**UNIVERSIDADE DE SÃO PAULO
FACULDADE DE MEDICINA DE RIBEIRÃO PRETO
DEPARTAMENTO DE CLÍNICA MÉDICA**

CECÍLIA HELENA PEINADO DE SAMPAIO MATTOS

**IMPACTO DA DEMÊNCIA DEVIDO À DOENÇA DE ALZHEIMER EM
ESTÁGIO INICIAL SOBRE O ESTADO NUTRICIONAL DE IDOSOS**

**RIBEIRÃO PRETO
2014**

CECÍLIA HELENA PEINADO DE SAMPAIO MATTOS

**IMPACTO DA DEMÊNCIA DEVIDO À DOENÇA DE ALZHEIMER EM
ESTÁGIO INICIAL SOBRE O ESTADO NUTRICIONAL DE IDOSOS**

Dissertação apresentada à Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto da
Universidade de São Paulo, para obtenção do Título de Mestre.

Área de concentração: Investigação Biomédica.

Orientador: Prof. Dr. Julio César Moriguti.

RIBEIRAO PRETO
2014

Autorizo a reprodução e divulgação total ou parcial deste trabalho, por qualquer meio convencional ou eletrônico, para fins de estudo ou pesquisa, desde que citada a fonte.

FICHA CATALOGRÁFICA

Mattos, Cecília Helena Peinado de Sampaio

Impacto da demência devido à Doença de Alzheimer em estágio inicial sobre o estado nutricional de idosos

68 p.: il.; 30 cm

Dissertação de Mestrado, apresentada à Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto/USP. Área de concentração: Clínica Médica.

Orientador: Prof. Dr. Julio César Moriguti.

1. doença de Alzheimer.
2. estado nutricional.
3. mini-avaliação nutricional.
4. composição corporal.
5. idoso.

FOLHA DE APROVAÇÃO

Cecília Helena Peinado de Sampaio Mattos

Impacto da demência devido à Doença de Alzheimer em estágio inicial sobre o estado nutricional de idosos.

Dissertação apresentada à Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto da Universidade de São Paulo, para obtenção do Título de Mestre.

Área de concentração: Investigação Biomédica.

Orientador: Prof. Dr. Julio César Moriguti.

Aprovado em:

Banca Examinadora

Prof. Dr. _____

Instituição: _____ Assinatura: _____

Prof. Dr. _____

Instituição: _____ Assinatura: _____

Prof. Dr. _____

Instituição: _____ Assinatura: _____

Dedicatória

*Ao meu querido avô, Prof. Dr. Paulo Sampaio Mattos
(in memoriam), que me despertou a vontade do aprendizado e da
busca incessante pelo conhecimento.*

Agradecimentos

Ao meu orientador, Prof. Dr. Julio César Morigati, que me ensinou a buscar o aperfeiçoamento constante naquilo que faço.

À minha amiga e colega Patrícia Vigaró Contri Degiovanni, pelo apoio na superação dos obstáculos encontrados nos últimos anos.

À minha madrastra e "segunda mãe", Emilia Harue Frushio Mattos, pelo apoio e incentivo à minha carreira e vida acadêmica desde seu início.

Ao Prof. Dr. Alceu Afonso Jordão Júnior e ao Prof. Dr. Eduardo Ferriolli, pelo apoio no decorrer do projeto.

Ao colega Dr. Tiago Ferolla Nunes, pela colaboração na seleção dos pacientes incluídos no estudo.

Aos meus queridos pais, Cecília Maria e José Paulo e à minha irmã Cláudia Roberta, pelo carinho em todos os momentos desta jornada.

*Aos participantes do projeto e a todos aqueles que de alguma forma,
colaboraram na história desta dissertação.*

Epigrafe

"O real não está na saída nem na chegada, está na travessia"

Guimarães Rosa

RESUMO

MATTOS, CHPS. **Impacto da Demência devido à Doença de Alzheimer em estágio inicial sobre o estado nutricional de idosos.** 68 f. Dissertação (Mestrado). Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto da Universidade de São Paulo.

O comprometimento do estado nutricional (EN) é um achado frequente em idosos que apresentam demência devido à Doença de Alzheimer (DA), e pode se agravar com a progressão da doença. O objetivo foi identificar as principais alterações do estado nutricional nas fases iniciais da demência devido à DA. Participaram do estudo 38 idosos, alocados em dois grupos: Controle, composto por 19 idosos saudáveis, e grupo Doença de Alzheimer, composto por 19 idosos que apresentavam a demência em estágio inicial (CDR-1), sem comorbidades. Foi realizada avaliação do estado nutricional utilizando a Mini-Avaliação Nutricional (MAN), além do exame de bioimpedância para análise da composição corporal dos idosos. A média de idade do grupo controle foi de $68,6 \pm 6,2$ anos, e do grupo DA foi de $75,4 \pm 4,2$ anos ($p < 0,01$). O IMC médio do grupo controle foi $25,2 \pm 3,2$, enquanto do grupo DA foi $22,9 \pm 3,9$ ($p = 0,06$). Não foi observada diferença significativa em relação à composição corporal entre os grupos. De acordo com a MAN, todos os idosos do grupo controle apresentavam estado nutricional normal. No grupo DA, 11 (57,9%) apresentavam estado nutricional normal, 7 (36,8%) estavam em risco nutricional e 1 (5,3%) estava desnutrido. Em relação ao escore da MAN, o grupo controle apresentou média de $27,7 \pm 1,7$ pontos, enquanto o DA apresentou $23,2 \pm 4,4$ pontos ($p < 0,01$). Dados da literatura corroboram com os resultados encontrados, e indicam que a demência devido a Doença de Alzheimer em fase inicial já pode estar associada ao comprometimento do estado nutricional.

Palavras-chave: Doença de Alzheimer, Estado Nutricional, Mini-Avaliação Nutricional (MAN), Composição Corporal, Idoso.

ABSTRACT

MATTOS, CHPS. **Impact of Dementia due to early stages of Alzheimer's disease on the nutritional status of the elderly.** 68 f. Thesis (Master's Degree). Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto da Universidade de São Paulo (*Ribeirão Preto Medical School, University of São Paulo*).

The impairment of the nutritional status (NS) is a frequent finding in elder patients with dementia due to Alzheimer's disease (AD), and may worsen with the progression of said dementia. The purpose was to identify the main changes in the nutritional status in the early stages of the dementia due to AD. Thirty-eight elderly patients were enrolled in the study; being assigned to two groups: Control, composed of 19 healthy elderly patients, and Alzheimer's disease group, composed of 19 elderly patients who experienced early stages of dementia (CDR-1), with no comorbidities. The evaluation of the nutritional status was performed using the Mini Nutritional Assessment (MNA), in addition to the bioimpedance analysis for body composition evaluation in the elderly. The average age of the control group was 68.6 ± 6.2 years, and the AD group was 75.4 ± 4.2 years ($p < 0.01$). The average BMI of the control group was 25.2 ± 3.2 , while the AD group was 22.9 ± 3.9 ($p = 0.06$). There was no significant difference observed in relation to the body composition between groups. According to the MNA, all patients in the control group presented with normal nutritional status. In the AD group, 11 (57.9%) presented with normal nutritional status, 7 (36.8%) were at nutritional risk, and one (5.3%) experienced malnutrition, in relation to the MNA score, whilst AD reported 23.2 ± 4.4 points ($p < 0.01$). Literature data supports the results found, and indicate that dementia, due to early stages of Alzheimer's disease, may already be associated with the impairment of the nutritional status.

Keywords: Alzheimer's disease, Nutritional status, Mini Nutritional Assessment (MNA), Body composition, the Elderly.

LISTA DE ILUSTRAÇÕES

Figura 1 – Representação da Distribuição dos Escores gerados pela MAN nos grupos Controle e DA.....36

Figura 2 - Distribuição da porcentagem de Massa Magra nos idosos dos grupos Controle e DA.....39

Figura 3 – Distribuição da porcentagem de Massa Gorda nos idosos dos grupos Controle e DA.....39

LISTA DE TABELAS

Tabela 1 - Classificação do Estado Nutricional de acordo com o IMC para idosos – OPAS.....	28
Tabela 2 – Dados gerais e antropométricos dos grupos controle e DA.....	33
Tabela 3 – Classificação dos indivíduos do grupo controle e DA quanto ao IMC.....	34
Tabela 4 – Frequência absoluta e relativa dos idosos do grupo DA conforme classificação da MAN.....	34
Tabela 5 – Classificação dos idosos dos grupos controle e DA de acordo com a MAN.....	35
Tabela 6 – Escore da MAN nos grupos controle e DA.....	35
Tabela 7 – Prevalência de perda de apetite relatada pelos idosos nos grupos controle e DA.....	36
Tabela 8 – Prevalência de perda ponderal relatada pelos idosos nos grupos controle e DA.....	37
Tabela 9 – Ingestão hídrica nos grupos controle e DA.....	37
Tabela 10 - Resultados obtidos do exame de Bioimpedância nos grupos Controle e DA.....	38

LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

A: Altura

AF: Ângulo de Fase

CDR: Clinical Dementia Rating

cm: Centímetro

DA: Doença de Alzheimer

DDA: Demência devido à Doença de Alzheimer

EN: Estado Nutricional

G: Gênero

HAS: Hipertensão Arterial Sistêmica

HIV: Human Virus Immunodeficiency (Vírus da Imunodeficiência Humana)

IMC: Índice de Massa Corporal

Kg/m²: quilograma / metro ao quadrado

MM: Massa Magra

MAN: Mini-Avaliação Nutricional

MG: Massa Gorda

OPAS: Organização Pan-Americana de Saúde

P: Peso

R: Resistência

Xc: Reactância

MEEM: Mini-Exame do Estado Mental

LISTA DE SÍMBOLOS

Φ : Ângulo de fase

Ω : Ohm

μA : Microamperes

SUMÁRIO

1. Introdução	15
1.1 Envelhecimento e demências	16
1.2 Alimentação e Nutrição no Envelhecimento e na Doença de Alzheimer	16
1.3 Influência de comorbidades na demência devido à Doença de Alzheimer	19
2. Objetivos	21
2.1. Objetivo geral.....	22
2.2 Objetivos Específicos.....	22
3. Casuística e Métodos.....	23
3.1 Desenho do estudo.....	24
3.2 MINI-AVALIAÇÃO NUTRICIONAL (MAN).....	26
3.3 ANTROPOMETRIA.....	27
3.4 EXAME DE BIOIMPEDÂNCIA ELÉTRICA.....	29
3.5 Análise estatística	31
4. Resultados	32
4.1 Características Gerais e Antropométricas	33
4.2 Mini-Avaliação do Estado Nutricional	34
4.3 BIOIMPEDÂNCIA ELÉTRICA	38
5. Discussão	41
5.1 Antropometria	42
5.2 Mini-Avaliação Nutricional	43
5.3 Composição Corporal	46
6. Conclusão	47
Referências Bibliográficas.....	52
Anexos.....	58

ANEXO A - MAN (Mini-Avaliação Nutricional).....	59
ANEXO B – Termo de Consentimento Livre e Esclarecido – Grupo Doença de Alzheimer.....	60
ANEXO C – Termo de Consentimento Livre e Esclarecido – Grupo Controle....	63
ANEXO D – Carta de aprovação do Comitê de Ética em Pesquisa	66

1. Introdução

1.1 Envelhecimento e demências

O crescimento da população idosa é um fenômeno mundial e, no Brasil, ocorre de forma radical e bastante acelerada. Projeções mais conservadoras indicam que em 2020 o Brasil será o sexto país do mundo em número de idosos, com um contingente superior a 30 milhões de pessoas (CARVALHO 2003). Consequentemente, doenças próprias do envelhecimento passaram a ganhar maior expressão no conjunto da sociedade (VERAS 2009). Os transtornos mentais sofrem influência desta transformação populacional, tornando-se os quadros de demência, que são frequentes entre idosos, cada vez mais prevalentes na população. Jorm e cols (1987) observaram esta tendência, destacando que a prevalência de demência dobrava a cada cinco anos de aumento da faixa etária após os 65 anos.

A demência devido à Doença de Alzheimer (DA), descrita há aproximadamente 100 anos, representa cerca de 60% de todas as demências (FRATIGLIONI, 2000). Estimativas indicam que em 2050, é esperado um novo caso de DA a cada 33 segundos, ou aproximadamente um milhão de casos novos por ano. Nos Estados Unidos, a doença é a quinta causa de morte de indivíduos acima dos 65 anos de idade (FARGO, 2014).

1.2 Alimentação e Nutrição no Envelhecimento e na Doença de Alzheimer

O processo de envelhecimento está associado a diversas alterações fisiológicas que podem a longo prazo, comprometer o estado nutricional do idoso. Alterações na percepção sensorial, atrofia de mucosa gástrica, alterações de capacidade mastigatória e mucosa oral, presença de comorbidades, polifarmácia e

depressão, além de fatores socioeconômicos interferem direta ou indiretamente na alimentação e nutrição do indivíduo (CAMPOS, 2000; SIMÕES, 2007). Alves (2006) observou correlação positiva entre idade e desnutrição, diagnosticada pela Mini-Avaliação Nutricional (MAN).

A demência devido à Doença de Alzheimer tem sido apontada como fator que exerce impacto negativo sobre o estado nutricional dos idosos, e a perda de peso afeta entre 30 e 40% dos indivíduos nos estágios inicial e moderado da demência, correspondentes à classificação CDR-1 e CDR-2 respectivamente, do *Clinical Dementia Rating*. Conforme ocorre a progressão da doença, a perda ponderal torna-se mais comum (OGAWA, 2014; GILLETTE, 2007; CHANG, 2008).

Na demência leve, enquanto o paciente mantém a capacidade de se alimentar, a subnutrição pode estar relacionada com alterações de comportamento, associadas à depressão e outras comorbidades. Nos casos mais avançados, a dependência física e a disfagia podem ser considerados os principais fatores de risco nutricional (WHITE, 1998).

São inúmeras as hipóteses que explicam a perda ponderal em idosos demenciados, incluindo atrofia do córtex temporal mediano e elevação gasto energético, que leva à redução da massa muscular, perda da autonomia e dependência funcional, aumentando riscos de quedas, úlceras por pressão, fraturas e infecções (MACHADO, 2009; KANIS, 1995).

A relação entre o comprometimento nutricional e o declínio cognitivo tem sido observada por vários autores: De acordo com Kather (2011), indivíduos em risco nutricional ou subnutridos pela classificação da Mini-Avaliação Nutricional (MAN) (Anexo A), apresentaram desempenho inferior nos testes cognitivos, quando comparados aos idosos com estado nutricional preservado.

É descrita na literatura forte correlação entre deterioração da capacidade cognitiva e piora do estado nutricional (MALARA, 2014; GUERIN, 2005; ISAIA, 2011), evidenciada pela aplicação da MAN.

O Índice de Massa Corporal (IMC) também é sugerido como preditor de declínio cognitivo em casos de comprometimento cognitivo leve e demência devido à DA (BESSER, 2014).

Ousset e cols (2008) demonstraram em seu estudo que a MAN pode ser utilizada como fator preditor de progressão da doença em fase inicial. Segundo Vellas (2006), indivíduos com demência devem ser avaliados com a MAN periodicamente.

Após aplicação da MAN em 940 idosos demenciados da comunidade, Roque e cols (2013) identificaram subnutrição em 5,2% dos indivíduos, ao passo que 42,6% deles estavam sob risco nutricional.

A perda ponderal observada em idosos demenciados pode estar associada a alterações na composição corporal, conforme observado por Wirth e cols (2011). Em seu estudo, foi possível concluir que indivíduos que apresentavam comprometimento cognitivo também cursavam com perda de peso, de massa magra e massa gorda, sendo que a primeira esteve correlacionada às alterações cognitivas e a segunda, associada à idade mais avançada e menor funcionalidade.

Burns (2010), por sua vez, comparou composição corporal de idosos com demência devido à DA em fase inicial com idosos saudáveis, e observou perda de massa magra nos demenciados, sendo que a mesma esteve associada à atrofia cerebral e à redução da capacidade cognitiva. Entretanto, no mesmo estudo não houve diferença em relação à massa gorda total ou em porcentagem, entre os grupos.

De acordo com Buffa (2010), a desidratação, além de importante fator de mortalidade em idosos demenciados, ocorre com mais frequência nas fases mais avançadas da doença. Entretanto, sua identificação é difícil, sobretudo nos estágios iniciais da demência, uma vez que a hipovolemia pode não estar necessariamente associada aos sinais clínicos específicos.

Entre os principais fatores de risco de desidratação em idosos institucionalizados, estão a incapacidade de se alimentar sem ajuda, o uso de laxativos e infecções (LAVIZZO-MOUREY, 1988), fatores frequentemente presentes em idosos demenciados.

1.3 Influência de comorbidades na demência devido à Doença de Alzheimer

Goldstein (2008) constatou que comorbidades como Hipertensão Arterial Sistêmica (HAS) e hipercolesterolemia podem contribuir para maior comprometimento de algumas funções executivas em idosos com demência devido à DA, como memória visual tardia, fluência verbal, e capacidade visuo-espacial. Segundo o mesmo autor, outras doenças crônicas, como o *Diabetes mellitus*, hiperinsulinemia e transtornos depressivos também são considerados importantes fatores de risco para o desenvolvimento e progressão da DA, tornando ainda mais importante o controle rigoroso de tais doenças. Indiretamente, a presença de comorbidades associadas à demência devido à DA podem colaborar para o prejuízo do estado nutricional do idoso, devido a um possível estado inflamatório crônico e alterações metabólicas (PRASAD, 2012).

Existem expectativas de que a intervenção nutricional adequada, realizada precocemente nos casos de demência, possa melhorar o estado de saúde geral e

retardar o impacto da demência (BALENAHALLI, 2010) e consequentemente, a fragilidade e a perda de funcionalidade (DEBRUIN, 2010; ROQUE,2013).

Apesar do fardo progressivo que a demência devido à DA proporciona à sociedade e aos sistemas de saúde, ainda são escassos os trabalhos publicados que a relacionam com o estado nutricional no estágio inicial da doença sem a possível interferência de comorbidades sobre o estado nutricional, principalmente na população brasileira.

2. Objetivos

2.1. Objetivo geral

Avaliar o impacto da demência devido à Doença de Alzheimer em estágio inicial sobre o estado nutricional de idosos, sem comorbidades associadas.

2.2 Objetivos Específicos

2.2.1. Avaliar o EN dos idosos com demência devido à DA em fase inicial e de idosos sem a demência.

2.2.2. Comparar a prevalência de risco nutricional e subnutrição dos grupos avaliados conforme classificação obtida pela pontuação na MAN;

2.2.3. Comparar os parâmetros antropométricos e de composição corporal de indivíduos idosos que apresentam demência devido à DA em estágio inicial e idosos saudáveis.

2.2.4. Identificar fatores que possam estar associados ao comprometimento do estado nutricional de idosos com demência devido à DA.

3. Casuística e Métodos

3.1 Desenho do estudo

Trata-se de um estudo transversal, composto por dois grupos: Controle e DA em estágio inicial. O diagnóstico de DA foi baseado no DSM-IV (*Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders - IV*), e a demência devido à DA em fase inicial corresponde à classificação CDR-1, da escala CDR (*Clinical Dementia Rating*) (HUGHES, 1982).

Tanto o diagnóstico de demência devido à DA quanto a sua classificação foram obtidos em prontuário médico.

Foram selecionados idosos de ambos os gêneros, com idade entre 60 e 80 anos, sendo que o grupo DA leve incluiu pacientes atendidos no ambulatório do Serviço de Geriatria do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto (HCFMRP) da Universidade de São Paulo.

O grupo controle foi composto por idosos saudáveis provenientes da comunidade, como acompanhantes de pacientes atendidos no ambulatório do Serviço de Geriatria do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto (HCFMRP) da Universidade de São Paulo, e familiares de colaboradores da referida instituição.

Foram adotados como critérios de exclusão:

1. Presença de demência devido à DA moderada ou avançada, classificação CDR-2 ou 3 (para o grupo DA); Presença de qualquer tipo de demência ou comprometimento cognitivo (para o grupo Controle).
2. Presença de outras demências (que não devido à DA) ou depressão;
3. Presença de contra-indicação à realização do exame de bioimpedância, tais como implantes cardíacos ou próteses metálicas;

4. Doença neurológica acometendo o sistema nervoso central de qualquer natureza: Doença de Parkinson, epilepsia, meningites;
5. Neoplasias malignas e doença sem possibilidade terapêutica de qualquer etiologia;
6. Doença infecciosa em fase aguda, inclusive infecção por HIV;
7. Condições médicas que possam influenciar no resultado da avaliação de composição corporal, tais como: edema, insuficiência renal aguda ou crônica, insuficiência hepática;
8. Doenças como HAS, *Diabetes mellitus* tipo I ou II, Dislipidemias;
9. Etilismo crônico;
10. Hospitalização nos 12 meses anteriores ao estudo.

Os indivíduos do grupo Controle foram convidados a participar da pesquisa pessoalmente. A coleta de dados foi realizada no domicílio dos indivíduos, na data e horário combinados previamente com os participantes. No caso de acompanhantes de pacientes atendidos no ambulatório do Serviço de Geriatria, foi realizada coleta enquanto aguardavam a consulta do paciente, na sala de observação do mesmo ambulatório.

Os voluntários participaram deste estudo apenas após devidamente esclarecidos sobre a natureza do trabalho a ser desenvolvido, acerca das avaliações que seriam realizadas e após manifestarem concordância por meio do preenchimento de um Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (Anexos B e C). O presente estudo teve aprovação do Comitê de Ética em Pesquisa do HCFMRP-USP (CAAE: 09680812.0.0000.5440, Anexo D).

Levantamento bibliográfico: foram realizadas duas pesquisas por referências de trabalhos publicados nas bases de dados Pubmed e Lilacs, nos períodos entre

janeiro de 2012 e março de 2012, e de fevereiro de 2014 a maio de 2014, utilizando as palavras-chave: Doença de Alzheimer, Estado nutricional e Idosos.

3.2 MINI-AVALIAÇÃO NUTRICIONAL (MAN)

Como ferramenta para avaliação do estado nutricional, foi utilizada a MAN, que foi desenvolvida e indicada especialmente para a avaliação nutricional de idosos. É composta de um questionário composto de dezoito questões, dividida em quatro grupos de avaliação:

Avaliação antropométrica: inclui dados de peso, altura, Índice de Massa Corporal (IMC), circunferência da panturrilha e circunferência do braço.

Avaliação objetiva do estado geral: consiste em avaliar se o indivíduo é institucionalizado ou vive independentemente, se utiliza diariamente três medicamentos diferentes ou mais, se é capaz de se alimentar sem ajuda, e se apresenta úlceras cutâneas.

Avaliação dietética: considera se o indivíduo faz uma, duas ou três (ou mais) refeições diárias, qual a frequência de consumo de alimentos-fonte de proteínas, cálcio e fibras e avalia a ingestão hídrica diária.

Avaliação subjetiva do estado de saúde: consiste em uma auto-avaliação dos estados nutricional e de saúde em geral, quando comparado a indivíduos de mesma faixa etária.

Ao final do questionário, soma-se os pontos e obtém-se um escore, que classifica o avaliado em três categorias possíveis: *estado nutricional normal*, *sob risco nutricional* ou *desnutrido*. Tal ferramenta, validada e amplamente utilizada na avaliação nutricional da população idosa, é de fácil aplicação, tem baixo custo, alta

sensibilidade (96%), alta especificidade (98%) e reprodutibilidade (GUIGOZ, 2006; GAZOTTI, 1997).

Também foi verificada a prevalência de algumas variáveis presentes no questionário da MAN nos dois grupos: perda ponderal recente, redução da ingestão alimentar nos três meses precedentes e ingestão hídrica.

3.3 ANTROPOMETRIA

Como parte do protocolo da MAN, foram aferidas circunferências do braço e panturrilha, além de peso e altura, e a partir destes dois valores, calculado o IMC.

Circunferências

As circunferências do braço e panturrilha foram realizadas no lado não-dominante dos indivíduos, utilizando fita métrica inextensível, com graduação de 0,1 cm, sendo o responsável pelo projeto o único avaliador. No momento da aferição, a fita permaneceu em posição horizontal em relação ao solo.

Circunferência da panturrilha

Foi aferida a circunferência correspondente ao ponto de maior volume da panturrilha, com o voluntário sentado, e mantendo a perna fletida em 90°.

Circunferência do braço

Foi aferida na altura do ponto médio do braço, com o voluntário mantendo o braço estendido rente ao corpo.

Peso

O peso foi aferido em balança plataforma (Filizola, elétrica, ID-500, automática, São Paulo, Brasil), com precisão de 100g, após o esvaziamento da bexiga, sem sapatos, com os participantes em jejum.

IMC

Obtidos os valores de peso (P) e altura (A), foi calculado o IMC, expresso em kg/m²:

$$\text{IMC} = P/A^2$$

Para análise dos valores e classificação dos indivíduos pelo IMC, foram considerados os valores de referência preconizados pela OPAS (Organização Pan-Americana de Saúde), de 2001. Tal classificação foi estabelecida após uma série de estudos desenvolvidos em países da América Latina, entre eles o Brasil (MASTROENI, 2010):

Tabela 1 – Classificação do Estado Nutricional de acordo com o IMC para idosos – OPAS.

Classificação	Valor (kg/m²)
Subnutrido	$\leq 22,99$
Eutrófico	$23 \leq 28$
Sobrepeso	$28,1 \leq 30$
Obeso	$\geq 30,1$

3.4 EXAME DE BIOIMPEDÂNCIA ELÉTRICA

O Exame de Bioimpedância Elétrica tem sua utilização crescente, devido à facilidade de transporte do equipamento, além de ser considerado método seguro, rápido e não invasivo (KYLE, 2002).

A corrente elétrica aplicada ao corpo durante o exame determina dois componentes da bioimpedância elétrica no corpo humano: a resistência (R) e a reactância (Xc). Em termos eletrofisiológicos, a resistência é correlacionada negativamente com a quantidade de fluidos corporais (água corporal e massa magra), por onde a corrente flui. A reactância, por sua vez, está relacionada à capacidade das membranas celulares em se comportar como capacitores, correlacionando-se positivamente com a massa celular (MARINI, 2013).

O ângulo de fase (AF), obtido por meio dos valores de resistência e reactância fornecidos pelo exame de bioimpedância, indica a relação entre a resistência e a capacitância do corpo humano, fornecidas pelos fluidos e pelas membranas celulares, respectivamente. Pode ser interpretado como indicador de distribuição de água nos espaços intra e extra-celular, um dos marcadores mais sensíveis de desnutrição (SCHWENK, 2000). Estudos indicam o ângulo de fase como um indicador de integridade de membrana celular e como marcador prognóstico em várias situações clínicas como em casos de HIV, câncer de pâncreas, e colorretal avançados (OTT, 1995; GUPTA, 2004).

Obtidos os valores de resistência e reactância, também foi realizado o cálculo do ângulo de fase (Φ), utilizando a seguinte fórmula:

$$\Phi = \text{arco de tangente } (Xc/R)$$

Onde: Φ : ângulo de fase; Xc: reactância; R: resistência.

O valor obtido, expresso em radianos, foi multiplicado pela constante 57,296, para convertê-lo em graus. A partir de então, foi feita comparação dos valores de Φ entre os grupos controle e DA.

O procedimento foi realizado por meio da colocação de dois eletrodos nas mãos e dois nos pés, com passagem de corrente elétrica de baixa intensidade, com 800 μ A e 50 kilohertz (kHz), pelo corpo do examinado. Foi utilizado aparelho tetrapolar Biodynamics, 310e. Todos os voluntários estavam em jejum no momento da avaliação. A duração do exame foi de aproximadamente cinco minutos, e dele foram extraídos os valores de Resistência (R) e Reactância (Xc) dados em ohms (Ω), água corporal total (em litros) e relativa (expressa em % da massa magra).

Por meio da equação de Valencia e cols (2003), foram obtidos os valores de composição corporal: Massa magra e gordura corporal (em kg). Tal fórmula, desenvolvida especificamente para a população idosa latino-americana, é indicada como a de melhor acurácia quando comparada ao método da diluição de deutério, considerado padrão-ouro na avaliação de composição corporal (PFRIMER, 2012). Na utilização de tal fórmula, existe uma constante que deve ser utilizada de acordo com a etnia: 1- chilena; 2- mexicana; 3- cubana. No presente estudo, foi utilizada a constante 1.

$$\text{MM (kg)} = -7,71 + A^2/R \times 0,49 + \text{país de etnia} \times 1,12 + P \times 0,27 + G \times 3,49 + Xc \times 0,13$$

Onde:

MM: Massa Magra

A: altura (cm)

R: Resistência (Ω)

País de etnia: adotado valor 1

P: Peso (Kg)

G: sexo: 0 se feminino / 10 se masculino

Xc: reactância (Ω).

3.5 Análise estatística

Os dados foram apresentados como média e desvio padrão. Para verificar a associação entre as variáveis qualitativas de interesse, foi realizado o teste exato de Fisher. Para as comparações entre os grupos controle e DA, foi realizado o teste t-Student. Todas as análises foram realizadas com o software SAS® 9.0, e considerados estatisticamente significativos os resultados com valores de $p < 0,05$.

4. Resultados

4.1 Características Gerais e Antropométricas

A amostra de conveniência foi composta por 38 indivíduos: 18 mulheres (47,37%), e 20 homens (52,63%), sendo o grupo controle composto por 10 mulheres (52,6%) e 9 homens (47,4%) e o grupo DA por 8 mulheres (42,1%) e 11 homens (57,9%).

A idade dos voluntários do grupo controle variou de 61 a 76 anos, enquanto do grupo DA variou entre 62 e 80. O peso dos indivíduos do grupo controle variou entre 48,1 e 81,2 kg e no grupo DA variou de 42,5 a 87,8. Os voluntários do grupo controle apresentaram IMC entre 21,3 e 30,9 kg/m², enquanto no grupo DA tal índice variou entre 17,3 e 29,8 kg/m². A média da circunferência do braço foi maior no grupo controle, com valores variando entre 26,5-34,5 cm quando comparado ao grupo DA (18-32,5 cm), assim como da circunferência da panturrilha, cujas medidas variaram entre 32,5-38,4 cm no grupo controle e 27,5-37,5 cm no grupo DA (Tabela 2).

Tabela 2 – Dados gerais e antropométricos dos grupos Controle e DA.

	Controle	DA	p
Idade (anos)	68,6 ± 6,2	75,4 ± 4,2	<0,01
Altura (cm)	160,1 ± 8,0	160,8 ± 8,9	NA
Peso (kg)	64,7 ± 10,6	59,8 ± 13,8	0,22
IMC (kg/m²)	25,2 ± 3,2	22,9 ± 3,9	0,06
CB (cm)	29,4 ± 2,8	26,4 ± 4,5	0,02
CP (cm)	35,3 ± 1,7	32,7 ± 3,0	<0,01

Kg: kilogramas

Kg/m²: kilograma por metro ao quadrado

IMC: Índice de Massa Corporal

CB: Circunferência do Braço

CP: Circunferência da Panturrilha

NA: Não se aplica

De acordo com a classificação obtida pelo IMC, no grupo controle 13 idosos foram classificados como eutróficos ou com sobrepeso/obesidade, enquanto a minoria (6 indivíduos) foi caracterizada como subnutrida. No grupo DA, 10 voluntários se encontravam eutróficos ou com sobrepeso/obesidade, enquanto 9 eram subnutridos (Tabela 3). Pode-se observar que no grupo controle houve predomínio de voluntários eutróficos, enquanto a maior parte do grupo DA foi classificada como subnutrida de acordo com o IMC.

Tabela 3 – Classificação dos idosos do grupo Controle e DA quanto ao IMC.

class IMC	Grupo		Total
	Controle	DA	
Eutrófico	9 47,4%	8 42,1%	17
Subnutrido	6 31,6%	9 47,4%	15
Sobrepeso / Obesidade	4 21,1%	2 10,5%	6
Total	19	19	38
Valor p	0,47		

IMC: Índice de Massa Corporal

4.2 Mini-Avaliação do Estado Nutricional

De acordo com a classificação do estado nutricional, proposto pela MAN, todos os idosos do grupo controle apresentavam estado nutricional normal. No grupo DA, 57,9% apresentavam estado nutricional normal, enquanto os demais estavam em risco nutricional ou com desnutrição (Tabelas 4 e 5).

Tabela 4 – Frequência absoluta e relativa dos idosos do grupo DA conforme classificação da MAN.

Grupo DA		
Class MAN	Frequência	Percentual (IC 95%)
Estado Nutricional Normal	11	57,9 (35,7 ; 80,1)
Risco Nutricional	7	36,8 (15,2 ; 58,5)
Desnutrido	1	5,3 (0 ; 15,3)

Tabela 5 – Classificação dos idosos dos grupos Controle e DA de acordo com MAN.

Class MAN	Grupo		Total
	Controle	DA	
Estado nutricional normal	19 100,0%	11 57,9%	30
Risco de desnutrição	0 0,0%	7 36,8%	7
Desnutrido	0 0,0%	1 5,3%	1
Total	19	19	38
Valor p	<0,01		

MAN: Mini-Avaliação Nutricional

Em relação ao Escore gerado pela MAN, o grupo controle apresentou média superior à média do grupo DA (Tabela 6 e Figura 1), indicando diferença significativa entre grupos ($p < 0,01$).

Tabela 6 – Escore da MAN dos grupos Controle e DA.

	Controle (n=19) média $\pm$ DP	DA (n=19) média $\pm$ DP	p
Escore MAN	27,71 $\pm$ 1,69	23,24 $\pm$ 4,43	<0,01

MAN: Mini-Avaliação Nutricional

Figura 1 – Representação da Distribuição dos Escores gerados pela MAN, nos grupos Controle e DA.

FATORES RELACIONADOS AO ESTADO NUTRICIONAL – MAN

Perda de apetite

Apesar da redução da ingestão alimentar ser considerada um dos fatores envolvidos na perda ponderal e prejuízo do estado nutricional na demência devido à DA, não foi observada diferença significativa na prevalência de prejuízo do apetite recente, correspondente aos últimos 3 meses, conforme mostra a tabela 7.

Tabela 7 - Prevalência de perda de apetite relatada pelos idosos do grupo controle e DA.

APETITE	Grupo		Total
	Controle	DA	
SEM PERDA	18 47%	13 34%	31 82%
COM PERDA	1 3%	6 16%	7 18%
Total	19	19	38
Valor p	0,089		

Perda ponderal

A perda ponderal, considerada como consequência de uma série de fatores envolvidos na demência da DA, é associada à progressão da mesma (BESSER, 2014). No presente estudo, não foi encontrada diferença significativa entre os grupos na perda ponderal relatada nos 3 meses anteriores à participação na pesquisa (Tabela 8).

Tabela 8 - Prevalência de perda ponderal relatada pelos indivíduos do grupo controle e DA.

PERDA PESO	Grupo		Total
	Controle	DA	
SEM PERDA	16 42%	10 26%	26 68%
COM PERDA	3 8%	9 24%	12 32%
Total	19	19	38
Valor p	0,078		

Ingestão hídrica total diária

A ingestão hídrica diária relatada pelo grupo controle foi considerada superior à ingestão hídrica do grupo DA (Tabela 9), indicando que é possível que este esteja mais suscetível ao quadro de desidratação, que sabidamente acomete principalmente indivíduos com demência mais avançada (KOOPMANS, 2007).

Tabela 9 – Ingestão hídrica nos grupos controle e DA.

INGESTÃO/DIA	Grupo		Total
	Controle	DA	
>1,5 Litros	15	6	21
	39%	16%	55%
<1,5 Litros	4	13	17
	11%	34%	45%
Total	19	19	38
Valor p	<0,01		

4.3 BIOIMPEDÂNCIA ELÉTRICA

A porcentagem de massa magra (MM) encontrada no grupo DA variou entre 60% e 79,3%, enquanto tal variável apresentou valores entre 57,5% e 85,6% nos voluntários do grupo controle. A média da porcentagem de massa magra foi de $65,7 \pm 7,2\%$ no grupo Controle e $68,2 \pm 6,2\%$ no grupo DA ($p=0,22$), conforme indicado na Tabela 10 e no figura 2. A média da porcentagem de massa gorda foi de $34,3 \pm 7,2\%$ no grupo controle e $31,8 \pm 6,2\%$ no grupo DA ($p=0,35$), (Tabela 10 e figura 3). O ângulo de fase variou entre 4,27 e 9,04 graus no grupo DA e 4,84 e 7,7 graus no grupo controle (Tabela 10). Não foi encontrada diferença significativa nas variáveis obtidas pela bioimpedância entre os grupos.

Tabela 10 – Resultados obtidos do exame de Bioimpedância nos grupos Controle e DA.

	Controle (n=19)	DA (n=19)	
	média ± DP	média ± DP	p
Massa Magra (kg)	42,4 ± 7,5	40,7 ± 9,3	0,54
Massa Magra (%)	65,7 ± 7,2	68,2 ± 6,2	0,22
Massa Gorda (Kg)	22,4 ± 6,2	19,1 ± 6,4	0,12
Massa Gorda (%)	34,3 ± 7,2	31,8 ± 6,2	0,35
Água corporal total	32,9 ± 5,8	31,4 ± 6,8	0,45
Resistência (ohms)	600,1 ± 103,3	625,8 ± 102,3	0,44
Reactância (ohms)	62,5 ± 12,1	62,3 ± 13,3	0,95
Ângulo de Fase (graus)	6,0 ± 0,8	5,8 ± 1,3	0,51

kg: kilograma

%: porcentagem

Figura 2 – Distribuição da porcentagem de Massa Magra nos idosos dos grupos Controle e DA. MM: Massa Magra

Figura 3 – Distribuição da porcentagem de Massa Gorda nos idosos dos grupos Controle e DA. MG: Massa Gorda

5. Discussão

Os resultados observados indicam que existe um comprometimento nutricional nos idosos que apresentam a demência devido à DA, sendo que tais indivíduos estão mais sujeitos a apresentar risco nutricional ou desnutrição propriamente dita. Quando presente o risco nutricional, este pode ainda não ter reflexo sobre algumas variáveis antropométricas e de composição corporal, o que pode ter ocorrido no presente estudo.

O grupo DA apresentou idade superior ao grupo controle, podendo também influenciar negativamente o escore produzido pela MAN, assim como interferir negativamente sobre parâmetros antropométricos como IMC, CB e CP. Entretanto, o possível impacto gerado pela diferença de idade entre os grupos foi atenuado considerando-se que não foram selecionados idosos muito idosos, ou seja, com idade acima de 80 anos.

5.1 Antropometria

Ao contrário dos resultados obtidos por Coin (2012), no presente estudo não foi observada diferença no IMC entre idosos controle e com DA. Possivelmente, as alterações alimentares e nutricionais presentes na fase inicial da DA, apesar de favorecerem a desnutrição, ainda não exerceram influência significativa sobre o valor do IMC na amostra estudada.

Entretanto, os parâmetros antropométricos circunferência do braço e circunferência da panturrilha tiveram média inferior no grupo DA, sugerindo que já existe um processo de comprometimento das reservas corporais. Tal informação é corroborada pelos achados de Machado (2009), que encontrou valores menores de CB em idosos em fases mais avançadas da DA, quando comparados aos idosos

com DA em fase inicial. A circunferência da panturrilha é considerada como indicador sensível de alterações musculares no indivíduo idoso, e deve ser utilizada também para monitoração dessas alterações (MENEZES, 2005).

Martín e cols (2012) encontraram em sua amostra de idosos demenciados, 60,2% de eutrofia quando classificados apenas pelo IMC, entretanto, apenas 2,4% dos idosos foram considerados eutróficos quando aplicada a MAN, sendo que grande parte da amostra apresentava inadequação dos valores de CB e CP, indicando uma possível obesidade sarcopênica. Dessa forma, a avaliação isolada do IMC não é adequada para a determinação do estado nutricional.

5.2 Mini-Avaliação Nutricional

No presente estudo, os achados relacionados à classificação do estado nutricional pela MAN indicam que 42,1% dos idosos do grupo DA apresentam risco de desnutrição ou subnutrição propriamente dita, em contraste com o grupo controle, onde todos os indivíduos foram classificados com estado nutricional normal. Tal prevalência de alteração de estado nutricional é maior do que a encontrada por Droogsma (2013), que utilizando a mesma ferramenta, identificou apenas 14% dos idosos recém-diagnosticados com DA em risco nutricional, e 0% de desnutrição na mesma amostra. Porém, resultados observados por Roque (2013), indicam prevalência de risco de desnutrição e desnutrição propriamente dita em DA semelhante à encontrada no presente estudo.

O escore produzido pela MAN nos grupos indica que existe associação entre DDA em estágio inicial e comprometimento do estado nutricional. Tal resultado

também foi observado por Olde-Rikkert (2014), que encontrou média de escore inferior no grupo DA leve, quando comparado ao grupo de idosos saudáveis.

Malara (2014), também observou correlação significativa entre escores da MAN e do Mini-Exame do Estado Mental (MEEM), indicando associação entre comprometimento nutricional e progressão da demência.

Colaboram para o comprometimento do estado nutricional fatores como alterações de capacidade gustativa, hiporexia, alterações na capacidade de escolha dos alimentos e dificuldade no preparo e manipulação dos mesmos (BERLINGER, 1991; DOTY, 1987). Grande parte de tais alterações podem ser atribuídas, direta ou indiretamente, às alterações cerebrais promovidas pela fisiopatologia da Doença de Alzheimer, visto que já é bem estabelecida a relação entre algumas áreas do sistema nervoso central, como hipotálamo, tálamo e algumas áreas corticais e a regulação do comportamento alimentar. Apesar de ainda não estarem totalmente elucidados, parte dos mecanismos que induzem à perda ponderal na DA são fatores potencialmente modificáveis (BELMIN, 2007).

Outro fator que pode estar associado ao prejuízo do estado nutricional na demência devido à Doença de Alzheimer é o uso de múltiplos medicamentos.

A relação entre o comprometimento do estado nutricional e a polifarmácia pode ocorrer por meio de vários mecanismos, entre eles, pela ação das drogas sobre o sistema digestório. Os medicamentos podem afetar a absorção de alimentos, competindo ou deslocando nutrientes de seus sítios proteicos de transporte, interferindo na síntese de enzimas, co-enzimas ou carreadores necessários, alterando a metabolização ou provocando a perda de nutrientes do organismo pelo

aumento de sua excreção e até mesmo pela destruição ou desativação de um nutriente, modificando, assim, o estado nutricional do paciente (LAUTERIO, 1997).

Os inibidores de acetilcolinesterase são a classe de medicamentos utilizados em casos de demência devido a DA e apresentam com frequência, efeitos colaterais como náuseas, vômitos, diarreia e anorexia (INOUE, 2004), podendo prejudicar a alimentação e nutrição do idoso demenciado.

Outras alterações, como de paladar e olfato, a perda da capacidade funcional, com dificuldades na aquisição e preparo dos alimentos, aumento do gasto energético devido deambulação excessiva ou agitação, alterações de comportamento, e isolamento social também podem contribuir para a perda ponderal e subnutrição (CONTRERAS 2004).

Os distúrbios de comportamento apresentados pelos idosos demenciados devido à DA também estão associados ao aumento no consumo de alimentos ricos em carboidratos, em detrimento das fontes protéicas, tornando o idoso demenciado mais vulnerável à subnutrição energético-proteica (GREENWOOD, 2005).

A perda ponderal e comprometimento nutricional em idosos com demência devido à DA também podem estar relacionadas à alteração na produção de hormônios e neuropeptídeos reguladores do apetite, com redução na produção de orexígenos como o neuropeptídeo Y, principalmente nas regiões do lobo temporal e amígdala (MAZALLI, 2002).

Entre os fatores avaliados pela MAN: perda de apetite, perda ponderal recente e ingestão hídrica, apenas o último apresentou diferença entre os grupos analisados. Os resultados indicam que o grupo DA ingere menor volume de líquidos durante o dia (<1,5L/dia), incluindo água e bebidas como chás, sucos, refrigerantes,

entre outras. Tal resultado corrobora os achados de Buffa (2010), que encontrou a desidratação já presente na demência devida à DA em estágio inicial, fator associado ao aumento da mortalidade em idosos.

5.3 Composição Corporal

Ao contrário do que indica grande parte de estudos que avaliaram alteração de composição corporal em idosos demenciados, o presente estudo não identificou diferença entre a média de massa magra ou de massa gorda, tanto em valores absolutos quanto em porcentagem. Também não foi observada diferença na água corporal total, ou no valor do ângulo de fase nos dois grupos. Talvez no grupo de idosos avaliados, o impacto da demência devido à Doença de Alzheimer ainda não tenha apresentado reflexos significativos na composição corporal. Renvall e cols (1993) não encontraram diferença nos valores de massa magra e gorda entre homens idosos com a demência devido a DA e homens idosos sem a demência. O tamanho amostral reduzido pode ter influenciado em tais achados.

6. Conclusão

Foi possível observar que a demência devido à Doença de Alzheimer em estágio inicial está associada a um impacto negativo sobre o estado nutricional de idosos.

Na amostra estudada, houve maior prevalência de risco nutricional e subnutrição em idosos que apresentavam a demência devido à DA.

Apesar de não ter sido observada diferença na composição corporal entre grupos, existe a hipótese de que o comprometimento do estado nutricional encontrado em tais idosos demenciados ainda não tenha influenciado tais variáveis de forma significativa.

O fator potencialmente modificável identificado no presente estudo e que pode estar associado ao prejuízo do estado nutricional ou de saúde nos idosos demenciados foi a ingestão hídrica reduzida quando comparada aos idosos saudáveis.

Considerações Finais

O presente estudo apresenta algumas limitações. O tamanho amostral é justificado pela dificuldade na seleção de indivíduos que atendiam aos critérios de inclusão e exclusão estabelecidos, sendo que a alta prevalência de idosos demenciados com comorbidades associadas foi o principal fator limitante no recrutamento dos voluntários.

Caso a amostra avaliada fosse composta por um número maior de indivíduos, algumas análises poderiam ser realizadas em subgrupos, como por exemplo, separadas por gênero e /ou faixa etária, possibilitando uma avaliação mais abrangente e detalhada sobre o impacto da demência devido à DA nos idosos.

Referências Bibliográficas

Referências Bibliográficas

ALVES RP. Prevalência de desnutrição e de risco de desnutrição em idosos não institucionalizados, residentes no município de São Paulo – Pesquisa SABE. São Paulo, 2006. [dissertação de mestrado – Faculdade de Saúde Pública da USP].

BALENAHALLI N; RAMESH TS, SATHYANARAYANA R et al. Neuronutrition and Alzheimer's Disease. *J Alzheimers Dis* 2010; Jan; 19 (4): 1123–1139.

BELMIN J. Expert Panel and Organization Committee. Practical guidelines for the diagnosis and management of weight loss in Alzheimer's disease: a consensus from appropriateness ratings of a large expert panel. *J Nutr Health Aging*. 2007; 11: 33-7.

BERLINGER WG; POTTER JF. Low body mass index in demented outpatients. *J Am Geriatr. Soc.* 1991; 39; 973-978.

BESSER LM; GILL DP; MONSELL SE et al. Body mass index, weight change, and clinical progression in mild cognitive impairment in Alzheimer's disease. *Alzheimer Dis. Assoc. Disord.* 2014; (28): 36-43.

BUFFA R; MEREU RM; PUTZU PF et al. Bioelectrical impedance vector analysis detects low body cell mass and dehydration in patients with Alzheimer's disease. *J Nutr Health Aging* 2010; 10: 823-7.

BURNS JM; JOHNSON DK; WATTS A. et al. Reduced lean mass in early Alzheimer's disease and its association with brain atrophy. *Arch Neurol* 2010; 67 (4) 428-33.

CAMPOS MTSF; MONTEIRO JBR; ORNELLAS APRC. Fatores que afetam o consumo alimentar e nutrição do idoso. *Rev Nutr Campinas* 2000 13: 157-65.

CARVALHO JAM; GARCIA RA. O envelhecimento da população brasileira: um enfoque demográfico. *Cad Saude Publica*. 2003;19(3):725-33.

CHANG CC.; ROBERTS BL. Feeding difficulty in older adults with dementia. *J Clin Nurs* 2008; Sep; 17 (17): 2266-74.

COIN A; VERONESE N; DE RUI M et al. Nutritional predictors of cognitive impairment severity in demented elderly patients: the key role of BMI. *J. Nutr Health Aging* 2012; 16 (6): 553-556.

CONTRERAS AT. Nutrición en la enfermedad de Alzheimer. *Arch Neurocién Mex* 2004; 9 (3). Disponível em: http://www.scielo.org.mx/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0187-47052004000900006&lng=es&nrm=iso. Acesso em 16 de junho de 2014.

DEBRUIN SR; OOSTING SJ; TOBI H. Day care at green care farms: a novel way to stimulate dietary intake of community-dwelling older people with dementia? *J Nutr Health Aging* 2010;14:352-7.

DOTY RL, REYES PF; GREGOR T. Presence of both odor identification and detection deficits in Alzheimer's disease. *Brain. Res. Bull.* 1987; 18: 597.

DROOGSMA E; VAN ASELT DZB; SCHOLZEL-DORENBOS CJM et al. Nutritional status of community-dwelling elderly with newly diagnosed Alzheimer's disease: prevalence of malnutrition and the relation of various factors to nutritional status. *J Nutr Health Aging* 2013; 17 (7): 606-10.

FARGO K; BLEILER L; Alzheimer's Association report. *Alzheimer's Dement* 2014; Mar; 10 (2): 47-92.

FRATIGLIONI L; LAUNER LJ; ANDERSEN K et al. Incidence of dementia and major subtypes in Europe: a collaborative study of populational-based cohorts. *Neurology* 2000; 54 (11) S10-15.

GAZZOTTI C; PEPINSTER A; PETERMANS J et al. A interobserver agreement on MNA nutritional scale of hospitalized elderly patients. *J. Nutr. Health Aging.* 1997 ; 1 : 23-27

GILLETTE, GS; ABELLAN VKG; ALIX E et al. International Academy on Nutrition and Aging Expert Group. IANA (International Academy on Nutrition and Aging) Expert Group: weight loss and Alzheimer's disease. *J Nutr Health Aging.* 2007; 11: 38-48.

GOLDSTEIN FC; ASHLEY AV; ENDESHAW Y et al. Effects of hypertension and hypercholesterolemia on cognitive functioning in patients with Alzheimer's disease. *Alzheimer Dis Assoc Disord.* 2008; 22 (4): 336-342.

GREENWOOD CE, TAM C, CHAN M et al. Behavioral disturbances, not cognitive deterioration, are associated with altered food selection in seniors with Alzheimer's disease. *J Gerontology* 2005; 60 (4): 499-505.

GUERIN O; SOTO ME; BROCKER P et al. Nutritional status assessment during Alzheimer's disease: results after one year (the REAL French Study Group). *J Nutr Health Aging* 2005; 9 (2): 81-4.

GUIGOZ Y. The Mini-Nutritional Assessment (MNA[®]). Review of the literature – What does it tell us? *J Nutr Health Aging* 2006; 10: 466-487

GUPTA D; LAMMERSFELD CA; BURROWS JL et al. Bioelectrical phase angle in clinical practice: implications for prognosis in advanced colorectal cancer. *Am J Clin Nutr* 2004; 80: 1634-8.

GUPTA D; LIS CG; DAHLK SL et al. Bioelectrical impedance phase angle as a prognostic indicator in advanced pancreatic cancer. *Br J Nutr* 2004; 92: 957-962.

HUGHES CP; BERG L; DANZIGER WL, et al. A new clinical scale for staging of dementia. *Br J Psychiatry* 1982; 140: 566-572.

- INOUE K, OLIVEIRA GH. Avaliação crítica do tratamento farmacológico atual para Doença de Alzheimer. *Infarma* 2004; 15: 80-84.
- ISAIA G; MONDINO S; GERMINARA C et al. Malnutrition in an elderly demented population living at home. *Arch Gerontol Geriatr* 2011; 53 (3):249-51.
- KANIS J; JOHNELL O; GULBERG B. et al. Risk factors for hip fracture in men from southern Europe: the MEDOS study. *Osteoporos. Int* 1999. 9: 45-54.
- KHATER MS; ABOUELEZZ NF. Nutritional Status In Older Adults With Mild Cognitive Impairment Living In Elderly Homes in Cairo, Egypt. *J Nutr Health Aging* 2011; 15: 104-108
- KOOPMANS RT; VAN DER STERREN KJ; VAN DER STEEN JT. The natural endpoint of dementia: death from cachexia or dehydration following palliative care? *Int. J Geriatr Psychiatry*. 2007;22: 350-5.
- KYLE UG; BOSAEUS I; DE LORENZO AD et al. ESPEN Guidelines. Bioelectrical impedance analysis part I: review of principles and methods. *Clin Nutr* 2004; 23: 1226-1246.
- JORM AF; KORTEN AE; HENDERSON AS. The prevalence of dementia: a quantitative integration of the literature. *Acta Psychiatr Scand* 1987; 76: 465-479.
- LAUTERIO TJ, ATKINSON RL. Aspectos nutricionais da farmacologia. In: Brady; Larner; Minnerman; Neu. *Farmacologia Humana molecular à Clínica 2ª*. Ed. Rio de Janeiro: Guanabara-Koogan, 1997.
- LAVIZZO-MOUREY R; JOHNSON J; STOLLEY P. Risk factors of dehydration among elderly nursing home residents. *J Am Geriatr Soc* 1988; 36 (3): 213-218.
- MACHADO J; CARAM CLB; FRANK AA et al. Estado Nutricional na Doença de Alzheimer. *Rev Assoc Med Bras* 2009; 55 (2) 188-91.
- MALARA A; SGRÓ G; CARUSO C et al. Relationship between cognitive impairment and nutritional assessment on functional status in Calabrian long-term care. *Clin Interv in Aging* 2014; 9: 105-110.
- MARINI E; SERGI G; SUCCA V et al. Efficacy of specific bioelectrical impedance vector analysis (BIVA) for assessing body composition in the elderly. *J Nutr Health Aging* 2013; 17 (6) 515-21.
- MARTIN CM; ORTEGA BS; RODRÍGUEZ DL et al. Presencia de malnutrición y riesgo de malnutrición em ancianos institucionalizados con demencia em función del tipo y estágio evolutivo. *Nutr Hosp* 2012; 27 (2): mar-abr: 434-440.
- MASTROENI MF; MASTROENI SSBS; ERZINGER GS et al. Antropometria de idosos residentes no município de Joinville-SC, Brasil. *Rev Bras Geriatr Gerontol* 2010; 13(1): 29-40.

MAZALLI G, BISSOLI L, GAMBINA S et al. Energy balance in Alzheimer's disease. *J Nutr Health Aging* 2002; 6 (4): 247-253.

MENEZES TN, MARUCCI MFN. Antropometria de idosos residentes em instituições geriátricas em Fortaleza, CE. *Rev Saúde Pública* 2005; 39(2):169-75.

OGAWA S. Nutritional management of older adults with cognitive decline and dementia. *Geriatr Gerontol Int* 2014; 14 (2):17-22.

OLDE-RIKKERT MGM; VERHEY FR; SIJBEN JWC et al. Differences in nutritional status between very mild Alzheimer's disease patients and healthy controls. *J Alzheimers Dis* 2014; Mar Disponível em: <http://iospress.metapress.com/content/K517282L54576091>. Acesso em 11 maio 2014.

OTT M, FISCHER H, POLAT H et al. Bioelectrical impedance analysis as a predictor of survival in patients with immunodeficiency virus infection. *J Acquir Immune Defic Syndr Hum Retrovirol* 1995; 1 (9): 20-25.

OUSSET P; NOURHASHEMI F.; REYNISH E et al. Nutritional status is associated with disease progression in very mild Alzheimer disease. *Alzheimer Dis Assoc Disord* 2008; 22: 66-71

PFRIMER K.; MORIGUTI JC; LIMA NKC et al. Bioelectrical Impedance with different equations versus deuterium oxide dilution methods for the inference of body composition in healthy older persons. *J Nutr Health Aging* 2012; 16 (2): 124-127.

PRASAD S; SUNG B; AGGARWAL BB. Age-associated chronic diseases require old-age medicine: role of chronic inflammation. *Prev Med* 2012; 54: 29-37.

RENVALL MJ. Body composition of patients with Alzheimer's disease. *J Academy Nutr Diet* 1993; 93 (1): 47-52.

ROQUE A; SALVA A; VELLAS B. Malnutrition in community-dwelling adults with dementia (Nutrialz trial). *J Nutr Health Aging* 2013; 17 (4): 295-299.

SAS Institute Inc.. SAS/STAT® User's Guide. Version 9.0. Cary, NC: SAS Institute Inc.. 1999.

SCHWENK A; BEISENHERZ A; ROMER K et al. Phase angle from bioelectrical impedance analysis remains an independent predictive marker in HIV-infected patients in the era of highly active antiretroviral treatment. *Am J Clin Nutr* 2000; 72: 496-501.

SIMÕES FC. Renda *per capita* e distúrbios nutricionais na população idosa, não institucionalizada, do município de São Paulo: Um estudo baseado na pesquisa SABE – SABE [dissertação de mestrado]. São Paulo: Faculdade de Saúde Pública da USP; 2007.

STRACHAN MW. Insulin and cognitive function. *Lancet* 2003;362:1253.

VALENCIA ME; ALEMAN-MATEO H; SALAZAR G et al. Body composition by hydrometry (deuterium oxide dilution) and bioelectrical impedance in subjects aged > 60 years from rural regions of Cuba, Chile and Mexico. *Int J Obes* 2003; 27 (1): 848-55.

VELLAS B.; VILLARS H.; ABELLAN G. Overview of the MNA—Its history and challenges. *J Nutr Health Aging* 2006;10:456-63.

VERAS R. Envelhecimento populacional contemporâneo: demandas, desafios e inovações. *Rev Saúde Pública* 2009; 43 (3): 548-54.

WHITE H; PIEPER C; SCHHMADER K. The association of weight change in Alzheimer's disease with severity of disease and mortality: a longitudinal analysis. *J Am Geriatr Soc* 1998; 46:1223-7.

WIRTH R; SMOLINER C; SIEBER CC et al. Cognitive function is associated with body composition and nutritional risk. *J Nutr Health Aging* 2011; 15 (8): 706-9.

ANEXOS

ANEXO A - MAN (Mini-Avaliação Nutricional)

Mini Nutritional Assessment
MNA®

Sobrenome:		Nome:		
Sexo:	Idade:	Peso, kg:	Altura, cm:	Data:

Responda à secção "triagem", preenchendo as caixas com os números adequados. Some os números da secção "triagem". Se a pontuação obtida for igual ou menor que 11, continue o preenchimento do questionário para obter o escore indicador de desnutrição.

Triagem A Nos últimos três meses houve diminuição da ingestão alimentar devido a perda de apetite, problemas digestivos ou dificuldade para mastigar ou deglutir? 0 = diminuição severa da ingestão 1 = diminuição moderada da ingestão 2 = sem diminuição da ingestão		J Quantas refeições faz por dia? 0 = uma refeição 1 = duas refeições 2 = três refeições
B Perda de peso nos últimos 3 meses 0 = superior a três quilos 1 = não sabe informar 2 = entre um e três quilos 3 = sem perda de peso	K O paciente consome: • pelo menos uma porção diária de leite ou derivados (leite, queijo, iogurte)? • duas ou mais porções semanais de leguminosas ou ovos? • carne, peixe ou aves todos os dias?	0.0 = nenhuma ou uma resposta «sim» 0.5 = duas respostas «sim» 1.0 = três respostas «sim»
C Mobilidade 0 = restrito ao leito ou à cadeira de rodas 1 = deambula mas não é capaz de sair de casa 2 = normal	L O paciente consome duas ou mais porções diárias de fruta ou produtos hortícolas?	0 = não 1 = sim
D Passou por algum estresse psicológico ou doença aguda nos últimos três meses? 0 = sim 2 = não	M Quantos copos de líquidos (água, suco, café, chá, leite) o paciente consome por dia? 0.0 = menos de três copos 0.5 = três a cinco copos 1.0 = mais de cinco copos	0 = não 1 = sim
E Problemas neuropsicológicos 0 = demência ou depressão graves 1 = demência leve 2 = sem problemas psicológicos	N Modo de se alimentar 0 = não é capaz de se alimentar sozinho 1 = alimenta-se sozinho, porém com dificuldade 2 = alimenta-se sozinho sem dificuldade	0 = não 1 = sim
F Índice de Massa Corporal (IMC = peso[kg] / estatura [m] ²) 0 = IMC < 19 1 = 19 ≤ IMC < 21 2 = 21 ≤ IMC < 23 3 = IMC ≥ 23	O O paciente acredita ter algum problema nutricional? 0 = acredita estar desnutrido 1 = não sabe dizer 2 = acredita não ter um problema nutricional	0 = pior 0.5 = não sabe 1.0 = igual 2.0 = melhor
Escore de Triagem (subtotal, máximo de 14 pontos) 12-14 pontos: estado nutricional normal 8-11 pontos: sob risco de desnutrição 0-7 pontos: desnutrido Para uma avaliação mais detalhada, continue com as perguntas G-R		P Em comparação a outras pessoas da mesma idade, como o paciente considera a sua própria saúde? 0.0 = pior 0.5 = não sabe 1.0 = igual 2.0 = melhor
Avaliação global G O paciente vive em sua própria casa (não em casa geriátrica ou hospitalar) 1 = sim 0 = não		Q Perímetro braquial (PB) em cm 0.0 = PB < 21 0.5 = 21 ≤ PB ≤ 22 1.0 = PB > 22
H Utiliza mais de três medicamentos diferentes por dia? 0 = sim 1 = não		R Perímetro da perna (PP) em cm 0 = PP < 31 1 = PP ≥ 31
I Lesões de pele ou escaras? 0 = sim 1 = não		

Ref: Vellas B, Vilain H, Abellan G, et al. Overview of the MNA® - Its History and Challenges. *J Nutr Health Aging* 2005; 10: 456-465.
 Rubenstein LZ, Harker JO, Salera A, Guigoz Y, Vellas B. Screening for Undernutrition in Geriatric Practice: Developing the Short-Form Mini Nutritional Assessment (MNA-SF). *J Geront* 2001; 56A: 398-407.
 Guigoz Y. The Mini-Nutritional Assessment (MNA®) Review of the Literature - What does it tell us? *J Nutr Health Aging* 2005; 10: 456-467.
 © Société des Produits Nestlé, S.A., Vevey, Switzerland. Trademark Owners
 © Nestlé, 1994, Revision 2005. 1407200 12/99 1/04
 Para maiores informações: www.mna-elderly.com

Avaliação global (máximo 16 pontos)		□ □ □
Escore de triagem		□ □ □
Escore total (máximo 30 pontos)		□ □ □
Avaliação do Estado Nutricional de 24 a 30 pontos de 17 a 23,5 pontos menos de 17 pontos		
estado nutricional normal sob risco de desnutrição desnutrido		□ □ □

ANEXO B – Termo de Consentimento Livre e Esclarecido – Grupo Doença de Alzheimer

Termo de consentimento livre e esclarecido

Nome da Pesquisa: Impacto da Doença de Alzheimer em Estágio Inicial sobre o Estado Nutricional de Idosos.

Pesquisadores responsáveis: Cecília Helena P.S. Mattos e Prof. Dr. Julio César Moriguti.

Gostaríamos de convidar o senhor (ou senhora) para participar deste projeto de pesquisa. Este convite está sendo feito a vários pacientes que fazem acompanhamento no serviço de Geriatria do Hospital das Clínicas. A participação é voluntária. Para participar, é preciso ler atentamente este documento, ouvir nossas explicações e perguntar, em caso de dúvidas. Se o senhor tiver interesse em participar, pediremos que assine no final deste documento.

Por que essa pesquisa está sendo feita?

A Doença de Alzheimer é cada vez mais comum em nossa população, e vários estudos mostram que ela prejudica a alimentação e a nutrição da pessoa, além de afetar o bem-estar e atrapalhar nas tarefas do dia-a-dia. Por isso, precisamos investigar como a alimentação e a nutrição nas pessoas com início de Doença de Alzheimer são afetadas. Com isso, poderemos orientar corretamente a alimentação para melhorar a nutrição das pessoas que têm essa doença.

Como será feita essa pesquisa?

Depois de ter concordado em participar do estudo e ler e assinar este termo de consentimento, a pesquisadora e nutricionista Cecília Helena P. S. Mattos fará uma avaliação do seu estado nutricional, em uma de suas consultas no ambulatório do serviço de Geriatria do HC (o senhor não precisará vir ao HC em outro dia só para participar desta pesquisa).

Serão feitas perguntas sobre como está sua alimentação, seu apetite, se o senhor perdeu peso nos últimos meses e quantos medicamentos usa.

Também será perguntado e anotado pela nutricionista, tudo o que o senhor come durante um dia “normal”, com as quantidades de cada alimento. Depois, será medida a sua panturrilha (a “batata da perna”), seu braço, e conferidos seu peso e sua altura.

Em seguida, será feito um exame chamado bioimpedância, onde o senhor ficará deitado e será colocado um par de colantes na sua mão direita e no seu pé direito, e passada uma corrente elétrica muito baixa, que não é possível nem sentir.

Esse exame serve para avaliar o quanto de gordura, músculo e água tem no seu corpo. Esse exame tem duração aproximada de 5 minutos, e não trará nenhum desconforto ou risco para sua saúde.

A avaliação completa terá duração aproximada de 30 minutos e não causará nenhum tipo de estresse ou esforço físico ao participante.

Quanto tempo durará a pesquisa?

A etapa de coleta de dados (realização de entrevistas e exame de bioimpedância) tem duração prevista de 01 (um) ano, podendo ser estendida em caso da necessidade de maior número de participantes no final desse período. Após essa etapa os resultados serão analisados e interpretados para a conclusão da pesquisa, e esta etapa tem duração prevista de 01 (um) ano.

Quais os riscos que podem ocorrer?

Não existem riscos decorrentes da participação da pesquisa.

O que acontece se não aceitar participar?

Caso não queira participar, o senhor não terá nenhum prejuízo. A recusa na participação da pesquisa não influenciará no seu atendimento neste hospital.

Haverá alguma despesa ou benefícios nesse estudo?

Não haverá nenhuma despesa e nenhum ganho em dinheiro pela participação na pesquisa. Também não haverá nenhum privilégio ou prioridade em relação ao atendimento no ambulatório. O único benefício será o de nos auxiliar a entender melhor a relação da Doença de Alzheimer com a alimentação e nutrição e com isso procurarmos maneiras de auxiliar aqueles que têm essa doença. Uma vez que o senhor não precisará comparecer ao HC em outra data só para participar da pesquisa, o senhor não terá despesas por participar desta pesquisa.

Afirmamos que todas as informações e resultados dos exames serão guardados de maneira sigilosa e que os nomes dos participantes não serão divulgados em nenhum momento.

Qualquer dúvida sobre essa pesquisa, entrar em contato com a Nutricionista e pesquisadora Cecília Helena P. S. Mattos, pelos telefones: (16) 9124 8617 ou (16) 3393 7946.

Eu, _____, li e estou de acordo com os termos acima e autorizo minha participação na pesquisa "Impacto da Doença de Alzheimer em Estágio Inicial sobre o Estado Nutricional de Idosos". Fui informado (a) sobre as perguntas sobre a alimentação que terei que responder e que tanto o exame de bioimpedância quanto as medidas de peso, altura, braço e panturrilha que serão feitas não causarão danos à minha saúde.

Fui informado (a) também que a finalidade dessa pesquisa é entender melhor sobre a relação entre Doença de Alzheimer e o Estado Nutricional em idosos.

Ribeirão Preto, ____/____/____

Assinatura do paciente

Assinatura do pesquisador responsável
Cecília Helena P. S. Mattos

Assinatura da testemunha

Nome da testemunha: _____

RG da testemunha: _____

ANEXO C – Termo de Consentimento Livre e Esclarecido – Grupo Controle

Termo de consentimento livre e esclarecido

Nome da Pesquisa: Impacto da Doença de Alzheimer em Estágio Inicial sobre o Estado Nutricional de Idosos.

Pesquisadores responsáveis: Cecília Helena P.S. Mattos e Prof. Dr. Julio César Moriguti.

Gostaríamos de convidar o senhor (ou senhora) para participar deste projeto de pesquisa. Este convite está sendo feito a várias pessoas com idade entre 60 e 80 anos, saudáveis e que não têm problemas de saúde como diabetes, pressão alta, colesterol alto ou depressão. A participação é voluntária. Para participar, é preciso ler atentamente este documento, ouvir nossas explicações e perguntar, em caso de dúvidas. Se o senhor tiver interesse em participar, pediremos que assine no final deste documento.

Por que essa pesquisa está sendo feita?

A Doença de Alzheimer é cada vez mais comum em nossa população, e vários estudos mostram que ela prejudica a alimentação e a nutrição da pessoa, além de afetar o bem-estar e atrapalhar nas tarefas do dia-a-dia. Por isso, precisamos investigar como a alimentação nas pessoas com início de Doença de Alzheimer é afetada, e comparar com a alimentação de pessoas saudáveis. Com isso, poderemos orientar corretamente a alimentação para melhorar a nutrição das pessoas que têm essa doença.

Como será feita essa pesquisa?

Depois de ter concordado em participar do estudo e ler e assinar este termo de consentimento, a pesquisadora e nutricionista Cecília Helena P. S. Mattos fará uma avaliação do seu estado nutricional, em seu domicílio (o senhor não precisará sair de casa para participar desta pesquisa).

Serão feitas perguntas sobre como está sua alimentação, seu apetite, se o senhor perdeu peso nos últimos meses e quantos medicamentos usa.

Também será perguntado e anotado pela nutricionista, tudo o que o senhor come durante um dia “normal”, com as quantidades de cada alimento. Depois, será medida a sua panturrilha (a “batata da perna”), seu braço, e conferidos seu peso e sua altura.

Em seguida, será feito um exame chamado bioimpedância, onde o senhor ficará deitado e será colocado um par de colantes na sua mão direita e no seu pé direito, e passada uma corrente elétrica muito baixa, que não é possível nem sentir.

Esse exame serve para avaliar o quanto de gordura, músculo e água tem no seu corpo. Esse exame tem duração aproximada de 5 minutos, e não trará nenhum desconforto ou risco para sua saúde.

A avaliação completa terá duração aproximada de 30 minutos e não causará nenhum tipo de estresse ou esforço físico ao participante.

Quanto tempo durará a pesquisa?

A etapa de coleta de dados (realização de entrevistas e exame de bioimpedância) tem duração prevista de 01 (um) ano, podendo ser estendida em caso da necessidade de maior número de participantes no final desse período. Após essa etapa os resultados serão analisados e interpretados para a conclusão da pesquisa, e esta etapa tem duração prevista de 01 (um) ano.

Quais os riscos que podem ocorrer?

Não existem riscos decorrentes da participação da pesquisa.

O que acontece se não aceitar participar?

Caso não queira participar, o senhor não terá nenhum prejuízo. A recusa na participação da pesquisa não influenciará no seu atendimento no Hospital das Clínicas, caso o senhor vá se consultar ou ser internado lá.

Haverá alguma despesa ou benefícios nesse estudo?

Não haverá nenhuma despesa e nenhum ganho em dinheiro pela participação na pesquisa. Também não haverá nenhum privilégio ou prioridade em relação ao atendimento nos ambulatórios do HC. O único benefício será o de nos auxiliar a entender melhor a relação da Doença de Alzheimer com a alimentação e nutrição e com isso procurarmos maneiras de auxiliar aqueles que têm essa doença. Uma vez que o senhor não precisará sair de casa, o senhor não terá despesas por participar desta pesquisa.

Afirmamos que todas as informações e resultados dos exames serão guardados de maneira sigilosa e que os nomes dos participantes não serão divulgados em nenhum momento.

Qualquer dúvida sobre essa pesquisa, entrar em contato com a Nutricionista e pesquisadora Cecília Helena P. S. Mattos, pelos telefones: (16) 9124 8617 ou (16) 3393 7946.

Eu, _____, li e estou de acordo com os termos acima e autorizo minha participação na pesquisa "Impacto da Doença de Alzheimer em Estágio Inicial sobre o Estado Nutricional de Idosos". Fui informado (a) sobre as perguntas sobre a alimentação que terei que responder e que

tanto o exame de bioimpedância quanto as medidas de peso, altura, braço e panturrilha que serão feitas não causarão danos à minha saúde.

Fui informado (a) também que a finalidade dessa pesquisa é entender melhor sobre a relação entre Doença de Alzheimer e o Estado Nutricional em idosos.

Ribeirão Preto, ____/____/____

Assinatura do paciente

Assinatura do pesquisador responsável
Cecília Helena P. S. Mattos

Assinatura da testemunha

Nome da testemunha: _____

RG da testemunha: _____

ANEXO D – Carta de aprovação do Comitê de Ética em Pesquisa

HCFMRP – USP

HOSPITAL DAS CLÍNICAS DA FACULDADE DE MEDICINA
DE RIBEIRÃO PRETO DA UNIVERSIDADE DE SÃO PAULO

Ribeirão Preto, 23 de novembro de 2012

Ofício nº 4161/2012
CEP/MGV

Prezados Senhores,

O trabalho intitulado **“IMPACTO DA DOENÇA DE ALZHEIMER EM ESTÁGIO INICIAL SOBRE O ESTADO NUTRICIONAL DE IDOSOS”**, foi analisado **“AD REFERENDUM”** pelo Comitê de Ética em Pesquisa, e enquadrado na categoria: **APROVADO**, bem como o **Termo de Consentimento Livre e Esclarecido – versão 2.0 de 07/11/2012** e o **Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (Grupo Controle) – versão 2.0 de 07/11/2012**, de acordo com o Processo HCRP nº 14389/2012.

De acordo com Carta Circular nº 003/2011/CONEP/CNS, datada de 21/03/2011, o sujeito de pesquisa ou seu representante, quando for o caso, deverá rubricar todas as folhas do Termo de Consentimento Livre e Esclarecido – TCLE – apondo sua assinatura na última do referido Termo; o pesquisador responsável deverá da mesma forma, rubricar todas as folhas do Termo de Consentimento Livre e Esclarecido – TCLE – apondo sua assinatura na última página do referido Termo.

Este Comitê segue integralmente a Conferência Internacional de Harmonização de Boas Práticas Clínicas (IGH-GCP), bem como a Resolução nº 196/96 CNS/MS.

Lembramos que devem ser apresentados a este CEP, o Relatório Parcial e o Relatório Final da pesquisa.

Atenciosamente.

DR^a. MARCIA GUIMARÃES VILLANOVA
Coordenadora do Comitê de Ética em
Pesquisa do HCRP e da FMRP-USP

Ilustríssimos Senhores
CECÍLIA HELENA PEINADO DE SAMPAIO MATTOS
PROF.DR. JULIO CÉSAR MORIGUTI
Depto. de Clínica Médica