



FACULDADE DE MEDICINA DA UNIVERSIDADE DE COIMBRA

**TRABALHO FINAL DO 6º ANO MÉDICO COM VISTA À ATRIBUIÇÃO DO GRAU DE
MESTRE NO ÂMBITO DO CICLO DE ESTUDOS DE MESTRADO INTEGRADO EM
MEDICINA**

ANA LUÍSA MARESCH ROSA DA SILVA

***A IMPORTÂNCIA DA ALIMENTAÇÃO NO
ENVELHECIMENTO SAUDÁVEL E NA LONGEVIDADE***

ARTIGO DE REVISÃO

ÁREA CIENTÍFICA DE GERIATRIA

TRABALHO REALIZADO SOB A ORIENTAÇÃO DE:

PROFESSOR DOUTOR MANUEL VERÍSSIMO

SETEMBRO 2013

"Que a comida seja teu alimento e o alimento tua medicina." (Hipócrates)

Índice

Agradecimentos	5
Lista de Abreviaturas	6
Resumo	7
Palavras-chave	7
Abstract	8
Keywords	8
Material e métodos	9
1. Introdução	11
2. Processo de Envelhecimento	14
2.1. Introdução ao processo de envelhecimento	14
2.2. Teorias do envelhecimento	15
2.3. Envelhecimento - mudanças fisiológicas e consequências nutricionais.....	16
3. Nutrição e Processo de Envelhecimento	19
3.1. Introdução à nutrição do idoso Generalidades sobre a ligação nutrição-envelhecimento	19
3.2. Necessidades/erros nutricionais comuns do idoso	19
3.3. Recomendações nutricionais	21
3.4. O papel dos Suplementos	27
3.5. Alimentos funcionais	28
3.6. Excessos alimentares, obesidade e doenças do envelhecimento	34
4. Padrões Dietéticos da Longevidade	35
4.1. Dieta Mediterrânea	35
4.2. Dieta de Okinawa	38
5. Restrição Calórica e Longevidade	40
5.1. Noção de restrição calórica	40

5.2.	Modalidades de restrição calórica	41
5.3.	Efeitos da restrição calórica no envelhecimento saudável e na longevidade	42
5.4.	Mecanismos epigenéticos da restrição calórica	44
6.	Dietas Epigenéticas	47
5.	Risco Nutricional no Idoso	48
5.1.	Fatores que contribuem para o risco de malnutrição em idosos e suas consequências	48
5.2.	Importância do diagnóstico de malnutrição no idoso e métodos de avaliação nutricional	49
5.3.	Intervenção nutricional – Estratégias de suplementação do consumo dietético em idosos de risco	51
6.	Discussão e Conclusões	54
7.	Referências Bibliográficas	58

Agradecimentos

À minha família que sempre acreditou em mim e me apoiou ao longo da minha jornada, reconfortando-me e encorajando-me e, finalmente na colaboração na revisão dos textos e sugestões.

Um agradecimento especial para o meu orientador, Professor Doutor Manuel Veríssimo, pelo incentivo e disponibilidade.

Lista de abreviaturas e siglas

AD – Doença de Alzheimer

ARCD – *Age related cerebral dementia* ou demência associada ao envelhecimento

CCK – Colecistoquinina

CE – Redução calórica associada a exercício físico

DM – Dieta mediterrânea

DMA – Degeneração macular relacionada com a idade

EAM – Enfarte agudo do miocárdio

ECA – Enzima de conversão da angiotensina

FOS – Fruto-oligossacarídeos

HDL – *Hight density lipoprotein* ou lipoproteína de alta densidade

HTA – Hipertensão arterial

IECA – Inibidor da enzima de conversão da angiotensina

IFN- γ – Interferão-gama

IG – Índice glicémico

IMC – Índice de massa corporal

JI – Jejum intermitente

LDL – *Low density lipoprotein* ou lipoproteína de baixa densidade

MNA® – *Mini nutritional acesment* ou mini-avaliação nutricional

MNA-SF® – Versão rápida do MNA®

MUFA – *Monoinsaturated fatty acids* ou ácidos gordos monoinsaturados

OMS – Organização Mundial de Saúde

PUFA – *Polyinsaturated fatty acids* ou ácidos gordos polinsaturados

RC – Restrição calórica

RD – Restrição dietética

RDA – Recommended daily allowance ou dose diária recomendada

ROS – Espécies reativas de oxigénio

SFA – *Saturated fatty acids* ou ácidos gordos saturados

TNF α – *Tumor necrosis factor alpha* ou factor de necrose tumoral alfa

UI – Unidades internacionais

VP – Vasculopatia periférica

Resumo

Poderá a alimentação assumir, de facto, um papel decisivo no envelhecimento saudável e na longevidade?

É do conhecimento geral que a alimentação, quer pela sua qualidade quer pela quantidade, pode influenciar, positivamente ou negativamente, a saúde e a longevidade.

Tendo em conta que a faixa etária dos idosos tenderá a aumentar; conseqüentemente haverá, cada vez mais, a necessidade de atender às solicitações de reposição e manutenção no que diz respeito à saúde, tendo em conta que estes possuem necessidades e limitações próprias.

É nesse sentido que a alimentação se torna uma poderosa arma de prevenção e combate às limitações, carências e doenças típicas do envelhecimento.

Importa, portanto, conhecer as necessidades nutricionais dos idosos, decorrentes do processo de envelhecimento e saber como colmatá-las.

Existem diversas dietas relacionadas com a manutenção de um bom estado de saúde e uma variadíssima gama de nutrientes considerados funcionais.

Importa identificar nos idosos, os de risco, de modo a poderem ser orientados no sentido de uma alimentação correta e conseqüentemente de um envelhecimento mais saudável.

Neste trabalho de revisão, são aprofundados alguns pontos-chave para uma nutrição adequada à terceira idade e discutidas as suas aplicações particulares de acordo com os resultados alcançados, tentando responder às seguintes questões:

- Porque se deve dar especial atenção à faixa idosa, em termos de saúde?
- De que modo a nutrição pode influenciar a saúde e a longevidade?
- Como se alcança uma longevidade em boas condições físicas, mentais e cognitivas tendo como fulcro a alimentação saudável?

Palavras-chave

Envelhecimento, longevidade, recomendações nutricionais para idosos, padrões dietéticos de longevidade, alimentos funcionais, risco nutricional no idoso.

Abstract

Does nutrition really play a crucial role in healthy aging and in longevity?

It's a fact that the food, in terms of quality and also quantity, can influence, positively or negatively, health and longevity.

As a consequence of the increase of the elders' cluster, there will be more need to attend to the solicitudes of health reestablishment and support, considering the particular limitations and needs of this part of the population.

For this purpose, the nutrition becomes a powerful mean to prevent and deal with the limitations, deficiencies and diseases, typically related to aging.

It is important to recognize the nutritional necessities of the aging population and to know how to handle them.

There are several diets associated with life in good health and a great variety of nutrients with a "functional" role.

It is relevant to identify among the elders, those who are at risk, in order to manage them into the correct way of nourishment and thus to healthy aging.

In this review article there are some key points to an adequate nutrition in the third age deepened, and their particular applications discussed, according to the obtained results, trying to answer the following questions:

Why should we give a special attention to the elderly group, in terms of health?

In witch way may nutrition affect health and longevity?

How to achieve longevity in good physical, mental and cognitive health conditions, adopting a healthy nutrition?

Keywords

Aging; longevity; nutritional allowances for elderly people; dietary patterns and longevity; functional dietary compounds; nutritional risk in elders.

Material e Métodos

Foi consultada literatura sobre a nutrição e o envelhecimento nas seguintes fontes: MEDLINE, B-on e Pubmed; com as palavras-chave: nutrition; elderly. Foram admitidos artigos publicados num intervalo desde 2008-2012, em geral, salvo quando as publicações mais recentes eram anteriores a estas datas.

Foram aceites estudos realizados, quer em animais, quer em humanos, devido à escassez e dificuldade de reprodução de alguns dos estudos na espécie humana.

Foi investigado o efeito de vários alimentos ou nutrientes, considerados principais e impacto em parâmetros físicos e bioquímicos de saúde: estado nutricional, saúde cognitiva, cardiovascular, músculo-esquelética, saúde geral, prevenção de cancro, “biomarcadores de longevidade”.

INTRODUÇÃO

INTRODUÇÃO

O envelhecimento da população e o número crescente de idosos na sociedade é um fenómeno em evidência desde o século XX, pelas repercussões que tem na sustentabilidade do Sistema de Aposentações e dos encargos com o Sistema de Saúde; assim como no equilíbrio do tecido Social e Económico.

Segundo a Organização Mundial de Saúde (OMS), a nível mundial, a faixa etária dos 60 anos está a crescer mais do que qualquer outra. Portugal apresenta nos dias de hoje, uma taxa de envelhecimento de 16% e segundo vários analistas 20% no ano de 2020. Em 2025 haverá um total de 1,2 mil milhões de pessoas, com idade igual ou superior a 60 anos e os centenários serão cerca de 3,2 milhões.

Os idosos são uma parcela da sociedade que está a aumentar quase que exponencialmente graças ao estilo de vida – dietas, alimentação, saneamento básico e, aos avanços da ciência e da tecnologia. Mas será que o aumento da longevidade é proporcional à melhoria da qualidade de vida; sabendo-se que a qualidade de vida não depende da diminuição da morbilidade; mas sim, muitas vezes, do prolongamento do tempo desta?

A vida compreende diversas fases de mudança: físicas, psíquicas, cognitivas, sociais e económicas. Não ocorrem isoladamente e cada uma delas influencia a outra e, no seu conjunto, tocam de forma diferente cada ser humano.

Durante toda a vida, os indivíduos são desafiados pelas suas próprias expectativas quanto ao futuro. No entanto, um dos grandes desafios da vida – o envelhecimento – obriga-nos a gerir as crescentes limitações, devidas a problemas de saúde.

As mudanças que caracterizam a trajetória do envelhecimento expressam-se, de uma forma geral, pelo acentuar da debilidade perceptível na aparência e no desempenho. Esta está diretamente ligada ao diferente ritmo de cada um e das partes e funções dos diferentes organismos.

O conceito qualidade de vida está relacionado com bem-estar pessoal, abrangendo inúmeros aspetos como capacidade funcional, estado emocional, interação e ação com o ambiente em que se vive.

A OMS (OMS, 1946, p.1) considera saúde como “um estado de completo bem-estar físico, mental e social e não apenas a ausência de doença ou enfermidade”. Portanto, a saúde não pode ser considerada simplesmente um estado, mas sim, um processo contínuo de mudança e desenvolvimento, relacionando-se diretamente com a capacidade de adaptação da pessoa (ROSA, 1987).

Muitos dos problemas poderão ser evitados ou minimizados se forem adotados comportamentos promotores de saúde ao longo da vida, sendo a alimentação saudável, um deles [1].

Interessa conhecer e distinguir os conceitos, “envelhecimento” e “longevidade”. Envelhecimento é um conceito físico/biológico que faz referência ao declínio progressivo do Ser, tendo em atenção a sua sustentabilidade, apesar das circunstâncias. Longevidade é objetivamente a duração da vida de um Ser independentemente do processo biológico de envelhecimento [2].

É pertinente conhecer-se o fenómeno bio/fisiológico do envelhecimento e os processos de envelhecimento saudável; para uma aplicabilidade destes conhecimentos no sentido de melhor orientar as populações. O envelhecimento populacional merece por isso uma especial atenção, no sentido de se conhecerem, o número e as dificuldades que se apresentam e, de se poder fazer uma prevenção atempada, evitando complicações desnecessárias, internamentos compulsivos e maiores gastos para o erário público.

Não se trata apenas de um problema económico, é também um problema médico e de responsabilidade pública.

Eis a motivação desta minha tese:

De que depende, e como se alcança, uma longevidade em boas condições físicas, mentais e cognitivas tendo como foco uma alimentação saudável?

É preciso conhecer, compreender e promover melhor, as fórmulas que garantam e prolonguem a qualidade de vida da humanidade.

REVISÃO DA LITERATURA

PROCESSO DE ENVELHECIMENTO

INTRODUÇÃO AO PROCESSO DE ENVELHECIMENTO

O Envelhecimento é um conceito que faz referência ao declínio progressivo de um organismo, tendo em conta a sua sustentabilidade, apesar das circunstâncias. Com o envelhecimento acumulam-se lesões nas células e tecidos – defeitos microscópicos que alteram e danificam a sua função normal, podendo levar à doença.

Se for possível perceber o processo de envelhecimento celular e, forem encontradas maneiras de reduzir a acumulação destas lesões e/ou aumentar a capacidade dos mecanismos para repará-las, será possível reduzir e retardar a doença melhorando a esperança de vida [3].

Os fatores extrínsecos à condição genética, que podem influenciar o processo de envelhecimento – como o estilo de vida (e os fatores ambientais) são relativamente controláveis, pela sua acessibilidade [1; 3]. É o caso da alimentação – de grande importância para a maneira como o processo de envelhecimento se desenvolve.

O grande potencial do Homem, relativamente ao controle para um envelhecimento saudável, advém da possibilidade atual de este poder escolher – a possibilidade de escolha do Homem moderno permite-lhe optar por estilos de vida mais saudáveis.

O envelhecimento é um fenómeno multifatorial – um conjunto complexo de acontecimentos entrelaçados que se desenvolvem ao nível molecular (proteínas, genes), celular e dos tecidos [4].

Não há um gene ou via que, por si só, seja determinante da razão do envelhecimento molecular – só a análise da construção de redes biológicas (redes de interações entre proteínas ou redes reguladoras de genes) e uma abordagem global da biologia dos sistemas, chega para esclarecer os vários aspetos a nível molecular do envelhecimento.

Redes de interação (a maior parte entre proteínas) foram construídas para organismos-modelo (levedura de pão, moscas, minhocas) e para uma série de processos fisiopatológicos (redes metabólicas, redes reguladoras de genes, redes sinalizadoras e redes hospede-patogeno). A análise destas redes levou à identificação de genes que se mostravam progressivamente

alterados com a velhice, bem como dos processos biológicos nos quais estes estavam envolvidos [4].

O microambiente das células também é modulado por alguns fatores, durante o envelhecimento: mudanças na concentração de fatores de crescimento, metaloproteinases e pressão de oxigênio.

As membranas básicas mudam de composição e propriedades biofísicas, contribuindo para o processo de envelhecimento e para um aumento de suscetibilidade para doença na idade avançada [4].

Nutrição, exercício e stresse afetam o processo de envelhecimento. Em vários estudos, usando uma grande diversidade de animais, verificou-se que, os padrões básicos do controlo genético da duração da vida em invertebrados têm muito a ver com os do envelhecimento humano e longevidade [4].

De acordo com as condicionantes naturais, podem distinguir-se duas orientações no envelhecimento dos organismos: uma tendência para o envelhecimento, devido a um ambiente que contribui constantemente para a sua degeneração; e por outro lado, uma tendência de competição e adaptação rápida às alterações ambientais [4].

TEORIAS DO ENVELHECIMENTO

Existem várias teorias que se construíram na busca de uma explicação para o envelhecimento e que, evidentemente procuram explicar o processo.

Teoria do elo mais fraco

“Quaisquer danos na idade avançada afetam em primeira linha, a grande maioria das interações passageiras (elos fracos) nas redes celulares”. Ficar velho não é um acaso; é determinado por uma rede de longevidade, regulada por genes.

Interações transitórias ou de fraca afinidade na rede celular (elos fracos) são alvos de primeira linha do mecanismo de envelhecimento, como são o exemplo as moléculas que determinam a estrutura proteica e as moléculas reguladoras de genes [4].

A teoria dos radicais-livres ou do stress oxidativo

Existem vários oxidantes que lesam o organismo: provenientes de fontes ambientais (por exemplo: a luz ultravioleta, os poluentes), e produzidos endogenamente (por exemplo, o oxigénio que respiramos cria no nosso organismo, moléculas altamente reativas: radicais livres). Reações normais de oxidação-redução produzem continuamente quantidades vestigiais de radicais livres.

Os radicais livres duram apenas poucos milissegundos, mas podem iniciar reações em cadeia oxidando milhares de partículas a grandes distâncias, porque os eletrões livres são transferidos de uma molécula a outra num jogo de “batata quente” [5; 6].

A teoria neuroendócrina:

O envelhecimento é o resultado de um declínio progressivo funcional e estrutural do organismo, sobretudo do coração e das artérias. Assim a deterioração de estruturas e funções do ventrículo esquerdo somada aos efeitos intrínsecos do envelhecimento do miocárdio, e ainda, modificações reativas do coração para compensar um aumento da carga sistólica (esta outra vez causada pela rigidez das artérias) podem deteriorar significativamente o coração senescente. Isto pode ser também extrapolado a outros órgãos e sistemas. [5; 6].

ENVELHECIMENTO - MUDANÇAS FISIOLÓGICAS E CONSEQUÊNCIAS NUTRICIONAIS

Numa perspetiva biológica, o envelhecimento é um percurso de degradação do organismo. Esta deterioração, que está associada à passagem do tempo, compromete a capacidade que o organismo tem de sobreviver. Nem todos os órgãos reagem da mesma forma ou ritmo.

Muitas modificações influenciam negativamente o consumo e a absorção de nutrientes. Alterações da pele têm por consequência, perturbações na conversão de vitamina D [7].

Constata-se uma perda de peso e uma perda de apetite e de necessidade de comer. A alimentação é reduzida, quer a nível calórico quer a nível dos nutrientes específicos [8; 9].

A proporção de água do corpo diminui em 20% e a gordura corporal aumenta. A taxa metabólica diminui, e esta por sua vez faz diminuir o consumo oral. Por isso os idosos, mais dificilmente conseguem seguir o padrão dietético ou a dose diária recomendada (RDA - recommended daily allowance) de vitaminas e minerais; especialmente, quando o consumo em calorias está abaixo de 1500 kcal.

O aumento da proporção de gordura corporal de quase 50 % dá-se à custa da diminuição da massa muscular magra, com o conseqüente decréscimo da taxa metabólica de cerca de 2 % por cada 10 anos.

Além disto o envelhecimento traz a redução da atividade física e os gastos energéticos [8]. Menos hormona de crescimento, menos massa corporal magra com o avançar da idade [7]. Mas não diminui, ou diminui pouco, a necessidade de vitaminas, minerais e elementos vestigiais. Para compensar o consumo reduzido de alguns nutrientes, os idosos deveriam comer alimentos com alta concentração de nutrientes [8].

Desordens de deglutição; peristaltismo esofágico prejudicado; fenda transpilórica diminuída; esvaziamento gástrico mais lento; atividade de colecistoquinina (CCK) aumentada; acloridria suave (resultado de gastrite atrófica); tempos prolongados do trânsito no cólon; aspiração silenciosa e pneumonia; hipotensão pós-prandial; obstipação, incontinência fecal e doença diverticular, são também alterações habituais nos idosos [8].

Particularmente no que diz respeito às desordens de deglutição, o idoso produz menos saliva, perde dentes (40% dos idosos a partir dos 65 anos perdem dentes) e a mastigação e deglutição tornam-se mais difíceis [7].

O fígado, com mais idade, tem menos tamanho e menos fluxo sanguíneo, embora a função seja preservada (assim, níveis baixos de albumina não deviam ser considerados como consequência de envelhecimento).

Existe nos idosos, um declínio do relaxamento adaptativo do fundo gástrico e uma taxa aumentada de enchimento antral que leva à saciedade precoce [7].

Pessoas de idade apresentam muitas vezes gastrite atrófica – menos secreção de ácido clorídrico e fator intrínseco, com prejuízos na absorção de vitamina B12, cálcio, ferro, ácido fólico e zinco.

Além disso, altera-se a produção de hormonas gastrointestinais, tanto relacionadas com a fome como com a saciedade [10].

Nos idosos, a redução da produção e/ou a redução da sensibilidade para a ação das hormonas gastrointestinais podem explicar as reduções de apetite com a idade. Concentrações das hormonas orexigénicas (do apetite) mais baixas no jejum e pós-prandiais e concentrações aumentadas e mais prolongadas, de hormonas e peptídeos anorexigénios (da saciedade) pós-prandiais podem em parte explicar a anorexia do envelhecimento. Uma vez que é mais lento o esvaziamento gástrico e o transito intestinal [9; 10].

Embora a insulina não seja uma hormona gastrointestinal reguladora do apetite, exerce um efeito anorexigénico e está relacionada com as hormonas gastrointestinais [10].

Concentrações aumentadas de insulina em jejum e pós-prandiais, e a reduzida tolerância à glucose, que acontecem no decorrer do envelhecimento, podem causar também diminuição da ingestão de alimentos.

Altas concentrações de insulina poderiam inibir o apetite nos mais velhos, como forma de baixar esses níveis [10].

Verifica-se frequentemente que, as pessoas de idades avançadas veem reduzidas as suas funções olfativas; manifestam menos gosto pelo doce e salgado; e, o comer não lhes desperta prazer nem interesse [7].

Durante o envelhecimento, varias mudanças fisiológicas e patológicas podem levar a preferências ou hábitos alimentares deficientes [8]. Problemas articulares, de visão e audição podem também dificultar e reduzir a mobilidade e o acesso aos alimentos [7].

NUTRIÇÃO E PROCESSO DE ENVELHECIMENTO

INTRODUÇÃO À NUTRIÇÃO DO IDOSO

GENERALIDADES SOBRE A LIGAÇÃO NUTRIÇÃO- -ENVELHECIMENTO

A saúde em muitas áreas, como a cardiovascular, nervosa, cognitiva, metabólica e óssea, depende, parcialmente, de medidas nutricionais mínimas ou em alguns aspectos, também restritas.

Nas idades avançadas as pessoas tendem a ter hábitos fixos; e os hábitos ligados à alimentação são dos mais enraizados – muito condicionados por aprendizagens de infância e criados ao longo da vida, que variam em conformidade com a cultura, o clima e o ambiente [11].

Por ser, a alimentação, uma grande determinante para um envelhecimento com saúde física e mental, iremos debruçar-nos sobre alguns aspectos de interesse.

NECESSIDADES/ERROS NUTRICIONAIS COMUNS DO IDOSO

Os idosos desenvolvem hábitos dietéticos e adquirem necessidades particulares que os podem pôr em risco de déficit nutricional.

Em adultos a partir de 50-60 anos a atividade física diminui e com ela a necessidade de calorias. Nos homens a necessidade situa-se em 2000 kcal/dia e nas mulheres 1800 kcal/dia; e, em conformidade com os diferentes níveis de atividade física, este valor deve ser multiplicado por 1,4-1,8 do índice de massa corporal (IMC) para obter o valor das necessidades energéticas. A nutrição terá que se adaptar às novas condições: Necessidade de menos energia – menos calorias – e metabolismo mais lento. E se estes se tornam menos ativos fisicamente, e ainda consomem menos energia, mais necessidade existe de uma melhor adequação. Queremos dizer, que os idosos têm de consumir alimentos de grande valor nutritivo mas com poucas calorias.

Por outro lado, o envelhecimento traz consigo, também, défices de absorção e dificuldades de se alimentarem.

Certas síndromes, também podem fazer duplicar a necessidade de energia [12].

O envelhecimento altera a composição do corpo, faz perder massa óssea a partir dos 50 anos; e, nas mulheres estas mudanças dão-se com o dobro da rapidez.

A massa magra do corpo diminui, mas, embora os idosos magros vivam mais tempo, essa diminuição de massa muscular pode pôr em risco a sua vida [13].

Os doentes idosos, muitas vezes, praticam uma má nutrição ou abusam nutricionalmente. Para prevenir ou lidar com doenças crónicas metabólicas (p.ex. diabetes), há necessidade de avaliar o estado nutricional do paciente e de repor o estado nutricional adequado.

Mesmo precisando de menos calorias, os idosos precisam também de uma alimentação adequada que contorne o risco de malnutrição.

Grande parte das doenças cancerosas, cerebrovasculares e cardiovasculares são influenciadas em maior ou menor medida pela alimentação [13].

Por exemplo a sarcopenia, muitas vezes associada a deficiências de vitaminas do complexo B e E, que também causam danos neurológicos e stresse oxidativo, pode ser parcialmente alterada através de uma nutrição adequada. Na doença de Alzheimer (AD) o declínio cognitivo pode ser promovido com o alto consumo de ácido linoleico, enquanto os ácidos gordos ómega-3 polinsaturados (PUFA), a vitamina E, o betacaroteno e a vitamina C podem combater o declínio cognitivo [12; 14].

A função imunitária também diminui com o envelhecimento; mas, com os elementos vestigiais (Selénio, Zinco Ferro; vitaminas A, E e C, gorduras ómega-3-PUFA), é possível proteger as células imunitárias contra as espécies reativas de oxigénio e nitrogénio que surgem no combate a agentes patogénicos e diminuir os danos do sistema imunológico.

Gostos e necessidades nutricionais mudam com o envelhecimento, e levam ao consumo reduzido de alimentos, especialmente o de micronutrientes, mais baixo do que o recomendado, sendo os nutrientes mais críticos: a vitamina D, o cálcio, a vitamina B12 e o ácido fólico.

Mas uma nutrição variada e equilibrada é sempre preferível a suplementos de nutrientes isolados [12; 14].

RECOMENDAÇÕES NUTRICIONAIS

Uma nutrição variada e equilibrada recomenda-se tanto a velhos como a novos.

É necessário ingerir diariamente um mínimo de calorias, para obter todos os benefícios em termo nutricionais [12; 13].

Quem tem dificuldade em ter uma nutrição adequada pode sempre melhorá-la recorrendo a suplementos de baixa dose [15].

Devem fazer-se 5 a 6 refeições ligeiras durante o dia: 3 principais e 2-3 intercalares. Assim, pode variar-se os alimentos e não acumular gordura, continuando normais, os níveis de glicose e lípidos no sangue.

É de evitar o uso frequente de refeições copiosas, doces e fritos [15].

Refeições mais volumosas durante o dia e mais leves ao final do dia. Beber água regularmente (mínimo 1.5 l /dia) e, preferir alimentos com alto teor de água. A necessidade de água é maior, devido à menor capacidade dos rins de concentrar urina [12; 13].

A qualidade dos alimentos é reconhecida pelos seus constituintes químicos. Certos compostos e elementos específicos são imprescindíveis para manter a função celular. A deficiência de, apenas, um nutriente pode ser motivador de doença e/ou morte.

São essenciais os seguintes nutrientes: hidratos de carbono, gorduras, proteínas, minerais e vitaminas [13].

Hidratos de carbono:

A tolerância aos hidratos de carbono diminui ligeiramente com a idade, mas os hidratos de carbono complexos devem ser fornecidos [12]. Estes possuem um baixo índice glicémico (IG), não fazendo subir os níveis de glicose no sangue tão rapidamente como as comidas de IG alto [15].

Lípidos

As gorduras podem representar 30% do consumo energético de pessoas sedentárias e 35% em pessoas ativas.

As gorduras saturadas deviam ser reduzidas para menos de 8 % das calorias [12].

A ingestão de grande quantidade de gordura saturada provoca o envelhecimento cerebral, como é o caso da demência.

A substituição de ácidos gordos saturados por polinsaturados é preferível à substituição por monoinsaturados, para prevenir a doença coronária [15].

Durante o envelhecimento, as membranas apresentam alterações estruturais: perdendo a maior parte dos seus antioxidantes (como vitamina E e coenzima Q), perdem até 75-80% dos seus ácidos gordos (na maior parte ácido oleico), o que causa uma grande mudança no aspeto clássico da membrana [3].

Não são só os dados experimentais que indicam que a suplementação com ácidos gordos ómega-3 melhora o estado cognitivo, mas também, a evidência epidemiológica demonstra que certos ácidos gordos, como ácido oleico, previnem o declínio cognitivo [3;16].

Os ácidos gordos Omega-3 também podem prevenir doenças do envelhecimento [16].

Os PUFA (ácidos gordos polinsaturados) da família de omega-3 parecem proteger os nervos e sua biologia, de artrite reumatoide, depressão e degeneração macular.

As crianças precisam de ácidos gordos omega-3 de longa cadeia polinsaturados, para desenvolverem o tecido cerebral. Na velhice devem provavelmente proteger ou manter o estado saudável [16].

Foram encontradas relações diretas e indiretas entre aterosclerose e o estado lipídico do plasma [3]. De facto, já está provado que a dieta influencia os níveis lipídicos no plasma:

Ácidos gordos saturados (SFA) sobem o nível de colesterol. Substituindo os SFA por ácidos gordos monoinsaturados (MUFA), é possível reduzir as concentrações de colesterol total e lipoproteínas de baixa densidade (LDL), sem afetar as lipoproteínas de alta densidade (HDL). Além disso, os MUFA levam a mudanças favoráveis no perfil lipídico de lipoproteínas, gerando moléculas de LDL mais resistentes a alterações por oxidação.

As dietas ricas em ácidos gordos polinsaturados (PUFA) reduzem o nível de colesterol plasmático, mas o grau de insaturação destes ácidos lipídicos favorece a suscetibilidade da LDL a modificações oxidativas por peroxidação, tornando-o mais aterogénico.

Estes ácidos gordos ómega-3 de longa cadeia podem fornecer estratégias para reduzir a morbidade pela melhoria da função cardiovascular: inibem a síntese de triglicéridos hepáticos, causam relaxamento vascular, diminuem o processo inflamatório e diminuem a agregação de plaquetas [16].

Além disto os ácidos gordos omega-3 estão relacionados com a manutenção da densidade óssea de pessoas por volta dos 75 anos [16].

Proteínas

Nos idosos a síntese proteica é até 20% menor que nos adultos jovens. Além disso existe menor eficiência na absorção. Para contrariar o desenvolvimento de sarcopenia e osteoporose e compensar a pior eficiência de absorção, alguns autores defendem um aporte proteico de: 1-1.25 g /kg/dia.

As proteínas só chegam a exercer o seu efeito acompanhadas por hidratos de carbono. A proporção hidratos de carbono/proteínas deve ser pelo menos 2,5:1. Suplementos de glutamina podem ser úteis para quem não consegue aumentar a ingestão proteica pois estimula a síntese de proteínas [12; 15].

Vitaminas

A vitamina C e outras vitaminas antioxidantes, promovem a saúde vascular, preservam a função cognitiva e previnem a doença de Alzheimer [15].

Embora recentemente, a dose diária recomendada de vitamina C seja 60-90 mg para homens e 45-75 mg para mulheres (para fumadores algo mais); maiores quantidades são mais benéficas para a saúde.

Num estudo de 6 meses (e controlado com placebo), 40 homens e mulheres, de 60 a 80 anos de idade tomaram 500 mg de vitamina C diariamente. Essa dose baixou moderadamente a tensão arterial. Os níveis plasmáticos de vitamina C foram inversamente correlacionados com pressão sanguínea e frequência cardíaca, ajudando assim a contrariar a doença cardiovascular. Já em investigações anteriores, a vitamina C presente nos leucócitos fazia uma diferença significativa durante uma infeção viral; que dependia do nível de suplementação. Com suplementação de 6000 mg o nível inicial era muito mais alto e continuava sempre acima do normal durante a infeção, melhorando os sintomas mais rapidamente [17].

Segundo outro estudo, o sistema imunitário beneficia com a administração diária de 1 g de vitamina C, sendo que diminui as infeções recorrentes e melhora a função imunitária [17].

Foi estudada também a relação entre vitamina C e infeções do aparelho respiratório superior e constatou-se que a frequência de constipações tomando diariamente 500 de vitamina C era 66 % menor que a de quem tomava a dose diária recomendada [17].

A vitamina E protege a LDL da oxidação, e muitos estudos epidemiológicos sugeriram que o consumo elevado de vitamina E reduz a ocorrência de doença cardíaca ou morte de causa cardiovascular.

A vitamina E pode também melhorar a função imunitária. Suplementos de 200-800 UI (unidades internacionais) reduzem as infecções respiratórias em pessoas mais velhas. Contudo é importante conhecer a dosagem mais adequada, pois grandes doses já prejudicam as respostas imunitárias [14; 17].

As vitaminas C e E, e outros nutrientes reduzem o risco de degeneração macular relacionada com a idade (DMA). Outros antioxidantes e carotenoides podem também ajudar na DMA, como a luteína e o ácido alfa-lipoico. É ainda de salientar que, caso já existisse doença, havia evidência de melhoria [17].

Deficiências em vitamina B1, B2, B6, folatos e vitaminas C, D e E, ocorrem frequentemente, por dieta deficiente ou por maior necessidade: em casos de stresse agudo (cirurgias, infecções) ou crónico (patologias digestivas, alcoolismo) e, levam à anorexia, perda cognitiva, síndrome depressivo, osteoporose, anemia e deficiência imunitária.

As necessidades de vitaminas são as mesmas para todas as idades, contudo, no idoso existe maior necessidade de vitamina B6 (maior perda na urina) e B12 (atrofia gástrica) e de vitamina D (reduzida síntese de 1,25-(OH)₂colecalfiferol) [12].

A falta de vitamina B12 afeta cerca de 10-15% dos idosos causando desordens neurológicas e hematológicas (perturbações sensoriais nas extremidades, ataxia da marcha, prejuízos cognitivos, mudanças de humor e anemia).

Nos adultos idosos 30% são afetados pela gastrite atrófica e, esta tem como razão mais frequente, a falta de vitamina B12. Esta falta de vitamina B12 está associada com homocisteína mais alta e nível mais baixo de folato nos glóbulos vermelhos e no plasma [18].

As vitaminas B6, B12 e folato participam no metabolismo da homocisteína.

Maiores níveis de vitaminas B6 e B12 estão correlacionados com menores níveis de homocisteína e fazem parte dos fatores de risco para a doença cardiovascular, défices cognitivos, demência, doença de Alzheimer e depressão [15; 18; 19].

Com 3 anos de tratamento com folato (vitamina B9) ocorre uma melhoria de memória, compreensão e mais rápida função sensitivo-motora [15].

Os idosos acumulam mais gordura no corpo, mesmo comendo menos e, por se exporem menos ao sol, a síntese de colecalciferol é menos eficiente. Também no corpo com mais gordura e mais pele o volume de distribuição da 25-hidroxivitamina D (25 OHD) é maior devido à maior superfície que tem que receber 25 OHD. Por isso, os níveis de 25OHD no soro são mais baixos nos idosos (70-80 nmol/l) [18; 20]. Também, principalmente nas mulheres, os recetores de vitamina A e D no duodeno apresentam menor expressão e diminui a síntese de vitamina D na pele [21].

O déficit de vitamina D causa uma deficiente função da paratiroide, com deficiência acentuada de todos os sistemas: maior risco de fratura osteoporótica, sarcopenia, queda, incontinência urinária, doença respiratória e prejuízos sensoriais e neurológicos [15; 18; 21; 22].

Perante estas constatações a ideia que passa é que, os centenários e idosos mais velhos correm um risco elevado de deficiência de vitamina D, pelo que se deve prestar mais atenção ao estilo de vida, aconselhando um consumo mais alto de alimentos ricos em vitamina D, bem como suplementação, caso o consumo desta não seja possível [18].

Normalmente um suplemento entre 800-1000 UI/dia é suficiente. Em casos de fragilidade: até 2200 UI/dia [15].

Minerais

Na velhice perde-se sobretudo cálcio, por desmineralização dos ossos, que se agrava se o consumo é menor que 500 mg/dia; pela síntese reduzida de 1.25-(OH)₂ colecalciferol; pela absorção reduzida de fósforo ou por hipercalcúria induzida por causas nutricionais (excesso de proteína, hidratos de carbono ou sódio).

Numa alimentação satisfatória em vitamina D existe uma dose recomendada diária de cálcio de 800 a 1200 mg/dia, que deve ser incrementada no caso de perda óssea na menopausa. Contudo é necessária moderação: um abuso de cálcio pode levar à calcificação vascular e contribuir para o envelhecimento, nomeadamente cerebral e para a degeneração neuronal [13; 21; 23].

Em idosos ocorrem frequentemente, hipertensão arterial, falência cardíaca e acidentes cerebrovasculares – o que impõe uma redução de consumo de sódio: internacionalmente, a regra mais aplicada defende que níveis abaixo de 6 g de NaCl por dia reduzem a pressão sanguínea e a necessidade de fármacos anti-hipertensivos até 30% [23].

Certos estudos que demonstram um benefício significativo relatam uma redução de 20-30 % de ocorrências cardiovasculares adversas.

Estimou-se que um aumento de 5.9g NaCl/dia (100 mmol/dia) no consumo de sal resulta num aumento de 3-6/0-3 mmHg na pressão sanguínea (sistólica/diastólica, respetivamente) e que em hipertensos uma redução de 100 mmol/24h no consumo de sal, conferia uma diminuição na pressão sanguínea de 7.11/3.88 mmHg [23].

Nos idosos, em certas condições, pode haver maior perda de potássio, principalmente em casos de insuficiência renal ou uso de diuréticos, podendo ter que ser suplementado. A dose recomendada é de até 3.9 mg/dia [12].

A anemia é frequente em idosos, relacionada com doença crónica. Recomenda-se um suplemento nestes casos, até 10 mg/dia, se não existirem perdas excessivas. Para as mulheres, depois da menopausa, apenas é necessária a mesma quantidade que nos homens.

Contudo o ferro (sendo pró-oxidativo) em dose excessiva pode produzir danos oxidativos (envelhecimento precoce) [12].

Nos idosos, por perda mais acentuada em doenças (diabetes e hipertensão arterial) ou em reação a medicamentos (diuréticos, antibióticos, IECAs etc.), pode existir consumo insuficiente de zinco, se não for ingerida proteína animal, por absorção diminuída no intestino. Recomenda-se: 10 mg/dia para homens e 7 mg/dia para mulheres [12].

Os idosos necessitam de mais crómio e aconselha-se um suplemento de 50 µg/dia. Este mineral é essencial no metabolismo glicémico (intervém como cofator da insulina e no aumento de sensibilidade para insulina em recetores periféricos). Pode dizer-se que é um método seguro que pode reduzir significativamente o açúcar no sangue e aumentar a sensibilidade à insulina.

Os suplementos de Crómio baixam também o colesterol total e elevam os níveis de HDL [12; 17].

Fibra

Tendo em conta uma tendência mais alta de fenómenos de estase intestinal, em idosos, recomenda-se de 25-30 g/dia . Por outro lado existe inerente o risco de quelação de minerais ou perda de nutrientes [12].

O PAPEL DOS SUPLEMENTOS

Uma dieta equilibrada deve ser sempre, a melhor maneira de se manter a saúde, mas caso faltem condições para isso, os suplementos, comidas e bebidas reforçadas podem ser uma alternativa, adicionalmente às refeições [12; 25]. A suplementação multinutritiva pode ser muitas vezes a abordagem mais prática em população idosa, já que a maior parte dos idosos tem geralmente um consumo reduzido de alguns tipos de nutrientes [14].

Os suplementos dietéticos em doses altas, como parte de terapias médicas, provocaram controvérsia. Considerando os conhecimentos atuais, pode-se afirmar que estes beneficiam a cura e prevenção de doenças e outros problemas de saúde relacionados com o envelhecimento, assim como, também, protegem do envelhecimento acelerado resultantes de danos pelos radicais livres, inflamação e glicação [17; 24].

A única exigência que se põe, para se beneficiar completamente dos suplementos alimentares, prende-se com o cumprimento de doses adequadas na sua administração. Em doses baixas já é possível prevenir doenças causadas pela sua carência, contudo é defendido que para se aproveitar os suplementos dietéticos da melhor forma, seja importante ignorar as doses recomendadas diariamente, encontradas nos alimentos e nos suplementos dietéticos mais comuns, e centrar-se nas investigações que demonstram os benefícios de doses apropriadas em casos individuais, que muitas vezes excedem bastante as doses diárias recomendadas [24; 25].

Cada vez mais a investigação confirma que doses altas de nutrientes são terapêuticas e preventivas. Vitaminas C e E, betacaroteno, as vitaminas do complexo B, e coenzima Q10, estão na lista dos nutrientes que em doses muito superiores às doses diárias “recomendadas”, contribuem positivamente para a saúde e longevidade [17].

Outros nutrientes como: ácido alfa-lipoico, crómio, ácido gama-linolenico (GLA), alguns aminoácidos não-essenciais (L-arginina, L-carnitina, L-glutamina), Flavonoides e outros antioxidantes, não se relacionam com deficiências específicas, mas em dose apropriada beneficiam certas sintomatologias [25].

O benefício dos suplementos dietéticos depende da variação genética fisiológica e bioquímica, da exposição a contaminantes ambientais, de danos no metabolismo normal por

radicais livres, da exposição à luz ultravioleta e de condições específicas médicas. O processo de envelhecimento leva a mudanças bioquímicas e fisiológicas que podem ser atrasadas ou até revertidas pelo uso apropriado de suplementos dietéticos [17].

ALIMENTOS FUNCIONAIS

“Alimentos funcionais” são alimentos integrais ou enriquecidos com aditivos como por exemplo: vitaminas, minerais, culturas bacterianas, ácidos gordos ômega 3, polifenóis, fibras (como probióticos, pré-bióticos), que possam contribuir para a manutenção da saúde e redução do risco de doença [15; 26].

Polifenóis

Os alimentos detentores de fitoquímicos, como polifenóis, diferem do que é tradicionalmente chamado nutriente, já que não são necessários para o metabolismo normal. Os fitoquímicos podem fazer variar a atividade de enzimas e vias sinalizadoras aumentando as defesas do próprio organismo para desintoxicar e combater a oxidação e inflamação, exercendo uma proteção contra o início e a progressão de doenças [11; 15; 26].

Embora sejam necessárias mais pesquisas para estabelecer firmemente os mecanismos de ação de vários fito-nutrientes, os mecanismos de ação mais comumente aceitos, pelos quais os fito-nutrientes podem proteger a saúde humana são:

- Atuam como antioxidantes combatendo os efeitos degenerativos dos radicais livres;
- Elevam a resposta imunológica;
- Melhoram a comunicação intercelular;
- Alteram o metabolismo do estrogênio;
- Auxiliam a ação de vitaminas;
- Promovem a apoptose de células cancerígenas;
- Repararam os danos no DNA causados pelo fumo e outras substâncias tóxicas e destoxificam o organismo.

A ação dos polifenóis ocorre, principalmente, por meio da quelação de minerais, da ligação de recetores e enzimas do organismo e captação direta de radicais livres. Dessa forma, podem ativar ou silenciar os genes, ativar reações metabólicas, atuar na metilação do DNA e de proteínas, inativar radicais livres – reduzindo o processo inflamatório, modulando vias de sinalização celular e impedindo o avanço da carcinogênese, por exemplo [11; 14; 26; 27; 28].

Há diversos tipos de polifenóis e todos são encontrados em fontes vegetais. Os polifenóis participam na pigmentação (taninos), crescimento, reprodução e resistência a patógenos e predadores das plantas às doenças [26].

Os polifenóis podem ser consumidos na dieta como estratégia como proteção contra doenças cardiovasculares: inibem a síntese de colesterol endógeno e inibem a enzima ciclo-oxigenase levando a um menor risco de agregação plaquetar e reduzem a pressão arterial. Padrões dietéticos com alto consumo de frutos, vegetais, um consumo de 30 mg por dia ou mais de flavonoides, condizem com a redução de marcadores de inflamação e com a disfunção endotelial e menor risco de doença cardíaca [8; 29; 30; 31].

A curcumina, presente no açafrão e caril; a hesperidina, presente nos citrinos; o resveratrol, presente nas uvas, vinho tinto, amora, chocolate amargo, castanhas e sementes oleaginosas; os antocianinos, presentes nas cerejas, morangos, bagas, nozes, cacau e vinho; as isoflavonas, presentes na soja; e as catequinas do chá verde (*Camelia sinensis*) são os aliados neste caso [15; 26; 27; 28; 32].

O consumo de frutas e vegetais tem também sido associado à diminuição do risco de acidente vascular cerebral, tanto hemorrágico como isquêmico. Um incremento de 3 porções diárias de frutas e vegetais corresponde à diminuição de 22% no risco de acidente vascular cerebral, incluindo acidente isquêmico transitório [33].

Dietas ricas em frutos e vegetais parecem proteger contra degeneração neuronal e declínio cognitivo [8; 15]. As antocianinas e flavononas (citrinos, maçãs, bagas) protegem os neurónios estimulando o fluxo sanguíneo no cérebro e a neurogênese [15]. A curcumina, a hesperidina, as catequinas e o resveratrol protegem de demência e protegem as células neuronais do stresse oxidativo. O resveratrol e as catequinas promovem ainda a degradação intracelular de beta-amiloide.

DA ocorre menos em consumidores frequentes de fruta e sumos naturais durante a vida [11; 14; 15; 26; 32].

Estudos demonstraram que a fruta e os vegetais consumidos regularmente podem atrasar o início da DA.

A curcumina e as catequinas do chá verde diminuem os sinais de stresse oxidativo neuronais e inibem a formação, extensão e destabilização de fibrilas de beta-amiloide [26].

Pessoas com maior consumo de espinafres ou couves, plantas ricas em carotenoide luteína, tiveram uma diminuição de 46% no risco de degeneração macular relacionado com a idade, comparadas com as de menor consumo [34].

O chá verde reduz também o risco de doença de Parkinson [15].

Homens idosos cujo consumo de betacaroteno, presente nas cenouras, abóboras, pimentos e vegetais de folha verde, é mais elevado (entre 2,05 e 2,2 porções) tiveram por volta de 70% menos risco de cancro do que os com menor nível de consumo [30].

O consumo de licopeno, presente tomate, melão, papaia, laranja e toranja, tem sido relacionado com a diminuição no risco de cancro da próstata. Os homens com maior consumo (10 ou mais porções por semana) de tomates e produtos à base de tomate tiveram uma diminuição de 35% no risco de contrair cancro da próstata, comparados com os que tinham um menor nível de consumo (1,5 porção ou menos por semana) [35].

O resveratrol e as catequinas aumentam a fotoproteção da pele e são aliados na prevenção do cancro, nomeadamente da próstata e da boca: pelo seu efeito anti-angiogénico, inibem o crescimento tumoral e promovem a apoptose [15; 26].

As isoflavonas e fitoestrogénios, presentes na soja, diminuem o risco de cancro mamário [15].

Os fitatos, presentes nos cereais integrais, no feijão e na soja, protegem contra o cancro do cólon [36].

Na luta contra a resistência à insulina e obesidade pode-se recorrer ao resveratrol, catequinas e antocianinos, que aumentam o gasto energético, reduzem a gordura abdominal, melhoram o perfil lipídico e aumentam a sensibilidade para insulina [15; 26]. Além disso as catequinas diminuem a absorção dos hidratos de carbono e lípidos, e inibem o aumento e diferenciação de adipócitos [15]. As isoflavonas ajudam também no controlo glicémico [15].

Verificou-se que o chá verde diminui o risco de fratura por melhoria da densidade mineral óssea (estimula os osteoblastos e inibe a inflamação) [15].

As isoflavonas e fitoestrogénios ajudam a manter uma densidade óssea saudável. A toma de mais de 80 mg/dia de isoflavonas de soja aumenta a síntese de IGF-1 e também a absorção de cálcio, prevenindo a perda de massa óssea [15; 26; 27; 28].

Entre 2006 idosos da China que consumiam por volta de 50 ml/chá tinham aumentado o prazo de vida em 5 anos – o comprimento dos telómeros aumenta com consumo de chá. A toma de 3 copos de chá diário diminui o risco de enfarte, mortalidade e diabetes em cerca de 20% [15].

Existe um equilíbrio entre atividade antioxidante/pró-oxidante.

Os polifenóis têm a capacidade de formar complexos com catiões de metais e podem assim interferir com a absorção intestinal de ferro e cobre, reduzindo sua biodisponibilidade [26] – tornando-se anti-nutrientes.

Os nutracêuticos baseados em polifenóis e suplementos têm de ser usados com precaução: polifenóis benéficos podem tornar-se pró-oxidantes em contacto com o ar, e formar radicais livres de oxigénio (ROS), citotóxicos.

Esta transformação é um risco importante a ter em conta no processamento de alimentos sólidos ou líquidos: A cozedura pode transformar um antioxidante numa espécie de pró-oxidante. O aquecimento favorece a auto-oxidação de fenóis.

O agir como pro-oxidante ou antioxidante parece ser, também, uma questão de dosagem, mostrando os polifenóis um comportamento bifásico. Muitos investigadores relatam atividade pró-oxidante de polifenóis em alta concentração com a inibição das enzimas responsáveis pela sobrevivência celular ou ativação de enzimas que conduzem à morte celular [26].

Pré-bióticos e Probióticos

Para além destes fito-nutrientes, existem ainda outros aditivos alimentares que tornam os alimentos funcionais. A fim de reforçar a flora microbiana dos intestinos podem fazer-se refeições funcionais com probióticos ou pré-bióticos, especialmente pré-bióticos como os fruto-oligossacarídeos (FOS), que se encontram na banana, cebola e alcachofra e que

modificam a flora microbiana do intestino, reduzindo a atividade de enzimas que produzem carcinogêneos, reduzindo os níveis de triglicerídeos e colesterol no soro e estimulam a absorção de magnésio e cálcio [12].

Produtos lácteos e seus benefícios no envelhecimento

Foi provado que os produtos lácteos ajudam a garantir um envelhecimento saudável, contudo dá-se primazia aos laticínios pouco gordos.

Os laticínios beneficiam o metabolismo pelos seus constituintes vitamínicos, minerais e elementos vestigiais [21].

Uma dieta rica em laticínios magros, em doses moderadas, faz descer os marcadores de inflamação e o risco de cancro do colorretal, promove a saúde neurocognitiva, e evita a ocorrência de demência associada ao envelhecimento (ARCD) [21].

Os laticínios são também ricos em peptídeos bioativos, que se formam por processos digestivos:

A cisteína é precursora do antioxidante endógeno glutathione.

O triptofano é precursor da serotonina. Uma toma de 4.8g/100 g de alfa-lactalbumina, à noite, aumenta a percentagem de triptofano no sangue. Este fenómeno permite uma maior síntese de 5-HT cerebral, que melhora a concentração e o humor, atenua a depressão, neurose, stresse e resposta de cortisol [21].

A proteína do soro do leite – *Whey*, está relacionada com a libertação de insulina: mesmo em indivíduos com excesso de peso, a glicose sanguínea não sobe, depois de consumo de proteína *whey*, tal como sucede com outras proteínas – a resistência à insulina diminui.

A caseína e a beta-lactoglobulina neutralizam os radicais livres e inibem a peroxidação de lípidos [21].

Ainda outra espécie de peptídeos bioativos são os da cura de queijo. Estes são capazes de reduzir a tensão arterial por inibição da enzima de conversão da angiotensina (ECA). Quanto maior é o tempo de cura, maior é a quantidade de enzima destes peptídeos derivados da caseína [21].

Os laticínios podem possuir também probióticos por processos de fermentação: *Lactobacillus* e *Bifidobacterium*, equilibram a flora intestinal e influenciam o sistema imunitário. As doenças intestinais associam-se a vários problemas de saúde, deste modo, os probióticos são úteis para manter a boa função intestinal e uma boa saúde geral [21].

Assume-se então que os laticínios podem dar um apoio substancial na prevenção ou cura de doenças do envelhecimento. Contudo, dosagens e efeitos individuais devem ser tidos em conta.

Benefícios do consumo moderado de álcool por idosos

O álcool pode ser considerado um tónico ou uma toxina, dependendo da dosagem.

A metabolização do etanol (hidrossolúvel) nos idosos é diferente devido à diminuição de água corporal em detrimento da massa gorda, o que provoca um aumento da alcoolemia relativamente a uma dose similar, consumida por pessoas mais novas com a mesma massa corporal. Também a sensibilidade individual ao álcool, estado de saúde e a medicação habitual vão influenciar os seus benefícios.

As recomendações internacionais para o consumo de álcool, específicas para idosos, são: 1-3 bebidas alcoólicas standardizadas (15-45 g etanol/dia). Uma “bebida *standard*” corresponde a, por exemplo: 355 ml de cerveja, de 150 ml de vinho, ou de 45 ml de uma bebida espirituosa destilada.

Mais de 3 bebidas está ligado a um maior risco de mortalidade e à doença. Por outro lado, o consumo moderado está associado a benefícios.

Em diabéticos com idades compreendidas entre os 45 e 70 anos, o consumo moderado de álcool diminui os marcadores de inflamação e disfunção endotelial, melhorando o risco cardiovascular, mas também doenças como a doença arterial das extremidades inferiores, diabetes, doença inflamatória do fígado e cancro e a partir dos 75 anos parece manter maior densidade mineral do osso trabecular, prevenir a doença de Alzheimer e a demência vascular. Além disso nos idosos o álcool pode contribuir para melhorar o apetite.

Os benefícios das bebidas alcoólicas vêm sobretudo dos fitoquímicos mais ou menos biodisponíveis, protetores e antioxidantes. Os polifenóis são os fitoquímicos mais frequentes e

há mais polifenóis no vinho tinto (aproximadamente 1000 mg/l) de que em cerveja ou vinho branco (aproximadamente 400 mg/l) [37].

EXCESSOS ALIMENTARES, OBESIDADE E DOENÇAS DO ENVELHECIMENTO

Muitas doenças relacionadas com a idade (doença isquêmica cardíaca, cancro, enfarte, diabetes) têm fatores de risco metabólicos e hormonais em comum e evitáveis, se forem diagnosticadas precocemente.

Resistência à insulina, hiperinsulinemia e inflamação ocorrem na patogênese de cancro e na doença cardiovascular. A ingestão excessiva de calorias e sedentarismo, especialmente a acumulação de gordura no tecido visceral adiposo e conseqüentemente obesidade abdominal, estão ligados à resistência à insulina, hiperinsulinemia, inflamação sistêmica, hipertensão, deslipidemia e outras alterações metabólicas e hormonais, que resultam em patogênese de diabetes do tipo 2, enfarte, doença isquêmica cardíaca e cancro [1; 6].

Segundo alguns estudos foi verificado que fatores que provocam acumulação de gordura visceral e resistência à insulina são comuns em fatores iniciais e de progressão da DA [19].

A perda de peso pode melhorar a adiposidade abdominal e os múltiplos fatores de risco metabólicos para diabetes do tipo 2, doença cardiovascular e cancro, e uma perda de peso 5% ou 10% reduz a doença e a mortalidade. Melhora a tolerância à glicose e diminui a resistência à insulina; e reduz a concentração plasmática de colesterol LDL e triglicérides (importantes fatores de risco para doença coronária).

A boa prática alimentar é importante para um envelhecimento saudável. Deve-se praticar uma alimentação rica em nutrientes essenciais [6].

PADRÕES DIETÉTICOS DA LONGEVIDADE

Avaliar a qualidade da dieta pelo consumo em calorias e nutrientes em comparação com padrões dietéticos tem como principal vantagem que se descobrem grandes relações entre nutrientes dentro de uma dieta [8].

Existem certos padrões que têm propriedades protetoras para a saúde. Apesar de este estudo ser dificilmente praticável, verificou-se que nas populações que possuíam maior prevalência de centenários, estes tinham tendência a serem fisicamente muito ativos, não obesos e pequenos de estatura (o que sugere que sofreram restrição calórica até certa medida) e que adotavam hábitos dietéticos comuns entre eles [8; 18].

Padrões de dieta que estão correlacionados com longevidade são aquelas onde frutos e legumes são enfatizados, e o consumo de gordura saturada, carne, grãos refinados, docerias e laticínios de alto teor lipídico são restritos [8; 38].

Dê-se ênfase por exemplo à dieta mediterrânica e à dieta de Okinawa, que foram consideradas as dietas que se verificou terem maior impacto na longevidade saudável [39].

DIETA MEDITERRÂNICA

Possivelmente os benefícios da dieta mediterrânica (DM) correspondem mais ao estilo de vida fisicamente ativo, um certo ambiente social e cultural. As refeições tradicionais mediterrânicas foram encontros familiares de descanso, com refeições feitas com os alimentos caseiros.

A dieta mediterrânica ganhou uma boa reputação por estar ligada à maior duração de vida, mais saúde aos níveis do coração, do sistema central nervoso e menos ocorrência de cancro [39].

DM e risco cardiovascular

A DM é rica em MUFA e PUFA – fatores protetores cardiovasculares. O consumo de PUFA, provenientes de vegetais e peixe correlaciona-se com taxas mais baixas de morte, e sobretudo de doenças do coração [8; 39].

Com adesão mais conscienciosa à DM, em pessoas da terceira idade com passado de enfarte agudo do miocárdio (EAM), a taxa de mortalidade baixou 18 %. Também em pacientes com doença arterial periférica com diabetes tipo 2 e outros sem complicações macrovasculares, aqueles que seguiram mais o padrão da DM tinham menos risco de vasculopatia periférica (VP).

Foi feita uma investigação em 52 países, com um questionário sobre 3 tipos de dieta: Aquela “oriental” (muitos derivados de soja e molhos), a “do oeste” (fritos, comida processada, ovos e carne de baixa qualidade), e a dieta “mediterrânica” (muita fruta, legumes e peixe). A dieta oriental não tinha correlação com EAM, a do oeste tinha uma correlação em forma de U, enquanto a mediterrânea correlacionava-se inversamente com este. A diferença entre a dieta do oeste e da dieta mediterrânica foi um risco 30 % maior de EAM na primeira comparado à última.

No estudo “Prevenção com Dieta Mediterrânica” (PREDIMED), realizado em 772 indivíduos assintomáticos de 55-80 anos, com alto risco cardiovascular, seguindo a DM ou dieta de baixo teor lipídico; os níveis de glicose plasmática, o índice colesterol/HDL, a pressão sistólica e os níveis de proteína C reativa baixaram no grupo DM [39].

A DM inibe a ativação de células imunitárias contra as lipoproteínas circulantes: em uma intervenção com participantes diabéticos ou sofrendo de 3 ou mais fatores de risco cardiovasculares, a DM permitiu a diminuição em 3 meses da expressão de citocinas, ativação de leucócitos e de fatores de adesão. Foi assim reduzida a inflamação nos vasos, potenciadora da aterogénese [39].

A DM reduz o risco de diabetes pelo baixo índice glicémico. Estudantes universitários não diabéticos que seguiram atentamente um padrão da DM estavam menos em risco de diabetes tipo 2 depois de um *follow-up* médio de 4 anos, do que aqueles que tinham menos cuidado com a dieta.

A preferência pelo consumo de vegetais e fruta em vez de gordura e colesterol traz principalmente perda de peso, e esta consequentemente traz redução da pressão sanguínea. O consumo de alimentos provenientes de plantas (azeite, grãos integrais, fruta, vegetais, nozes ou legumes) estão inversamente relacionados com hipertensão arterial (HTA), ao contrário do consumo de cereais refinados, carne, charcutaria, e álcool [39].

Num estudo em pessoas com pré-hipertensão e obesidade abdominal, só aqueles que aderiram à DM conseguiram melhoras, enquanto baixa adesão se correlacionou com desenvolvimento de HTA [39].

DM, metabolismo ósseo e artrite reumatoide

Há dados de que fruta e vegetais protegem o metabolismo ósseo por reduzirem a perda renal de cálcio.

Na DM, legumes com fitoestrogénios (lentilhas, grão-de-bico e feijão) protegem os ossos, diminuindo o risco de fraturas de baixa energia.

Também pelo seu conteúdo rico em vitaminas (vitamina D, vitamina K, Vitamina A, folato e carotenos) as frutas e vegetais trazem benefícios à massa óssea.

O peixe gordo e o azeite têm vitaminas A e D, ácidos gordos omega-3 e PUFA que contribuem para a densidade óssea.

Num estudo com 220 mulheres gregas, o alto consumo de peixe e azeite de oliva, e baixo consumo de carne vermelha correlacionaram-se com massa óssea densa em minerais em todo o esqueleto. Doentes com artrite reumatoide que tomaram suplementos de peixe e azeite, durante 12 semanas, obtiveram melhorias relativamente às dores nas articulações e à força muscular [39].

DM e prevenção de doenças neurodegenerativas

Alguns estudos chegaram à conclusão de que uma dieta mediterrânica cuidadosa diminui o risco da doença de Alzheimer, Parkinson e também diminui o risco de morte nestes doentes.

As vitaminas, nomeadamente a vitamina B (folato e vitamina B12) e ácidos gordos ómega-3, melhoram o desempenho do sistema nervoso e diminuiram a prevalência de depressão [19; 39].

DM e cancro

A DM é rica em componentes dietéticos que podem diminuir o risco de cancro: antioxidantes potentes presentes no peixe, fruta e hortaliças, azeite e os grãos integrais (flavonas, flavonóis,

resveratrol), correlacionados com menor risco de cancro. Contudo é um efeito apenas preventivo [39].

DIETA DE OKINAWA

Os habitantes de Okinawa (região a sul do Japão) são conhecidos pela sua duração média de vida muito longa. Têm um elevado número de centenários e são mais saudáveis que em outras partes do mundo [41; 42].

A longevidade da população de Okinawa provém de um estilo de vida saudável, particularmente a dieta tradicional, que é baixa em calorias mas rica em nutrientes, especialmente no que diz respeito a fito-nutrientes sob a forma de antioxidantes e flavonoides. É rica em vegetais e frutos mas com reduzido teor de carne, grãos refinados, gorduras saturadas, açúcar, sal, e produtos lácteos gordos. Entre muitas particularidades da dieta de Okinawa, ela tem em comum com outros padrões dietéticos saudáveis, como a dieta tradicional mediterrânica, características como: baixos níveis de gordura saturada, elevado consumo de antioxidantes e baixa carga glicémica, contribuindo para um risco diminuído de doença cardiovascular, alguns cancros, e outras doenças crónicas por mecanismos múltiplos (nomeadamente redução do stresse oxidativo).

Uma comparação de perfis de nutrientes das três dietas mostra que a dieta tradicional de Okinawa tem o consumo mais baixo de gordura, sobretudo de gorduras saturadas, e maior consumo de hidratos de carbono sob a forma de leguminosas, tubérculos e vegetais de folhas verdes. Análises mais profundas das componentes individuais da dieta de Okinawa revelam que muitas das comidas tradicionais, ervas e condimentos, que são regularmente consumidos podiam ser considerados “comidas funcionais” e, presentemente estão a ser investigados pelas suas potenciais propriedades em prole da saúde [40; 41].

Padrões Dietéticos e Risco Reduzido de Doenças Crónicas

O consumo de macronutrientes, p.ex. na DM, com muita gordura (mais MUFA) e poucos hidratos de carbono; ou a dieta de Okinawa (baixa em gorduras, alta em hidratos de carbono,

a maior parte vegetais), sugere que uma dieta de baixa energia e densa em nutrientes valiosos pode prevenir melhor as deficiências nutricionais, mesmo com conteúdo mais baixo de energia do que dietas de alta energia e grande densidade em nutrientes.

Tanto a dieta de Okinawa como a mediterrânea são consideradas cardioprotetoras, por um lado por causa da baixa proporção de gorduras saturadas, por outro lado também pelo alto conteúdo de fitoquímicos, de antioxidantes e o baixo índice glicêmico.

Estas dietas diminuem o risco de doença cardiovascular, alguns cânceres e outras doenças crônicas.

As dietas, mediterrânea e de Okinawa podem assim retardar o próprio processo de envelhecimento [38; 41].

NOÇÃO DE RESTRIÇÃO CALÓRICA

Restrição calórica é um regime dietético no qual a quantidade de calorias é reduzida, sem implicar um deficiente consumo de nutrientes.

A dieta da restrição calórica para a longevidade, parte do pressuposto de que reduzindo o aporte calórico (20-40%) é possível aumentar a duração da vida. Não se trata de uma dieta na qual os únicos interessados sejam pessoas que desejam emagrecer, também pessoas dentro do peso saudável podem praticar esta dieta e obter dela, benefícios.

Atualmente, a restrição calórica é considerada o método mais eficiente para aumentar a longevidade em diversas espécies. A capacidade de melhorar uma diversidade de parâmetros da saúde e de aumentar a duração da vida fez desta um tópico central de interesse [40; 43].

A teoria proposta pela restrição calórica, baseou-se em várias experiências laboratoriais: ratos submetidos a uma dieta baixa em calorias viveram até 50% mais tempo que outros ratos “bem alimentados”. Não só viveram mais tempo como ainda mantiveram uma aparência mais jovem até mais tarde, além de serem mais ativos em idade avançada [44].

Nos anos subsequentes, mais experiências semelhantes foram realizadas com outros animais. Todas apresentaram um resultado comum: aqueles que restringiam o seu consumo calórico a vida inteira eram aqueles que viviam mais e com maior qualidade [43; 45].

Assim, “Restrição calórica” (RC) é definida como a redução do consumo calórico – usualmente de 20-40% do consumo *ad libitum* – mantendo o consumo de nutrientes essenciais adequado [43].

Já em 1935 foi posta a hipótese de que a RC prolongava a duração da vida e da saúde. Mais tarde surgiram novas conclusões: RC induz um programa de longevidade [42].

Os organismos interpretam a restrição de alimentos como um sinal de fome e modificam a sua estratégia, de um programa de envelhecimento para um programa em favor da evolução da espécie e o indivíduo tenta ansiosamente obter comida. Existe uma relação inversa linear entre consumo de calorias e duração de vida [42; 46].

Roedores mantidos com RC ficam mais pequenos, mais magros e mais ativos, e nota-se que envelhecem menos no aspeto e na atividade física. Contudo são mais vulneráveis ao frio, a

maior causa de morte em mamíferos pequenos. A sua duração de vida é alargada: quanto menos eles consomem mais tempo vivem...até ao limite de morrerem de fome [47].

MODALIDADES DE RESTRIÇÃO CALÓRICA

Há vários padrões dietéticos recomendados para se obter longevidade; o que realmente importa é criar um sinal de escassez de alimentos.

Existem então, várias hipóteses de praticar RC: Restrição calórica propriamente dita (RC), redução calórica associada a exercício físico (CE), jejum intermitente (JI) e restrição dietética (RD) de um ou mais nutrientes [43].

Na CE, foi verificado um benefício similar ao da RC. A vantagem consiste no que diz respeito à função muscular e cardiovascular. A CE também aumenta a densidade mineral do colo do fémur e reduz biomarcadores inflamatórios em mulheres depois da menopausa. Mas parece que a CE não afeta a longevidade. A maior vantagem da CE será, possivelmente, a maior facilidade de suportar a restrição em 12,5 % do consumo alimentar com o treino físico do que restringir diretamente 25% [43; 48].

O JI permite comer “à vontade” em dias alternados contudo, com um jejum de 0 - 50% da ração diária nos restantes dias. O JI não reduz significativamente o consumo de calorias, mas mesmo assim foram verificados benefícios na longevidade e na saúde, atrasando doença cardiovascular, doença renal, cancro ou diabetes. Contudo a fome sentida pode ser motivo de irritabilidade [43].

No caso da RD, não é obrigatório reduzir o consumo de calorias mas sim o consumo de certos nutrientes, podendo ser aumentado o consumo dos restantes, para manter o consumo de calorias.

Sendo assim, a RD é considerada mais benéfica do que a RC pois os benefícios desta só são criados por reduções do consumo energético a partir dos 20 ou 25 %.

Apesar disto é importante salientar que nem a restrição de hidratos de carbono nem a restrição de lípidos parecem ser alternativas para RC: nenhuma delas diminui a produção de ROS ou danos oxidativos no DNA.

A restrição de proteína, por sua vez, parece aumentar a duração da vida de roedores em 20 %. Sendo que em muitas investigações de RC o aumento da duração da vida é determinado em 40 %, só a restrição de proteína já substitui metade do efeito [43].

Corroborando, foi descoberto que o organismo determina a quantidade de comida disponível, primeiramente pelos aminoácidos essenciais requeridos para a síntese proteica, e isto por meio da monitorização de apenas um dos aminoácidos, a metionina [46].

Numa dieta na qual as proteínas foram substituídas por uma mistura de aminoácidos não contendo metionina, foi verificada uma vida mais longa e diminuição da formação mitocondrial de ROS e dos danos oxidativos do DNA mitocondrial [43; 49]. Metionina é um dos aminoácidos mais vulneráveis a espécies reativas de oxigênio. A restrição de proteínas, especialmente de metionina parece uma alternativa à RC, contudo faltam mais evidências no seu uso em humanos [43].

Tal como acontece com a proporção, a duração da restrição calórica está positivamente correlacionada com a longevidade [43]. Contudo a restrição calórica temporária é mais benéfica que o jejum e que a restrição constante [46].

EFEITOS DA RESTRIÇÃO CALÓRICA NO ENVELHECIMENTO SAUDÁVEL E NA LONGEVIDADE

Estudos sobre restrição calórica costumam, em vez de medir diretamente a longevidade, medir biomarcadores correlacionados com a longevidade. Em variadíssimos biomarcadores notaram-se mudanças favoráveis para a saúde [43].

Em roedores a RC (sem malnutrição) mostrou numerosos benefícios. Também nos primatas (não-humanos e humanos), as investigações chegaram a conclusões congruentes com os resultados em roedores [45].

Em humanos, mesmo que ainda não tenhamos comparação no prolongamento real da vida, a RC produz alterações fisiológicas, psicológicas e comportamentais: depois de 6 meses de RC,

“biomarcadores de longevidade” modificados por uma dieta de alta qualidade controlada, provam que este método previne alguns fenômenos do envelhecimento [50].

Estudos de RC em humanos foram feitos com pessoas de várias idades, saudáveis, de peso normal ou em excesso, com obesos, diabéticos, etc. [43].

Foi demonstrado que uma restrição dietética de 30%, (com nutrição adequada) de longa duração, tem os seguintes efeitos:

- Diminuição da obesidade, nomeadamente abdominal [40; 43; 45; 46];
- Melhoria da glicoregulação e da diabetes (diminuição dos níveis de insulina e glicose plasmáticas) [5; 32; 40; 42; 45; 46; 47];
- Redução da pressão arterial [40; 43; 46];
- Atenuação da inflamação crônica e doenças auto-imunes (atenua os efeitos do stresse oxidativo) [43; 47; 51; 52];
- Melhoria da doença e fatores de risco cardiovascular (baixando o colesterol total, triglicérides, pressão sanguínea, e espessura da camada íntima-média da artéria carótida e atenuando o declínio da função diastólica relacionado com o envelhecimento) [5; 32; 40; 42; 43; 46; 47; 52; 53];
- Diminuição para metade da taxa de morte por cancro (com uma restrição moderada de proteína) [5; 40; 43; 46; 47];
- Benefícios na estrutura óssea e articular [46; 54];
- Proteção contra o desenvolvimento de sarcopenia [43; 46; 54];
- Proteção contra o declínio da substância cinzenta cerebral [20; 42; 43; 46; 47];
- Diminuição de hospitalizações para 50% [50];
- Notória diminuição da taxa de mortalidade relacionada com a velhice [46].

Mas a restrição calórica não tem só efeitos positivos: mesmo que a RC também seja considerada uma influência favorável nas funções imunitárias em declínio com a idade avançada, pode inibir a secreção de interleucinas como resposta a bactérias e vírus, o que vai afetar a resistência a infeções [40; 46; 51; 55]. A RC de longo prazo pode em certas condições, comprometer algumas funções de grande importância, como imunidade e cura de feridas. De acordo com experiências com ratos em RC de longo prazo, as feridas demoravam mais a cicatrizar, contudo se antes da inflição da ferida fossem alimentados por um curto período *ad libitum*, as feridas curavam-se muito mais depressa [42].

MECANISMOS EPIGENÉTICOS DA RC

A teoria evolucionária postulava que a RC fazia o seu efeito por conciliação entre reprodução e longevidade. Supõe-se neste caso que se a reprodução for difícil de levar avante, esta deveria ser posta em segundo plano em detrimento da longevidade [48; 56].

Mas os efeitos na duração de vida não são diretos, resultando de mudanças na fisiologia animal por alteração da sinalização dos nutrientes [48].

O balanço negativo de energia, tem uma influência nas vias de sinalização neurais, na temperatura corporal e no metabolismo. As sensações de fome e apetite fazem surgir hormonas e metabolitos no sangue que se traduzem em mensagens periféricas que vão para o sistema nervoso central (SNC), que controla o comportamento alimentar autónomo, e vão determinar comportamentos alimentares, sob a influência do sistema gastrointestinal e circulatório [45; 54; 55]. O SNC controla ainda os sinais periféricos das reservas energéticas metabólicas [48; 57; 58].

A procura e conquista de sustento alimentar é importante para o comportamento de animais, e também causa grande stresse. São libertadas proteínas de stresse no cérebro, durante a RC: proteínas de choque calórico e proteínas reguladas por glucose. Estas proteínas interagem na célula para assegurar o seu próprio desenvolvimento, e degradação de proteínas danificadas.

Também podem colaborar com proteínas apoptóticas e modificar a sua função.

Em culturas de células e estudos *in vivo* os neurónios nos cérebros dos pequenos roedores em regimes de RC ou JI resistem melhor à agressão oxidativa, metabólica ou citotóxica [1; 47]. Supõe-se então que JI e RC ponham em funcionamento mecanismos compensatórios protetores celulares.

Foram estudadas inúmeras vias sinalizadoras que parecem estar envolvidas na CR, o que prova a validade desta teoria [47].

As vias de sinalização envolvidas na RC estão relacionadas essencialmente com: vias anabólicas – reguladas por insulina, hormona do crescimento ou fatores de transcrição análogos; sistemas antioxidantes e vias de stresse metabólico, nomeadamente SIRT1; e vias catabólicas, como as dependentes do AMP celular e glucagina [47; 52; 59].

Já vimos que a RC pode reduzir a resistência à insulina e os níveis de glucose plasmática. Este facto é muito importante pois a diminuição de insulina/IGF-I aumenta a ação de fatores que

regulam mecanismos de sobrevivência celulares e supressores tumorais, envolvidos em diversos modelos de longevidade, em diversas espécies [5; 20; 47; 48].

O stresse metabólico vai promover a diminuição das vias anabólicas, o aumento das vias catabólicas e, principalmente no caso da RC, vai promover a ação dos sistemas antioxidantes, anti-inflamatórios e de proteção celular (supressores tumorais e de autofagia) [5; 20; 47; 59]. A autofagia (degradação e reciclagem de organelos ou proteínas) diminui com a idade. A autofagia é uma adaptação das mais importantes que levam à longevidade, quando se faz dieta de baixo teor calórico [54; 59].

RC e JI atrasam o desenvolvimento dos tecidos adiposos, em detrimento da massa magra, no envelhecimento e que produzem hormonas tróficas (TNF α) que depois atuam em todo o organismo tornando as células mais resistentes à insulina e induzindo a produção de citocinas inflamatórias. Assim a RC/JI melhoram visivelmente a sensibilidade para a insulina e o estado inflamatório [20; 47].

Também foi verificada a relação da RC com o sistema imunitário. Recentemente mostrou-se que a alimentação restritiva pode alterar essencialmente a função linfócito-dependente. A redução da intensidade da doença foi explicada com a produção reduzida de interferão-gama (IFN- γ) e de auto-anticorpos [51]. Contudo a característica comum da RC é que ela mantém um fenótipo de linfócito T “jovem”, livre de doença [51]. Este fenómeno pode estar relacionado com um melhoramento das defesas antioxidantes, que provoca mudanças nas proporções dos subtipos de linfócitos T e com uma diminuição na frequência de mutação do DNA.

Presume-se que a RC tenha um efeito contra o envelhecimento parcialmente devido ao atraso de uma larga gama de doenças (doenças dos rins, certos tipos de cancro, doenças autoimunes, diabetes, doenças de Parkinson e Alzheimer) [51].

A eficácia de intervenções que aumentam a longevidade, reduzindo o aporte nutricional (restrição calórica), em várias espécies permitiu chegar à conclusão de que não são só cascatas, citocinas, moléculas sinalizadoras, isoladas, mas também, e muitas vezes é o controle genético a base programadora de todas essas vias [20; 49].

Manipulando “genes que garantem a longevidade” obtêm-se efeitos semelhantes aos da RC [20]. Através da metilação de DNA e modificação de histona alteram-se estrutura de cromatina e assim a expressão de genes relevantes. Alterar padrões de expressão genética pode ser uma forma de evitar o cancro e o envelhecimento, e foi considerado possível reverter aberrações da metilação e conformação do DNA com RC [44].

Sendo que o risco de neoplasia é maior no envelhecimento, praticando RC, as DNA metiltransferases tornam-se mais ativas a corrigir e restabelecer os perfis de metilação de DNA e também através da remodelação de histonas a RC pode proteger contra o stresse nutricional e envelhecimento, pela ativação ou repressão de genes específicos [44]. Então em RC, as vias sensitivas e periféricas transmitem informação que vai permitir a ativação de mecanismos genéticos promotores da sobrevivência celular e protetores do organismo, tornando-o mais longo. Todo este processo não só inclui o benefício da longevidade mas toda uma gama de melhoramentos na saúde e proteção contra a degeneração dos órgãos e cancro.

A RC é uma das formas mais eficientes de obter uma ativação dos “genes da longevidade”, contudo não a única.

Em ratos, vários investigadores, com 4 dietas diferentes (uma dieta RC standardizada de laboratório, outra com caseína, outra com baixo conteúdo de isoflavonas de soja e a quarta rica em isoflavonas de soja) conseguiram provar que mudando a composição da dieta modula-se o efeito de genes de longevidade [49].

Daqui pode-se então concluir que a dieta influencia a expressão de genes, tanto positivamente como negativamente, dependendo de cada alimento/composto nutricional.

Com base nestas modificações foram criadas as dietas epigenéticas.

DIETAS EPIGENÉTICAS

Como a RC protege de muitas consequências do envelhecimento procuram-se alguns compostos naturais ou sintéticos que imitam os efeitos da RC [60].

“Dietas epigenéticas” que fornecem alimentos ou extratos bioativos (vinho tinto, uvas, chá verde, brócolos e feijão de soja) podem mediar processos epigenéticos e mostraram poder alterar o perfil epigenético aberrante de células cancerígenas. Estes especialmente tomados a longo prazo correlacionam-se com baixa incidência de várias doenças degenerativas consequentes da idade avançada (cancro, doença cardiovascular) [44; 60].

Determinação de perfis de expressão global de genes pode servir para identificar compostos uteis correlacionados com a idade biológica [55; 60; 61].

RISCO NUTRICIONAL NO IDOSO

FATORES QUE CONTRIBUEM PARA O RISCO DE MALNUTRIÇÃO EM IDOSOS E SUAS CONSEQUÊNCIAS

Sem ter em conta nenhuma definição, peso a menos revela um consumo desadequado para manter as condições de saúde.

Perda de gordura corporal e menos consumo de energia estão associados com problemas como a falta de nutrientes, fraqueza e hospitalizações frequentes e mais demoradas.

A subnutrição acarreta mais problemas à vida dos idosos, como: infecções, úlceras de pressão, desequilíbrio eletrolítico, pele irritada, fragilidade e cansaço [8].

Visto pelo lado oposto, a obesidade e peso excessivo, comum entre os idosos; também revela uma desadequação de consumo. Quase 30% dos idosos são obesos. A obesidade e as limitações físicas podem levar a admissões mais precoces, nos cuidados de saúde e potencializa a mortalidade [8].

É essencial o acompanhamento, para assegurar consumos adequados de alimentos, de alto teor nutritivo.

Muitas patologias – hipertiroidismo, doença pulmonar obstrutiva crónica, e infecções, estão associadas a maior necessidade de energia e levam à perda de peso, se as quantidades de alimento não forem corretamente ajustadas.

Muitas vezes a malnutrição nos idosos pode ser causada ou agravada por doença crónica, doença cardiovascular, hipertensão, diabetes *mellitus* e insuficiência renal. Devido a estas causas, os idosos praticam muitas vezes, uma dieta modificada ou restritiva que leva à diminuição do consumo oral e ao risco de malnutrição.

Consideram-se, ainda, fatores de risco para uma alimentação deficiente, altamente prevalentes em idades avançadas, a demência, a depressão, o alcoolismo, a dentição deficiente, as dores agudas ou crónicas e especialmente o cancro [8]. Também fatores sociais como: o isolamento, a pobreza e a perda do cônjuge contribuem, por vezes, para um menor consumo de alimentos.

No interesse dos idosos, a manipulação do peso tem que ser controlada por profissionais de saúde. A perda involuntária de peso pode ter consequências devastadoras para estas pessoas,

causando deterioração muscular, fragilidade, debilitação do sistema imunitário, complicações no caso de doença e depressão. E tudo isto contribui, para uma menor qualidade de vida e maior mortalidade e, um aumento de custos nos cuidados de saúde.

Estatisticamente, a relação entre IMC e mortalidade evidencia, uma distribuição em forma de U e maior risco de declínio funcional, tanto nos IMCs mais baixos como nos mais altos.

A polimedicação aumenta o risco da malnutrição. A toma de muitos fármacos, devido aos seus efeitos secundários, afeta diretamente o consumo de alimentos. E algumas medicações também aumentam a necessidade de nutrientes específicos.

Além de certos medicamentos poderem ter um efeito anorexigénico, a polimedicação pode também criar o risco de interações entre medicamentos e alimentos ou suplementos alimentares. Muitos fármacos diminuem a absorção de minerais e vitaminas [8].

Outras causas de perda de apetite podem atribuir-se a fatores hormonais, neurológicos e inflamatórios, cuja consequência, a anorexia do envelhecimento, pode predispor a uma má alimentação proteica ou calórica [8].

IMPORTÂNCIA DO DIAGNÓSTICO DE MÁ NUTRIÇÃO NO IDOSO E MÉTODOS DE AVALIAÇÃO NUTRICIONAL

Se a carência alimentar aumenta o índice de mortalidade, parece evidente a necessidade de um diagnóstico e avaliação de tais situações.

Uma avaliação nutricional inclui uma súmula do historial médico e cirúrgico, do peso, dos hábitos nutricionais, um exame médico com atenção especial à cavidade oral, revisão dos dados laboratoriais e do estado funcional geral.

A monitorização pormenorizada do peso corporal é a maneira mais simples, e provavelmente mais fiável, de diagnosticar uma má nutrição – ela permite identificar indivíduos com falta de proteínas e calorias, mesmo que o IMC esteja dentro das margens da normalidade, ou até mais elevado.

Uma perda de peso de 5% ou mais está associada a mais morbidade e mortalidade [7].

Um IMC baixo indicia doença grave ou necessidade de hospitalização e coloca um indivíduo em risco de vida. Um IMC inferior a 20 está certamente no limiar da subnutrição.

Numa percentagem de 15-65% dos idosos com baixo peso há suscetibilidade a infeções, perda de força muscular, quedas e perda de funções, necessidade de tratamentos médicos ou de cuidados de saúde e, a maior risco de mortalidade. Além disso se um idoso de baixo peso perder mais de 2 quilos em 2 anos, o risco de morte é 5 vezes mais alto [15].

Um IMC alto ou um excesso de peso/obesidade, em idades avançadas, favorece doenças crónicas, mas nem sempre um risco aumentado de mortalidade [15; 18]. No entanto o IMC nem sempre é um indicador objetivo do estado de saúde e nutrição em adultos mais velhos, por ser difícil adaptá-lo à perda de altura ao longo dos anos, à eventual incapacidade de se porem em pé por paralisia ou fratura, ou amputações. O perímetro braquial ou as modificações de peso ao longo do tempo, por exemplo, podem ser um melhor indicador preditivo de morbidade ou mortalidade nos mais velhos [18].

Não havendo nenhum *gold standard* para diagnosticar a malnutrição proteico-calórica nos idosos, todas as alterações da normalidade deviam ser interpretados cuidadosamente, pois a sua variação pode traduzir estados de doença ou de desidratação.

Não há um único parâmetro físico ou bioquímico que meça rigorosamente o estado nutricional. Por isso desenvolveram-se várias ferramentas para tentar identificar estados de deficiência nutricional em idosos.

O *mini nutritional assessment* ou mini-avaliação nutricional (MNA®) é um instrumento para avaliação do estado nutricional que foi validada para indivíduos com 65 anos ou mais. Combina um diagnóstico rápido com uma avaliação detalhada. Em 18 perguntas faz uma avaliação: antropométrica, de saúde global, da dieta, e da auto-perceção da saúde e nutrição.

Uma versão rápida do MNA® com apenas 6 itens (MNA-SF®) é muito rápida, específica, sensível e precisa na triagem da subnutrição. Foi desenvolvida e validada para permitir um processo de seleção usando parâmetros de declínio no consumo de alimentos, perda de peso, mobilidade, stresse psicológico, doença aguda, problemas neuropsiquiátricos e IMC [7; 62].

Tanto o MNA® como o MNA-SF® são sensíveis, específicos e precisos na identificação do risco alimentar. Nos estudos hospitalares associa-se uma baixa pontuação MNA® com uma maior mortalidade, mais tempo de internamento e maior probabilidade de necessidade de cuidados de enfermagem. O MNA® descobre riscos de má alimentação, antes da própria ocorrência de severas alterações de peso e proteínas no soro.

Estudos de intervenção demonstram que a intervenção atempada pode deter a perda de peso em idosos em risco ou, já subnutridos. O MNA® pode também servir de ferramenta calculadora para o *follow up*. O MNA® devia ser sempre incluído na avaliação geriátrica [62].

Quando um idoso se encontra subnutrido, mesmo sem diagnóstico de doença, este devido ao fraco desempenho físico, deve ser tratado e cuidado a fim de evitar o risco de morte.

Num estudo (DEXA) com 4000 pessoas verificou-se que a uma adiposidade maior estava associada uma sobrevivência maior. Uma menor IMC significa, neste caso, uma maior proporção gordura/massa muscular apendicular, o que leva a disfunções como perda de força de prensão ou perda de velocidade de marcha.

Nos EUA, os obesos em idades mais avançadas (65-88 anos) que fazem treinos físicos ficam em forma e mais saudáveis do que os magros que não fazem qualquer exercício e que por isso a sua mortalidade é mais baixa do que nos magros frágeis.

Concluiu-se então que na velhice é mais importante manter o peso a par de uma boa prática de exercício físico, do que reduzi-lo [15].

INTERVENÇÃO NUTRICIONAL - ESTRATÉGIAS DE SUPLEMENTAÇÃO DO CONSUMO DIETÉTICO EM IDOSOS DE RISCO

As refeições têm que fornecer sustentabilidade energética aos gastos resultantes da atividade física e do metabolismo basal restante do qual fazem parte as funções fisiológicas do corpo.

Uma alimentação com baixo teor em nutrientes essenciais devia ser corrigida. Pelo contrário, uma alimentação rica em nutrientes essenciais devia ser estimulada.

Os nutrientes essenciais continuam a ser necessários na mesma medida ou acima dela.

Assim, torna-se necessário determinar o método dietético mais eficiente para prevenir ou tratar a subnutrição nos idosos, e estabelecer a medida certa de energia, proteína e alimentos essenciais para melhorar as funções física e cognitiva.

Algumas medidas importantes sobretudo em idosos em risco nutricional, são: a educação e aconselhamento nutricional, a atmosfera agradável à mesa, o comer em grupo e a assistência na toma da refeição. Relativamente à comida, adaptar a forma, sabores, aromas e textura ou consistência dos alimentos, juntar bebidas, modificar doses e densidades energética e/ou nutritiva. Completar défices nutricionais com merendas, bebidas, suplementos (vitamínicos, minerais) ou comidas transportáveis. Os suplementos devem ser tomados entre as refeições e não no princípio da refeição de modo a não reduzir o consumo de outros alimentos [25].

DISCUSSÃO / CONCLUSÕES

DISCUSSÃO / CONCLUSÕES

No que concerne à importância do papel da alimentação pode concluir-se que esta sendo equilibrada, suficiente e adequada é fator determinante de manutenção do estado de saúde e qualidade de vida e de um envelhecimento saudável e longo, de forma muito particular.

O homem, através das possibilidades que a ciência lhe oferece e do que o desenvolvimento lhe proporciona e pelo grande poder que tem de poder optar por estilos de vida mais saudáveis dispõe de uma potente ferramenta sobre o domínio da vida e qualidade de saúde.

Em vários estudos constatou-se a influência que certos alimentos têm, quer pela sua qualidade quer pela sua quantidade na influência da saúde, comprovada na melhoria de inúmeros “biomarcadores de longevidade”, sendo que foram estabelecidos padrões dietéticos para a longevidade, assim como alimentos funcionais e nutrientes bioativos. Foram também estabelecidas recomendações nutricionais específicas para idosos, de acordo com as suas necessidades específicas nesta fase da vida.

Nas idades avançadas as pessoas tendem a ter hábitos fixos, criados ao longo da vida. Certos hábitos dietéticos, abusos e necessidades particulares adquiridos podem pôr os idosos em risco de défice nutricional, pois levam ao consumo reduzido de alimentos ricos nutricionalmente e a um défice nutricional, especialmente de micronutrientes.

Uma nutrição variada e equilibrada recomenda-se tanto a velhos como a novos pois a deficiência de apenas um nutriente já pode ser motivador de doença e/ou causa de morte.

Uma dieta equilibrada deve ser sempre a melhor maneira de se manter a saúde, mas caso falem condições para isso, os suplementos, comidas e bebidas reforçadas podem ser um bom auxiliar.

Os benefícios dos suplementos dietéticos devem ser tidos em conta relativamente a cada caso particular, de acordo com condições médicas específicas.

Muitas doenças relacionadas com a idade (doença isquémica cardíaca, cancro, enfarte, diabetes) têm fatores de risco metabólicos e hormonais em comum e evitáveis se forem

diagnosticadas precocemente. Foi provado que a alimentação pode funcionar como uma excelente prevenção de muitas enfermidades.

A dieta mediterrânica ganhou uma boa reputação por estar ligada a uma maior duração de vida, mais saúde ao nível do coração, sistema nervoso central e a uma menor ocorrência de cancro.

Alguns estudos chegaram mesmo à conclusão de que uma regular dieta mediterrânica diminui o risco da doença de Alzheimer, Parkinson e também diminui o risco de morte nestes doentes; assim como o risco de cancro pela sua riqueza em componentes dietéticos.

Refira-se também a dieta dos habitantes de Okinawa (região a sul do Japão) que são conhecidos pelo elevado número de centenários e pela sua duração média de vida muito longa e saudável, comparativamente a outras partes do mundo. A sua dieta é baixa em calorias mas rica em nutrientes, especialmente no que diz respeito a fito-nutrientes sob a forma de antioxidantes e flavonoides. Rica em vegetais e frutos mas com reduzido teor de carne, grãos refinados, gorduras saturadas, açúcar, sal e produtos lácteos gordos.

A Restrição Calórica é outro regime dietético, no qual a quantidade de calorias é reduzida sem implicar um deficiente consumo de nutrientes.

Atualmente, a restrição calórica é considerada o método mais eficiente para aumentar a longevidade em diversas espécies animais e melhorar uma diversidade de parâmetros a nível de saúde.

As dietas epigenéticas, um pouco baseadas no conhecimento de alimentos funcionais, um pouco baseada nos princípios da RC, começam a emergir, proporcionando outra forma de intervir na saúde e envelhecimento, nomeadamente no sentido de alterar perfis epigenéticos aberrantes e a longo prazo reduzir a incidência de várias doenças degenerativas consequências da idade avançada (cancro, doença cardiovascular).

Importa ainda considerar o risco de malnutrição nos idosos. Baixo peso ou excesso de peso patenteiam um consumo desadequado para manter as condições de saúde.

A perda de massa corporal e menor consumo de energia levam à subnutrição, que acarreta problemas à vida dos idosos: infeções, úlceras de pressão, desequilíbrios eletrolíticos,

irritações cutâneas, fragilidade e fadiga; e estão associadas a hospitalizações frequentes e mais demoradas, e a um maior risco de morbidade e mortalidade.

Visto pelo lado oposto, a obesidade e peso excessivo, comum entre os idosos podem também levar a admissões mais precoces, nos cuidados de saúde e potencializam a mortalidade.

Torna-se imprescindível em muitos casos a elaboração de um diagnóstico e avaliação de certas situações nutricionais. Há que ter em atenção muitos fatores, incluindo o historial médico-cirúrgico do paciente, as variações do peso corporal ao longo do tempo e os hábitos nutricionais. É necessário proceder a um exame objetivo com especial enfoque na cavidade oral e, complementar esta revisão com exames laboratoriais.

Não havendo nenhum *gold standard* para diagnosticar a malnutrição nos idosos, todas as alterações da normalidade devem ser interpretadas com atenção e num certo contexto.

Quando um idoso se encontra subnutrido, mesmo sem diagnóstico de doença, este deve ser tratado e vigiado a fim de evitar o risco de doença ou morte.

Na velhice é mais importante manter o peso a par de uma boa prática de exercício físico, do que reduzi-lo.

A nível de uma intervenção nutricional torna-se necessário determinar o método dietético mais eficiente para prevenir ou tratar a malnutrição nos idosos, e estabelecer a medida certa de energia, proteína e alimentos essenciais para melhorar as funções física e cognitiva.

Dentro das medidas a tomar, sobretudo em idosos em risco nutricional, a educação e aconselhamento nutricional são as mais importantes.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Vitetla L, Anton B. Lifestyle and nutrition, caloric restriction, mitochondrial health and hormones: Scientific interventions for anti-aging. *Clinical Interventions in Aging* 2007; 2 (4), 537-543.
2. McDonald RB, Ruhe RC. Aging and longevity: Why knowing the difference is important to nutrition research. *Nutrients* 2011; 3; 274-282.
3. Battin M, Ferreiro MS. Ageing and the Mediterranean diet: a review of the role of dietary fats. *Public Health Nutrition*, vol. 7, Issue 7; October 2004; pp. 953-958.
4. Peysseon F, Richard-Blum S. Understanding the biology of aging with interaction networks. *Maturitas* 69 (2011); 126-130.
5. Fontana L, Vinciguerra M, et al. Growth factors, nutrient signaling and cardiovascular aging. *Circ Res* 2012; Apr 13; 110 (8): 1139-50.
6. Fontana L. Modulating Human aging and age-associated diseases. *Biochim Biophys Acta*; October 2009; 1790 (10): 1133-1138.
7. Labossiere R, Bernard MA. Nutritional considerations in institutionalized elders. *Current Opinion in Clinical Nutrition and Metabolic Care* 2008; 22: 1-6.
8. Inzitari M, Doets E, et al. Nutrition in the age-related disablement process. *JNHA*, vol. 15, No 8; 2011.
9. Wernette CM, White BD, Ziza CA. Signaling proteins that influence energy intake may affect unintentional weight loss in elderly persons. *J Am Diet Assoc* 111: 864-873.
10. Moss C, Dhillon WS, et al. Gastrointestinal hormones: the regulation of appetite and the anorexia of aging. *J Hum Nutr Diet* 2012; 25; pp. 3-15.
11. Pan M, Lai C, et al. Molecular mechanisms for anti-ageing by natural dietary compounds. *Mol Nutr Food Res* 2012; 56; 88-115.
12. Cannella C, Savina C, Domini LM. Nutrition, longevity and behavior. *Arch Gerontol Geriatr* 2009, Suppl 1; 19-27.
13. Baker H. Nutrition in the elderly: An overview. *Geriatrics* 2007; 62(7): 28-31.
14. Meeran SM, Ahmed A, Tollefsbol TO. Epigenetic targets of bioactive dietary components for cancer prevention and therapy. *Clin Epigenetics* 2010; 1: 101-116.
15. Woo J. Nutritional strategies for successful aging. *Med Clin N Am* 2011; 95; 477-493.

16. Úbeda N, Achón M, Varela-Moreiras G. Omega-3 fatty acids in the elderly. *British Journal of nutrition*, 107; pp. s137-s151.
17. Janson M. Ortomolecular medicine: the therapeutic use of dietary supplements for anti-aging. *Clinical interventions in aging* 2006; 1 (3); 261-265.
18. Hausman DB, Fisher JG, Johnson MA. Nutrition in centenarians. *Maturitas* 2011; 68; 203-209.
19. Coppedè F, Bosco P, et al. Nutrition and dementia. *Current Gerontology and Geriatrics Research*, vol. 2012; article ID 926082.
20. Bartke A, Bonkowsky M, Maternak M. How diet interacts with longevity genes. *Hormones (Athens)*; 2008 Jan-Mar; 7 (1): 17-23.
21. Camfield DA, Owen L, et al. Dairy constituents and neurocognitive health in ageing. *British Journal of Nutrition*, vol 106; issue 2; July 2011; pp. 159-174.
22. Binkley N. Does low vitamin D status contribute to “age-related” morbidity? *J Bone Miner Res* 2007; 22: v55-v58.
23. Walker J, Mackenzie AD, Dunning J. Does reducing your salt intake make you live longer? *Interactive Cardiovascular and Thoracic Surgery* 2007; 6; 793-798.
24. Chandra RK. Impact of nutritional status and nutrient supplements on immune responses and incidence of infection in older individuals. *Aging Research Reviews* 2004; 3; 91-104.
25. Silver H J. Oral strategies to supplement older adults dietary intakes: comparing the evidence. *Nutrition Reviews*, vol. 67 (1): 21-31.
26. Rossi L, Mazzitelli S, et al. Benefits from dietary polyphenols for brain aging and Alzheimer’s disease. *Neurochem Res* 2008; 33: 2390-2400.
27. Simões CMO, et al. *Farmacognosia: da planta ao medicamento*; 6^a edição; Porto Alegre/Florianópolis; Ed. Universidade UFRGS/Ed. da UFSC, 2007.
28. Dewik PM. *Medicinal Natural Products. A Biosynthetic Approach*. 2nd ed.; Chichester, John Wiley & Sons, 2002.
29. Hertog et al. *Lancet*. 1993; 342:1007.
30. Colditz et al. *American Journal of Clinical Nutrition* 1985; 41:32.
31. Knekt et al. *British Medical Journal* 1996; 312:478.
32. Timmers S, Auwerx J, Schrauwen P. The journey of resveratrol from yeast to human. *Aging*, March 2012; vol. 4; no. 3.
33. Gillman et al. *Journal of the American Medical Association*; 1995; 273: 1113.
34. Seddon et al. *Journal of the American Medical Association*; 1994; 272: 1413.

35. Giovannucci et al. *Journal of the National Cancer Institute*; 1995; 87: 1767.
36. Silva MR, Silva MAAP. Aspectos nutricionais de fitatos e taninos. *Rev Nutr* 1999; 12(1): 21-32.
37. Ferreira MP, Weems MKS. Alcohol consumption by aging adults in the United states: Health benefits and detriments. *J Am Diet Assoc* 2008; 108: 1668-1676.
38. Appel LJ. Dietary patterns on longevity: expanding the blue zones. *Circulation*, 2008; 118: 214-215.
39. Pérez-Lopez FR, Chedraui P, et al. Effects of the mediterranean diet on longevity and age-related morbid conditions. *Maturitas* 2009; 64: 67-79.
40. Omedei D, Fontana L. Calorie restriction and prevention of age-associated chronic disease. *FEBS Letters* 2011; 585: 1537-1542.
41. Willcox DC, Willcox B J, et al. The Okinawan Diet: Health implications of a low-calorie, nutrient-dense, antioxidant-rich dietary pattern low in glycemic load. *Jr of the American College of Nutrition* 2009; vol. 28; no. 4; 500s-516s.
42. Roth LW, Polotsky AJ. Can we live longer eating less? – A review of caloric restriction and longevity. *Maturitas* 2012; 71; 315-319.
43. Trepanowski JF, Canale RE, et al. Impact of caloric and dietary restriction regimens on markers of health and longevity in humans and animals: a summary of available findings. *Nutrition Journal* 2011; 10:107.
44. Li Y, Daniel M, Tollefsbol TO. Epigenetic regulation of caloric restriction in aging. *BMC Medicine* 2011; 9:98.
45. Anderson RM, Weindruch R. The caloric restriction paradigm: Implications for the healthy human aging. *American Journal of Human Biology* 24: 101-106 (2012).
46. Skulachev VP. SkQ1 treatment and food restriction – two ways to retard an aging program of organisms. *Aging*; November 2011; vol. 3; n 11.
47. Martin B, Mattson MP, Maudsley S. Caloric restriction and intermittent fasting: Two potential diets for successful brain aging. *Ageing Res Rev* 2006, August; 5 (3): 332-353.
48. Alic N, Partridge L. Death and desert: nutrient signaling pathways and aging. *Currents Opinion in Cell Biology* 2011; 23: 738-743.
49. Piper MDW, Bartke A. Diet and aging. *Cell Metabolism* 2008, August 6; no 8.
50. Redman LM, Martin CK, et al. Effect of caloric restriction in non-obese humans on physiological, psychological and behavior outcomes. *Physiol Behav* 2008; August 6; 94(5): 643-648.

51. Jolly CA. Dietary restriction and Immune Function. In nutrition org 2012, August 29.
52. Ungvari Z, Parrado-Fernandez C, et al. Mechanisms underlying caloric restriction and lifespan regulation: implications for vascular aging. *Circ Res* 2008 March; 14; 102 (5); 519-528.
53. Shimura K. Cardiovascular protection afforded by caloric restriction: Essential role of nitric oxide synthase. *Geriatr Gerontol Int* 2011; 11: 143-156.
54. Marzetti E, Lees HA, et al. Sarcopenia of ageing underlying cellular mechanisms and protection by caloric restriction. *International Union of Biochemistry and molecular Biology Inc* 2009, Jan/Feb; vol. 35; no 1; pp. 28-35.
55. Carlson JM, Doyle J. Highly optimized tolerance: Robustness and design in complex systems. *Phys Rev Lett* 2000; Mar 13; 84 (11): 2529-2532.
56. Archer CR, Royle N, et al. Nutritional geometry provides food for thought. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci* 2009; vol 64 A; No 9; 956-959.
57. Tabarean J, Morrison B, et al. Hypothalamic and dietary control of temperature-mediated longevity. *Ageing Res Rev* 2010; January; 9 (1):41.
58. Minor RK, Chang JW, Cabo R. Hungry for life: How the arcuate nucleus and neuropeptide Y may play a critical role in mediating the benefits of calorie restriction. *Mol Cell Endocrinol* 2009, February 5; 299 (1); 79-88.
59. Cantó C, Auwerx J. Calorie restriction: is AMPK a key sensor and effector? *Physiology* 2011; 26: 214-224.
60. Meeran SM, Ahmed A, Tollefsbol TO. Epigenetic targets of bioactive dietary components for cancer prevention and therapy. *Clin Epigenetics* 2010; 1:101-116.
61. Imai S. SIRT1 and caloric restriction: An insight into possible tradeoffs between robustness frailty. *Curr Opin Clin Nutr Metab Care* 2009, July; 12(4): 350-356.
62. Guigoz Y. The mini nutritional assessment (MNA): Review of the literature – What does it tell us? *Applied Science and Quality Assurance; Nestlé Product Technology Centre.*