microbiota intestinal, como também fortalecendo o sistema imunológico, o que pode ser uma estratégia auxiliar ao tratamento farmacológico, retardando a progressão e melhorando a qualidade de vida de pessoas com a DA ou mesmo como uma estratégia preventiva a doença.

2 REVISÃO DE LITERATURA

2.1 DOENÇA DE ALZHEIMER

O Alzheimer é uma doença degenerativa incurável, que acomete sobretudo os idosos acima dos 65 anos, e atualmente é a forma mais comum de demência e um grande problema de saúde pública em todo o mundo.

Segundo a ABRAz (2023):

A doença se apresenta como demência, ou perda de funções cognitivas (memória, orientação, atenção e linguagem), causada pela morte de células cerebrais. Quando diagnosticada no início, é possível retardar o seu avanço e ter mais controle sobre os sintomas, garantindo melhor qualidade de vida ao paciente e à família.

A principal característica patológica da DA é a deposição de beta-amiloide ($A\beta$) extracelularmente em placas difusas e neuríticas e tau hiperfosforilada intracelularmente como emaranhados neurofibrilares. A DA familiar de início precoce, representa apenas 1% dos casos desta doença e deve-se à mutação na

proteína precursora amiloide (APP) e nos genes presenilin-1 e presenilin-2. Já os outros 99% são casos esporádicos de início tardio (ROSLI et al. 2020).

Segundo Hersi et al. (2017), citado por Stefaniak et al. (2022), além da idade, fator não modificado que se correlacionam com o início da DA, podemos também citar o sexo feminino como sendo mais propenso a doença. Além disso, um maior risco está associado a lesões cerebrais passadas, como amnésia pós-traumática, concussão (lesão cerebral leve), diabetes, obesidade e hipertensão na meia-idade e uma história familiar para a doença de Alzheimer.

O primeiro estágio da DA é assintomático, mesmo o indivíduo já apresentando danos cerebrais em virtude do início desta doença. Já os sintomas, poderão se manifestar cerca de 20 anos depois deste primeiro estágio da DA e das primeiras mudanças na estrutura cerebral. Essas mudanças que ocorrem de forma progressiva, especialmente na área do hipocampo (pequena estrutura localizada no cérebro pertencente ao sistema límbico), levam a déficits graves da função cognitiva, e a pessoa doente torna-se progressivamente dependente da assistência de um cuidador. (STEFANIAK et al., 2022).

2.2 ALIMENTOS FUNCIONAIS FERMENTADOS

Por muitas décadas a fermentação esteve associada simplesmente à preservação de alimentos, aumentar sua validade e melhoria da qualidade organoléptica, sendo que muitas pessoas não conhecem de fato os benefícios que os alimentos fermentados podem trazer em termos nutricionais e para a saúde (MARTIN,2022; LEEUWENDAAL et al., 2022).

“Alimentos e bebidas fermentados são geralmente definidos como produtos feitos por organismos microbianos e conversões enzimáticas de componentes alimentares maiores e menores [...] abrangendo todos os tipos de grupos de alimentos, incluindo laticínios, legumes, cereais, raízes amiláceos e frutas, bem como carne e peixe” (GILLE; WALTHER; VERGÈRES, 2018, p. 1).

Segundo Xiang et al. (2019), os alimentos fermentados podem ser incluídos na categoria de alimentos funcionais e divididos em probióticos, prebióticos e simbióticos.

Segundo Marco et al. (2017), citado por Martin (2022), alguns alimentos fermentados não possuem microrganismos viáveis, sobretudo aqueles produzidos

pela indústria e submetidos a tratamentos térmicos, como a pasteurização, tendo como exemplos: picles e chucrute pasteurizados. No entanto, em muitos tipos de fermentados, como: queijos, kefir, kimchi, kombucha e iogurte, uma rica microbiota é parte do alimento e pode, a depender dos microrganismos constituintes, corresponder a probióticos.

De acordo com Leroy (2014):

Os aspectos funcionais dos alimentos fermentados estão principalmente relacionados ao conceito de bactérias probióticas ou à geração microbiana direcionada de moléculas funcionais, como peptídeos bioativos, durante a fermentação dos alimentos. Além do iogurte convencional e dos leites fermentados, vários alimentos fermentados não lácteos estão ganhando interesse mundialmente, em particular de origem de soja ou cereais, às vezes novos, mas muitas vezes originários de dietas étnicas (asiáticas).

Os alimentos funcionais podem ser importantes moduladores da atividade da microbiota intestinal e ser aplicados para melhorar a saúde do hospedeiro. (VLIEG et al., 2011), desempenhando um papel potencialmente benéfico na redução de doenças crônico-degenerativas, como diabetes, dislipidemia, dentre outras.

Alimentos fermentados – e aqui incluem-se também os que não são probióticos –, muitas propriedades funcionais estão relacionadas ao incremento dos teores de proteínas, minerais, vitaminas e outros nutrientes, resultado da atividade microbiana sobre a matriz alimentar; assim, a fermentação confere propriedades nutricionais aprimoradas às dietas convencionais. (MARTIN,2022, p.34).

Os alimentos fermentados podem beneficiar a saúde, através da inclusão de um ou a combinação dos seguintes fatores: o valor nutricional direto dos alimentos fermentados, incluindo compostos bioativos, produzidos em virtude do processo de fermentação; fornecimento de nutrientes para promover o crescimento de micro-organismos intestinais nativos; e a capacidade dos micro-organismos em alimentos fermentados de sobreviver ao trânsito gástrico e de se tornar um componente do microbioma intestinal ou de bloquear/competir com os membros existentes do microbioma intestinal (LEEuwendaal et al., 2022).

Para Gille et al. (2018) o potencial promotor de saúde dos alimentos fermentados tem crescido a conscientização desse grupo alimentar, resultando em sugestões para incluí-los nas recomendações dietéticas de todo o mundo.

2.3 ALIMENTOS FERMENTADOS E A DA

Alguns estudos clínicos sobre o impacto dos produtos alimentícios fermentados sobre sintomas típicos na DA, como memória e comprometimento cognitivo, dentre eles: kefir, soja e produtos à base de soja, laticínios fermentados, frutas fermentadas como o mamão, kimchi etc., demonstraram melhora nos déficits de memória e aumento da cognição, redução do estresse oxidativo, deposição reduzida de A β e inflamação e diminuição em diversos outros marcadores de patologia da DA (KUMAR et al., 2022).

Com propriedades probióticas, a kombucha é um chá adoçado fermentado, que contém muitos antioxidantes com efeitos positivos na saúde, sendo responsável pelo equilíbrio da flora intestinal e fortalecimento do sistema imunológico, incluindo efeitos antagônicos para a progressão de doenças neurodegenerativas, doenças crônicas, incluindo diabetes, doenças cardiovasculares e certos tipos de câncer (LEEuwendaal et al., 2022).

Um outro alimento fermentado que tem demonstrado vários efeitos benéficos para a saúde, incluindo a prevenção do estresse oxidativo, inflamação, câncer, como também uma melhora das habilidades cognitivas, é o kimchi, um vegetal fermentado, podendo ser preparado com acelga ou repolho, sendo um alimento muito tradicional na cultura coreana e seus benefícios podem ser atribuídos à atividade antioxidante de seus compostos bioativos componentes. Além disso, o consumo diário de kimchi pode ser uma prática saudável como prevenção ao aparecimento da Doença de Alzheimer. (WOO et al., 2018).

Foi realizado um estudo com camundongos, com o objetivo de investigar as qualidades do kimchi na melhora da memória induzida por beta amiloide (A β) e danos cognitivos. Os animais receberam uma dose única de injeção intracerebroventricular de A β 25-35, seguida de uma administração oral diária de capsaicina (10 mg·kg-pc)⁻¹, ácido 3-(4'-hidroxila-3',5'-dimetoxifenil) propiônico (50 mg/kg pc), quercetina (50 mg/kg pc), ácido ascórbico (50 mg/kg pc) ou extrato metanólico kimchi (KME; 200 mg/kg pc) por 2 semanas ($n = 7$ por grupo). Em suma, constatou-se que o KME e vários de seus compostos bioativos melhoraram as funções cognitivas de camundongos com A β 25-35-DA induzida, provavelmente devido às suas atividades antioxidantes e anti-inflamatórias. Em vista disso, o consumo habitual de kimchi pode ser uma prática saudável na prevenção da DA (WOO et al., 2018).

De acordo com Ano et al. (2018), resultados de vários estudos clínicos e epidemiológico atuais sugerem que o consumo de certos produtos lácteos, pode reduzir o risco de declínio cognitivo em idosos e conseqüentemente prevenir a doença de Alzheimer. Indivíduos que consumiam produtos lácteos, incluindo queijos e iogurtes, com baixo teor de gordura, 1 vez por semana, tinham uma função cognitiva de memória e funcionamento social mais elevada do que aqueles que não consumiam esses alimentos ou em proporções menores. Os autores complementam que a ingestão de queijo Camembert, produto lácteo fermentado com *Penicillium candidum*, com uma dieta (2%p/p) por 3 meses, extinguiu a deposição de A β , responsável por induzir a inflamação no cérebro, acentuando déficits neurológicos e declínio cognitivo, e a ativação da micróglia (células imunológicas) no cérebro de camundongos modelos da Doença de Alzheimer.

Para Ton et al. (2020), citado por Kumar et al. (2022), o kefir, bebida fermentada autocarbonatada, consumida por mais de 100 anos, tendo como substrato mais comum o leite, também revelou melhora nos distúrbios cognitivos e metabólicos em pacientes com DA, exibindo uma melhora proeminente na memória, funções de linguagem e habilidades visoespaciais.

Um estudo, sob a forma de uma investigação clínica não controlada, testou os efeitos de uma suplementação dietética contínua com leite fermentado com grãos de kefir (2 mL/kg/dia), por 90 dias, em pacientes com DA que apresentavam déficit cognitivo. Os pacientes foram avaliados, tanto antes quanto depois do período de investigação, no que se refere a expressão de citocinas, avaliação cognitiva, níveis de estresse oxidativo sistêmico e biomarcadores de danos às células sanguíneas. De forma conclusiva, constatou-se que o kefir melhora os déficits cognitivos, o que parece estar ligado a três fatores importantes da DA, sendo estes: estresse oxidativo, inflamação sistêmica e danos às células sanguíneas (TON et al., 2020).

O mamão fermentado é descrito como nutracêutico, com valores fitoquímicos que se aplicam não só a polpa do alimento, como a casca e sementes. Diversos estudos constataram suas atividades anti-inflamatórias, imunomoduladoras, antioxidantes e anticancerígenas. Sabe-se que a ingestão de alimentos nutracêuticos e antioxidantes minimiza o estresse oxidativo e pode ajudar a aliviar e prevenir certas doenças, como a DA (LEITÃO et al., 2022).

Outros alimentos que estão associados a um risco reduzido do comprometimento cognitivo são os produtos de soja, fermentados ou não, como o

leite de soja, tempeh, tofu, molho de soja e missô. Porém, se tratando da memória e função cognitiva, estudos relataram que os efeitos potenciais dos produtos fermentados foram maiores que os não fermentados (KUMAR et al., 2022).

3 METODOLOGIA

Trata-se de uma revisão integrativa de literatura com abordagem qualitativa, na qual foram utilizadas como fontes de pesquisa: livros, institutos de pesquisa e artigos científicos em sites especializados, com limitadores temporais no período de publicações de 2013 a 2023, com o objetivo de avaliar produções científicas que abordassem as perspectivas nutricionais na doença de Alzheimer e a influência dos alimentos funcionais e, especificadamente fermentados, como estratégia profilática e de tratamento para DA e a efetividade destes alimentos na redução da neuroinflamação, estresse oxidativo, disfunção de neurotransmissores e morte neuronal associada à esta doença. Além disso, analisar estudos que relacionassem o desequilíbrio da microbiota intestinal e o desenvolvimento de doenças neurodegenerativas, como a DA.

Foram consultadas as bases de dados Literatura Latino Americana e do Caribe de Informação em Ciências da Saúde (LILACS), Medical Literature Analysis and Retrieval System Online (MEDLINE), obtidas no site da Biblioteca Virtual em Saúde (BVS), Scientific Eletronic Library Online (SciELO) e PubMed.

Através da BVS, utilizando-se os Descritores Controlados em Ciências da Saúde (DeCS) “Fermented Food and Alzheimer Disease” usando o operador booleano “and”, com o intuito de relacionar os termos, aumentando a especificidade do estudo. Na sequência, com o intuito de ampliar a busca por mais temas convergentes a este trabalho, foi realizada a pesquisa através do assunto: “Doença de Alzheimer e alimentação”.

Dentro da base de dados PubMed, foram utilizados os Descritores Controlados em Ciências da Saúde (DeCS) “Diet and Alzheimer Disease” e “Functional food and Alzheimer Disease”.

Por fim, em consulta a base de dados da SciELO, foi utilizado o seguinte descritor: “Probiotics and Alzheimer Disease”.

Em todas as fontes consultadas, foram selecionados artigos tanto no idioma inglês, como também em português.

4 APRESENTAÇÃO DOS RESULTADOS

A maior parte dos artigos selecionados para esta pesquisa, estavam presentes na base de dados PubMed (17). Em relação ao idioma, a maioria dos artigos foi publicado em inglês (24), todavia foram incluídos também artigos em português (3); realizados com seres humanos/idosos (23) e animais (4); artigos originais (3) e de revisão (24) e com temas compatíveis ao pesquisado.

Foram considerados relevantes para o estudo o total de 27 produções científicas. O período da pesquisa ocorreu de março a junho de 2023.

5 CONSIDERAÇÕES FINAIS

O desenvolvimento do presente estudo avaliou se a alimentação, através da inclusão na dieta de alimentos fermentados, pode convir como estratégia profilática e de tratamento para o Alzheimer.

Foram observados que fatores como: hipertensão arterial, diabetes, dislipidemia, dentre outras doenças crônicas, são agentes do declínio cognitivo, exercendo papel patogênico para a Doença de Alzheimer, por outro lado, numerosos estudos tem relatado que o processo de fermentação enriquece nutricionalmente os alimentos e suas propriedades biológicas, incluindo diversos efeitos benéficos, tais como: antioxidantes, anti-inflamatórios, anticancerígenos, antifúngicos, hipocolesterolêmicos dentre outros, melhorando a saúde dos indivíduos e controlando estas doenças consideradas fatores de risco para a DA.

Existem evidências que a microbiota intestinal impacta na saúde física e mental dos indivíduos. O estilo de vida, incluindo a dieta, pode impactar na microbiota intestinal e há um interesse crescente na busca de alimentos com potencial de modulá-lo positivamente, dentre eles os alimentos fermentados.

Foram retratados os efeitos de diversos alimentos fermentados sobre a redução do declínio cognitivo, como potencial neuroprotetor, resultando no manejo bem-sucedido da DA.

Embora estudos apontem uma ligação entre alimentos fermentados e Alzheimer, são necessários mais estudos nesta área e uma compreensão mais completa de cada alimento fermentado e seu potencial impacto na saúde humana e de portadores da Doença de Alzheimer.

REFERÊNCIAS

ALZHEIMER'S DISEASE INTERNATIONAL. **The Global Impact of Dementia 2013-2050**. London: Alzheimer's Disease International; 2013. Disponível em: < The Global Impact of Dementia 2013-2050 | Alzheimer's Disease International (ADI) (alzint.org)>. Acesso em 20 mar. 2023.

ALZHEIMER'S ASSOCIATION. **2016 Alzheimer's disease facts and figures**. *Alzheimers Dement*. 2016;12(4):459-509. doi:10.1016/j.jalz.2016.03.001.

ANO Y, YOSHINO Y, KITSUKAKE T, OHYA R, FUKUDA T, UCHIDA K, TAKASHIMA A, NAKAYAMA H. **Tryptophan-related dipeptides in fermented dairy products suppress microglial activation and prevent cognitive decline**. *Aging (Albany NY)*. 2019 May 23;11(10):2949-2967. doi: 10.18632/aging.101909. PMID: 31121563; PMCID: PMC655451.

ASSOCIAÇÃO BRASILEIRA DE ALZHEIMER. **O que é Alzheimer**. Brasil, 2023. Disponível em: <O que é Alzheimer – ABRAz>. Acesso em 15 abr. 2023

BRASIL. **Conhecer a demência, conhecer o Alzheimer: o poder do conhecimento – Setembro, Mês Mundial do Alzheimer**. Disponível em: < Biblioteca Virtual em Saúde MS (saude.gov.br) >. Acesso em 20 mar. 2023.

BUCKINX, F., AUBERTIN-LEHEUDRE, M. **Nutrition to Prevent or Treat Cognitive Impairment in Older Adults: A GRADE Recommendation**. *J Prev Alzheimers Dis*. 2021;8(1):110-116. doi:10.14283/jpad.2020.40.

CAIXETA, Leonardo. **Doenças de Alzheimer**. Porto Alegre: Grupo A, 2012. *E-book*. ISBN 9788536327020. Disponível em: <https://integrada.minhabiblioteca.com.br/#/books/9788536327020/>. Acesso em: 09 jun. 2023.

CARDOSO, Sofia Alves; PAIVA, Isabel. **Nutrição e Alimentação na prevenção e terapêutica da Demência**. *Acta Portuguesa de Nutrição*, n. 11, p. 30-34, 2017.

CERVATO-MANCUSO, Ana M.; ANDRADE, Samantha Caesar de; VIVIANE LAUDELINO VIEIRA. **Alimentação e nutrição para o cuidado multiprofissional**. Barueri: Editora Manole, 2020. *E-book*. ISBN 9786555765144. Disponível em: <https://integrada.minhabiblioteca.com.br/#/books/9786555765144/>. Acesso em: 24 mar. 2023.

CRAIG, Peter et al. **Developing and evaluating complex interventions: the new Medical Research Council guidance**. *International Journal of Nursing Studies*, United States, v. 50, n. 5, p. 587-592, 2013

FERREIRA, R. DOS S. et al. **Relationship between intestinal microbiota, diet and biological systems: an integrated view**. *Critical Reviews in Food Science and Nutrition*, v. 29, p. 1-21, out. 2020.

FIGUEIRA ML, SAMPAIO D, AFONSO P. **Manual de psiquiatria clínica**. Lisboa: Lidel; 2017.

GATES EJ, BERNATH AK, KLEGERIS A. **Modifying the diet and gut microbiota to prevent and manage neurodegenerative diseases**. *Rev Neurosci*. 2022;33(7):767-787. Published 2022 Mar 21. doi:10.1515/revneuro-2021-0146.

GILLE D, Schmid A, WALTHER B, VERGÈRES G. **Fermented Food and Non-Communicable Chronic Diseases: A Review**. *Nutrients*. 2018;10(4):448. Published 2018 Apr 4. doi:10.3390/nu10040448.

HERSI M, Irvine B, GUPTA P, GOMES J, BIRKETT N, KREWSKI D. **Risk factors associated with the onset and progression of Alzheimer's disease: A systematic review of the evidence**. *Neurotoxicology*. 2017 Jul;61:143-187. doi: 10.1016/j.neuro.2017.03.006. Epub 2017 Mar 29. PMID: 28363508.

INSTITUTO BRASILEIRO DE GEOGRAFIA E ESTATÍSTICA (IBGE). **Projeção da População do Brasil para o Período 2000/2060**. Revisão 2018. Disponível em: < Projeções da População | IBGE>. Acesso em 15 abr. 2023

KĘPKA A, OCHOCIŃSKA A, Borzym-KLUCZYK M, CHOJNOWSKA S, SKORUPA E, PRZYCHODZEŃ M, WASZKIEWICZ N. **Healthy Food Pyramid as Well as Physical and Mental Activity in the Prevention of Alzheimer's Disease**. *Nutrients*. 2022 Apr 7;14(8):1534. doi: 10.3390/nu14081534. PMID: 35458096; PMCID: PMC9028231.

KUMAR MR, Azizi NF, YEAP SK, ABDULLAH JO, KHALID M, OMAR AR, OSMAN MA, LEOW ATC, MORTADZA SAS, ALITHEEN NB. **Clinical and Preclinical Studies of Fermented Foods and Their Effects on Alzheimer's Disease**. *Antioxidants (Basel)*. 2022 Apr 29;11(5):883. doi: 10.3390/antiox11050883. PMID: 35624749; PMCID: PMC9137914.

LEE, S. H. et al. **Emotional well-being and gut microbiome profiles by enterotype**. *Scientific Reports*, v. 10, n. 1, nov. 2020.

LEEUWENDAAL, N.K.; STANTON, C.; O'TOOLE, P.W.; BERESFORD, T.P. **Fermented Foods, Health and the Gut Microbiome**. *Nutrients* 2022, 14, 1527. <https://doi.org/10.3390/nu14071527>.

LEITÃO M, RIBEIRO T, GARCÍA PA, BARREIROS L, CORREIA P. **Benefits of Fermented Papaya in Human Health**. *Foods*. 2022 Feb 16;11(4):563. doi: 10.3390/foods11040563. PMID: 35206040; PMCID: PMC8870802.

LEROY F, DE VUYST L. **Fermented food in the context of a healthy diet: how to produce novel functional foods?**. *Curr Opin Clin Nutr Metab Care*. 2014;17(6):574-581. doi:10.1097/MCO.000000000000108

MARCO, M. L. et al. **Health benefits of fermented foods: microbiota and beyond**. *Current Opinion in Biotechnology*, v. 44, p. 94-102, abr. 2017.

MARTIN, José Guilherme P., LINDNER Juliano de D. **Microbiologia de alimentos fermentados**. Editora Blucher, 2022. *E-book*. ISBN 9786555061338. Disponível em: <https://integrada.minhabiblioteca.com.br/#/books/9786555061338/>. Acesso em: 28 mar. 2023.

MORENO-ARRIBAS MV, BARTOLOMÉ B, PEÑALVO JL, PÉREZ-MATUTE P, MOTILVA MJ. **Relationship between Wine Consumption, Diet and Microbiome Modulation in Alzheimer's Disease**. *Nutrients*. 2020;12(10):3082. Published 2020 Oct 10. doi:10.3390/nu12103082

NGUYEN NM, CHO J, LEE C. **Microbiota intestinal e doença de Alzheimer: Como estudar e aplicar sua relação**. *Int J Mol Sci*. 2023 Feb 17;24(4):4047. DOI: 10.3390/ijms24044047. PMID: 36835459; PMCID: PMC9958597.

OMS. Organização Mundial da Saúde. **Envelhecimento e saúde**. Genebra: OMS, 2015. Disponível em: < Envelhecimento e saúde (who.int)>. Acesso em 20 mar. 2023.

PODDAR J, PRADHAN M, GANGULY G, CHAKRABARTI S. **Biochemical deficits and cognitive decline in brain aging: Intervention by dietary supplements**. *J Chem Neuroanat*. 2019; 95:70-80. doi:10.1016/j.jchemneu.2018.04.002.

ROSLI Nur Hasnieza Mohd, YAHYA Hanis Mastura, SHAHAR Suzana, IBRAHIM Farah Wahida e RAJAB Nor Fadilah, 2020. **Alzheimer's Disease and Functional Foods: An Insight on Neuroprotective Effect of its Combination**. *Pakistan Journal of Biological Sciences*, 23: 575-589.

SARKAR, A. et al. **Psychobiotics and the manipulation of bacteria-gut-brain signals**. *Trends in Neurosciences*, v. 39, n. 11, p. 763-781, nov. 2016.

ŚLIWIŃSKA S, JEZIOREK M. **The role of nutrition in Alzheimer's disease**. *Rocz Panstw Zakl Hig*. 2021;72(1):29-39. doi:10.32394/rpzh.2021.0154

STEFANIAK O, DOBRZYŃSKA M, DRZYMAŁA-CZYŻ S, PRZYSŁAWSKI J. **Diet in the Prevention of Alzheimer's Disease: Current Knowledge and Future Research Requirements**. *Nutrients*. 2022 Oct 30;14(21):4564. doi: 10.3390/nu14214564. PMID: 36364826; PMCID: PMC9656789.

TON A.M.M., CAMPAGNARO B.P., ALVES G.A., AIRES R., CÔCO L.Z., ARPINI C.M., GUERRA E OLIVEIRA T., CAMPOS-TOIMIL M., MEYRELLES S.S., PEREIRA T.M.C., et al. **Oxidative Stress and Dementia in Alzheimer's Patients: Effects of Synbiotic Supplementation**. *Oxidative Med. Cell. Longev*. 2020;2020:e2638703. doi: 10.1155/2020/2638703.

VLIEG, J. E. T. V. H. et al. **Impact of microbial transformation of food on health – from fermented foods to fermentation in the gastro-intestinal tract**. *Current Opinion in Biotechnology*, v. 22, n. 2, p. 211-219, abr. 2011.

WEBER, I. T. S., CONTE, F. A., BUSNELLO, M. B., & FRANZ, L. B. B. (2019). **Nutrição e doença de alzheimer no idoso: uma revisão.** Estudos interdisciplinares sobre o envelhecimento, 24(3). <https://doi.org/10.22456/2316-2171.85168>.

WOO M, KIM MJ, SONG YO. **Bioactive Compounds in Kimchi Improve the Cognitive and Memory Functions Impaired by Amyloid Beta.** Nutrients. 2018 Oct 20;10(10):1554. doi: 10.3390/nu10101554. PMID: 30347786; PMCID: PMC6213637.

XIANG, H. et al. **Fermentation-enabled wellness foods: a fresh perspective.** Food Science and Human Wellness, v. 8, n. 3, p. 203-243, set. 2019.

