



UNIVERSIDADE FEDERAL DO RIO GRANDE
FACULDADE DE MEDICINA
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM CIÊNCIAS DA SAÚDE

**FATORES DE RISCO ASSOCIADOS À SAÚDE COGNITIVA DE IDOSOS NO
BRASIL: UMA ABORDAGEM BASEADA EM DADOS DO ELSI-BRASIL**

Évelyn de Sousa Araújo

Rio Grande, 2025.



PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM CIÊNCIAS DA SAÚDE
FACULDADE DE MEDICINA
UNIVERSIDADE FEDERAL DO RIO GRANDE

**FATORES DE RISCO ASSOCIADOS À SAÚDE COGNITIVA DE IDOSOS NO
BRASIL: UMA ABORDAGEM BASEADA EM DADOS DO ELSI-BRASIL**

Évelyn de Sousa Araújo

Tese apresentada ao Programa de Pós-Graduação em Ciências da Saúde da Universidade Federal do Rio Grande, como requisito parcial à obtenção do título de Doutor em Ciências da Saúde

Orientador: Michael Pereira da Silva

Rio Grande, 2025.

Ficha Catalográfica

A663f Araújo, Évelyn de Sousa.
Fatores de risco associados à saúde cognitiva de idosos no Brasil: uma abordagem baseada em dados do ELSI-Brasil / Évelyn de Sousa Araújo. – 2025.
101 f.

Tese (doutorado) – Universidade Federal do Rio Grande – FURG, Programa de Pós-Graduação em Ciências da Saúde, Rio Grande/RS, 2025.
Orientador: Dr. Michael Pereira da Silva.

1. Declínio Cognitivo 2. Demência 3. Fatores de Risco 4. Nutrição 5. Alimentação 6. Comportamento de Risco 7. Idoso I. Silva, Michael Pereira da II. Título.

CDU 159.9:615.851

Catálogo na Fonte: Bibliotecário José Paulo dos Santos CRB 10/2344

Évelyn de Sousa Araújo

**FATORES DE RISCO ASSOCIADOS À SAÚDE COGNITIVA DE IDOSOS NO
BRASIL: UMA ABORDAGEM BASEADA EM DADOS DO ELSI-BRASIL**

Tese apresentada ao Programa de Pós-Graduação em Ciências da Saúde da Universidade Federal do Rio Grande, como requisito parcial à obtenção do título de Doutor em Ciências da Saúde

Banca Examinadora

Prof. Dr. Rodrigo Dalke Meucci - FURG

Profa. Dra. Angelica Miki Stein – UFPR

Profa. Dra. Juliana Sartori Bonini- UNICENTRO

Prof. Dr. Samuel de Carvalho Dumith (Suplente) - FURG).

Orientador: Prof. Dr. Michael Pereira da Silva - FURG

AGRADECIMENTOS

Agradeço primeiramente a meus pais, por sempre me impulsionarem a buscar meus objetivos e a seguir em frente, certamente não chegaria aonde cheguei sem eles.

Aos meus amigos e colegas de trabalho pela amizade, apoio emocional, incentivo durante toda a jornada.

Aos colegas Murilo e Bruno pela ajuda e colaboração ao longo do desenvolvimento da minha tese de doutorado.

Por fim, gostaria de expressar minha sincera gratidão ao meu orientador professor Dr. Michael Pereira da Silva, por ter aceitado me orientar em meio ao meu doutorado, especialmente em um momento tão desafiador e de distância. Sua confiança e apoio foram cruciais para que eu não desistisse do curso, e tenho plena consciência de que, se não fosse ele, eu provavelmente não teria conseguido chegar ao fim do percurso.

Muito obrigado por tudo!

RESUMO

O presente estudo teve como objetivo investigar a associação entre fatores nutricionais e a existência de *clusters* de comportamentos/fatores de risco relacionados ao declínio cognitivo subjetivo (DCS) em idosos participantes do Estudo Longitudinal da Saúde de Idosos Brasileiros (ELSI-Brasil). Foram analisados dados da segunda onda do ELSI-Brasil (2019-2021). DCS foi a variável de desfecho, e baseou-se nas recomendações do *Subjective Cognitive Decline–Initiative Working Group*. Os achados deste estudo resultaram em dois artigos. O primeiro investigou a associação entre os fatores nutricionais disponibilizados pelo estudo (consumo de feijão, vegetais, frutas, carne e peixe) e o DCS, considerando também variáveis sociodemográficas e de saúde. A prevalência de DCS foi de 15,6% (IC95% = 10,7; 12,8). Foram identificados como fatores de proteção: consumo diário de frutas (RP = 0,76; IC95% = 0,63; 0,91), consumo diário de carne (RP = 0,70; IC95% = 0,53; 0,93), melhor qualidade do sono (RP = 0,80; IC95% = 0,75; 0,87) e um melhor desempenho funcional avaliado pelo Índice de Katz (RP = 0,75; IC95% = 0,65; 0,85). Já os fatores de risco foram: cor da pele preta/parda (RP = 1,39; IC95% = 1,18; 1,63) e piora na qualidade da audição (RP = 1,25; IC95% = 1,16; 1,35). O segundo artigo investigou *clusters* de comportamentos/fatores de risco para DCS e sua associação com fatores sociodemográficos e de saúde em idosos brasileiros. A análise de classes latentes foi utilizada para identificar padrões de comportamentos/fatores de risco, e a análise de regressão multinomial para encontrar a associação entre os *clusters* com DCS. Três *clusters* foram identificados: *cluster* Risco Comportamental 70,9% (IC95%= 69.7; 72.0%) da amostra, Risco Cardiometabólico 12,0% (IC95%= 11.2; 12.8) da amostra e Risco de Saúde Mental, compreendendo 17,1% (IC95%= 16.2; 18.1) da amostra. Ser do sexo masculino se mostrou protetor para estar tanto no *cluster* Cardiometabólico (OR= 0.58, IC95= 0.47; 0.72) como no *cluster* Saúde Mental (OR= 0.70, IC95%= 0.58; 0.85). Cor da pele parda/negra foi fator de risco para estar no *cluster* Saúde Mental (OR= 1.46, IC95%= 1,20; 1.77), enquanto, possuir idade entre 65-74 anos (OR= 0.78, IC95%= 0.63; 0.97), e aumento da renda (OR= 0.76, IC95%= 0.67; 0.85) foram fatores protetores para estarem no *cluster* de Risco de Saúde Mental. Progressão do nível educacional (por anos de estudo) se mostrou protetor para estar, tanto no *cluster* Cardiometabólico (OR= 0.97, IC95%= 0.94; 0.99) como no Saúde Mental (OR= 0.97, IC95%= 0.94; 0.99). O *cluster* Saúde Mental foi o único associado ao DCS, quando comparado ao *cluster* de Risco Comportamental (RP= 1.28, IC95%= 1,06; 1,55). O presente estudo encontrou associação significativa entre o consumo diário de frutas e carne e um menor DCS, além disso, houve um padrão claro de agrupamento de comportamentos/fatores de risco para DCS, com maior risco de declínio cognitivo no grupo de Risco de Saúde Mental.

Palavras-chaves: Declínio Cognitivo, Demência, Fatores de Risco, Nutrição, Alimentação, Comportamento de Risco, Idoso.

ABSTRACT

This study aimed to investigate the association between nutritional factors and the existence of *clusters* of behaviors/risk factors related to subjective cognitive decline (SCD) in older adults participating in the Brazilian Longitudinal Study of Older Adults (ELSI-Brazil). Data from the second wave of ELSI-Brazil (2019-2021). SCD was the outcome variable and was based on the recommendations of the Subjective Cognitive Decline–Initiative Working Group. The findings of this study resulted in two articles. The first investigated the association between the nutritional factors provided by the study (consumption of beans, vegetables, fruits, meat, and fish) and SCD, also considering sociodemographic and health variables. The prevalence of DCS was 15.6% (95%CI = 10.7; 12.8). The following protective factors were identified: daily fruit consumption (PR = 0.76; 95%CI = 0.63; 0.91), daily meat consumption (PR = 0.70; 95%CI = 0.53; 0.93), better sleep quality (PR = 0.80; 95%CI = 0.75; 0.87) and better functional performance assessed by the Katz Index (PR = 0.75; 95%CI = 0.65; 0.85). The risk factors were: black/brown skin color (PR = 1.39; 95%CI = 1.18; 1.63) and worsening hearing quality (PR = 1.25; 95%CI = 1.16; 1.35). The second investigated *clusters* of behaviors/risk factors for SCD and their association with sociodemographic and health factors in elderly Brazilians. Latent class analysis was used to identify patterns of behaviors/risk factors, and multinomial regression analysis was used to find the association between *clusters* with SCD. Three *clusters* were identified: Behavioral Risk *cluster* 70.9% (95%CI= 69.7; 72.0) of the sample, Cardiometabolic Risk 12.0% (95%CI=11.2; 12.8) of the sample and Mental Health Risk, comprising 17.1% (95%CI= 16.2; 18.1) of the sample. Being male proved to be protective for being in both the Cardiometabolic *cluster* (OR= 0.58, 95%CI= 0.47; 0.72) and the Mental Health *cluster* (OR= 0.70, 95%CI= 0.58; 0.85). Brown/black skin color was a risk factor for being in the Mental Health *cluster* (OR= 1.46, IN95%= 1.20; 1.77), while being aged between 65-74 years (OR= 0.78 IC95%= 0.63; 0.97), and increased income (OR = 0.76, IC95% = 0.67; 0.85) were protective factors for being in the Mental Health Risk *cluster*. Progression of educational level (by years of study) was shown to be protective for being in both the Cardiometabolic (OR= 0.97, IC95%= 0.94; 0.99) and Mental Health (OR= 0.97, IC95%= 0.94; 0.99) *clusters*. The Mental Health *cluster* was the only one associated with an increased prevalence of SCD, when compared to the Behavioral *cluster*. The present study found a significant association between daily fruit and meat consumption and lower SCD, in addition, there was a clear pattern of *clustering* of behaviors/risk factors for SCD, with a higher risk of cognitive decline in the Mental Health Risk group.

Keywords: Cognitive Decline, Dementia, Risk Factors, Nutrition, Diet, Risk Behavioral, Elderly.

LISTA DE TABELAS

Tabela 1. Cronograma de execução.....	34
Tabela 2. Revisão sistematizada-fatores nutricionais e declínio cognitivo.....	87
Tabela 3. Revisão sistematizada-comportamentos/fatores de risco e declínio cognitivo	94

LISTA FIGURAS

Figura 1. Fluxograma de seleção de estudos-Fatores nutricionais e declínio cognitivo.....	18
Figura 2. Fluxograma de seleção de estudos-Comportamentos/fatores de risco e declínio cognitivo.....	21
Figura 3. Resumo esquemático do processo de inclusão no estudo.....	32

LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

ABVD - Atividades Básicas da Vida Diária

AVD - Atividades da Vida Diária

CCL - Comprometimento Cognitivo Leve

DA - *Doença de Alzheimer*

DASH - *Dietary Approaches to Stop Hypertension*

(SCD-I) - *Subjective Cognitive Decline-Initiative Working Group*

DCS - Declínio Cognitivo Subjetivo

DM - Dieta Mediterrânea

ELSI - Estudo Longitudinal da Saúde de Idosos Brasileiros

IBGE - Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística

IC - Intervalo de Confiança

LDL- *Low-Density Lipoprotein*

MIND - *Mediterranean-Dash Intervention for Neurodegenerative Delay*

MS - Ministério da Saúde

OMS - Organização Mundial da Saúde

PNAD- Pesquisa Nacional por Amostra de Domicílios

PNS- Pesquisa Nacional de Saúde

POF- Pesquisa de Orçamento Familiar

PUFAs - Ácidos graxos poliinsaturados

RCT - Ensaios Clínicos Randomizados

RP - Razão de Prevalência

VIGITEL- Vigilância de Fatores de Risco e Proteção para Doenças Crônicas por Inquérito Telefônico

SUMÁRIO

1	INTRODUÇÃO	10
2	REFERENCIAL TEÓRICO	13
2.1	ENVELHECIMENTO E DECLÍNIO COGNITIVO	13
2.2	FATORES NUTRICIONAIS E DECLÍNIO COGNITIVO	14
2.3	COMPORTAMENTO E FATORES DE RISCO E DECLÍNIO COGNITIVO	16
3	REVISÃO BIBLIOGRÁFICA SISTEMATIZADA	18
4	JUSTIFICATIVA	24
5	OBJETIVOS	26
5.1	OBJETIVO GERAL	26
5.2	OBJETIVOS ESPECÍFICOS	26
6	HIPÓTESE	27
6.1	ARTIGO 1:	27
6.2	ARTIGO 2:	27
7	MATERIAL E MÉTODOS	28
7.1	FONTE DE DADOS	28
7.2	DELINEAMENTO	29
7.3	VARIÁVEIS	29
7.3.1	Variável dependente	29
7.3.2	Variáveis independentes	31
7.3.3	Covariáveis	31
7.4	PROCESSAMENTO E ANÁLISE DOS DADOS	33
8	ASPECTOS ÉTICOS	34
9	ORÇAMENTO	35
10	CRONOGRAMA DE EXECUÇÃO	36
11	REFERÊNCIAS	38
12	RESULTADOS	45
12.1	ARTIGO 1	45
12.2	ARTIGO 2	66
13	CONSIDERAÇÕES FINAIS	86

1 INTRODUÇÃO

A população mundial está envelhecendo, sendo estimado para o ano de 2050 um contingente de 2,1 bilhões de idosos, a maioria vivendo em países de baixa e média renda (WORLD POPULATION PROSPECTS 2022; GBD, 2019). O envelhecimento acarreta uma diminuição progressiva das funções biológicas do organismo, conduzindo a um declínio natural da função cognitiva ou de um estágio de transição para as demências (ALZHEIMER'S DISEASE INTERNATIONAL, 2016).

As demências estão entre as principais causas de incapacidade, prejuízo da qualidade de vida e dependência entre os idosos, sendo considerada um relevante problema de saúde pública (KELLEY *et al.*, 2015). A sobrevida de pacientes com demência varia conforme o estágio e as comorbidades presentes, mas, em geral, a doença leva a uma redução significativa na expectativa de vida (BRASIL, 2024).

No Brasil, cerca de 1,8 milhões de brasileiros vivem com demência, sendo estimado 4 milhões de pessoas vivendo com a doença nas próximas décadas (GBD, 2019). Em 2019, a demência foi a quarta principal causa de morte entre brasileiros com mais de 70 anos, com a Doença de Alzheimer (DA) sendo a principal responsável por esses óbitos (GBD, 2019). Esse crescimento significativo nos casos de demência tem sido associado a fatores como o envelhecimento acelerado da população, alta prevalência de fatores de risco cardiovascular, baixos níveis de escolaridade e desigualdades sociais (NICHOLS *et al.*, 2022; LIVINGSTON *et al.*, 2020; PRINCE *et al.*, 2013).

Atualmente, não existe tratamento que modifique o curso natural da demência. Medicamentos como os inibidores da colinesterase e a memantina, muito utilizados no manejo dessa condição, visam melhorar a função cognitiva e atenuar sintomas comportamentais, mas não são capazes de interromper ou reverter o processo neurodegenerativo. Sendo assim, a prevenção, por meio do controle dos fatores de risco, torna-se uma das abordagens mais eficazes para diminuir os casos de demência (LIVINGSTON *et al.*, 2020).

O último relatório da Lancet 2024, apontou 14 fatores de risco potencialmente reversíveis e associados às demências: menos educação, hipertensão, deficiência auditiva, tabagismo, obesidade, depressão, inatividade física, diabetes, isolamento social, consumo excessivo de álcool, lesão cerebral traumática, poluição do ar, colesterol Low-Density Lipoprotein (LDL) elevado e poluição do ar. Juntos, esses fatores de risco seriam responsáveis por cerca de 45,3% dos casos de demência no mundo (LIVINGSTON *et al.*, 2024).

Além do conhecimento dos fatores de risco envolvidos, faz-se necessário a identificação das primeiras manifestações de alterações cognitivas (WHO, 2019). Neste contexto, o declínio

cognitivo subjetivo (DCS), caracterizado pela percepção autorreferida de prejuízo cognitivo apesar da cognição normal em testes formais, tem emergido como um marcador importante para identificar indivíduos com maior risco de progressão para demência (BORELLI *et al.*, 2022; JESSEN *et al.*, 2020; JACK *et al.*, 2018).

A ocorrência de comportamentos e fatores de risco envolvidos no declínio cognitivo tem sido estudada individualmente, embora não ocorram isoladamente (BRASIL, 2024; LIVINGSTON *et al.*, 2020). A análise de *cluster* tem se destacado como uma técnica capaz de identificar padrões subjacentes entre comportamentos de saúde ou características comuns em indivíduos que compartilham riscos semelhantes de desenvolver problemas de saúde (RACINE *et al.*, 2016). A análise combinada de múltiplos fatores de risco oferece uma visão mais abrangente sobre a saúde, pois permite entender como diferentes fatores interagem e potencializam o risco de doenças, como o declínio cognitivo e a demência (RACINE *et al.*, 2016).

No entanto, isso não diminui a importância de se analisar cada fator de risco individualmente. Cada um possui implicações e mecanismos específicos no declínio cognitivo e em condições como a demência, o que torna fundamental uma investigação detalhada para um entendimento mais completo do problema (BRASIL, 2024; LIVINGSTON *et al.*, 2020). Entre possíveis fatores de risco modificáveis, a alimentação tem sido objeto de intensa pesquisa devido sua relação direta com a saúde cerebral, além de como hábitos alimentares inadequados podem contribuir para prejuízo na função cognitiva (LIVINGSTON *et al.*, 2020; CANEVELLI *et al.*, 2016; MI *et al.*, 2013).

Alguns estudos têm investigado componentes alimentares individuais como potenciais fatores de proteção (MARTÍ *et al.*, 2019; MORRIS *et al.*, 2018). Outras pesquisas, por sua vez, apostam na influência de uma dieta integral, como a dieta mediterrânea (DM), pois essa abordagem refletiria melhor a complexidade da alimentação e do comportamento alimentar diário do indivíduo (CHEN *et al.*, 2019; CANEVELLI *et al.*, 2016; MI *et al.*, 2013). Como se pode observar, a relação entre fatores alimentares na cognição, ainda representa um desafio, exigindo mais pesquisas para elucidar essa conexão. Dessa forma, tanto a análise isolada de um fator de risco quanto a abordagem combinada desses fatores podem proporcionar uma compreensão mais ampla do risco de comprometimento cognitivo e demência.

No Brasil, algumas pesquisas como Pesquisa Nacional por Amostra de Domicílios (PNAD), a Pesquisa Nacional de Saúde (PNS), a Pesquisa de Orçamento Familiar (POF) e a pesquisa Vigilância de Fatores de Risco e Proteção para Doenças Crônicas por Inquérito Telefônico (VIGITEL) abordaram o tema saúde, entretanto, são pesquisas generalistas e tratam de diversos assuntos entre eles alguns relacionados à saúde (BRASIL, 2020). No entanto, não se

tinham até o momento, um estudo de base populacional representativo exclusivamente da população idosa brasileira, sendo assim foi criado o Estudo Longitudinal da Saúde de Idosos Brasileiros (ELSI-Brasil), o primeiro estudo longitudinal em larga escala com idosos no Brasil (LIMA-COSTA *et al.*, 2018). O ELSI-Brasil foi projetado para fornecer um recurso nacional para investigar os determinantes sociais e biológicos do envelhecimento e suas consequências para o indivíduo e a sociedade.

Portanto, este estudo visa avaliar como fatores alimentares e a composição de *clusters* de comportamentos e fatores de risco se associam ao declínio cognitivo subjetivo em idosos brasileiros, utilizando dados do Estudo Longitudinal da Saúde de Idosos Brasileiros (ELSI-Brasil). Tal abordagem busca contribuir para o entendimento aprofundado dos determinantes do declínio cognitivo precoce, oferecendo subsídios para estratégias preventivas direcionadas e políticas públicas mais eficazes.

2 REFERENCIAL TEÓRICO

2.1 Envelhecimento e declínio cognitivo

O envelhecimento é um processo natural, caracterizado por uma série de alterações fisiológicas, bioquímicas e psicológicas, com diminuição progressiva das funções biológicas do organismo (BRASIL, 2024). Com o avanço da idade, essas alterações podem contribuir para um declínio gradual das funções cognitivas, afetando aspectos como a velocidade de processamento - a capacidade de lidar rapidamente com informações -, a memória de trabalho - responsável por manter e manipular informações temporárias -, a função inibitória - relacionada ao controle de impulsos e à atenção -, e as funções sensoriais, devido a mudanças nas capacidades perceptivas (NUNES, 2009). Tais transformações refletem uma diminuição da chamada 'reserva cognitiva', conceito que se refere aos recursos mentais disponíveis para o desempenho de tarefas cognitivas (HAMDAN; SANTOS, 2023; NUNES, 2009).

Diferentemente do declínio cognitivo considerado normal no envelhecimento, o declínio cognitivo patológico é mais acentuado e progressivo, geralmente associado a doenças ou distúrbios neurológicos (BRASIL, 2024). Esse comprometimento tem sido relacionado a alterações estruturais, vasculares e funcionais no sistema nervoso central, especialmente em áreas como o córtex pré-frontal e o hipocampo, o que pode favorecer o surgimento de doenças neurodegenerativas, como a demência (BAKER; PETERSEN, 2018).

A demência, por sua vez, é uma condição patológica caracterizada pela perda progressiva de funções cognitivas (BRASIL, 2024). Ao contrário do declínio cognitivo esperado no envelhecimento normal, a demência compromete um ou mais domínios cognitivos de forma significativa, levando à deterioração da funcionalidade e da autonomia do indivíduo (PRINCE et al., 2013).

A demência é considerada a sétima principal causa de morte e uma das principais causas de incapacidade e dependência entre os idosos em todo o mundo (BRASIL, 2024; LIVINGSTON *et al.*, 2020). Estima-se que até 2050, a prevalência esperada da DA e outras demências será de 150 milhões de casos (BRASIL, 2024; VOS *et al.*, 2020).

O curso clínico da demência é visto como um continuum de declínio na função cognitiva normal, através de uma fase pré-clínica, para posterior comprometimento cognitivo objetivo e, finalmente, demência (BORELLI *et al.*, 2022; JESSEN *et al.*, 2020). Esse estágio pré-clínico, caracteriza-se por progressivas alterações neuropatológicas, como acúmulo de placas amiloides e de emaranhados neurofibrilares, sendo ambos responsáveis pela degeneração e morte neuronal (LIVINGSTON *et al.*, 2024; QUERFURTH *et al.*, 2011). A presença dessas alterações

por si só, não garante a progressão para um quadro de demência, havendo a necessidade de exposição a comportamentos e fatores de risco que possam tanto estimular como inibir essas alterações neuropatológicas (LIVINGSTON *et al.*, 2024).

As alterações cognitivas podem ser divididas em diferentes categorias, de acordo com o grau de comprometimento definitivo e a interferência nas atividades diárias. São elas: a Demência, o Comprometimento Cognitivo Leve (CCL) e o Declínio Cognitivo Subjetivo (DCS) (JESSEN *et al.*, 2014; MCKHANN *et al.*, 2011; PETERSEN, 2011). O DCS é um estado de declínio cognitivo autopercebido, mas sem comprometimentos cognitivos objetivos detectáveis. Esse quadro pode preceder o comprometimento cognitivo leve clinicamente evidente e a demência (RABIN; SMART; AMARIGLIO, 2017), além disso, tem se mostrado útil na identificação de indivíduos com maior risco de declínio cognitivo, sendo sugerido como um preditor de demência (BORELLI *et al.*, 2022; JESSEN *et al.*, 2020; RABIN; SMART; AMARIGLIO, 2017).

É fundamental destacar que o DCS nem sempre resulta em um declínio cognitivo objetivo ou a condições mais graves, como a demência. Contudo, torna-se um indicador importante a ser acompanhado, pois pode auxiliar na identificação de indivíduos em risco de demência, possibilitando intervenções precoces.

2.2 Fatores nutricionais e declínio cognitivo

A relação entre o hábito alimentar e envelhecimento cognitivo vem sendo objeto de intensa pesquisa, devido ao seu potencial na prevenção e manutenção da função cognitiva, contribuindo para melhora da qualidade de vida de idosos (CANEVELLI *et al.*, 2016; MI *et al.*, 2013). Diversos nutrientes são essenciais para o funcionamento adequado do cérebro, especialmente em idosos, dadas as mudanças biológicas relacionadas ao envelhecimento (BRASIL, 2024). Indivíduos mais velhos com um suprimento inadequado de micronutrientes e antioxidantes podem estar em maior risco de alterações no funcionamento cerebral e perda de habilidades mentais e emocionais (MOHAJERI *et al.*, 2015).

Pesquisas na área têm identificado vários mecanismos pelos quais os micronutrientes influenciam a função cognitiva. Nutrientes como as vitaminas B2, B6, B12, nicotinamida, folato e vitamina C estariam associados a síntese de neurotransmissores, aminoácidos e outros compostos bioativos. Além disso, substâncias como tiamina, tiamina trifosfato, vitamina E e ácidos graxos poliinsaturados (PUFAs) são componentes essenciais das membranas neuronais, influenciando diretamente a integridade estrutural das células nervosas (CANEVELLI *et al.*, 2016; MOHAJERI *et al.*, 2015).

As investigações estão evoluindo não somente na identificação de alimentos e nutrientes isolados associados ao comprometimento cognitivo, mas também em padrões dietéticos, que refletiriam de maneira mais fiel a complexidade da dieta e do comportamento alimentar diário, fornecendo informações mais consistentes (CANEVELLI *et al.*, 2016; MI *et al.*, 2013).

Estudo de revisão sistemática sobre a relação de nutrientes, alimentos e padrões de dieta e saúde cognitiva, observou que o consumo de peixes, frutos do mar, frutas e vegetais exerce efeitos protetores sobre a função cognitiva, enquanto o consumo excessivo de álcool estava associado ao pior desempenho cognitivo (COELHO JUNIOR; TRICHOPOULOU; PANZA, 2021). Já com relação aos padrões alimentares, a Dieta Mediterrânea (MD) tem sido amplamente estudada como fator de proteção no declínio cognitivo e demência. Trata-se de um padrão alimentar rico em frutas frescas, vegetais, nozes, peixe e cereais integrais, e uso de azeite como fonte predominante de gordura (COELHO JUNIOR; TRICHOPOULOU; PANZA, 2021).

Outro padrão alimentar amplamente pesquisado na proteção contra o declínio cognitivo tem sido o MIND (Mediterranean-Dash Intervention for Neurodegenerative Delay), que combina elementos da DM e da Dieta DASH (Dietary Approaches to Stop Hypertension), com adaptações baseadas nas evidências mais recentes sobre dieta e demência. Caracteriza-se por um maior consumo de vegetais, com destaque para os vegetais de folhas verdes e, na parte de frutas, o foco principal são as berries (MORRIS *et al.*, 2018). Um estudo que comparou o impacto de diversos padrões alimentares, incluindo a DM, DASH, MIND e uma alimentação saudável, na saúde cognitiva de idosos, encontrou evidências consistentes de que a DM oferece proteção contra o declínio cognitivo em idosos. Embora as evidências dos outros padrões dietéticos tenham sido mais limitadas, os resultados foram promissores, especialmente entre indivíduos com risco de doenças cardiovasculares (CHEN *et al.*, 2019).

Dado o papel crucial dos componentes nutricionais na saúde cognitiva, é evidente a necessidade de mais pesquisas para fundamentar ações preventivas mais eficazes e políticas públicas direcionadas à promoção de dietas saudáveis para a preservação da função cognitiva ao longo da vida.

2.3 Comportamentos e fatores de risco e declínio cognitivo

Com o envelhecimento da população, transtornos relacionados à idade, como o declínio cognitivo, tornam-se mais prevalentes e representam significativos desafios para a saúde pública, uma vez que contribuem para uma maior dependência, afetando habilidades cognitivas e comportamentais (BRASIL, 2024).

A demência, por sua vez, é uma condição clínica progressiva, caracterizada pelo comprometimento de um ou mais domínios cognitivos, resultando no declínio funcional do indivíduo (PRINCE *et al.*, 2013). No entanto, a presença de alterações cognitivas por si só, não garante a progressão para um quadro de demência, havendo a necessidade de exposição a comportamentos e fatores de risco que possam tanto estimular como inibir essas alterações neuropatológicas (LIVINGSTON *et al.*, 2024).

Entre os mecanismos de proteção contra demência, alguns envolvem o aumento ou manutenção da reserva cognitiva. A reserva cognitiva pode ser definida como um conceito que se refere à capacidade do cérebro de resistir aos efeitos do envelhecimento e de doenças neurodegenerativas, como a demência, ou seja, ela funciona como uma proteção, permitindo que o cérebro lide melhor com os desafios ao longo do envelhecimento ou em face de doenças neurodegenerativas (LIVINGSTON *et al.*, 2020; STERN *et al.*, 2020). A reserva cognitiva é influenciada por uma série de fatores ao longo da vida, que podem promover ou reduzir a capacidade do cérebro de se adaptar aos desafios causados por fatores biológicos e ambientais (LIVINGSTON *et al.*, 2020; STERN *et al.*, 2020; PERNECZKY *et al.*, 2019).

Fatores de risco modificáveis para demência devem ser priorizados em indivíduos que apresentem os primeiros sinais de declínio cognitivo. A identificação precoce desses fatores é crucial para monitorar o risco de progressão para formas mais graves de declínio cognitivo, oferecendo oportunidades para intervenções preventivas (LIVINGSTON *et al.*, 2024; LIVINGSTON *et al.*, 2020). Neste contexto, o DCS demonstrou ser útil na identificação de indivíduos com maior risco de declínio cognitivo (BORELLI *et al.*, 2022; JESSEN *et al.*, 2020). O DCS é geralmente definido como uma queixa cognitiva autorrelatada em pessoas com cognição normal, e tem sido sugerido como um preditor de demência (BORELLI *et al.*, 2022; JESSEN *et al.*, 2020).

Em 2020, a comissão da Lancet, apontou 12 fatores de risco potencialmente reversíveis e associados às demências, sendo eles: menor educação, perda auditiva, hipertensão, inatividade física, diabetes, isolamento social, consumo excessivo de álcool, poluição do ar, tabagismo, obesidade, lesão cerebral traumática e depressão (LIVINGSTON *et al.*, 2020). Em 2024, a

comissão lançou um novo relatório indicando agora 14 fatores de riscos associados às demências (LIVINGSTON *et al.*, 2024) foram acrescentados o colesterol LDL elevado e perda visual; esses fatores juntos seriam responsáveis por 45,3% dos casos de demência no mundo (LIVINGSTON *et al.*, 2024).

A ocorrência de comportamentos e fatores de risco envolvidos no declínio cognitivo e demência tem sido estudados individualmente, embora não ocorram isoladamente (BRASIL, 2024; WHO 2012). No entanto, esta abordagem parece ser insuficiente, uma vez que, pode ocorrer um efeito sinérgico na apresentação simultânea desses fatores de risco (BRASIL, 2024; LIVINGSTON *et al.*, 2024; RACINE *et al.*, 2016). A análise de *cluster* tem se destacado como uma técnica capaz de identificar associações subjacentes entre comportamentos de saúde ou características de pessoas que compartilham riscos semelhantes para o desenvolvimento de problemas de saúde, demonstrando o aumento do risco associado à exposição comportamental combinada (RACINE *et al.*, 2016).

Tendo em vista que, até o momento, não existe tratamento que modifique o curso natural das demências, a prevenção por meio do controle dos fatores de risco parece ser o principal meio para diminuir os casos de demência (BRASIL, 2024; LIVINGSTON *et al.*, 2024; LIVINGSTON *et al.*, 2020). Para isso, faz-se necessário conhecer o poder combinado desses comportamentos e fatores de risco envolvidos no comprometimento cognitivo e demência.

3 REVISÃO BIBLIOGRÁFICA SISTEMATIZADA

A busca das referências bibliográficas e a sua leitura foi realizada através das bases de dados PubMed e Lilacs, utilizando-se as palavras chaves e termos descritos pelo Medical Subject Headings (MeSH) e pelos Descritores em Ciências da Saúde (DeCS).

Foram combinados os seguintes descritores para declínio cognitivo e fatores nutricionais: Cognitive Decline, Dementia, Risk Factors, Nutrition, Diet (Cognitive Decline AND Nutrition/Diet; Dementia AND Nutrition/Diet; Cognitive Decline AND Risk Factors AND Nutrition/Diet).

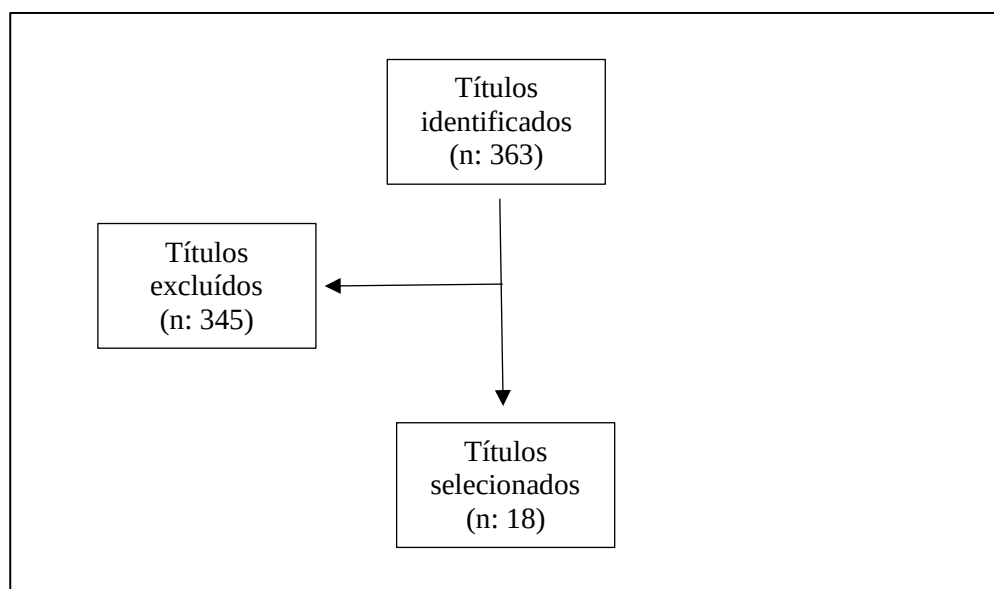
Foram combinados os seguintes descritores para comportamentos/fatores de risco e declínio cognitivo: Cognitive Decline, Dementia, Risk Factors, Behavioral Risk (Cognitive Decline AND Behavioral/ Risk Factors; Dementia AND Behavioral/ Risk Factors).

Filtros aplicados: Estudos dos últimos 20 anos, idade maior que 65 anos, estudos observacionais, estudo multicêntrico e revisão sistemática.

Seleção de estudos sobre e fatores nutricionais e declínio cognitivo

A estratégia de busca para o tema - declínio cognitivo e fatores nutricionais em idosos, forneceu um total de 363 referências, foram excluídos os artigos que não corresponderam com o tema, restaram 18 artigos que se enquadram nos critérios de elegibilidade desta seleção (Figura 1).

Figura 1. Fluxograma de seleção de estudos sobre e fatores nutricionais e declínio cognitivo



Fonte: Elaborado pela autora (2024).

Síntese dos artigos selecionados

Ao longo da revisão, foram selecionados 18 artigos que investigaram o impacto de nutrientes, alimentos e padrões alimentares sobre a função cognitiva e em doenças neurodegenerativas, como a demência.

Com relação à atuação de nutrientes na função cognitiva, os achados indicam que uma alimentação saudável e fonte de antioxidantes, ácidos graxos essenciais e vitaminas, parece beneficiar as funções cognitivas. Estudo prospectivo de Morris et al., 2018 com 960 participantes (58 e 99 anos), o consumo elevado de nutrientes como filloquinona, luteína, nitrato, folato, kaempferol e α -tocoferol em vegetais de folhas verdes foram associados individualmente ao retardo do declínio cognitivo. Em relação ao ômega-3, os achados são divergentes. Enquanto dois estudos não evidenciaram efeitos positivos da suplementação na função cognitiva (BALEZTENA *et al.*, 2018; ANDRIEU *et al.*, 2017), outras pesquisas apontaram para uma diminuição do risco de demência e avanços em determinados aspectos cognitivos (WEI *et al.*, 2023; MARTÍ DEL MORAL; FORTIQUE, 2019). Outro nutriente que apresentou resultados inconclusivos foi a ingestão de proteína. Estudo de revisão sistemática de Koh F, et al., 2015 não encontrou evidências consistentes que apoiem uma associação entre maiores ingestões de proteína e melhor função cognitiva, já um estudo longitudinal de Zhang et al., 2021 sugeriu que a ingestão diversificada de alimentos proteicos, incluindo peixe, poderia atenuar os efeitos negativos do gene APOE ϵ 4 na saúde cognitiva. Portanto, as evidências sobre o impacto de nutrientes isolados ainda são inconclusivas, necessitando de mais pesquisas.

Com relação à associação de alimentos isolados e função cognitiva o consumo de frutas e vegetais apresentaram efeitos positivos. Estudo de revisão sistemática e metanálise de Mottaghi et al, 2018, encontrou uma associação entre o aumento do consumo de frutas e vegetais e à redução do risco de comprometimento cognitivo, no entanto, tal associação foi dependente da região geográfica. Estudo de Smith et al. 2023, com dados transversais e nacionalmente representativos de um estudo da OMS sobre o envelhecimento global e saúde também verificou que um maior consumo de frutas e vegetais esteve associado a menores chances de comprometimento cognitivo leve entre adultos de meia-idade e idosos de países de baixa e média renda. Como podemos verificar o consumo de frutas e vegetais apresentou um possível papel protetor no declínio cognitivo. Outro alimento pesquisado foi o leite e seus derivados. Revisão sistemática Solfrize et al., 2011 identificou uma associação entre um menor consumo de leite e laticínios e uma função cognitiva mais deficiente e um risco aumentado de demência vascular. A ingestão de álcool, parece apresentar uma associação dependente do tipo

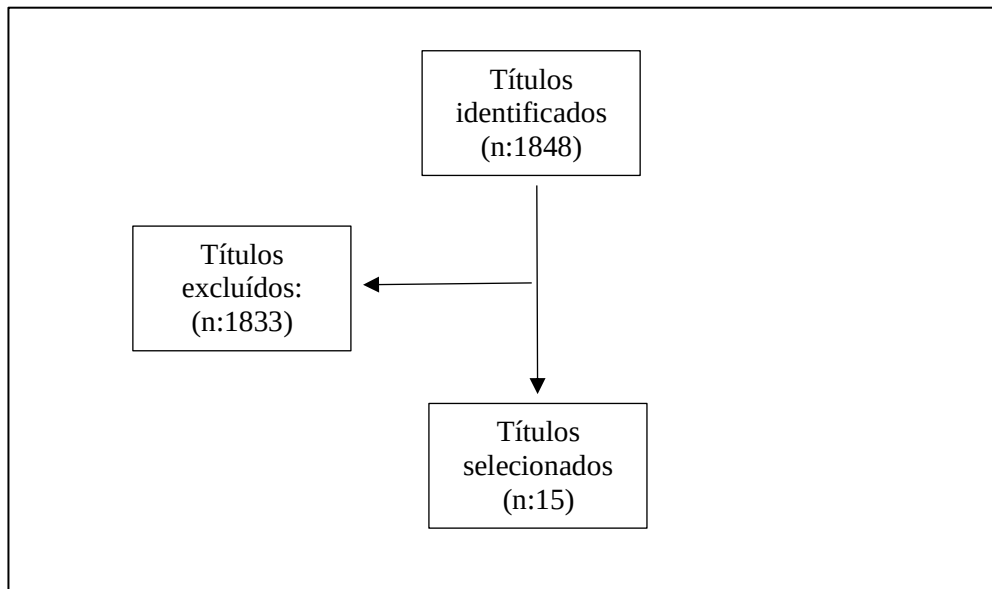
e da dose ingerida. Estudo de coorte, com 10 anos de acompanhamento, a ingestão de vinho tinto foi associada a uma menor incidência de DA, sendo verdadeiro apenas para os homens, enquanto nas mulheres a ingestão de vinho tinto foi associada a uma maior incidência de DA (FISCHER *et al.*, 2018), além disso, o consumo leve a moderado de álcool parece estar associado a um risco reduzido de demência e DA (SOLFRIZE *et al.*, 2011).

Nas últimas décadas, aumentou o interesse pelos padrões alimentares saudáveis, que refletiriam melhor o comportamento alimentar (CHEN *et al.*, 2019; CANEVELLI *et al.*, 2016). A Dieta Mediterrânea (DM) e a dieta terranean-Dash Intervention for Neurodegenerative Delay (MIND) foram associadas à proteção da função cognitiva no envelhecimento (VAN SOEST; BEERS; VAN DE REST, 2024; KHEIROURI; ALIZADEH, 2022; GAUCI *et al.*, 2022; LIMONGI *et al.*, 2020; CHEN *et al.*, 2019). Evidências sugerem que padrões alimentares saudáveis estão relacionados a efeitos protetores na neurodegeneração e envelhecimento cerebral, enquanto padrões alimentares pouco saudáveis foram ligados à diminuição dos volumes cerebrais, pior cognição e maior deposição de beta-amiloide (ARNOLDY *et al.*, 2023; SMYTH *et al.*, 2015).

Seleção de estudos sobre comportamentos/fatores de risco e declínio cognitivo

A estratégia de busca para o tema - declínio cognitivo e comportamentos e fatores de risco em idosos, forneceu um total de 1848 referências, foram excluídos os artigos que não corresponderam com o tema, restaram 15 artigos que se enquadram nos critérios de elegibilidade desta seleção (Figura 2).

Figura 2. Fluxograma de seleção de estudos sobre comportamentos/fatores de risco e declínio cognitivo



Fonte: Elaborado pela autora (2024).

Síntese dos artigos selecionados

Durante a revisão, foram selecionados 15 artigos que discutem comportamentos e fatores de risco associados ao declínio cognitivo e doenças neurodegenerativas, como a demência. Entre os fatores identificados, destaca-se o aumento do nível educacional como um fator protetor. De acordo com o estudo de Tang et al, 2024, possuir ensino universitário ou superior foi associado a um risco reduzido de demência, o DCS, por sua vez, também mostrou forte associação com a baixa escolaridade (BORELLI *et al.*, 2022). Em contrapartida, o tabagismo não apresentou aumento no risco geral de demência, mas mostrou uma associação com maior risco em homens com doença cerebrovascular (TANG *et al.*, 2024).

O consumo de álcool teve uma relação complexa: a ingestão de álcool não aumentou o risco geral de demência, mas foi associado ao aumento do risco em homens com transtornos neuropsiquiátricos (TANG *et al.*, 2024). Em outros dois estudos, sendo uma metanálise e uma revisão sistemática, o consumo leve a moderado de álcool esteve associado a menor risco de disfunção cognitiva e demência, com a menor incidência observada em torno de 15 a 30 g/dia (ZAREZADEH *et al.*, 2024; ANSTEY *et al.*, 2009). Estudo de Moreno-Noguez et al., 2023, destacou a dependência de atividades de vida diária (AVD), ausência de estimulação cognitiva, polifarmácia e pressão arterial descontrolada como fatores de risco associados à comprometimento cognitivo.

Outro ponto relevante foi o impacto dos distúrbios do sono, que se mostraram fortemente associados ao declínio cognitivo, com a qualidade do sono, duração reduzida e altos níveis de perturbação do sono aumentando significativamente o risco de DCS (KIM *et al.*, 2021). Outros fatores que apresentaram associação com o DCS foram a perda auditiva, baixa escolaridade, sofrimento psicológico e cor da pele parda e negra (BORELLI et al, 2022). A presença de diabetes e pré-diabetes também foi identificada como fator de risco, com os níveis elevados de glicose, HbA1c e alterações nos níveis de insulina sendo associados ao maior risco de demência (ASSUNÇÃO *et al.*, 2018; XUE *et al.*, 2019).

Além disso, fatores como a prática de atividades físicas e o controle de doenças cardiovasculares mostraram-se benéficos. A prática regular de exercícios foi identificada como um fator de proteção contra o declínio cognitivo (SOFI *et al.*, 2011), enquanto fatores como hipertensão, diabetes, inflamação e síndrome metabólica estiveram associados a sintomas depressivos, que, por sua vez, estariam associados ao declínio cognitivo (ASSUNÇÃO *et al.*, 2018; GALLAGHER *et al.*, 2016).

A dieta também teve um papel significativo, com uma alimentação saudável associada ao risco reduzido de declínio cognitivo, independentemente do nível cognitivo inicial (SMYTH

et al., 2015). Por fim, o nível socioeconômico, parece influenciar o risco de demência de forma indireta, afetando fatores como saúde geral e qualidade de vida.

Podemos verificar que inúmeros fatores relacionados ao estilo de vida e condições de saúde desempenham um papel no risco de desenvolvimento do declínio cognitivo e, conseqüentemente, da demência. Dessa forma, adotar uma abordagem integrada desses fatores pode oferecer uma melhor compreensão sobre como esses comportamentos de risco interagem na progressão para a demência.

4 JUSTIFICATIVA

O envelhecimento populacional mundial, assim como no Brasil, vem acontecendo de forma rápida, fazendo com que a proporção de idosos aumente em uma velocidade crescente. Esse panorama é particularmente preocupante, uma vez que todo esse fenômeno de envelhecimento teve início sem que o país estivesse preparado para atender aos problemas essenciais dessa população, principalmente no que se refere à assistência à saúde. As projeções estatísticas apontam que em 2050, o Brasil terá uma das maiores populações de idosos do mundo (BERLEZI *et al.*, 2016) e que em 2070, cerca de 37,8% dos habitantes do país terão idade igual ou superior a 60 anos (IBGE, 2024).

Com esse crescimento exponencial do envelhecimento da população, aumentou também a frequência e incidência de doenças ligadas ao declínio cognitivo, como a Doença de Alzheimer e outras formas de demência, promovendo um enorme ônus socioeconômico para o sistema de saúde (VERAS; OLIVEIRA, 2018; WHO, 2017; 2017d; 2012). Sendo assim, a prevenção tornou-se uma prioridade, tanto para reduzir a incidência como para retardar a progressão de doenças como a demência (WHO 2017d; ORRELL; BRAYNE, 2015; WHO, 2012).

As pesquisas estão avançando na busca de comportamentos e fatores de risco associados na incidência e progressão da demência. Um fator de risco modificável que vem apresentando resultados promissores na prevenção de declínio cognitivo e demência é a alimentação, seja através de nutrientes, alimentos ou padrões alimentares (CANEVELLI *et al.*, 2016; MOHAJERI *et al.*, 2015).

A alimentação desempenha um papel fundamental na manutenção da saúde cerebral. Diversos estudos têm sugerido que uma dieta equilibrada, rica em nutrientes específicos, pode atuar como um fator protetor contra o declínio cognitivo (CANEVELLI *et al.*, 2016; MOHAJERI *et al.*, 2015; MI *et al.*, 2013). Por outro lado, padrões alimentares inadequados, ricos em gorduras saturadas e açúcares refinados, estariam associados a um maior risco de deterioração cognitiva e de doenças neurodegenerativas (ARNOLDY *et al.*, 2023). A compreensão de como a alimentação afeta a função cerebral pode oferecer oportunidades de intervenção precoce, promovendo mudanças na dieta como uma estratégia preventiva eficaz.

Temos um enorme avanço das pesquisas internacionais sobre a influência de fatores nutricionais nas doenças cognitivas (ARNOLDY *et al.*, 2023; GAUCI *et al.*, 2022; MORRIS *et al.*, 2018; CANEVELLI *et al.*, 2016). Porém, até o momento, aqui no Brasil, não temos informações sobre quais fatores nutricionais estariam associados na prevenção e progressão da demência em uma amostra com representatividade da população idosa brasileira. Os estudos

nacionais sobre padrões dietéticos e demência são baseados em dados sobre disponibilidade e consumo de alimentos e contemplam somente grupos populacionais específicos (BRASIL, 2020).

Assim como ocorre com o fator de risco alimentação, outros comportamentos e fatores de risco têm sido estudados individualmente, embora não ocorram isoladamente (BRASIL, 2024). No entanto, esta abordagem parece ser insuficiente, uma vez que pode ocorrer um efeito sinérgico na apresentação simultânea desses fatores de risco (BRASIL, 2024; RACINE *et al.*, 2016; WHO 2012). A análise de *cluster* tem se destacado como uma técnica capaz de identificar associações subjacentes entre comportamentos de saúde ou características de pessoas que compartilham riscos semelhantes para o desenvolvimento de problemas de saúde, demonstrando o aumento do risco associado à exposição comportamental combinada (RACINE *et al.*, 2016).

Como podemos observar, a relação entre fatores alimentares na cognição e demência, ainda representa um desafio, exigindo mais pesquisas para elucidar essa conexão. Dessa forma, tanto a análise isolada de um fator de risco quanto a abordagem combinada desses fatores podem proporcionar uma compreensão mais ampla do risco de demência.

Sendo assim, este estudo pretende verificar, utilizando dados de uma amostra com representatividade da população idosa brasileira (ELSI-Brasil), quais fatores nutricionais estariam associados à prevalência do DCS, bem como a existência de *clusters* de comportamentos/fatores de risco relacionados ao declínio cognitivo. A identificação de fatores potencialmente preveníveis para o avanço do DCS e, conseqüentemente, para o aumento de casos de demência, pode fornecer subsídios importantes para o planejamento de ações preventivas e estratégias públicas eficazes.

5 OBJETIVOS

5.1 Objetivo geral

Verificar a associação de fatores nutricionais bem como a existência de *clusters* de comportamentos e fatores de risco para o Declínio Cognitivo Subjetivo em idosos do Estudo Longitudinal da Saúde de Idosos Brasileiros (ELSI).

5.2 Objetivos específicos

Artigo 1:

- i. Investigar a prevalência de Declínio Cognitivo Subjetivo em uma população idosa-ELSI-Brasil.
- ii. Descrever as características sociodemográficas e condicionantes de saúde dessa população e verificar sua associação com o Declínio Cognitivo Subjetivo.
- iii. Investigar quais fatores nutricionais estão associados com o Declínio Cognitivo Subjetivo.

Artigo 2:

- i. Investigar a existência de *clusters* de comportamentos e fatores de risco para Declínio Cognitivo Subjetivo em uma população idosa-ELSI-Brasil.
- ii. Investigar características sociodemográficas de saúde associados a cada *clusters*.
- iii. Verificar a associação dos *clusters* com o Declínio Cognitivo Subjetivo, em uma população idosa-ELSI-Brasil.

6 HIPÓTESE

6.1 Artigo 1:

O consumo diário de alimentos vegetais, frutas, leguminosas, carnes (vermelha, frango e peixes) estariam associados com uma menor prevalência de declínio cognitivo subjetivo.

6.2 Artigo 2:

A identificação de *clusters* distintos de comportamentos/fatores de risco que contribuem de maneira significativa para o Declínio Cognitivo Subjetivo.

7 MATERIAL E MÉTODOS

7.1 Fonte de dados

Para o presente estudo foi utilizada a base de dados do Estudo Longitudinal da Saúde de Idosos Brasileiros (ELSI-Brasil). O ELSI-Brasil é uma coorte prospectiva de base domiciliar cuja amostragem foi delineada para representar a população brasileira não institucionalizada com idade igual ou superior a 50 anos. O ELSI-Brasil foi criado para estudar os determinantes sociais e biológicos do envelhecimento no Brasil, fazendo parte de uma rede internacional de grandes estudos longitudinais sobre o envelhecimento, denominados como *Health and Retirement Family of Studies* permitindo comparações internacionais entre os estudos (HRS, 2025; LIMA-COSTA *et al.*, 2018).

A amostragem do ELSI-Brasil utilizou delineamento com múltiplos estágios de seleção, combinando unidades primárias de amostragem (municípios), setores censitários e domicílios. Foram realizadas quatro estratificações, conforme o número de habitantes. Nas três primeiras, aconteceu a etapa de seleção de cidades de até 750 mil habitantes. Na quarta estratificação, incluíram-se as cidades com mais habitantes. Nesta última estratificação, a seleção foi realizada em dois estágios, no primeiro a seleção dos setores censitários e no segundo os domicílios (LIMA-COSTA *et al.*, 2018).

A coleta de dados do estudo ELSI-Brasil foi conduzida em diferentes ondas, com a divisão do processo em períodos distintos para garantir uma amostragem representativa e a possibilidade de ajustes metodológicos conforme as necessidades do estudo. Sendo a primeira realizada em 2015-16, e a segunda onda em 2019-21, incluindo a reposição da amostra, como forma de garantir a representatividade nacional da população do estudo.

Os dados foram coletados por meio de entrevistas realizadas nas casas dos participantes; incluíram informações individuais e domiciliares, medidas físicas e coleta de biomateriais, armazenadas para análise futura (LIMA-COSTA *et al.*, 2018).

O ELSI-Brasil é conduzido pela Fundação Oswaldo Cruz (FIOCRUZ) e pela Universidade Federal de Minas Gerais (UFMG), Belo Horizonte, Brasil e foi aprovado pelo conselho de ética da FIOCRUZ, Minas Gerais (Certificado de Apresentação para Apreciação Ética: 34649814.3.0000.5091, e o consentimento informado foi obtido de todos os participantes. Foi solicitada permissão e acesso ao banco de dados para sua utilização na construção desta tese.

7.2 Delineamento

A presente pesquisa é um estudo transversal conduzido com dados da segunda onda (2019-2021) do Estudo Longitudinal da Saúde de Idosos Brasileiros (ELSI-Brasil). A segunda onda contou com a participação de 9.949 indivíduos, dos quais 24% foram por reposição amostral, de modo a continuar garantindo a representatividade nacional. A segunda onda teve início em agosto de 2019, sendo interrompida em março de 2020, em função da pandemia do SARS-CoV-2 (LIMA-COSTA *et al.*, 2018; 2020).

O ELSI-Brasil não disponibiliza os bancos de dados na íntegra para realização de análises longitudinais, sendo assim o presente estudo realizou somente análises transversais.

7.3 Variáveis

7.3.1 Variável dependente

Avaliação do Declínio Cognitivo Subjetivo (DCS)

No presente estudo, o DCS foi utilizado como variável dependente. Para a classificação dos indivíduos como DCS foram utilizados os critérios do Subjective *Cognitive Decline-Initiative Working Group* (SCD-I). Trata-se de um grupo de pesquisa internacional criado para coordenar e padronizar o diagnóstico e os métodos de pesquisa com relação ao DCS (BORELLI *et al.*, 2022; MOLINUEVO *et al.*, 2017; JESSEN *et al.*, 2014). Segundo os critérios do SCD-I, para classificação como DCS, o declínio cognitivo deve ser autopercebido, apresentar desempenho normal em testes cognitivos e não estar associado a uma doença específica.

No presente estudo a classificação dos participantes como DCS, ocorreu da seguinte forma: foram excluídos da análise os participantes que apresentavam indicadores de demência previamente detectados, bem como diagnóstico e sintomatologia de depressão. Para isto, foi realizada uma triagem cognitiva breve utilizando informações de diagnóstico prévio de Doença de Alzheimer, teste de fluência verbal semântica, indicador de comprometimento nas atividades básicas de vida diária (ABVD) bem como informações sobre o diagnóstico de depressão. (MOLINUEVO *et al.*, 2017; JESSEN *et al.*, 2014).

O diagnóstico prévio de Alzheimer foi obtido por meio de autorrelato através da questão “Algun médico já disse que o(a) Sr(a) tem doença de Alzheimer?”. Para o teste de fluência verbal semântica, os(as) participantes foram convidados(as) a lembrar nomes do maior número de diferentes animais durante o período de 1 minuto. A baixa fluência semântica foi definida de acordo com os pontos de corte indicados para cada nível de escolaridade (0 anos de estudo:

<9 animais; 1 a 7 anos de estudo: <12 animais; e 8 ou mais anos de estudo: <13 animais) (CARAMELLI *et al.*, 2007).

O comprometimento severo nas Atividades de Vida Diária (AVD) foi avaliado pelo Índice de Katz (> 6), sua pontuação total que varia de 0 a 6. Neste índice, quanto maior a pontuação, maior o nível de independência do indivíduo para realizar as AVD (DUARTE *et al.*, 2007).

A identificação de diagnóstico de depressão foi obtida através diagnóstico médico prévio autorrelatado, e da presença de sintomas depressivos avaliada pela escala de depressão do “*Center for Epidemiological Studies*” (CES-D8) (> 3) (BATISTONI *et al.*, 2007). Trata-se de uma ferramenta para triagem de sintomas depressivos. A CES-D8 apresenta um escore de 0 a 8, onde quanto maior o escore mais graves são os sintomas de depressão. O Escore igual ou superior a 3 indica depressão (MISSINNE *et al.*, 2014).

A amostra total da segunda onda do ELSI-Brasil foi composta por 9.949 indivíduos, destes 6.666 apresentaram respostas completas. Na triagem cognitiva breve, os participantes com diagnóstico de Alzheimer ou baixa fluência semântica e comprometimento severo nas AVD (Índice de Katz, escore <6) foram excluídos da amostra (n=140). Na triagem de depressão, participantes que apresentaram diagnóstico de depressão ou escore superior a 3 na escala CES-D8 foram excluídos da amostra (n= 471). Essa exclusão se justifica porque transtornos psiquiátricos como a depressão estão associados a queixas cognitivas significativas e até mesmo a comprometimento cognitivo. Dessa forma, a inclusão de indivíduos com depressão ativa poderia reduzir a especificidade do estudo e aumentar a ocorrência de casos falso-positivos (MOLINUEVO *et al.*, 2017).

Para ser classificado com DCS o(a) participante deveria responder “ruim” ou “regular” para a questão “Atualmente, como o(a) Sr(a) classifica a sua memória?” e “semelhante ou “pior” na questão “Comparando sua memória como era há 2 anos, você acha que sua memória atual está?”. Abaixo encontra-se o resumo esquemático do processo de inclusão no estudo (Figura 3).

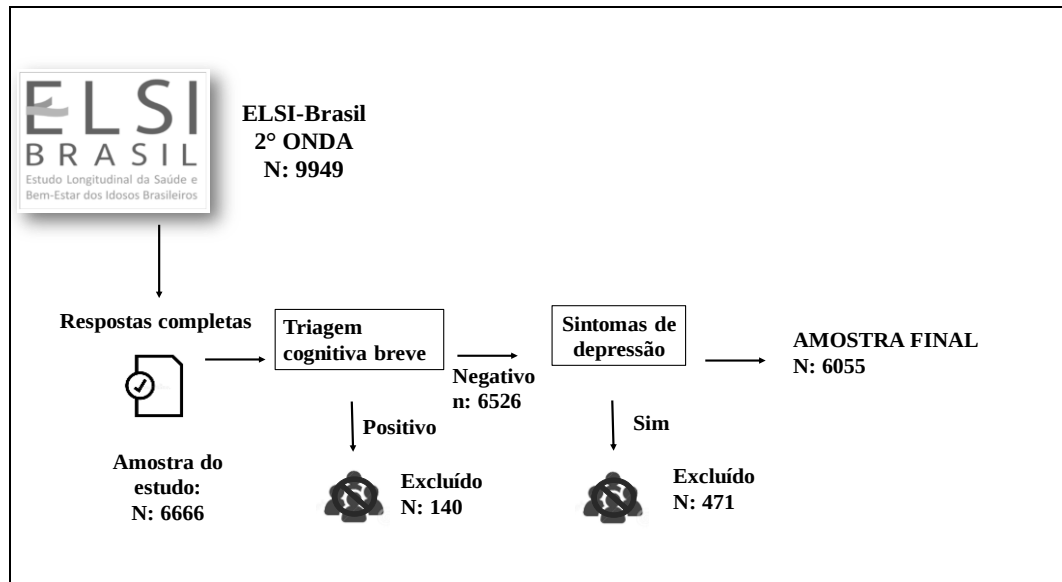


FIGURA 3. Resumo esquemático do processo de inclusão no estudo.
Fonte: Elaborado pela autora (2023).

7.3.2 Variáveis independentes

Artigo 1: Foram utilizadas como variáveis independentes os fatores nutricionais disponíveis no banco de dados do ELSI-Brasil: consumo de feijão, frutas (suco ou sólidas), vegetais, carne vermelha, carne de frango e peixe. O consumo foi registrado como frequência semanal (0 a 7 dias/semana), mas, para a análise, foi classificado como consumo diário (7 dias/semana).

Artigo 2: foram utilizadas como variáveis independentes a análise de classes latentes para identificar padrões de comportamentos/fatores de risco para DCS.

7.3.3 Covariáveis

Condições Sociodemográficas

Artigo 1: Foram selecionadas as seguintes variáveis sociodemográficas para avaliar condições associadas à prevalência de DCS: idade (média e faixa etária), escolaridade (em anos), sexo/gênero (feminino ou masculino), raça autorreferida (branca, preta, parda, outras), renda familiar mensal per capita (em salários-mínimos), saber ler (sim ou não) e zona de residência (urbana ou rural).

Artigo 2: Foram selecionadas as seguintes variáveis sociodemográficas: sexo (feminino ou masculino), faixa etária (50-64 anos, 65-74 anos e ≥ 75 anos), escolaridade (em anos de estudo), cor da pele autorreferida (branca, preta, parda e outras) e renda familiar mensal por domicílio (média em salário-mínimo).

Condições de Saúde

Artigo 1:

Foram selecionados os seguintes indicadores:

- **Audição:** autorrelatada em cinco categorias: muito boa, boa, regular, ruim, muito ruim.
- **Hipertensão:** diagnóstico médico prévio autorrelatado.
- **Diabetes:** diagnóstico médico prévio autorrelatado.
- **Qualidade do sono:** autorrelatada em cinco categorias: muito boa, boa, regular, ruim, muito ruim.
- **Percepção de solidão:** autorrelatada em três categorias: nunca, às vezes, sempre.
- **Sintomatologia de depressão:** indicada como sim ou não.
- **Perda de peso inesperada:** indicada como sim ou não.
- **Consumo excessivo de álcool:** indicada como sim ou não, além da média de consumo em doses semanais.
- **Índice de Katz (DUARTE et al., 2007):** avaliação da funcionalidade em atividades de vida diária, com pontuação de 0 a 6, em que pontuações mais altas indicam maior dependência.
- **Prática de atividade física:** avaliada por meio do IPAQ, considerando atividades de pelo menos 10 minutos contínuos. Considerado ativo o indivíduo que realiza pelo menos 150 minutos semanais, conforme recomendação da OMS (DE ALMEIDA et al., 2020; WHO, 2012; MAZO; BENEDETTI, 2010; MATSUDO et al., 2001).

Artigo 2:

Indicadores comportamentais utilizados:

- **Qualidade do sono:** autorrelatada como ruim ou muito ruim.
- **Consumo excessivo de álcool:** resposta sim.
- **Tabagismo atual:** resposta sim.
- **Inatividade física:** não ter realizado atividade física no período de lazer na última semana.
- **Consumo diário de frutas:** resposta não.
- **Consumo diário de carne:** resposta não.

Fatores de risco utilizados:

- **Hipertensão arterial:** diagnóstico médico prévio autorrelatado.

- **Diabetes mellitus:** diagnóstico médico prévio autorrelatado.
- **Percepção de solidão:** autorrelatada como às vezes ou sempre.
- **Sintomas depressivos:** Escore > 3 na escala CES-D8.

7.4 Processamento e Análise dos Dados

Artigo 1: A análise descritiva foi utilizada para descrever as variáveis, obtendo médias e frequências relativas com intervalos de confiança de 95% (IC 95%). A associação entre fatores nutricionais, variáveis sociodemográficas e de saúde com o DCS foi analisada por regressão de Poisson, bruta e ajustada, utilizando ajuste de variância robusto. Razões de prevalência (RP) e IC95% foram usadas como medidas de associação. O método hierárquico backward foi aplicado para selecionar variáveis com valor de $p < 0,20$ no modelo ajustado. Pesos amostrais foram considerados em todas as estimativas. As análises foram realizadas com o software Stata MP 14.1.

Artigo 2: Foi realizada uma Análise de Classes Latentes (ACL) para identificar agrupamentos (*clusters*) de comportamentos/fatores de risco baseados na baixa qualidade de sono, consumo excessivo de álcool, fumante atual, inatividade física, não consumo diário de frutas e carne, hipertensão, diabetes, solidão e sintomas depressivos. A análise foi conduzida no software R (versão 4.1.2) utilizando o pacote poLCA. Para determinar os padrões de agrupamento dos comportamentos/fatores de risco, iniciou-se a análise com uma única classe sendo adicionadas progressivamente mais classes até que o modelo demonstrasse o melhor ajuste. O modelo ótimo foi identificado usando os valores mais baixos de log-verossimilhança máxima, Critério de Informação de Akaike (AIC), Critério de Informação Bayesiano (BIC), Qui-Quadrado (G^2) e teste de razão de verossimilhança (X^2). A regressão logística multinomial foi utilizada para verificar os fatores sociodemográficos associados a presença nos *clusters* obtidos após a ACL. Razões de chances (RC) e intervalos de confiança de 95% (IC95%) foram obtidos. Adicionalmente, a regressão de Poisson foi utilizada para verificar a associação dos *clusters* obtidos na ACL com o DCS ajustado por aspectos sociodemográficos. O *cluster* com menor agrupamento de comportamentos/fatores de risco foi utilizado como referência. Razões de prevalência (RP) e IC95% foram obtidas. Todas as análises foram utilizadas utilizando pesos amostrais obtidos do estudo ELSI. Utilizou-se como indicador de significância estatística o valor de $p < 0,05$ para análises bicaudais. O software Stata MP. 14.1 foi utilizado para as análises descritivas e de regressão.

8 ASPECTOS ÉTICOS

O ELSI-Brasil cumpre todos os preceitos éticos requeridos para estudos científicos realizados com seres humanos, tais como participação voluntária, consentimento informado, privacidade dos participantes e confidencialidade das informações.

O ELSI-Brasil foi aprovado pelo Comitê de Ética da Fundação Oswaldo Cruz - Minas Gerais e o processo está cadastrado na Plataforma Brasil (CAAE: 34649814.3.0000.5091). Os participantes assinaram termos de consentimento livre e esclarecido separados para cada um dos procedimentos da pesquisa e autorizaram acesso a bancos de dados secundários correspondente.

9 ORÇAMENTO

A pesquisa não necessitou de suplementação de verba de custeio, qualquer eventual despesa foi mantida pelo pesquisador.

10 CRONOGRAMA DE EXECUÇÃO

Devido a troca de orientação e trabalho de pesquisa, durante o curso de doutorado, a presente tese foi elaborada no período de dois anos e meio.

A tabela a seguir mostra cada uma das atividades que foram desenvolvidas neste período, assim como a ordem em que foram executadas.

Tabela 1. CRONOGRAMA DE EXECUÇÃO

Atividades	2022	2023				2024				2025	2025
	3º Trim	1º Trim	2º Trim	3º Trim	4º Trim	1º Trim	2º Trim	3º Trim	4º Trim	1º Trim	2º Trim
Revisão Bibliográfica	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	
Elaboração do projeto	X	X	X	X							
Qualificação				X							
Análise dos dados		X	X	X	X	X	X	X	X		
Redação de artigos						X	X	X	X	X	
Apresentação da tese											X

11 REFERÊNCIAS

ALZHEIMER'S DISEASE INTERNATIONAL (2016). World Alzheimer's Report 2016: **Improving healthcare for people living with dementia**. London: Alzheimer's Disease International, 2016.

ANDRIEU S.; GUYONNET S.; COLEY N, et al. Effect of long-term omega 3 polyunsaturated fatty acid supplementation with or without multidomain intervention on cognitive function in elderly adults with memory complaints (MAPT): a randomised, placebo-controlled trial. **Lancet Neurol.** v.6, n.5, p.377-389. 2017. DOI: 10.1016/S1474-4422(17)30040-6.

ANSTEY K.J.; MACK H.A.; CHERBUIN N. Alcohol consumption as a risk factor for dementia and cognitive decline: meta-analysis of prospective studies. **Am J Geriatr Psychiatry.** v.17, n. 7, p. 542-555, 2009. DOI: 10.1097/JGP.0b013e3181a2fd07.

ARNOLDY L.; GAUCI S.; YOUNG L.M, et al. The association of dietary and nutrient patterns on neurocognitive decline: A systematic review of MRI and PET studies. **Ageing Res Rev.**v.87, p.101892. 2023. DOI: 10.1016/j.arr.2023.101892.

ASSUNCAO N.; SUDO F.K.; DRUMMOND C, et al. Metabolic Syndrome and cognitive decline in the elderly: A systematic review. **PLoS One.** v.13, n.3, p.e0194990. 2018. DOI: 10.1371/journal.pone.0194990.

BAKER D.J.; PETERSEN R.C. Cellular senescence in brain aging and neurodegenerative diseases: evidence and perspectives. **J Clin Invest.** v. 128, n. 4, p. 1208-1216, 2018. DOI: 10.1172/JCI95145.

BALEZTENA J.; RUIZ-CANELA M; SAYON-OREA C, et al. Association between cognitive function and supplementation with omega-3 PUFAs and other nutrients in ≥ 75 years old patients: A randomized multicenter study. **PLoS One.** v.13, n.3, p.0193568. 2018. DOI: 10.1371/journal.pone.0193568.

BATISTONI S.S.T.; NERI A.L.; CUPERTINO A.P.F.B. Validade da escala de depressão do Center for Epidemiological Studies entre idosos brasileiros. **Revista De Saúde Pública.** v.41, n.4, p.598–605. 2007. <https://doi.org/10.1590/S0034-89102007000400014>.

BERLEZI E. M.; FARIAS A.M.; DALLAZEN F, et al. Analysis of the functional capacity of elderly residents of communities with a rapid population aging rate. **Revista Brasileira De Geriatria E Gerontologia.** v.19, n.4, p. 643–652. 2016. <https://doi.org/10.1590/1809-98232016019.150156>.

BORELLI W. V.; ZIMME, E. R.; BIEGER A, et al. Subjective cognitive decline in Brazil: Prevalence and association with modifiable dementia risk factors in a population-based study. **Alzheimer's Dement.** v. 14, p. 12368, 2022. DOI: 10.1002/dad2.12368.

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Atenção Primária à Saúde. Departamento de Gestão do Cuidado Integral. **Relatório nacional sobre a demência: Epidemiologia, conhecimento e projeções futuras**. Brasília: Ministério da Saúde, 2024. ISBN 978-65-5993-648-9.

BRASIL. Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística (IBGE). **Pesquisa de Orçamentos Familiares 2017-2018: Análise da segurança alimentar no Brasil**. RJ: IBGE, 2020. <https://biblioteca.ibge.gov.br/index.php/bibliotecacatalogo?view=detalhes&id=2101749>

BRASIL. Ministério da Saúde. **Pesquisa Nacional de Saúde 2019: percepção do estado de saúde, estilos de vida, doenças crônicas e morbidade referida**. Brasília, DF: MS, 2020. <https://biblioteca.ibge.gov.br/index.php/bibliotecacatalogo?view=detalhes&id=2101764>.

BRASIL. Ministério da Saúde. **Vigitel Brasil 2019: vigilância de fatores de risco e proteção para doenças crônicas por inquérito telefônico**. Brasília, DF: MS, 2020. http://bvsms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/vigitel_brasil_2019_vigilancia_fatores_risco.pdf

CANEVELLI M.; LUCCHINI F.; QUARATA F, et al. Nutrition and Dementia: Evidence for Preventive Approaches? **Nutrients**. v. 8, n. 3, p. 144, 2016. DOI: 10.3390/nu8030144.

CARAMELLI P.; CARTHERY-GOULART M.T.; PORTO C.S, et al. Category fluency as a screening test for Alzheimer disease in illiterate and literate patients. **Alzheimer Dis Assoc Disord**. v.21, n.1, p.65-67, 2007. DOI:10.1097/WAD.0b013e31802f244f.

CHEN X.; MAGUIRE B.; BRODATY H et al. Dietary Patterns and Cognitive Health in Older Adults: A Systematic Review. **J Alzheimers Dis**. v.69, n.2, p.595-596. 2019. DOI: 10.3233/JAD-199002.

COELHO-JÚNIOR H.J.; TRICHOPOULOU A.; PANZA, F. Cross-sectional and longitudinal associations between adherence to Mediterranean diet with physical performance and cognitive function in older adults: A systematic review and meta-analysis. **Ageing Res Rev**. v. 70, p. 101395, 2021. DOI: 10.1016/j.arr.2021.101395.

CUI C.; YU T.; ZHAI Y, et al. Prevalence of cognitive impairment and its associated factors in middle-aged and elderly people in Anhui Province, China: An observational study. **Medicine (Baltimore)**. v.103, n.36, p.39587. 2024. DOI: 10.1097/MD.00000000000039587.

DE ALMEIDA M.G.N.; NASCIMENTO-SOUZA M.A.; LIMA-COSTA M.F, et al. Lifestyle factors and multimorbidity among older adults (ELSI-Brazil). **Eur J Ageing**. v.17, n.4, p.521-529, 2020. DOI:10.1007/s10433-020-00560-z.

DECKERS K.; CADAR D.; VAN BOXTEL M.P.J et al. Modifiable Risk Factors Explain Socioeconomic Inequalities in Dementia Risk: Evidence from a Population-Based Prospective Cohort Study. **J Alzheimers Dis**. v.71, n.2, p.549-557. 2019. DOI: 10.3233/JAD-190541.

DUARTE Y.A.O.; ANDRADE C.L.; LEBRÃO M.L. O Índice de Katz na avaliação da funcionalidade dos idosos. **Revista Da Escola De Enfermagem Da USP**. v.41, n.2, p. 317–325. 2007. <https://doi.org/10.1590/S0080-62342007000200021>.

FARLOW M.R. Alzheimer's disease. In: FILLIT, H. M.; ROCKWOOD, K.; WOODHOUSE, K., organizadores. **Brocklehurst's Textbook of Geriatric Medicine and Gerontology**. 7. ed. Philadelphia: Saunders, Elsevier. p.411-420. 2010.

FISCHER K.; MELO VAN LENT D.; WOLFSGRUBER S, et al. Prospective Associations between Single Foods, Alzheimer's Dementia and Memory Decline in the Elderly. **Nutrients**. v.10, n.7, p.852. 2018. DOI: 10.3390/nu10070852.

GALLAGHER D.; KISS A.; LANCTOT K, et al. Depressive symptoms and cognitive decline: A longitudinal analysis of potentially modifiable risk factors in community dwelling older adults. **J Affect Disord.** v.15, n.190, p.235-240. 2016. DOI: 10.1016/j.jad.2015.09.046.

GAUCI S.; YOUNG L.M.; ARNOLDY L, et al. Dietary patterns in middle age: effects on concurrent neurocognition and risk of age-related cognitive decline. **Nutr Rev.** v.80, n.5, p.1129-1159. 2022. DOI:10.1093/nutrit/nuab047

GBD 2019 DEMENTIA FORECASTING COLLABORATORS. Estimation of the global prevalence of dementia in 2019 and forecasted prevalence in 2050: an analysis for the Global Burden of Disease Study 2019. **Lancet Public Health**, [s. l.], v. 7, n. 2, p. e105-e125, feb. 2022. DOI: 10.1016/s2468-2667(21)00249-8.

HAMDAN A.C.; SANTOS L.T. Reserva cognitiva e envelhecimento bem-sucedido: uma revisão integrativa da literatura. **Scielo Preprints.** 2023. DOI: 10.1590/SciELOPreprints.5976.

HRS. **International Family of Studies.** Disponível em: <https://hrs.isr.umich.edu/about/international-family-studies>. Acesso em: 22 de janeiro de 2025.

INSTITUTO BRASILEIRO DE GEOGRAFIA E ESTATÍSTICA (IBGE). Diretoria de pesquisas, Coordenação de populações e indicadores Sociais. **Projeções da População do Brasil e Unidades da Federação: 2000-2070 - Revisão 2024.** <https://www.ibge.gov.br/estatisticas/sociais/populacao/9109-projecao-da-populacao.html>.

JACK C.R. Jr.; BENNETT D.A.; BLENNOW K. NIA-AA Research Framework: Toward a biological definition of Alzheimer's disease. **Alzheimers Dement.** v. 14, n. 4, p. 535-562, 2018. DOI: 10.1016/j.jalz.2018.02.018.

JESSEN F.; AMARIGLIO R.E.; VAN BOXTEL M.et al. A conceptual framework for research on subjective cognitive decline in preclinical Alzheimer's disease. **Alzheimers Dement.** v.10, n.6, p. 844-52. 2014. DOI: 10.1016/j.jalz.2014.01.001.

JESSEN F.; KLEINEIDAM L.; WOLFSGRUBER S, et al. Prediction of dementia of Alzheimer type by different types of subjective cognitive decline. **Alzheimers Dement.** v. 16, n. 12, p. 1745-1749. 2020. DOI: 10.1002/alz.12163.

JIN X.; HE W.; ZHANG Y, et al. Association of APOE ϵ 4 genotype and lifestyle with cognitive function among Chinese adults aged 80 years and older: A cross-sectional study. **PLoS Med.** v.18, n.6, p.1003597. 2021. DOI: 10.1371/journal.pmed.1003597.

KELLEY A.S.; MCGARRY K.; GORGES R, et al. The burden of health care costs for patients with dementia in the last 5 years of life. **Ann Intern Med.** v. 163, n. 10, p. 729-736. 2015. DOI: 10.7326/M15-0381.

KHEIROURI S.; ALIZADEH M. MIND diet and cognitive performance in older adults: a systematic review. **Crit Rev Food Sci Nutr.** v.62, n.29, p.8059-8077. 2022. DOI: 10.1080/10408398.2021.1925220.

KIM J.H.; AHN J.H.; MIN C.Y, et al. Association between sleep quality and subjective cognitive decline: evidence from a community health survey. **Sleep Med.** v. 83, p. 123-131, 2021. DOI: 10.1016/j.sleep.2021.04.031.

LIMA-COSTA M.F.; MACINKO J.; ANDRADE F.B, et al. ELSI-COVID-19 initiative: methodology of the telephone survey on coronavirus in the Brazilian Longitudinal Study of Aging. **Cad. Saude Publica.** 36 (Supl.3), p.00183120. 2020. DOI: <https://doi.org/10.1590/0102-311X00183120>.

LIMA-COSTA M.F.; DE ANDRADE F.B.; SOUZA, P.R.B, et al. The Brazilian Longitudinal Study of Aging (ELSI-Brazil): Objectives and Design. **Am J Epidemiol.** v. 187, n. 7, p. 1345-1353, 2018. DOI: 10.1093/aje/kwx387.

LIMONGI F.; SIVIERO P.; BOZANIC A, et al. The Effect of Adherence to the Mediterranean Diet on Late-Life Cognitive Disorders: A Systematic Review. **J Am Med Dir Assoc.**v.21, n.10, p.1402-1409. 2020. DOI: 10.1016/j.jamda.2020.08.020.

LIVINGSTON G.; HUNTLEY J.; LIU K. Y, et al. Dementia prevention, intervention, and care: 2024 report of the Lancet standing Commission. **Lancet.** v. 404, n. 10452, p. 572-628, 2024. DOI: 10.1016/S0140-6736(24)01296-0.

LIVINGSTON G.; HUNTLEY J.; SOMMERLAD A, et al. Dementia prevention, intervention, and care: 2020 report of the Lancet Commission. **Lancet.** v. 396, n. 10248, p. 413-446. 2020. DOI: 10.1016/S0140-6736(20)30367-6.

MARTÍ DEL MORAL A.; FORTIQUE F. Omega-3 fatty acids and cognitive decline: a systematic review. **Nutr Hosp.** v.36, n.4, p.939-949. 2019. DOI: 10.20960/nh.02496.

MATSUDO S.; ARAÚJO T.; MATSUDO V, et al. Questionário Internacional de Atividade Física (IPAQ): Estudo de validade e reprodutibilidade no Brasil. **Rev. Bras. Ativ. Fís. Saúde.** v.6, n.2, p.5-18. 2012. <https://rbafs.org.br/RBAFS/article/view/931>.

MAZO G.Z.; BENEDETTI T.R.B. Adaptação do questionário internacional de atividade física para idosos. *Rev Bras Cineantropom Desempenho Hum.* v.12, n.6, p.480–4. 2010. <https://doi.org/10.5007/1980-0037.2010v12n6p480>.

MCKHANN G.M.; KNOPMAN D.S.; CHERTKOW H, et al. The diagnosis of dementia due to Alzheimer's disease: recommendations from the National Institute on Aging-Alzheimer's Association workgroups on diagnostic guidelines for Alzheimer's disease. **Alzheimers Dement.** v. 7, n. 3, p. 263-269, 2011. DOI: 10.1016/j.jalz.2011.03.005.

MI W.; VAN WIJK N.; CANSEV M, et al. Nutritional approaches in the risk reduction and management of Alzheimer's disease. **Nutrition.** v.29, n.9, p.1080-9. 2013. DOI: 10.1016/j.nut.2013.01.024.

MISSINNE S.; VANDEVIVER C.; VAN DE VELDE S, et al. Measurement equivalence of the CES-D 8 depression-scale among the ageing population in eleven European countries. **Soc Sci Res.** v.46, p.38-47. 2014. DOI: 10.1016/j.ssresearch.2014.02.006.

MOHAJERI M.H.; TROESCH B.; WEBER P. Inadequate supply of vitamins and DHA in the elderly: implications for brain aging and Alzheimer-type dementia. **Nutrition.** v.3, n.2, p.261-75. 2015. DOI: 10.1016/j.nut.2014.06.016.

MOLINUEVO J.L.; RABIN L.A.; AMARIGLIO R, et al. Implementation of subjective cognitive decline criteria in research studies. *Alzheimer's & Dementia: The Journal of the Alzheimer's Association.* v. 13, n. 3, p. 296-311, 2017. DOI: 0.1016/j.jalz.2016.09.012.

MORRIS M.C.; WANG Y.; BARNES L.L et al. Nutrients and bioactives in green leafy vegetables and cognitive decline: Prospective study. **Neurology**. v.90, n.3, p.214-e222. 2018. DOI: 10.1212/WNL.0000000000004815.

MOTTAGHI T.; AMIRABDOLLAHIAN F.; HAGHIGHATDOOST F. Fruit and vegetable intake and cognitive impairment: a systematic review and meta-analysis of observational studies. **Eur J Clin Nutr**. v. 72, n. 10, p. 1336-1344, 2018. DOI: 10.1038/s41430-017-0005-x.

NICHOLS E.; STEINMETZ J.D.; VOLLSET S.E, et al. Estimation of the global prevalence of dementia in 2019 and forecasted prevalence in 2050: an analysis for the Global Burden of Disease Study 2019. **Lancet Public Health**. v. 7, n. 2, p.105-125, 2022. DOI:10.1016/S2468-2667(21)00249-8.

NUNES, M.V.R. da S. Envelhecimento cognitivo: principais mecanismos explicativos e suas limitações. **Cadernos de Saúde**. v.2, n.2, p.19-29, 2009. DOI: 10.34632/cadernosdesaude.2009.2791.

OLAYA B.; MONETA M.V.; BOBAK M, et al. Cardiovascular risk factors and memory decline in middle-aged and older adults: the English Longitudinal Study of Ageing. **BMC Geriatr**. v.19, n.1, p.337. 2019. DOI: 10.1186/s12877-019-1350-5.

ORRELL M.; BRAYNE C. INTERDEM (early detection and timely INTERvention in DEMentia); Alzheimer Europe; Alzheimer's Disease International; European Association of Geriatric Psychiatry. Dementia prevention: call to action. **Lancet**. v.386, n.10004, p.1625 2015. DOI: 10.1016/S0140-6736(15)00528-0.

PERNECZKY R.; KEMPERMANN G.; KORCZYN A. D, et al. Translational research on reserve against neurodegenerative disease: consensus report of the International Conference on Cognitive Reserve in the Dementias and the Alzheimer's Association Reserve, Resilience and Protective Factors Professional Interest Area working groups. **BMC Med**. v. 17, p. 47. 2019. DOI: 0.1186/s12916-019-1283-z.

PETERSEN R. C. Clinical practice. Mild cognitive impairment. **N Engl J Med**. v.364, n. 23, p. 2227-2234, 2011. DOI: 10.1056/NEJMc0910237.

PRINCE M.; BRYCE R.; ALBANESE E, et al. The global prevalence of dementia: a systematic review and meta-analysis. **Alzheimers Dement**. v. 9, n. 1, p. 63-75. 2013. DOI: 10.1016/j.jalz.2012.11.007.

QUERFURTH H. W.; LAFERLA F. M. Alzheimer's disease. **N Engl J Med**, v. 362, n. 4, p. 329-344, 2011. DOI: 10.1056/NEJMr0909142.

RABIN, L. A.; SMART, C. M.; AMARIGLIO, R. E. Subjective cognitive decline in preclinical Alzheimer's disease. **Annu Rev Clin Psychol**. v. 13, p. 369-396. 2017. DOI: 10.1146/annurev-clipsy-032816.

RACINE A. M.; KOSCIK R. L.; BERMAN S. E, et al. Biomarker clusters are differentially associated with longitudinal cognitive decline in late midlife. **Brain**. v. 139, p. 2261-2274. 2016. DOI: 10.1093/brain/aww142.

SMITH, L.; LÓPEZ SÁNCHEZ, G. F.; VERONESE, N, et al. Association of fruit and vegetable consumption with mild cognitive impairment in low- and middle-income countries.

J Gerontol A Biol Sci Med Sci. v. 78, n. 8, p. 1410-1416. 2023. DOI: 10.1093/gerona/glad055.

SMYTH A.; DEGHAN M.; O'DONNELL M, et al. Healthy eating and reduced risk of cognitive decline: A cohort from 40 countries. **Neurology.** v.84, n.22, p.2258-65. 2015. DOI: 10.1212/WNL.0000000000001638.

SOFI F.; VALECCHI D.; BACCI D, et al. Physical activity and risk of cognitive decline: a meta-analysis of prospective studies. **J Intern Med.** v.269, n.1, p.107-117. 2011. DOI:10.1111/j.1365-2796.2010.02281.x.

SOLFRIZZI V.; PANZA F.; FRISARDI V, et al. Diet and Alzheimer's disease risk factors or prevention: the current evidence. **Expert Rev Neurother.** v.11, n.5, p.677-708. 2011. DOI: 10.1586/ern.11.56.

STERN Y.; ARENAZA-URQUIJO E. M.; BARTRÉS-FAZ D, et al. Whitepaper: Defining and investigating cognitive reserve, brain reserve, and brain maintenance. **Alzheimers Dement.** v. 16, n. 9, p. 1305-1311. 2020. DOI: 10.1016/j.jalz.2018.07.219.

TANG H.; SHAABAN C. E.; DEKOSKY S. T, et al. Association of education attainment, smoking status, and alcohol use disorder with dementia risk in older adults: a longitudinal observational study. **Alzheimers Res Ther.** v. 16, n. 1, p. 206. 2024. DOI: 10.1186/s13195-024-01569-7.

UNITED NATIONS DEPARTMENT OF ECONOMIC AND SOCIAL AFFAIRS, POPULATION DIVISION (2022). **World Population Prospects 2022: Summary of Results.** UN DESA/POP/2022/TR/NO. United Nations, New York, 2022. ISBN: 978-92-1-148373-4.

VERAS R.P.; OLIVEIRA M. Envelhecer no Brasil: a construção de um modelo de cuidado. **Ciência & Saúde Coletiva.** v. 23, n. 6. 2018. DOI: 10.1590/1413-81232018236.04722018.

VOS T.; LIM S.S.; ABBAFATI S, et al. Global burden of 369 diseases and injuries in 204 countries and territories, 1990–2019: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2019. **Lancet.** v. 396, n. 10258, p. 1204-1222. 2020. Disponível em: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0140673620309259>.

WEI BZ LI L.; DONG C.W.; TAN C.C. Alzheimer's disease neuroimaging initiative; xu w. The Relationship of Omega-3 Fatty Acids with Dementia and Cognitive Decline: Evidence from Prospective Cohort Studies of Supplementation, Dietary Intake, and Blood Markers. **Am J Clin Nutr.** v. 117, n.6, p.1096-1109. 2023. DOI: 10.1016/j.ajcnut.2023.04.001.

WHO. WORLD HEALTH ORGANIZATION. Global strategy and action plan on ageing and health. Geneva: **World Health Organization**, 2017. p. 1-46. <https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/329960/9789241513500-eng.pdf>.

WORLD HEALTH ORGANIZATION. **Dementia: a public health priority.** 2012. Disponível em: <https://www.who.int/publications/i/item/dementia-a-public-health-priority>.

WORLD HEALTH ORGANIZATION. Global action plan on the public health response to dementia 2017-2025. Geneva: **World Health Organization**; 2017b.

WORLD HEALTH ORGANIZATION. **Risk reduction of cognitive decline and dementia: WHO Guidelines.** 2019.

XUE, M.; XU, W.; OU, Y. N, et al. Diabetes mellitus and risks of cognitive impairment and dementia: a systematic review and meta-analysis of 144 prospective studies. **Ageing Res Rev**, v. 55, p. 100944. 2019. DOI: 10.1016/j.arr.2019.100944.

ZAREZADEH M.; MAHMOUDINEZHAD M.; FAGHFOURI A.H, et al. Alcohol consumption in relation to cognitive dysfunction and dementia: A systematic review and dose-response meta-analysis of comparative longitudinal studies. **Ageing Res Ver**. v. 100, p. 102419. 2024. DOI: 10.1016/j.arr.2024.102419.

ZHANG X.X.; TIAN Y.; WANG Z.T, et al. The Epidemiology of Alzheimer's Disease Modifiable Risk Factors and Prevention. **J Prev Alzheimers Dis**. v.8, n.3, p.313-321. 2021. DOI: 10.14283/jpad.2021.15.

ZHANG Y.; JIN X.; LUTZ M.W, et al. Interaction between APOE ϵ 4 and dietary protein intake on cognitive decline: A longitudinal cohort study. **Clin Nutr**. v. 40, n. 5, p. 2716-2725. 2021. DOI: 10.1016/j.clnu.2021.03.004.

12 RESULTADOS

12.1 ARTIGO 1



Journal of Nutrition in Gerontology and Geriatrics

NUTRITIONAL FACTORS AND THEIR ASSOCIATION WITH SUBJECTIVE COGNITIVE DECLINE. DATA FROM THE BRAZILIAN LONGITUDINAL STUDY OF AGING (ELSI-Brazil)

Submission ID	247050583
Article Type	Original Article
Keywords	cognitive decline, dementia, risk factors, nutrition, diet
Authors	Évelyn Sousa Araújo, Bruno Almeida, Murilo Bastos, Michael Silva

For any queries please contact:

WJNE-peerreview@journals.tandf.co.uk

Note for Reviewers:

To submit your review please visit <https://mc.manuscriptcentral.com/wjne>

NUTRITIONAL FACTORS AND THEIR ASSOCIATION WITH SUBJECTIVE COGNITIVE DECLINE. DATA FROM THE BRAZILIAN LONGITUDINAL STUDY OF AGING (ELSI-Brazil)

Abstract

The objective was to investigate the prevalence of subjective cognitive decline (SCD) and its association with nutritional factors in a nationally representative sample of elderly Brazilians. Data from the Brazilian Longitudinal Study of Elderly Health (ELSI-Brazil) were analyzed, totaling (n=6,065) individuals evaluated. The SCD was based on the international recommendations of the Subjective Cognitive Decline–Initiative Working Group. The independent variables include the nutritional factors provided by the study (consumption of beans, vegetables, fruits, meat, and fish), in addition to sociodemographic covariates and health conditions. The prevalence of SCD was 15.6% (95%CI= 10.7; 12.8). Significant associations were observed between SCD and individuals who had daily fruit consumption (PR= 0.76, 95% CI= 0.63; 0.91), daily meat consumption (P = 0.70, 95% CI= 0.53; 0.93), black/brown skin color (PR= 1.39, 95% CI= 1.18; 1.63), worsening hearing quality (PR= 1.25, 95%CI= 1.16; 1.35), worsening sleep quality (PR = 0.80, 95% CI: 0.75-0.87) and Kartz index - functional assessment (PR= 0.75, 95%CI= 0.65; 0.85). The present study found a significant association between daily fruit and meat consumption and lower SCD. Therefore, healthy eating habits should be encouraged as a preventive strategy to prevent diseases linked to cognition.

Keywords: cognitive decline, dementia, risk factors, nutrition, diet.

1. Introduction

Population aging is a global phenomenon, with an estimated 2.1 billion older people in 2050¹. In Brazil, the scenario is no different. Recent projections by the Brazilian Institute of Geography and Statistics (IBGE) showed that people aged 65 or over will account for 25.5% of the Brazilian population in 2060².

Although aging is not necessarily linked to diseases and disabilities, these changes observed as we age can lead to a natural decline in cognitive function or a transitional stage to dementia³.

In Brazil, around one million Brazilians currently have dementia. In 2054, 4 million are expected⁴. Furthermore, around 40% of dementia cases worldwide can be attributable to modifiable risk factors⁵. Due to the lack of effective treatments for dementia, prevention of the disease is of great importance. The clinical course of dementia is generally seen as a continuum of decline in normal cognitive function, through a preclinical phase, to later objective cognitive impairment and, finally, dementia^{6,7}.

Subjective cognitive decline (SCD) is a state of self-perceived cognitive decline without detectable objective cognitive impairments and may precede clinically apparent mild cognitive impairment and dementia⁶. The SCD helps identify individuals at greater risk of cognitive decline and has been suggested as a predictor of dementia^{6,7,8}. Among the modifiable risk factors, eating habits have become the object of intense research concerning cognitive aging and neurodegenerative diseases, with the potential for prevention and promoting and maximizing residual cognitive function⁹. Research is advancing not only in identifying isolated nutrients associated with cognitive impairment but also in dietary patterns that would better reflect the complexity of the diet and daily eating behavior of individuals, and thus, the results may be more consistent^{9,10}.

A systematic review observed that consuming fish, seafood, fruits, and vegetables protects against cognitive decline. However, excessive alcohol consumption was associated with worse cognitive performance¹¹. Regarding dietary patterns, the Mediterranean Diet (MD) has been widely studied as a protective factor in cognitive decline and dementia. It is a dietary pattern rich in fresh fruits, vegetables, nuts, fish, whole grains, and olive oil as the predominant source of fat¹¹.

Another dietary pattern extensively researched in protecting against cognitive declines has been the Mediterranean-Dash Intervention for Neurodegenerative Delay (MIND). It is based on MD and the Dietary Approaches to Stop Hypertension (DASH) diet but with modifications based on the most compelling findings in the field of diet and dementia. It is characterized by a greater consumption of vegetables, emphasizing green leafy vegetables and, in terms of fruits, the main focus on berries¹². When investigating the impact of various dietary patterns, including MD, DASH, MIND, and a healthy diet, on the cognitive health of older people, it was found that DM presented more evidence supporting protection against cognitive decline among older people. Evidence for other dietary patterns was more limited but showed promising results, especially for those at risk of cardiovascular disease¹³.

Given the evidence of a protective role of nutritional components in the prevalence and progression of cases of dementia and the fact that, to date, no study with a representative sample of the Brazilian older people population exists in Brazil, this study aims to investigate which nutritional factors are associated with subjective cognitive decline in the older people, using data from a representative study of the Brazilian older people.

2. Materials and methods

2.1 Study design

The present study uses data from the Brazilian Longitudinal Study of Aging (ELSI-Brazil), a population-based cohort study with national representation for people aged 50 and over¹⁴. ELSI-Brazil was created to study the social and biological determinants of aging in Brazil, forming part of an international network of large longitudinal studies on aging called *the Health and Retirement Family of Studies*¹⁵.

Data from the second wave of the cohort (2019-21) were used, which included 9,949 adults aged 50 or over from 70 municipalities representing small, medium, and large cities in urban and rural areas of the five Brazilian geopolitical regions. Trained interviewers conducted home interviews that included comprehensive information on sociodemographic factors, lifestyle, physical and mental health¹⁴. The ELSI study was approved by the Oswaldo Cruz Foundation research ethics committee (34649814.3.0000.5091), and informed consent was obtained from all participants¹⁴.

2.2 Exclusion and inclusion criteria

Participants who had previously detected indicators of dementia, as well as a diagnosis and symptoms of depression, were excluded from the analysis^{16,17}. For this, a brief cognitive screening was carried out using information from a previous diagnosis of Alzheimer's, a semantic fluency test, an indicator of impairment in basic activities of daily living (BADL), and information about the diagnosis of depression.

The previous diagnosis of Alzheimer's was obtained through self-report using the question, "Has a doctor ever told you that you have Alzheimer's disease?". For the semantic fluency test, participants were asked to remember the names of as many different animals as possible during 1 minute. Low semantic fluency was defined according to the indicated cutoff points for each level of education (0 years of study: <9 animals; 1 to 7 years of study: <12 animals; and 8 or more years of study: <13 animals)¹⁸. Severe impairment in BADL was assessed by the index of independence of basic activities of daily living (Katz Index < 6)¹⁹. The identification of a diagnosis of depression was obtained through self-reported prior medical diagnosis and the presence of depressive symptoms assessed by the "Center for Epidemiological" depression scale. *Studies*" (CES-D8) (scores > 3)²⁰.

The sample of the second wave of ELSI-Brazil comprised 9,949 individuals, of which 6,666 presented complete responses. In the brief cognitive screening, participants diagnosed

with Alzheimer's or low semantic fluency with severe impairment in BADL were excluded from the sample ($n=140$)¹⁹. In the depression screening, participants who presented a diagnosis of this disease and scores from the Center for Epidemiological Studies Depression Scale (CES D-8) >3 were excluded from the sample ($n= 471$)²⁰ (Figure 1).

2.3 Subjective Cognitive Decline

The participants' SCD assessment followed the international recommendations provided by Subjective Cognitive Decline Initiative Working Group ^{16,17}. To be classified as having SCD, the participant had to answer "poor" or "regular" to the question "Currently, how do you classify your memory?" and "similar or "worse" to the question "Comparing your memory to what it was 2 years ago, do you think your current memory is?"

2.4 Food consumption

Information on the weekly frequency of consumption of beans, fruits (juice or solid), vegetables, red meat, chicken meat and fish was used to evaluate aspects related to food consumption. It was decided to group the red meat and chicken consumption variables into one variable (Meat). For data analysis, the consumption of these foods was dichotomized and classified as an occurrence of daily consumption (7 days/week).

2.5 Covariates

2.5.1 Demographics

The sociodemographic variables used as covariates were sex (female or male) and age group (50-64 years, 65-74 years, and ≥ 75 years), education (in years of study), self-reported skin color (white, black, brown others), monthly family income *per* household (average in minimum wage), knowing how to read (yes or no) and area where you live (urban or rural).

2.5.2 Health indicators

The indicators of health conditions selected for the study were hearing quality perception (very good, good, regular, bad, very bad), hypertension (previous self-reported medical diagnosis), diabetes (previous self-reported medical diagnosis), sleep quality (very good, good, regular, bad, very bad), perception of loneliness (never, sometimes, always), diagnosis and symptoms of depression (yes or no), unexpected weight loss (yes or no), excessive alcohol consumption (yes or no), Katz Index (Independence Index in BADL)¹⁹.

The practice of physical activity was assessed using the short version of the International Physical Activity Questionnaire (IPAQ)²¹. According to the WHO, those who perform at least 150 minutes of activities per week are active^{21, 22, 23}.

2.6 Statistical analysis

Descriptive analysis was applied to describe the variables. Means and relative frequencies were obtained with 95% confidence intervals (95% CI). The association of nutritional factors and other covariates (sociodemographic and health conditions) with SCD was analyzed using crude Poisson regression and adjusted with robust variance adjustment. Prevalence ratios (PR) and 95% CI were used as measures of association. The hierarchical *backward* variable selection method was used, keeping only variables with a p-value <0.20 in the adjusted model. Sampling weights were used in all estimates (means, prevalences, and PR). All analyses were performed using Stata MP 14.1 software.

3. Results

3.1 Descriptive

The sample showed a mean age of 62.7 years old and was mainly composed of female participants (53.4%). Brown (44.9%) and followed by white (43.8%) skin color were predominant. The majority reported knowing how to read (81.4%). Most of the participants lived in urban areas (83.2%) and had an average *per capita income* of 1.34 minimum wage at the time of the study (Table 1).

Regarding health indicators (Table 2), 61.7% of participants reported having good hearing, 48.2% had high blood pressure, 16.2% were diabetic, 10.8% reported having poor sleep quality, 4.1% reported always feeling lonely, 19.8% had depressive symptoms, 60% were physically inactive, 4.4% had alcohol consumption ≥ 21 drinks/week, and an average BADL score of 5.90 (95% CI = 5.89-5.91).

3.2 SCD prevalence

The prevalence of SCD was 15.6% (95%CI:14.8-17.0), and no differences were found according to sex and age groups (Figure 2).

3.3 Food consumption prevalence

Figure 3 shows the prevalence of daily intake of the foods evaluated. It was found that 62.3% consumed beans, 45.8% consumed vegetables, and 40.6% consumed fruits. Regarding meat consumption, only 11.6% reported consuming red or white meat daily, and only 1.1% reported consuming fish.

3.4 Factors associated with SCD

3.4.1 Food consumption

The adjusted analysis showed that daily consumption of fruit and meat was associated with a lower prevalence of SCD. Participants who consumed fruit daily had a 24% lower SCD prevalence (PR= 0.76, 95%CI= 0.64; 0.91), and those who consumed meat daily had a 30% (PR=0.70, 95%CI= 0.53; 0.93) lower SCD prevalence than those who did not report daily consumption. Beans, vegetables, and fish daily consumption were not associated with SCD (Table 3).

3.4.2 Covariates

In the adjusted analysis, the variables significantly associated with higher SCD prevalence were skin color (black/brown vs. white skin color: PR=1.39, 95%CI= 1.18; 1.63), lower hearing quality (PR= 1.27, 95%CI= 1.18; 1.37), higher Katz scores (PR= 1.25, 95%CI= 1.02; 1.53), high blood pressure (PR= 1.27, 95%CI= 1.09; 1.49), and depressive symptoms (PR= 1.32, 95%CI= 1.10; 1.58). Knowing how to read (PR= 0.82, 95%CI= 0.69; 0.99) and higher sleep quality (PR= 0.80, 95%CI= 0.74; 0.86) were associated with a lower SCD prevalence.

4. Discussion

4.1 Summary and explanation of findings

This study investigated the prevalence of SCD and the existence of nutritional components associated with SCD in a sample of Brazilian older people. SCD occurred in 15.6% of the sample, and no differences were found between sexes or among age groups. Regarding the nutritional variables, daily fruit and meat consumption were inversely associated with SCD. Moreover, participants of black/brown skin color, with lower hearing quality, lower functionality (higher Katz score), high blood pressure, and depressive symptoms were more likely to show SCD. On the other hand, participants who could read and had better sleep quality were less likely to show SCD.

A lower prevalence of SCD was found when compared to the prevalence of the first wave of ELSI-Brazil 2015/2016 (29.21%)²⁴, demonstrating that within a two-year interval, the prevalence of SCD decreased considerably. Some hypotheses that could justify this reduction would be a change in the sample profile from one wave to another with the entry of new participants, individuals who died during this period, and the emergence of comorbidities that prevented the evaluation of this parameter. Other studies investigating the prevalence of SCD worldwide found a variation of 5% to 58%^{25,26}, which can be explained using different diagnostic criteria and the cultural perception of memory complaints. The prevalence of SCD increases with age; this is justified considering that aging causes an overload of stress factors, such as chronic inflammatory process and aging of brain cells, resulting in the gradual reduction of the brain's cognitive reserve along with a decline in cognitive function^{27,28,29}.

Our study found that beans, vegetables, fruits, and meat are part of the regular diet of Brazilian older people. However, only fruits and meat consumption showed a relationship with SCD, demonstrating a protective effect for cognitive decline when consumed daily. Systematic reviews and a meta-analysis published between 2011 and 2019^{30,31,32} indicated that increased fruit and vegetable intake is associated with reduced risk of cognitive decline, dementia, and AD^{9,33,34}. Some components in fruits and vegetables, such as vitamins, minerals, dietary fiber, and antioxidants, protect and maintain brain health³⁵. These findings on cognitive decline can support future interventions aimed at guiding the eating habits of adult individuals capable of adhering to a proper eating plan to prevent cases of dementia in the later stages of life.

Regarding red and white meat consumption, individuals who reported daily consumption had a 30% lower prevalence of SCD. The effect of dietary protein intake on cognitive health has been attributed to some specific amino acids crucial in preserving cognitive functions and common constituents of protein-rich foods³⁶. Inadequate protein intake in the older population has also been associated with a greater risk of sarcopenia and frailty, conditions closely linked to cognitive impairment³⁷. Therefore, the intake of protein sources should be encouraged among older people, given their essential role in maintaining various physiological systems.

Individuals with brown/black skin color showed a higher prevalence of SCD. These populations are particularly vulnerable to worse health outcomes³⁸, given the racial inequalities and profile for cardiovascular diseases, such as high blood pressure, in addition

to the social origin disparities that exist in Brazil³⁹. Our findings reinforce the need to reduce social inequalities in Brazilian society and improve access to the health system and protective behaviors.

The findings of this study pointed to an association between worsening hearing self-perception and SCD. Some mechanisms that may explain the interaction between hearing loss and cognitive decline include social and environmental isolation due to low hearing, in addition to direct effects on the integrity of the brain structure⁴⁰.

The increase of one Katz score (extreme dependence to perform BADL=6) was related to a 25% increase in SCD prevalence, corroborating other studies in which individuals with deficits in BADL, the more precisely, deficits in instrumental activities, may precede both SCD and dementia^{41,42,43,44}. For these reasons, it is understood that prevention strategies related to lifestyle changes in the pre-symptomatic stages potentially delay the pathological process⁴⁵ substantially. In this context, adherence to physical exercise programs appears effective in the face of dementia complications⁴⁶.

Although we excluded individuals with a previous diagnosis of depression, the presence of depressive symptoms was associated with SCD, which could mean undiagnosed depression among the participants. As our data are cross-sectional, we cannot say how long depressive symptoms had been present before participants were included in the study. As we were only able to assess current symptoms and not establish a formal diagnosis of depression, we decided not to exclude participants with symptoms of depression. It is worth highlighting, however, that the relationship between depression and dementia is complex, as severe depression can be a risk factor or consequence of dementia, where depressive states are suggested as prodromal stages that may involve cases of Alzheimer's Disease (AD)⁴⁷, the most common type of dementia.

Sleep quality was inversely related to the prevalence of SCD. Poor sleep quality has been increasingly linked to cognitive decline⁴⁸, and sleep dysregulation has been repeatedly highlighted as a risk factor for dementia⁴⁹. Sleep also plays an essential role in cognitive reserve⁵⁰ and restoring neurobehavioral functions and psychological aspects⁵¹. Although change in sleep patterns may be a typical feature of aging, sleep disorders in old age, e.g., too short or too long sleep duration, insomnia disorder, poor sleep quality, excessive daytime sleepiness, and sleep-disordered breathing, are associated with an increased risk of cognitive impairment, all-cause dementia and AD⁵².

4.2 Strengths and limitations

Our study presents some limitations that must be considered when interpreting the results. Firstly, the cross-sectional design adopted does not allow inferring causality between the variables. Furthermore, the fruit consumption parameters used in this study were operationalized as daily consumption in a week, not making it possible to infer daily quantities of the food. However, this aspect suggests the existence of positive eating behavior, given all the benefits arising from this consumption and its low prevalence in the older people population.

In conclusion, in this large nationally representative sample of Brazilian older people, we identified that SCD was frequent, varying according to gender, age and region of the country. We found that fruit and meat consumption had a positive association in the prevention of SCD, corroborating studies in the literature that highlight food quality as an important modifiable factor to prevent or protect against cognitive decline. Given the significant link between SCD and dementia, early detection of SCD can be a critical component to support the development of preventive strategies related to some modifiable factors, which may include targeted guidance on a favorable eating plan to avoid or delay the pathological process, as well as possible functional impairments. However, more studies are needed to determine specific guidelines to help older adults maintain a healthy cognitive life.

Acknowledgements

The authors would like to express their gratitude to Michael Pereira da Silva for his efforts in coordinating and facilitating the discussions.

Finally, sincere thanks are extended to all participants.

Declaration of interest statement

No potential conflict of interest was reported by the author(s).

References

1. United Nations Department of Economic and Social Affairs, Population Division. World Population Prospects 2022: Summary of Results. UN DESA/POP/2022/TR/NO. United Nations, New York, 2022. ISBN: 978-92-1-148373-4.
2. Brazilian Institute of Geography and Statistics. IBGE Agency, 2018 population projection: Number of inhabitants in the country should stop growing in 2047. 2018. <https://biblioteca.ibge.gov.br/visualizacao/livros/liv101597.pdf>
3. Alzheimer's Disease International. World Alzheimer's Report 2016: Improving healthcare for people living with dementia. London: Alzheimer's Disease International, 2016.
4. Feter N, Milk JS, Cardoso RK, Rombaldi AJ. Economic burden of physical inactivity in hospitalizations due to dementia: a Brazilian nationwide study. *Public Health Cad.* 2021; 37(1):e00046520. doi.org/10.1590/0102-311X00046520.
5. Livingston G, Huntley J, Sommerlad A, Ames D, Ballard C, Banerjee S, et al. Dementia prevention, intervention, and care: 2020 report of the Lancet Commission. *Lancet.* 2020; volume 396, Issue 10248: 413-46. doi. org/10.1016/S0140-6736 (20)30367-6.
6. Rabin LA, Smart CM, Amariglio RE. Subjective cognitive decline in preclinical Alzheimer's disease. *Annu Rev Clin Psychol.* 2017; 13(1):369–96. doi:10.1146/annurev-clipsy-032816.
7. Borelli WV, Zimmer ER, Bieger A, Coelho B, Pascoal TA, Chaves MLF, et al. Subjective cognitive decline in Brazil: Prevalence and association with modifiable dementia risk factors in a population-based study. *Alzheimer's Dement.* 2022; 14(1):e12368. <https://doi.org/10.1002/dad2.12368>.
8. Jessen F, Kleineidam L, Wolfsgruber S, Bickel H, Brettschneider C, Fuchs A, et al. Prediction of dementia of Alzheimer type by different types of subjective cognitive decline. *Alzheimer's Dement.* 2020; 16(12):1745-1749. doi: 10.1002/alz.12163.
9. Canevelli M, Lucchini F, Quarata F, Bruno G, Cesari M. Nutrition and Dementia: Evidence for Preventive Approaches? *Nutrients.* 2016; 8(3):144. doi: 10.3390/nu8030144.
10. Mi W, Van Wijk N, Cansev M, Sijben JW, Kamphuis PJ. Nutritional approaches in the risk reduction and management of Alzheimer's disease. *Nutrition.* 2013; 29(9): 1080-9. doi: 10.1016/j.nut.2013.01.024.
11. Scarmeas Coelho-Júnior HJ, Trichopoulos A, Panza F. Cross-sectional and longitudinal associations between adherence to Mediterranean diet with physical performance and cognitive function in older adults: A systematic review and meta-analysis. *Aging Res Rev.* 2021; 70:101395. doi: 10.1016/j.arr.2021.101395.
12. Morris MC, Wang Y, Barnes LL, Bennett DA, Dawson-Hughes B, Booth SL. Nutrients and bioactives in green leafy vegetables and cognitive decline: Prospective study. *Neurology.* 2018; 90(3):214-e222. doi: 10.1212/WNL.0000000000004815.

13. Chen X, Maguire B, Brodaty H, O'leary F. Dietary Patterns and Cognitive Health in Older Adults: A Systematic Review. *J Alzheimers Dis.* 2019; 67(2): 583-619. doi: 10.3233/JAD-180468.
14. Lima-Costa MF, De Andrade FB, Souza PRB, Neri AL, Duarte YAO, Castro-Costa E, De Oliveira C. The Brazilian Longitudinal Study of Aging (ELSI-Brazil): Objectives and Design. *Am J Epidemiol.* 2018; 187(7):1345-1353, doi: 10.1093/aje/kwx387.
15. Farlow M.R. Alzheimer's disease. In: Fillit HM, Rockwood K, Woodhouse K, organizers. *Brocklehurst's Textbook of geriatric medicine and gerontology.* 7th Edition. Philadelphia: Saunders, Elsevier. p.411-420, 2010.
16. Molinuevo JL, Rabin LA, Amariglio R, Buckley R., Dubois B, Ellis KA, et al. Implementation of subjective cognitive decline criteria in research studies. *Alzheimer's & Dementia: The Journal of the Alzheimer's Association*, 2017; 13(3): 296–311. 0.1016/j.jalz.2016.09.012.
17. Jessen F, Amariglio RE, Van Boxtel M, Breteler M, Ceccaldi M, Chételat G, et al. A conceptual framework for research on subjective cognitive decline in preclinical Alzheimer's disease. *Alzheimers Dement.* 2014; 10(6):844-52. doi: 10.1016/j.jalz.2014.01.001.
18. Caramelli P, Carthery-Goulart MT, Porto CS, Charchat-Fichman H, Nitrini R. Category fluency as a screening test for Alzheimer disease in illiterate and literate patients. *Alzheimer Dis Associate Disord.* 2007; 21(1): 65-67. doi: 10.1097/WAD.0b013e31802f244f
19. Duarte YA de O, Andrade CL, Lebrão ML. The Katz Index in evaluating the functionality of the elderly. *Rev esc enferm USP.* 2007; 41(2):317–25. <https://doi.org/10.1590/S0080-62342007000200021> .
20. Batistoni SST, Neri AL, Cupertino APFB. Validity of the Center for Epidemiological Depression Scale Studies among Brazilian elderly people. *Rev Saúde Pública.* 2007; 41(4):598–605. <https://doi.org/10.1590/S0034-89102007000400014>
21. Mazo GZ, Benedetti TRB. Adaptation of the international physical activity questionnaire for the elderly. *Rev Bras Cineanthropom Performance Hum.* 2010; 12(6):480–4. <https://doi.org/10.5007/1980-0037.2010v12n6p480> .
22. Matsudo S, Araújo T, Matsudo V, Andrade D, Andrade E, Oliveira LC, et al. International Physical Activity Questionnaire (IPAQ): Validity and reproducibility study in Brazil. *Rev. Bras. Activation. Phys. Health.* 2012; 6(2):5-18. <https://rbafs.org.br/RBAFS/article/view/931>.
23. WHO. Alzheimer's Disease Interactional. *Dementia: A Public Health Priority*; World Health Organization: Geneva, Switzerland, 2012. Access on: 06/16/2024.
24. Borelli WV, Leotti VB, Strelow MZ, Chaves MLF, Castilhos RM. Preventable risk factors of dementia: population attributable fractions in a Brazilian population-based study. *Lancet Reg Health Am.* 2022; 11:100256. doi: 10.1016/j.lana.2022.100256.

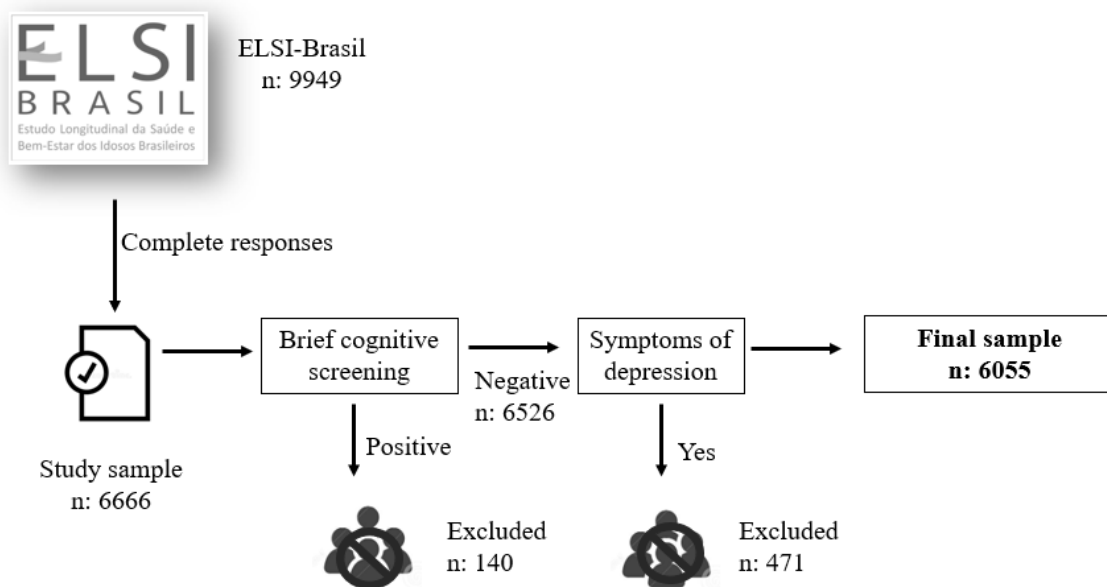
25. Slot RER, Sikkes SAM, Berkhof J, Brodaty H, Buckley R, Cavedo E, et al. Subjective cognitive decline and rates of incident Alzheimer's disease and non-Alzheimer's disease dementia. *Alzheimers Dement*. 2019; 15(3):465-476. doi: 10.1016/j.jalz.2018.10.003.
26. Röhr S, Pabst A, Riedel-Heller SG, Jessen F, Turana Y, Handajani YS, et al. (2020). Estimating prevalence of subjective cognitive decline in and across international cohort studies of aging: a COSMIC study. *Alzheimers Res Ther*. 2020; 12(1):167. doi: 10.1186/s13195-020-00734-y.
27. Fulop T, Larbi A, Pawelec G, Khalil A, Cohen AA, Hirokawa K, et al. Immunology of aging: the birth of inflammation. *Clin Rev Allergy Immunol*. 2023; 64(2):109–22. doi: 10.1007/s12016-021-08899-6.
28. Franceschi C, Garagnani P, Parini P; Giuliani C, Santoro A. Inflammaging: a new immune-metabolic viewpoint for age-related diseases. *Nat Rev Endocrinol*. 2018; 14(10):576-590. doi: 10.1038/s41574-018-0059-4.
29. Boots A, Thomason ME, Espinoza-Heredia C, Pruitt PJ, Damoiseaux S, Roseboom TJ, et al. Sex-specific effects of prenatal undernutrition on resting-state functional connectivity in the human brain at age 68. *Neurobiol Aging*. 2022; 112:129–38. doi: 10.1016/j.neurobiolaging.2022.01.003.
30. Solfrizzi V, Panza F, Frisardi V, Seripa D, Logroscino G, Imbimbo BP, et al. Diet and Alzheimer's disease risk factors or prevention: the current evidence. *Expert Rev Neurother*. 2011; 11(5):677-708. doi: 10.1586/ern.11.56.
31. Mottaghi T, Amirabdollahian F, Haghighatdoost F. Fruit and vegetable intake and cognitive impairment: a systematic review and meta-analysis of observational studies. *Eur J Clin Nutr*. 2018; 72(10):1336-1344. doi: 10.1038/s41430-017-0005-x.
32. Wesselman LMP, Doorduijn AS, de Leeuw FA, Verfaillie SCJ, van Leeuwenstijn - Koopman M, Slot RER, et al. Dietary Patterns Are Related to Clinical Characteristics in Memory Clinic Patients with Subjective Cognitive Decline: The SCIENce Project. *Nutrients*. May 2019; 11(5):1057, 2019. doi: 10.3390/nu11051057.
33. Aubertin-Leheudre M, Buckinx F. Effects of Citrulline alone or combined with exercise on muscle mass, muscle strength, and physical performance among older adults: a systematic review. *Curr Opin Clin Nutr Metab Care*. 2020; 23(1):8-16. doi: 10.1097/MCO.0000000000000617.
34. Smith L, López Sánchez GF, Veronese N, Soysal P, Oh H, Kostev K, et al. Association of Fruit and Vegetable Consumption With Mild Cognitive Impairment in Low- and Middle-Income Countries. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci*. 2023; 78(8):1410-1416. doi: 10.1093/gerona/glad055
35. Aubertin-Leheudre, Buckinx F. Effects of Citrulline alone or combined with exercise on muscle mass, muscle strength, and physical performance among older adults: a systematic review. *Curr Opin Clin Nutr Metab Care*. 2020; 23(1):8-16. doi: 10.1097/MCO.0000000000000617.

36. Zhang Y, Jin X, Lutz MW, Ju SY, Liu K, Guo G, et al. Interaction between APOE ϵ 4 and dietary protein intake on cognitive decline: A longitudinal cohort study. *Clin Nutr*. 2021; 40(5):2716-2725. doi: 10.1016/j.clnu.2021.03.004.
37. Robertson DA, Savva GM, Kenny RA. Frailty and cognitive impairment-a review of the evidence and causal mechanisms. *Aging Res Rev*. 2013; 12(4):840–51. doi:10.1016/j.arr.2013.06.004.
38. Hone T, Stokes J, Trajman A, Saraceni V, Coeli CM, Rasella D, et al. Racial and socioeconomic disparities in multimorbidity and associated healthcare utilization and outcomes in Brazil: a cross-sectional analysis of three million individuals. *BMC Public Health* 2021; 21(1):1287. <https://doi.org/10.1186/s12889-021-11328-0>
39. Chen C, Zissimopoulos JM. Racial and ethnic differences in trends in dementia prevalence and risk factors in the United States. *Alzheimers Dement (NY)*. 2018; 5; 4:510-520. doi: 10.1016/j.trci.2018.08.009.
40. Powell DS, Oh ES, Lin FR, Deal JA. Hearing Impairment and Cognition in an Aging World. *J Assoc Res Otolaryngol*. 2021; 22(4):387-403. doi:10.1007/s10162-021-00799-y.
41. Jekel K, Damian M, Wattmo C, Hausner L, Bullock R, Connelly PJ, et al. Mild cognitive impairment and deficits in instrumental activities of daily living: a systematic review. *Alzheimers Res Ther*. 2015; 18;7(1):17. doi: 10.1186/s13195-015-0099-0.
42. Farias ST, Chou E, Harvey DJ, Mungas D, Reed B, De Carli C, et al. Longitudinal trajectories of everyday function by diagnostic status. *Psychol Aging*. 2013; 28(4):1070-5. doi: 10.1037/a0034069.
43. Marshall GA, Amariglio RE, Sperling RA, Rentz DM. Activities of daily living: where do they fit in the diagnosis of Alzheimer's disease? *Neurodegener Dis Manag*. 2012; 2(5):483-491. doi: 10.2217/nmt.12.55.
44. Reppermund S, Brodaty H, Crawford JD, Kochan NA, Draper B, Slavin MJ , et al. Impairment in instrumental activities of daily living with high cognitive demand is an early marker of mild cognitive impairment: The Sydney Memory and Aging Study. *Psychol Med*. 2013; 43(11): 2437-2445. doi:10.1017/S003329171200308X.
45. Viña J, Sanz-Ros J. Alzheimer's disease: only prevention makes sense. *Eur J Clin Invest*. 2018; 48:e13005. doi:10.1111/eci.13005.
46. Vancampfort D, Solmi M, Firth J, Vandenbulcke M, Stubbs B. The Impact of Pharmacologic and Nonpharmacologic Interventions to Improve Physical Health Outcomes in People With Dementia: A Meta-Review of Meta-Analyses of Randomized Controlled Trials. *J Am Med Dir Assoc*. 2020; 21(10):1410-1414.e2. doi: 10.1016/j.jamda.2020.01.010.
47. Bennett S, Thomas AJ. Depression and dementia: cause, consequence or coincidence? *Maturitas*. 2014; 79(2):184-90. doi: 10.1016/j.maturitas.2014.05.009.

48. Kim JH, Ahn JH, Min CY, Yoo DM, Choi HG. (2021). Association between sleep quality and subjective cognitive decline: evidence from a community health survey. *Sleep Med.* 2021; 83:123-131. doi: 10.1016/j.sleep.2021.04.031.
49. Sabia S, Fayosse A, Dumurgier J, van Hees VT, Paquet C, Sommerland A, et al. Association of sleep duration in middle and old age with the incidence of dementia. *Nat Commun.* 2021; 12(1):2289. doi: 10.1038/s41467-021-22354-2.
50. Zimmerman ME, Bigal ME, Katz MJ, Brickman AM, Lipton RB. Sleep onset/maintenance difficulties and cognitive function in nondemented older adults: The role of cognitive reserve. *J. Int. Neuropsychol.* 2012; 18:461. doi: 10.1017/S1355617711001901.
51. Casagrande M, Favieri F, Tambelli R, Forte G. The enemy who sealed the world: Effects quarantine due to the COVID-19 on sleep quality, anxiety, and psychological distress in the Italian population. *Sleep.* 2020; 75:12–20. doi: 10.1016/j.sleep.2020.05.011.
52. Casagrande M, Forte G, Favieri F, Corbo I. Sleep Quality and Aging: A Systematic Review on Healthy Older People, Mild Cognitive Impairment and Alzheimer's Disease. *Int J Environ Res Public Health.* 2022; 19(14):8457. doi: 10.3390/ijerph19148457.

Figures

Figure 1: Flowchart of the study inclusion process.



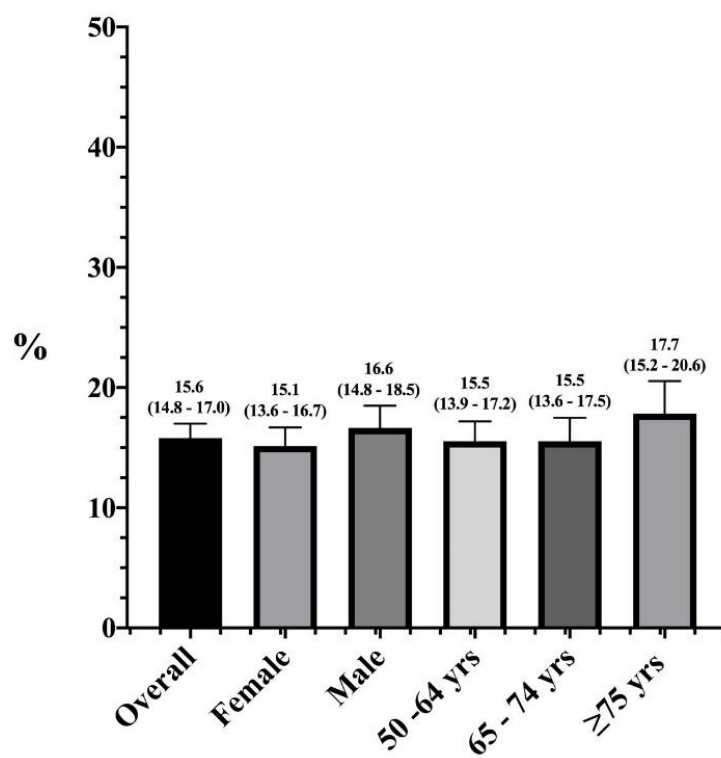


Figure 2. Prevalence of Subjective Cognitive Decline stratified by sex and age (2019-2021). Brazilian Longitudinal Study of Aging, ELSI-Brazil (n= 6,055). Source: the authors.

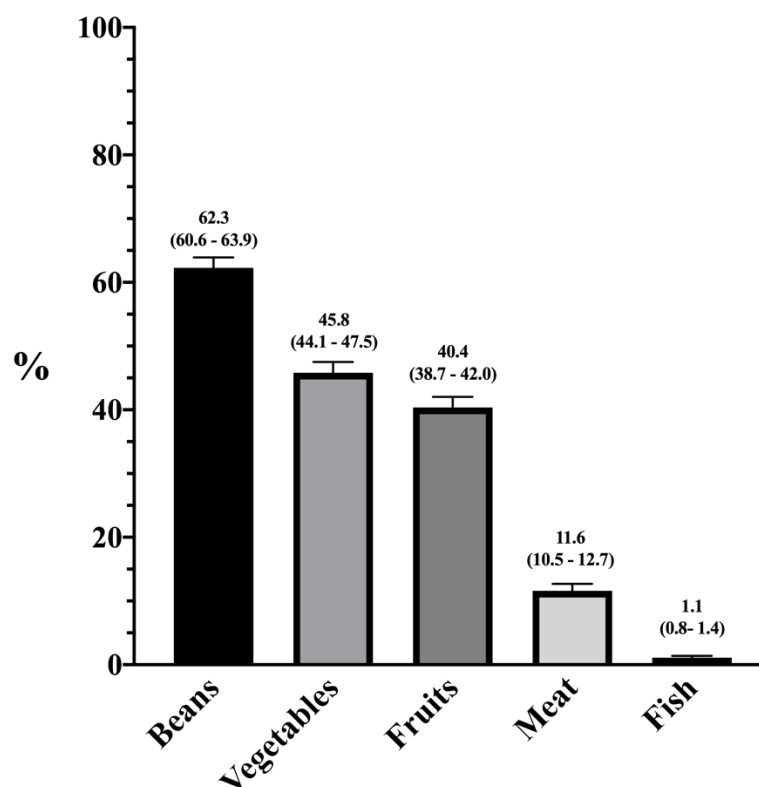


Figure 3. Prevalence of daily consumption of foods available in the ELSI-Brazil database (2019-2021). Brazilian Longitudinal Study of Aging, ELSI-Brazil (n= 6,055). Source: the authors.

Tables

Table 1 Selected characteristics of participants in the second wave (2019–2021) of the Brazilian Longitudinal Study of Aging, ELSI-Brazil (n= 6,055).

Variables	%	M	95%CI
Sex			
Female	53.4		51.7-55.1
Male	46.5		44.8-48.2
Skin color			
White	43.8		42.1-45.5
Black	10.6		0.96-11.7
Brown	44.9		43.2-46.6
Others	0.05		0.03-0.08
Knows how to read			
Yes	81.4		80.1-82.6
Area where you live			
Urban	83.2		81.9-84.5
Rural	16.7		15.4-18.0
Age Range			
50-64 years old	64.7		63.2-66.2
65-74 years old	22.6		21.4-23.9
≥75 years	12.7		11.7-13.6
Mean age)		62.7	62.4-62.9
Per capita household income (mean) *			
Minimum wage		1.34	1.30-1.39
Education (mean			
Years of study		5.9	5.8-6.1

M= sample mean; %= frequency obtained using sample weights; 95%CI= 95% confidence interval;
Per capita household income in minimum wage.

Source: the authors.

Table 2: Health condition indicators of older people in the second wave (2019–2021) of the Brazilian Longitudinal Study of Aging, ELSI-Brazil (n= 6,055).

Variables	%	M	95% CI
Hearing Quality			
Very good	13.2		12.0-14.5
Good	61.7		60.0-63.3
Regular	19.0		17.7-20.3
Bad	3.7		3.2-4.4
Very bad	2.1		1.7-2.6
High blood pressure			
Yes	48.2		46.5-49.9
Diabetes			
Yes	16.2		14.9-17.5
Sleep quality			
Very bad	2.4		1.9-2.9
Bad	10.8		9.77-11.9
Regular	23.3		21.8-24.8
Good	50.3		48.6-52.0
Very good	13.0		11.9-14.6
Perception of loneliness			
Never	69.0		67.4-70.6
Sometimes	26.8		25.3-28.3
Always	4.1		3.5-4.8
Depression – scores (mean)			
Score/scores		1.4	1.3-1.5
Depressive symptoms			
With depression	19.8		18.4-21.2
PAL			
Inactive	60.0		58.3-61.7
Insufficiently active (1 to 149 minutes/week)	28.0		26.5-29.6
Active (≥ 150 minutes/week)	11.9		10.9-13.1
MVPA-minutes/week (average)		222.2	202.9-241.5
Alcohol consumption (doses/week)			
None	74.2		72.7-75.8
1 to 7 doses	8.7		7.8-9.8
8 to 20 doses	11.5		10.4-12.7
≥ 21 doses (heavy drinking)	4.4		4.2-5.7
Alcohol consumption (mean)			
Servings per week		3.8	3.5-4.2
Katz score		5.90	5.89-5.91

M= sample mean; %= prevalence obtained with sample weights; 95%CI= 95% confidence interval; PAL: physical activity level; MVPA: physical activity of moderate to vigorous intensity.

Source: the authors.

Table 3: Crude and adjusted prevalence ratios (PR) for factors associated with SCD in participants in the second wave of the Brazilian Longitudinal Study of Aging, ELSI-Brazil (2019–2021) (n=6,055).

	Variables	Crude		Adjusted ^a	
		PR (95%CI)	<i>p</i>	PR (95%CI)	<i>p</i>
Demographic s	Sex				
	Feminine	1		-	
	Masculine	1.10 (0.94; 1.28)	0.222	-	-
	Age				
	50 – 64 years old	1		-	
	65 – 74 years	0.99 (0.84; 1.17)	0.965	-	-
	≥75 years	1.14 (0.95; 1.37)	0.153	-	-
	Skin color				
	White	1		1	
	Black/brown	1.46 (1.25; 1.72)	<0.001	1.39 (1.18;1.63)	<0.001
	Other ^b	0.66 (0.28; 1.55)	0.340	-	-
	Income ^c	0.60 (0.43; 0.85)	0.004	0.72 (0.51; 1.00)	0.050
	Education (years)	0.96 (0.94; 0.98)	<0.001	0.98 (0.96; 1.00)	0.052
	Can you read (yes)	0.68 (0.58; 0.80)	<0.001	0.82 (0.69; 0.99)	0.036
Functional	Hearing Quality ^d	1.30 (1.22; 1.40)	<0.001	1.27 (1.18; 1.37)	<0.001
	Katz scores	1.30 (1.07; 1.60)	0.010	1.25 (1.02; 1.53)	0.031
NCD	High blood pressure (yes)	1.35 (1.16; 1.58)	<0.001	1.27 (1.09; 1.49)	0.002
	Diabetes mellitus (yes)	1.21 (0.99; 1.48)	0.057	-	-
Mental health	Loneliness (yes)	0.98 (0.83; 1.16)	0.852	0.84 (0.70; 1.00)	0.053
	Depressive symptoms (yes)	1.39 (1.17; 1.66)	<0.001	1.32 (1.10; 1.58)	0.003
Behavioral	Sleep quality ^e	0.76 (0.71; 0.81)	<0.001	0.80 (0.74; 0.86)	<0.001
	PAL ^f	0.98 (0.88; 1.09)	0.784	-	-
	Alcohol consumption (Doses/week)	0.95 (0.87; 1.05)	0.346	-	-
Nutritional	Beans daily(yes)	0.86 (0.73; 1.00)	0.052	0.88 (0.75; 1.03)	0.109
	Vegetable daily (yes)	0.96 (0.82; 1.12)	0.611	1.14 (0.96; 1.34)	0.126
	Fruits daily (yes)	0.67 (0.57; 0.79)	<0.001	0.76 (0.64; 0.91)	0.004
	Meat daily (yes)	0.63 (0.48; 0.84)	0.002	0.70 (0.53; 0.93)	0.015
	Fish daily(yes)	0.82 (0.42; 1.60)	0.562	-	-

PR= Prevalence Ratio; 95%CI= 95% Confidence Interval; NCD: Chronic non-communicable disease. PAL: Level of physical activity. ^a: Poisson regression model adjusted for variables that presented $p < 0.20$ at each level of the hierarchical model. ^b: Includes yellow and indigenous race/skin color. ^c: Ordinal variable: 0= up to 2 minimum wages per capita; 1=2 to 4 minimum wages per capita; 2= > than 4 minimum wages per capita) ^d: Ordinal variable: 1= Very good; 2= Good; 3=Regular; 4= Bad; 5= Very bad. ^e: Ordinal variable: 1= Very Bad; 2= Bad; 3=Regular; 4= Good; 5= Very good. ^f: Ordinal variable:0= Inactive; 1= Insufficiently active (1 to 149 minutes/week); 2= Active (≥150 minutes per week). Source: the authors.

12.2 ARTIGO 2

Sugestão de periódico para publicação: Preventive Medicine

CLUSTERS DE COMPORTAMENTOS E FATORES DE RISCO PARA DECLÍNIO COGNITIVO SUBJETIVO-DCS: DADOS DO ESTUDO LONGITUDINAL DA SAÚDE DE IDOSOS BRASILEIROS (ELSI)

Évelyn Sousa Araújo^{1a}, Murilo Bastos^{1b}, Bruno Pedrini de Almeida^{1a}, Michael Pereira da Silva^{1a}

This study was carried out by the Federal University of Rio Grande-FURG, RS, Brazil.

1. Graduate Program in Health Sciences-FAMED, PhD, Federal University of Rio Grande, RS, Brazil.

2. Midwest State University, Neuroscience Laboratory and Behavior, Guarapuava-PR-Brazil

a. These authors contributed equally to this work.

Correspondence Author:

Évelyn de Sousa Araújo

Faculty of Medicine - Federal University of Rio Grande

Rua Visconde de Paranaguá, 102, Zipcode: 96203-900, Rio Grande, Rio grande do Sul, Brazil

+55 41 99737-1491

evelyndsousa@yahoo.com.br

Highlights

1. Encontramos 3 *clusters* distintos de comportamentos/fatores de risco para DCS agrupando características comportamentais (*Cluster* Risco comportamental), fatores de risco cardiometabólicos (*Cluster* de Risco Cardiometabólico) e sofrimento mental (*Cluster* de Risco de Saúde Mental).
2. O *cluster* Risco de Saúde Mental foi o único associado ao aumento da prevalência de DCS.

Divulgação: Os autores relatam não haver conflitos de interesse.

Resumo

Objetivo: Investigar *clusters* de comportamentos/fatores de risco para declínio cognitivo subjetivo (DCS) e sua associação com fatores sociodemográficos e de saúde em idosos brasileiros. **Método:** Foram utilizados dados do Estudo Longitudinal da Saúde dos Idosos Brasileiros (ELSI-Brasil) e analisadas informações de 6055 participantes. A análise de classes latentes foi utilizada para identificar padrões de comportamentos/fatores de risco, e a análise de regressão multinomial para encontrar a associação entre os *clusters* e o DCS. **Resultados:** Três *clusters* foram identificados: *cluster* Risco Comportamental 70,9% (IC95%= 69,7; 72,0) da amostra, Risco Cardiometabólico 12,0% (IC95%= 11,2; 12,8) da amostra e Risco Saúde Mental, compreendendo 17,1% (IC95%= 16,2; 18,1) da amostra. Ser do sexo masculino se mostrou protetor para estar tanto no *cluster* Cardiometabólico (OR=0.58, IC95%= 0.47; 0.72) quanto no *cluster* Saúde Mental (OR= 0.70, IC95%= 0.58; 0.85). Cor da pele parda/negra foi fator de risco para estar no *cluster* Saúde Mental (OR=1.46, IC95%= 1,20; 1.77), enquanto ter entre 65 e 74 anos (OR=0.78, IC95%= 0.63; 0.97) e o aumento da renda (OR= 0.76, IC95%= 0.67; 0.85) foram fatores protetores para estar no *cluster* de Saúde Mental. Progressão do nível educacional foi fator de proteção para estar, tanto no *cluster* Cardiometabólico (OR= 0.97, IC95%= 0.94; 0.99) quanto no *cluster* de Saúde Mental (OR= 0.97, IC95%= 0.94; 0.99). O *cluster* Saúde Mental foi o único associado ao aumento da prevalência de DCS, quando comparado ao *cluster* Comportamental. **Conclusão:** Houve um padrão claro de agrupamento de comportamentos/fatores de risco para DCS, com maior risco de declínio cognitivo no *cluster* de Saúde Mental.

Keywords: Declínio Cognitivo, Demência, Fatores de Risco, Risco Comportamental, Idoso.

1. Introdução

Um grande número de casos de demência é esperado nos próximos anos em todo o mundo^{1,2}. No Brasil, cerca de um milhão de brasileiros atualmente têm demência, estima-se que 4 milhões de pessoas viverão com a doença nas próximas décadas³. As demências estão entre as principais causas de incapacidade, prejuízo da qualidade de vida e ônus para a família e a sociedade, sendo consideradas um relevante problema de saúde pública⁴.

A demência caracteriza-se como uma condição clínica progressiva, na qual ocorre o comprometimento de um ou mais domínios cognitivos, resultando no declínio funcional do indivíduo⁵. Seu curso clínico é geralmente visto como um continuum de declínio na função cognitiva normal, passando por uma fase pré-clínica, para posterior comprometimento cognitivo objetivo e, finalmente, demência^{6,7}. Esse estágio pré-clínico caracteriza-se por progressivas alterações neuropatológicas, como por exemplo, acúmulo de placas amiloides e de emaranhados neurofibrilares, sendo ambos responsáveis pela degeneração e morte neuronal^{8,9}; no entanto, a presença dessas alterações por si só, não garante a progressão para um quadro de demência, havendo a necessidade de exposição a comportamentos e fatores de risco que possam tanto estimular como inibir essas alterações neuropatológicas⁹.

O mais recente relatório da Comissão Permanente da Lancet, 2024, sobre prevenção, intervenção e tratamento da demência apontou 14 fatores de risco potencialmente reversíveis e associados às demências⁹. Esses fatores seriam responsáveis por 45,3% dos casos de demência no mundo⁹. Além do conhecimento dos fatores de risco envolvidos, faz-se necessária a identificação das primeiras manifestações de alterações cognitivas¹⁰. Neste contexto, o declínio cognitivo subjetivo (DCS) demonstra-se útil na identificação de indivíduos com maior risco de declínio cognitivo^{6,7,11}. O DCS é geralmente definido como uma queixa cognitiva autorrelatada em pessoas com cognição normal, e foi sugerido como um preditor de demência^{6,7}.

A ocorrência de comportamentos e fatores de risco envolvidos no declínio cognitivo tem sido estudada individualmente, embora não ocorram isoladamente^{2,9}. No entanto, esta abordagem parece ser insuficiente, uma vez que pode ocorrer um efeito sinérgico na apresentação simultânea desses fatores de risco^{2,9,12}. A análise de *cluster* tem se destacado como uma técnica capaz de identificar associações subjacentes entre comportamentos de saúde ou características de pessoas que compartilham riscos semelhantes para o desenvolvimento de problemas de saúde, demonstrando o aumento do risco associado à exposição comportamental combinada¹².

Tendo em vista que, até o momento, não existe tratamento que modifique o curso natural das demências, a prevenção por meio do controle dos fatores de risco parece ser o principal meio para diminuir os casos de demência^{2,9,13}. Para isso, faz-se necessário conhecer o poder combinado desses comportamentos/fatores de risco envolvidos no declínio cognitivo e demência. Portanto, este estudo tem como objetivo investigar a existência de *clusters* de comportamentos/fatores de risco associados ao DCS em idosos, utilizando dados de um estudo representativo da população idosa brasileira.

2. Métodos

2.1 Desenho do estudo

O presente estudo utilizou dados do Estudo Longitudinal da Saúde dos Idosos Brasileiros (ELSI-Brasil), um estudo de coorte de base populacional com representatividade nacional para pessoas com 50 anos ou mais¹⁴. O ELSI-Brasil foi criado para estudar os determinantes sociais e biológicos do envelhecimento no Brasil, fazendo parte de uma rede internacional de grandes estudos longitudinais sobre envelhecimento denominada *Health and Retirement Family of Studies*¹⁵. Foram utilizados dados da segunda onda (2019-21), que

incluiu 9.949 adultos com 50 anos ou mais, provenientes de 70 municípios representando cidades de pequeno, médio e grande porte em áreas urbanas e rurais das cinco regiões geopolíticas brasileiras. Foram realizadas entrevistas domiciliares que incluíram informações abrangentes sobre fatores sociodemográficos, estilo de vida, saúde física e mental¹⁴.

O ELSI-Brasil foi aprovado pelo comitê de ética em pesquisa da Fundação Oswaldo Cruz (34649814.3.0000.5091), e o consentimento informado foi obtido de todos os participantes¹⁴.

A amostra total da segunda onda do ELSI-Brasil foi composta por 9.949 indivíduos; destes, 6.666 apresentaram respostas completas. Na triagem cognitiva breve, os participantes com diagnóstico de Alzheimer ou baixa fluência semântica e comprometimento severo nas Atividades Básicas da Vida Diária (ABVD) foram excluídos da amostra (n=140). Na triagem de depressão, participantes que apresentaram diagnóstico de depressão ou escores acima de 3 do Center for Epidemiological Studies Depression Scale (CES D-8) foram excluídos da amostra (n= 471), totalizando 6.055 indivíduos.

2.2 Declínio Cognitivo Subjetivo

A avaliação do DCS dos participantes seguiu as recomendações internacionais fornecidas pelo *Subjective Cognitive Decline Initiative Working Group*^{16,17}. Para ser classificado como portador de DCS, o participante tinha que responder "ruim" ou "regular" à pergunta "Atualmente, como você classifica sua memória?" e "semelhante" ou "pior" à pergunta "Comparando sua memória com o que era há 2 anos, você acha que sua memória atual é?".

2.3 Comportamento e fatores de risco para DCS

Os indicadores comportamentais utilizados foram: qualidade do sono (ruim ou muito ruim), consumo excessivo de álcool (sim), tabagismo atual (sim), inatividade física (Não realizar atividade física no período de lazer na última semana), consumo diário de frutas (não) e consumo diário de carne (não).

Os fatores de risco utilizados foram hipertensão (diagnóstico médico prévio autorrelatado), diabetes (diagnóstico médico prévio autorrelatado), percepção de solidão (às vezes ou sempre), sintomas depressivos (CES D-8 >3).

2.4 Covariáveis

As variáveis sociodemográficas utilizadas como covariáveis foram sexo (feminino ou masculino), faixa etária (50-64 anos, 65-74 anos e ≥ 75 anos), escolaridade (em anos de

estudo), cor da pele autorreferida (branca, preta, parda e outras) e renda familiar mensal por domicílio (média em salário-mínimo).

2.5 Análises Estatísticas

Realizou-se uma Análise de Classes Latentes (ACL) para identificar agrupamentos (*clusters*) de comportamentos/fatores de risco baseados na baixa qualidade de sono, consumo excessivo de álcool, fumante atual, inatividade física, não consumo diário de frutas e carne, hipertensão arterial, diabetes, solidão e sintomas depressivos. A ACL foi executada utilizando o software R (versão 4.1.2) com o pacote poLCA. Para determinar os padrões de agrupamento dos comportamentos/fatores de risco, iniciou-se a análise com uma única classe sendo adicionadas progressivamente mais classes até que o modelo demonstrasse o melhor ajuste. O modelo ótimo foi identificado usando os valores mais baixos de log-verossimilhança máxima, Critério de Informação de Akaike (AIC), Critério de Informação Bayesiano (BIC), Qui-Quadrado (G^2) e teste de razão de verossimilhança (X^2). Adicionalmente, avaliou-se a entropia para avaliar a capacidade diagnóstica das classes identificadas, considerando valores de entropia superiores a 0,80 como adequados.

A regressão logística multinomial foi utilizada para verificar os fatores sociodemográficos associados a presença nos *clusters* obtidos após a ACL. Razões de chances (RC) e intervalos de confiança de 95% (IC95%) foram obtidos. Adicionalmente, a regressão de Poisson foi utilizada para verificar a associação dos *clusters* obtidos na ACL com o DCS ajustado por aspectos sociodemográficos. O *cluster* com menor agrupamento de comportamentos/fatores de risco foi utilizado como referência. Razões de prevalência (RP) e IC95% foram obtidas.

Todas as análises foram utilizadas utilizando pesos amostrais obtidos do estudo ELSI. Utilizou-se como indicador de significância estatística o valor de $p < 0,05$ para análises bicaudais. O software Stata MP. 14.1 foi utilizado para as análises descritivas e de regressão.

3. Resultados

3.1 Descrição da amostra

A amostra foi composta majoritariamente por mulheres (53.4%), com predomínio da cor da pele parda (44.9%), seguido da cor branca (43.8%). A grande maioria apresentava idade entre 50 e 64 anos (64.7%), possuía em média 5,9 anos de estudo e apresentava uma renda *per capita* média de 1,34 salários-mínimos à época do estudo (Tabela 1).

3.2 Formação dos *clusters*

Os indicadores de ajuste e diagnóstico da análise de classe latente (Tabela suplementar 1), bem como a distribuição dos comportamentos/fatores de risco em cada classe favoreceu a escolha do modelo com 3 classes. Os *clusters* foram nomeados dadas as características de distribuição dos comportamentos/fatores de risco para DCS. Diante disso, os *clusters* foram nomeados: Risco Comportamental (compreendendo 70,9% (IC95%= 69.7%; 72.0%) da amostra), Risco Cardiometabólico (compreendendo 12.0% (IC95%= 11.2%; 12.8%) da amostra) e Risco de Saúde Mental (compreendendo 17.1% (IC95%= 16.2%; 18.1%) da amostra).

A prevalência de comportamentos/fatores de risco para DCS por classes de *clusters* está resumida na Tabela 2. O *Cluster* Risco Comportamental apresentou os percentuais mais baixos para quase todos os comportamentos/fatores de risco, quando comparado aos outros dois *clusters* com exceção do consumo excessivo de bebida alcoólica. O *cluster* Risco Cardiometabólico apresentou predominância evidente de indivíduos com diabetes (82,4%), fisicamente inativos (73.6%) e a totalidade dos indivíduos com hipertensão (100%). O *cluster* de Risco de Saúde Mental, apresentou predomínio de indivíduos que referiram uma maior percepção de solidão (71.6%), presença de sintomas depressivos (97.1%), inatividade física (70.5%) e pior qualidade do sono (29.4%).

3.3 Fatores associados ao pertencimento nos *Clusters*

Ser do sexo masculino se mostrou protetor para estar tanto no *cluster* Risco Cardiometabólico (OR=0.58, IC95%=0.47; 0.72), quanto no *cluster* de Risco de Saúde Mental (OR=0.70, IC95%=0.58; 0.85). Possuir a cor da pele parda/negra foi fator de risco para estar no *cluster* de Risco de Saúde Mental (OR=1.46 IC95%=1.20; 1.77), no entanto, possuir idade entre 65 e 74 anos (OR=0.78, IC95%=0.63; 0.97), e maior renda (OR=0.76, IC95%=0.67; 0.85) foram fatores protetores para estarem no *cluster* de Risco de Saúde Mental. O avanço da faixa etária esteve diretamente associado à presença no *cluster* de Risco Cardiometabólico (65-74 anos: OR=2.17; IC95%= 1.71; 2.74; ≥ 75 anos: OR= 2.58; IC95%= 1.94; 3.44). A progressão do nível educacional se mostrou protetora para estar tanto no *cluster* Risco Cardiometabólico (OR=0.97, IC95%=0.94; 0.99) quanto no *cluster* Risco de Saúde Mental (OR=0.97, IC95%=0.94; 0.99) (Tabela 3).

3.4 Associação dos *clusters* com o DCS

A prevalência de DCS foi 15,6% (IC95%=14.8; 17.0) na amostra total, 15,1% (IC95%=14.0; 16.2) no *cluster* de Risco Comportamental, 18,7% (IC95%=16.0; 21,.7) no *Cluster* de Risco Cardiometabólico e 19,7% (IC95%=17.4; 22.3) no *cluster* de Risco de Saúde Mental.

A figura 1 apresenta a associação bruta e ajustada dos *clusters* com o DCS. Na análise bruta, a prevalência de DCS foi 26% maior no *cluster* de Risco Cardiometabólico (RP=1.26; IC95%= 1.02; 1.55, p=0.032) e 38% maior no *cluster* de Risco de Saúde Mental (RP=1.38; IC95%= 1.14; 1.67, p=0.001). Na análise ajustada apenas o *cluster* de Risco de Saúde Mental manteve-se significativamente associado ao DCS. Mais especificamente, a prevalência de DCS foi 28% maior (RP=1.28; IC95%= 1.06; 1.55, p=0.012) quando comparado ao *cluster* de Risco Comportamental.

4. Discussão

O presente estudo identificou 3 *clusters* de comportamentos e fatores de risco para DCS agrupando características comportamentais (*Cluster* Risco Comportamental), fatores de risco cardiometabólicos (*Cluster* de Risco Cardiometabólico) e sofrimento mental (*Cluster* de Risco de Saúde Mental). Verificou-se também que características sociodemográficas estiveram associadas ao pertencimento nos *clusters* de maior risco (Cardiometabólico e Saúde Mental), tais como sexo, cor da pele, faixa etária, escolaridade e renda familiar mensal. Por fim, participantes pertencentes ao *cluster* de Risco de Saúde mental apresentaram maior propensão a apresentarem declínio cognitivo subjetivo, quando comparado aos participantes do *cluster* Risco Comportamental.

O sexo masculino demonstrou ser um fator protetor para estar tanto no *cluster* Cardiometabólico quanto no *cluster* de Saúde Mental. Em relação ao risco cardiometabólico, os homens parecem estar mais protegidos, possivelmente devido aos efeitos positivos do hormônio testosterona, que influencia positivamente o sistema cardiovascular, promovendo a redução da inflamação e a melhoria do metabolismo lipídico, além de estarem frequentemente associados a níveis mais elevados de atividade física, que também favorecem a saúde cardiovascular^{18,19}. No que diz respeito à saúde mental, os homens tendem a ter níveis mais elevados de escolaridade e ocupações mais cognitivamente estimulantes, fatores que são reconhecidos por suas propriedades protetoras contra o declínio cognitivo^{9,13,20-22}. Esses fatores, somados à menor expectativa de vida dos homens em comparação às mulheres,

podem ajudar a explicar o risco reduzido de problemas cardiometabólicos e de saúde mental observados no sexo masculino^{9,13,20}.

A cor da pele parda/negra foi associada ao aumento do risco de estar no *cluster* de Saúde Mental. Já é bem estabelecido na literatura que indivíduos negros e pardos são mais vulneráveis a determinantes sociais^{2, 23,24}. Conforme destacado no Relatório Nacional sobre Demência 2024, três fatores de risco predominantes para demência foram identificados na população negra/parda: baixa escolaridade, hipertensão arterial na meia-idade e perda auditiva². Diante disso, intervenções de saúde pública devem levar em consideração as diferenças raciais, especialmente em uma população tão diversa como a brasileira.

A Faixa etária entre 65 e 74 anos e aumento da renda apresentaram-se como fatores protetores para estar no *cluster* de Risco de Saúde Mental. Nessa faixa etária estariam presentes ainda, uma combinação de fatores protetores associados a um estilo de vida saudável e ativo²⁵, além de uma melhor funcionalidade, o que contribui para a manutenção da saúde mental. Além disso, em comparação aos indivíduos mais velhos, indivíduos nesta faixa etária tendem a experimentar menores níveis de solidão e sintomas depressivos^{9,26}, possivelmente devido à menor prevalência de viuvez, que ocorre de forma mais acentuada nas idades mais avançadas²⁷. Já a relação entre aumento da renda conferir proteção poderia ser explicada, pelo melhor acesso a cuidados de saúde, educação, alimentação e condições de vida mais saudáveis, e conseqüentemente menos exposição a fatores de risco^{2,9,29}.

A escolaridade também se mostrou protetora para estar tanto no *cluster* Cardiometabólico quanto no de Saúde Mental. O aumento da escolaridade melhora o acesso a informações de saúde e cuidados médicos, facilitando a adoção de comportamentos preventivos e contribuindo significativamente para a prevenção de doenças, especialmente as cardiovasculares^{13,29}. Em contrapartida, indivíduos com menor escolaridade têm acesso limitado a cuidados de saúde e enfrentam condições socioeconômicas mais desfavoráveis, o que pode ser agravado por barreiras como a renda. Dessa forma, a baixa escolaridade está fortemente associada à pobreza, favorecendo comportamentos prejudiciais à saúde, como tabagismo, alimentação inadequada e sedentarismo^{29,30}. Já a associação entre o nível educacional e a saúde mental pode ser explicada pelos fatores de risco que afetam a saúde cerebral^{2,9,10,13}. O maior nível educacional estaria associado a melhores hábitos de vida, acesso a atividades intelectualmente estimulantes e cuidados de saúde de qualidade, favorecendo a manutenção da saúde cerebral^{29,30}.

A distribuição das características comportamentais e fatores de risco entre os *clusters*, apresentou variação significativa entre os grupos. O *cluster* Risco Cardiometabólico apresentou predominância de indivíduos com diabetes, fisicamente inativos e a totalidade dos indivíduos com hipertensão. A hipertensão na meia-idade, assim como o diabetes, tem sido associada ao aumento do risco de demência por todas as causas⁹, por sua vez a atividade física estaria associada a redução do risco de demência^{9,31}. As três condições teriam sua atuação na função cognitiva ligada ao componente vascular, atuando tanto no fluxo sanguíneo, como na pressão arterial^{9,31-33}.

O *cluster* de Saúde Mental, apresentou predomínio de indivíduos que referiram uma maior prevalência de DCS. Esse *cluster* compreendeu a agregação de altos níveis de solidão e sintomatologia depressiva. Adicionalmente, também agregaram um alto nível de baixa qualidade de sono e de inatividade física, aspectos importantes para uma boa saúde mental e cognitiva^{9,13,32,34}.

A solidão e o isolamento social têm impactos negativos significativos na saúde mental, podendo levar ao declínio cognitivo^{9,35,36} e aumentar o risco de demência^{9,13,35,36}. O contato social exerce um efeito protetor, ajudando na construção de reserva cognitiva, promovendo hábitos saudáveis e reduzindo o estresse e a inflamação^{35,36}. Estudos indicam que indivíduos solteiros e que vivem sozinhos apresentam maior risco de comprometimento cognitivo em comparação àqueles casados ou que convivem com outras pessoas³⁵⁻³⁷.

Por sua vez, a solidão não está somente associada a um risco maior de demência, ela também está ligada a um maior risco de depressão^{35,36}, o que naturalmente explica a presença combinada desses dois fatores. A relação entre depressão e comprometimento cognitivo é complexa, pois a depressão pode ser tanto um fator de risco quanto um sintoma da demência em evolução⁹. Vários mecanismos neurobiológicos tentam explicar essa relação, incluindo, alterações inflamatórias, alterações no fator neurotrófico (BDNF), redução do volume hipocampal⁴⁰, desregulação do eixo hipotálamo-hipófise-adrenal e aumento da deposição de placas de β -amiloide³⁸⁻⁴⁰. Embora a interação entre depressão, patologia cerebral e cognição seja multifacetada, o tratamento da depressão em qualquer fase da vida é essencial para melhorar a qualidade de vida e reduzir o risco de demência.

Evidências indicam que distúrbios do sono, como insônia, má qualidade do sono, sonolência diurna e distúrbios respiratórios, estão associados a uma relação de causa e efeito com o declínio cognitivo e maior risco de desenvolver demência^{34,44}. Embora os mecanismos exatos não sejam totalmente compreendidos, esses distúrbios estão associados a

neuroinflamação, maior deposição de β -amiloide, aumento de Tau e hipóxia⁴¹⁻⁴⁴. Além disso, distúrbios do sono se correlacionam com condições vasculares, metabólicas e psiquiátricas, como doenças cardíacas, diabetes, hipertensão e depressão, que também aumentam o risco de demência⁴⁴. Dessa forma, os distúrbios do sono se configuram como um fator de risco relevante, sugerindo que a identificação precoce e o tratamento adequado dessas condições podem desempenhar um papel fundamental na redução do risco de declínio cognitivo e demência.

A inatividade física foi um comportamento presente de forma prevalente em todos os *clusters*, contudo ocorreu em cerca de 70% dos indivíduos classificados no *cluster* de Risco de Saúde Mental. Estudos mostram que a atividade física tem efeitos benéficos na cognição, principalmente em idosos, tanto diretamente sobre a função cerebral quanto indiretamente, ao impactar fatores de risco como diabetes, hipertensão, problemas cardiovasculares, solidão e depressão, que frequentemente estão interligados ao envelhecimento e ao comprometimento cognitivo^{9,13,46}. Esses efeitos são explicados por mecanismos como melhora do fluxo sanguíneo, aumento de fatores neurotróficos como BDNF, manutenção da integridade cerebrovascular e redução da atrofia do hipocampo⁴⁵⁻⁴⁷.

Nosso estudo apresenta algumas limitações que devem ser consideradas na interpretação dos resultados apresentados. Primeiramente, o delineamento transversal adotado não permite inferir causalidade entre as variáveis. A utilização de dados secundários de um grande estudo pode ser limitante, visto que algumas variáveis ou mesmo a forma de avaliação de variáveis podem comprometer o entendimento do desfecho. Por exemplo, a presença de comorbidades foi autorreferida e a avaliação dos aspectos alimentares não incluiu especificamente alimentos como as oleaginosas ou mesmo nutrientes como o ômega 3, os quais são reconhecidos na literatura como importantes para a cognição^{48,49}. No entanto, a utilização do consumo diário de frutas e de carnes se deu em um estudo prévio realizado com a mesma amostra, (submetido ao periódico *Journal of Nutrition in Gerontology and Geriatrics*) no qual essas variáveis foram protetoras para o DCS. É importante ressaltar que a grande força deste estudo reside na investigação de *clusters* de comportamentos e fatores de risco para DCS em brasileiros, usando dados de uma amostra nacional. Esse tipo de análise pode contribuir para uma melhor compreensão do papel conjunto desses comportamentos de risco na progressão para demência.

Conclusão

Este estudo encontrou três *clusters* distintos de comportamentos e fatores de risco para DCS na população estudada. Foram agrupadas características comportamentais (*Cluster* Risco Comportamental), fatores de risco cardiometabólicos (*Cluster* de Risco Cardiometabólico) e sofrimento mental (*Cluster* de Risco de Saúde Mental). O *cluster* de Saúde Mental esteve diretamente associado a uma maior prevalência de DCS. A abordagem em *clusters*, permitiu identificar como diferentes combinações de fatores podem influenciar o risco de comprometimento cognitivo. Essas descobertas podem fornecer novas informações para melhorar a previsão do risco, subsidiando políticas de saúde pública na prevenção da demência.

Referências

1. World Health Organization. Dementia: a public health priority. (2012). World Health Organization. 2012. <https://www.who.int/publications/i/item/dementia-a-public-health-priority>.
2. Brasil. Ministério da Saúde. Secretaria de Atenção Primária à Saúde. Departamento de Gestão do Cuidado Integral. Relatório nacional sobre a demência: Epidemiologia, conhecimento e projeções futuras/Ministério da Saúde, Secretaria de Atenção Primária à Saúde, Departamento de Gestão do Cuidado Integral. Brasília: Ministério da Saúde, 2024. ISBN 978-65-5993-648-9.
3. Feter N.; Leite J.S. (2021). Is Brazil ready for the expected increase in dementia prevalence? *Cad Saúde Pública*. *Cad. Saúde Pública*. v.37, n.6, p. 00056421. <https://doi.org/10.1590/0102-311X00056421>.
4. Kelley A.S.; McGarry K.; Gorges R, et al (2015) The burden of health care costs for patients with dementia in the last 5 years of life. *Ann Intern Med*. v. 163, n.10, p.729:36. doi: 10.7326/M15-0381.
5. Prince M.; Bryce R.; Albanese E, et al (2013). The global prevalence of dementia: a systematic review and metaanalysis. *Alzheimers Dement*. v.9, n.1, p.63:75. doi: 10.1016/j.jalz.2012.11.007.
6. Borelli W.V.; Zimmer E.R.; Bieger A, et al (2022). Subjective cognitive decline in Brazil: Prevalence and association with modifiable dementia risk factors in a population-based study. *Alzheimer's Dement*. 14, p.12368. <https://doi.org/10.1002/dad2.12368>.
7. Jessen F.; Kleineidam L.; Wolfsgruber S, et al (2020). Prediction of dementia of Alzheimer type by different types of subjective cognitive decline. *Alzheimers Dement*. v.16, n.12, p.1745:1749. doi: 10.1002/alz.12163.
8. Querfurth H.W.; LaFerla F.M. (2011). Alzheimer's disease. *N Engl J Med*. v.362, n.4, p.329:44. doi: 10.1056/NEJMra0909142.
9. Livingston G.; Huntley J.; Liu KY, et al (2024). Dementia prevention, intervention, and care: 2024 report of the Lancet standing Commission. *Lancet*. Aug 10; v. 404, n.10452, p.:572: 628. doi: 10.1016/S0140-6736(24)01296-0.
10. World Health Organization. (2019). Risk reduction of cognitive decline and dementia: WHO Guidelines. 2019.
11. Jack C.R Jr.; Bennett D.A.; Blennow K. (2018). NIA-AA Research Framework: Toward a biological definition of Alzheimer's disease. *Alzheimers Dement*. v.14, n.4, p.535:562. doi: 10.1016/j.jalz.2018.02.018.
12. Racine A.M.; Kosciak R.L.; Berman S.E, et al (2016). Biomarker clusters are differentially associated with longitudinal cognitive decline in late midlife. *Brain*. v.139, p.2261:74. doi: 10.1093/brain/aww142.
13. Livingston G.; Huntley J.; Sommerlad A, et al (2020). Dementia prevention, intervention, and care: 2020 report of the Lancet Commission. *Lancet*. v.396, n.10248, p.413:446. doi: 10.1016/S0140-6736(20)30367-6.

14. Lima-Costa M.F.; De Andrade F.B.; Souza P.R.B, et al. (2018). The Brazilian Longitudinal Study of Aging (ELSI-Brazil): Objectives and Design. *Am J Epidemiol.* v.187, n.7, p.1345-1353. doi: 10.1093/aje/kwx387.
15. Farlow M.R. Alzheimer's disease. (2010). In: Fillit HM, Rockwood K, Woodhouse K, organizers. *Brocklehurst's Textbook of geriatric medicine and gerontology.* 7th Edition. Philadelphia: Saunders, Elsevier. p.411-420, 2010.
16. Molinuevo J.L.; Rabin L.A., Amariglio R, et al (2017). Implementation of subjective cognitive decline criteria in research studies. *Alzheimer's & Dementia: The Journal of the Alzheimer's Association*, v.13, n.3, p.296–311. doi: 0.1016/j.jalz.2016.09.012.
17. Jessen F.; Amariglio R.E.; Van Boxtel M, et al (2014). A conceptual framework for research on subjective cognitive decline in preclinical Alzheimer's disease. *Alzheimers Dement.* v.10, n. 6, p.844:52. doi: 10.1016/j.jalz.2014.01.001.
18. Kim M.Y.; Kim K.; Hong C.H, et al (2018). Jung YS. Sex Differences in Cardiovascular Risk Factors for Dementia. *Biomol Ther (Seoul).* v.26, n.6, p.521-532. doi: 10.4062/biomolther.2018.159.
19. Mielke M.M.; Vemuri P.; Rocca W.A, (2014). Clinical epidemiology of Alzheimer's disease: assessing sex and gender differences. *Clin. Epidemiol.* v.6, p.37:48. doi: 10.2147/CLEP.S37929.
20. 18. Hebert L.E.; Scherr P.A.; McCann J.J, et al. (2001). Is the risk of developing Alzheimer's disease greater for women than for men? *Am J Epidemiol.* v.153, n.2, p.132:136. doi:10.1093/aje/153.2.132.
21. Huque H.; Eramudugolla R.; Chidiac B, et al (2023). Could Country-Level Factors Explain Sex Differences in Dementia Incidence and Prevalence? A Systematic Review and Meta-Analysis. *J Alzheimers Dis.* v.91, n.4, p.1231:1241. doi: 10.3233/JAD-220724.
22. Gong J.; Harris K.; Lipnicki D.M, (2023). Cohort Studies of Memory in an International Consortium (COSMIC). Sex differences in dementia risk and risk factors: Individual-participant data analysis using 21 cohorts across six continents from the COSMIC consortium. *Alzheimers Dement.* v.19, n.8, p.3365:3378. doi: 10.1002/alz.12962.
23. Plácido J.; Marinho V.; Ferreira J.V, et al (2023). Association among race/color, gender, and intrinsic capacity: results from the ELSI-Brazil study. *Rev Saude Publica.* v.57, p.29. doi:10.11606/s1518-8787.2023057004548.
24. Borelli W.V.; Formoso C.R.; Bieger A, et al (2023). Race-related population attributable fraction of preventable risk factors of dementia: A Latino population-based study. *Alzheimers Dement (Amst).* v.15, n.1, p.12408. doi:10.1002/dad2.12408.
25. Yu J.T.; Xu W.; Tan C.C, et al. (2020). Evidence-based prevention of Alzheimer's disease: systematic review and meta-analysis of 243 observational prospective studies and 153 randomised controlled trials. *J Neurol Neurosurg Psychiatry.* v.91, n.11, p1201:1209. doi:10.1136/jnnp-2019-321913.
26. Prince M. et al. *World Alzheimer Report 2014: Dementia and Risk Reduction: Na analysis of protective and modifiable risk factors.* London: Alzheimer's Disease International, 2014. Disponível em: <https://www.alzint.org/u/WorldAlzheimerReport2014>.

27. Singh-Manoux A.; Dugravot A.; Fournier A, et al (2017). Trajectories of Depressive Symptoms Before Diagnosis of Dementia: A 28-Year Follow-up Study. *JAMA Psychiatry*. v.74, n.7, p.712:718. doi:10.1001/jamapsychiatry.2017.0660.
28. Stern Y.; Arenaza-Urquijo E.M.; Bartrés-Faz D, et al (2020). Whitepaper: Defining and investigating cognitive reserve, brain reserve, and brain maintenance. *Alzheimers Dement*. v.16, n.9, p.1305:1311. doi: 10.1016/j.jalz.2018.07.219.
29. Victor A.; Gotine A.R.M.; Mahoche M, et al (2022). Association between educational level and premature death from cardiovascular diseases in adults in Brazil. *Research, Society and Development*, v. 11, n. 15, p.108111536025. doi: 10.33448/rsd-v11i15.36025.
30. Scarmeas N.; Albert S.M.; Manly J.J, et al (2006). Education and rates of cognitive decline in incident Alzheimer's disease. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*. v.77, n.3, p.308-316. doi:10.1136/jnnp.2005.072306.
31. Suemoto C.K.; Mukadam N.; Brucki S.M.D, (2023). Risk factors for dementia in Brazil: Differences by region and race. *Alzheimers Dement*. v.19, n.5, p.1849:1857. doi: 10.1002/alz.12820
32. Iso-Markku P.; Kujala U.M.; Knittle K, et al (2022). Physical activity as a protective factor for dementia and Alzheimer's disease: systematic review, meta-analysis and quality assessment of cohort and case-control studies. *Br J Sports Med*, v.56, n.12, p.701:709. doi: 10.1136/bjsports-2021-1049.
33. Xue M.; Xu W.; Ou Y.N, et al. (2019). Diabetes mellitus and risks of cognitive impairment and dementia: a systematic review and meta-analysis of 144 prospective studies. *Ageing Res Rev*. v.55, p.100944. doi: 10.1016/j.arr.2019.100944.
34. Sindi S.; Kåreholt I.; Johansson L, et al (2018). Sleep disturbances and dementia risk: A multicenter study. *Alzheimers Dement*. v.14, n.10, p.1235:1242. doi: 10.1016/j.jalz.2018.05.012.
35. Shankar A.; Hamer M.; McMunn A, et al (2013). Social isolation and loneliness: relationships with cognitive function during 4 years of follow-up in the English longitudinal study of ageing. *Psychosom Med*. v.75, n. 2, p.161:70. <https://doi.org/10.1097/PSY.0b013e31827f09cd>.
36. Sommerlad A.; Kivimäki M.; Larson E.B, et al (2023). Social participation and risk of developing dementia. *Nat Aging*, v.3, n. 5, p.532:545. doi:10.1038/s43587-023-00387-0
37. Sommerlad A.; Ruegger J.; Singh-Manoux A, et al (2018). Marriage and risk of dementia: systematic review and meta-analysis of observational studies. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*. v.89, n.3, p.231-238. doi:10.1136/jnnp-2017-316274.
38. Miller A.H.; Raison C.L. (2016). The role of inflammation in depression: from evolutionary imperative to modern treatment target. *Nat. Rev. Immunol*. v.16, p.22:34. doi: 10.1038/nri.2015.5.
39. Sierksma A.S.R.; van den Hove D.L.A.; Steinbusch H.W.M, et al (2010). Major depression, cognitive dysfunction and Alzheimer's disease: Is there a link? *Eur. J. Pharm*. v.626, p.72:82. doi: 10.1016/j.ejphar.2009.10.021.

40. Steffens D.C.; Byrum C.E.; McQuoid D.R, et al. (2000). Hippocampal volume in geriatric depression. *Biol Psychiatry*. v.48, n.4, p.301:309. doi:10.1016/s0006-3223(00)00829-5
41. Borelli W.V.; Noll G.; Tonon AC, et al (2024). Poor sleep quality is an important modifiable risk factor for dementia: Population attributable fraction of poor sleep in a Brazilian population-based study. *Int J Geriatr Psychiatry*. v.39, n.6, p.6109. doi:10.1002/gps.6109.
42. Fan L.; Xu W.; Cai Y, et al (2019). Sleep duration and the risk of dementia: a systematic review and meta-analysis of prospective cohort studies. *J Am Med Dir Assoc*. v.20, n.12, p.1480-1487. <https://doi.org/10.1016/j.jamda.2019.06.009>.
43. Spira A.P.; Gamaldo A.A.; An Y, et al (2013). Self-reported sleep and β -amyloid deposition in community-dwelling older adults. *JAMA Neurol*. v.70, n.12, p.1537:1543. doi:10.1001/jamaneurol.2013.4258.
44. Yaffe K.; Falvey C.M.; Hoang T. (2014). Connections between sleep and cognition in older adults. *Lancet Neurol*. v.13, n.10, p.1017:1028. doi:10.1016/S1474-4422(14)70172-3.
45. Jia R.X.; Liang J.H.; Xu Y, et al (2019). Effects of physical activity and exercise on the cognitive function of patients with Alzheimer disease: a meta-analysis. *BMC Geriatr*. v.19, n.1, p.181. doi: 10.1186/s12877-019-1175-2.
46. Chapman S.B.; Aslan S.; Spence J.S, et al. (2013). Shorter term aerobic exercise improves brain, cognition, and cardiovascular fitness in aging. *Front Aging Neurosci*. v.5, p.75. doi:10.3389/fnagi.2013.00075.
47. Yu F.; Kolanowski A.M.; Strumpf N.E, et al. (2006). Improving cognition and function through exercise intervention in Alzheimer's disease. *J Nurs Scholarsh*. v.38, n.4, p.358-365. doi:10.1111/j.1547-5069.2006.0012750.
48. Rusu M.E.; Mocan A.; Ferreira I.C.F.R, et al (2019). Health Benefits of Nut Consumption in Middle-Aged and Elderly Population. *Antioxidants (Basel)*. Aug 12. v.8, n.8, p.302. doi: 10.3390/antiox8080302.
49. Wei B.Z.; Li L.; Dong C.W, et al (2023). Alzheimer's Disease Neuroimaging Initiative, Xu W. The Relationship of Omega-3 Fatty Acids with Dementia and Cognitive Decline: Evidence from Prospective Cohort Studies of Supplementation, Dietary Intake, and Blood Markers. *Am J Clin Nutr*. v.117, n.6, p.1096:1109. doi:10.1016/j.ajcnut.2023.04.001.

Figuras e tabelas

Table 1: Participants characteristics of the Brazilian Longitudinal Study of Aging, ELSI-Brazil (n= 6,055).

Variables	%	M	95%CI
Sex			
Female	53.4		51.7-55.1
Male	46.5		44.8-48.2
Skin color			
White	43.8		42.1-45.5
Black	10.6		0.96-11.7
Brown	44.9		43.2-46.6
Others	0.05		0.03-0.08
Age Range			
50-64 years old	64.7		63.2-66.2
65-74 years old	22.6		21.4-23.9
≥75 years	12.7		11.7-13.6
Per capita household income (mean) *			
Minimum wage		1.34	1.30-1.39
Education (mean)			
Years of study		5.9	5.8-6.1

M:sample mean; %: frequency obtained using sample weights; 95%CI= 95% confidence interval; *Per capita* household income in minimum wage.

Source: the authors.

Table 2: Prevalence of risk factors of SCD for the overall sample and according to the *clustering* classes, Brazil. (n=6,055).

	Overall (n=6,055)		Behavioral (n=4,291; 70,9%)		Cardiometabolic risk (n= 726; 12,0%)		Mental health risk (n= 1,038; 17,1%)	
	%	95%CI	%	95%CI	%	95%CI	%	95%CI
High blood pressure								
Yes	48.2	46.5; 50.0	40.9	39.0; 41.9	100.0	-	48.0	43.8; 52.2
Diabetes								
Yes	16.2	14.9; 17.6	7.4	6.2; 8.9	82.4	78.5; 85.7	13.5	10.9; 16.6
Hearing Quality								
Bad/very bad	5.9	5.2; 6.7	4.7	4.0; 5.5	8.4	6.2; 11.0	9.4	7.2; 12.2
Perception of loneliness								
Yes	30.9	29.3; 32.5	21.3	19.7; 23.0	27.5	23.6; 31.9	71.6	67.8; 75.1
Depressive symptoms								
Yes	19.8	18.4; 21.2	0.2	0.1;0.5	23.0	19.1; 27.4	97.1	95.5; 98.2
Physical inactive								
Yes	60.0	58.3; 61.7	55.5	53.5; 57.5	73.6	69.4; 77.4	70.5	66.5; 74.2
Sleep quality								
Bad/very bad	13.2	12.1; 14.4	7.1	6.2; 8.2	27.6	23.5; 32.2	29.4	25.6; 33.5
Currently smoker								
Yes	12.9	11.8; 14.2	13.1	11.7; 14.6	1.1	0.4; 2.8	18.9	15.9; 22.4
Binge drinking								
Yes	10.6	9.6; 11.8	12.4	11.1; 13.8	0	-	9.9	7.7; 12.5
Daily Fruit consumption								
No	59.6	57.9; 61.2	58.5	56.5; 60.5	47.3	42.7; 51.9	71.0	67.0; 75.8
Daily Meat consumption								
No	88.3	87.2; 89.4	88.2	86.7; 89.4	88.8	85.6; 91.4	88.8	85.7; 91.3

95% CI: 95% confidence intervals.

Tabela 3: Fatores associados a agregação de fatores de risco para SCD, Brasil. (n=6,055)

	Unadjusted*				Adjusted*			
	Risco Cardiometabólico		Mental health risk		Risco Cardiometabólico		Mental health risk	
	OR (95%CI)	p	OR (95%CI)	p	OR (95%CI)	p	OR (95%CI)	p
Sex								
Female	1		1		1		1	
Male	0.59 (0.48; 0.73)	<0.001	0.70 (0.58; 0.85)	<0.001	0.58 (0.47; 0.72)	<0.001	0.70 (0.58; 0.85)	<0.001
Skin color								
White	1		1		1		1	
Black/ Brown	1.09 (0.89; 1.34)	0.410	1.67 (1.39; 2.03)	<0.001	1.10 (0.89; 1.37)	0.364	1.46 (1.20; 1.77)	<0.001
Others	0.75 (0.20; 2.77)	0.666	1.22 (0.51; 2.95)	0.653	0.69 (0.18; 2.61)	0.587	1.26 (0.54; 2.93)	0.588
Age Range								
50-64 years old	1		1		1		1	
65-74 years old	2.27 (1.81; 2.85)	<0.001	0.78 (0.64; 0.96)	0.022	2.17 (1.71; 2.74)	<0.001	0.78 (0.63; 0.97)	0.023
≥75 years	2.78 (2.13; 3.61)	<0.001	1.00 (0.77; 1.30)	0.981	2.58 (1.94; 3.44)	<0.001	0.97 (0.74; 1.29)	0.866
Education (years of study)	0.94 (0.91; 0.96)	<0.001	0.95 (0.93; 0.97)	<0.001	0.97 (0.94; 0.99)	0.014	0.97 (0.94; 0.99)	0.013
Per capita household income (n° of Minimum wage)	0.92 (0.84; 1.01)	0.078	0.68 (0.61; 0.77)	<0.001	0.96 (0.87; 1.05)	0.361	0.76 (0.67; 0.85)	<0.001

* Estimativas obtidas utilizando a regressão logística multinomial. Categoria de referência: Behavioral risk. Per capita household income in minimum wage.

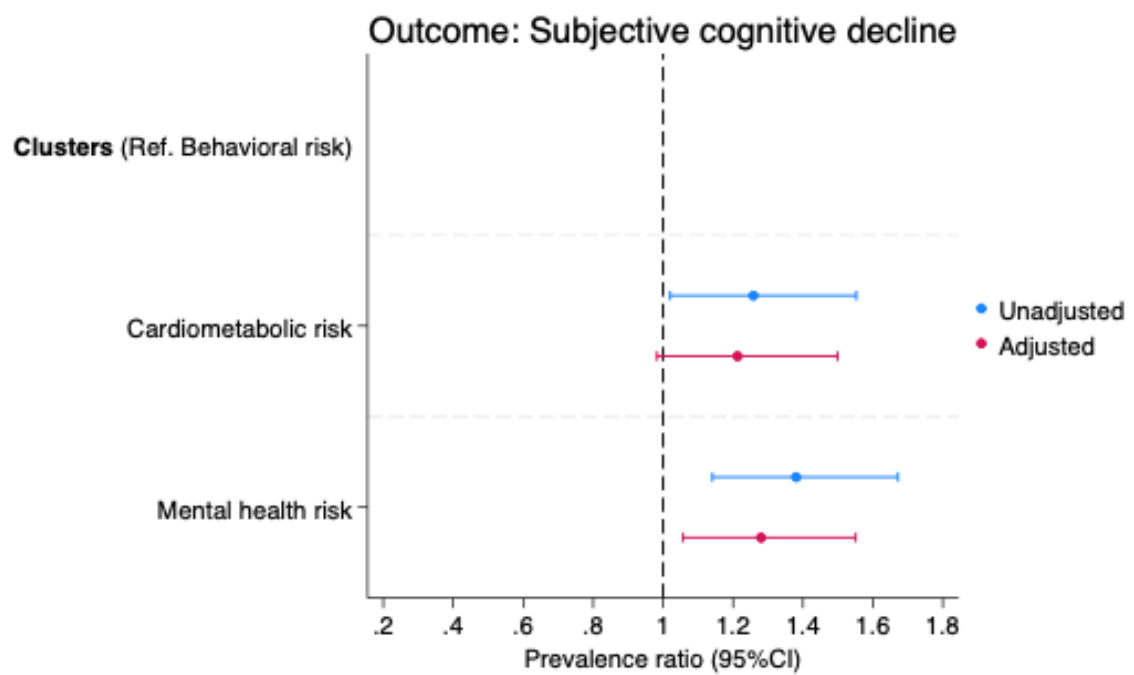


Figure 1. Associação dos *clusters* com o SCD, Brasil. (n=6,055)

Source: the authors. a:

a. Prevalence ratio obtained from Poisson Regression.

b: Adjusted by sex, skin color, age, education, and income.

Supplementary table 1: Fit indicators of the latent class analysis model.

	Maximum log-likelihood	AIC	BIC	G²	X²	Entropy
Two Classes	-31338.77	62723.53	62877.83	1905.1	2970.3	5.17
Three Classes	-31193.06	62456.13	62690.93	1613.6	2667.3	5.15

AIC: Akaike information criterion; BIC: Bayesian information criteria.

13 CONSIDERAÇÕES FINAIS

O presente estudo evidenciou uma associação significativa entre o consumo diário de frutas e carne e menor DCS nos idosos da amostra. Além disso, foram identificados padrões claros de agrupamento de comportamentos/fatores de risco relacionados ao DCS, com destaque para o grupo com Risco de Saúde Mental, que apresentou maior propensão ao declínio cognitivo subjetivo. Esses resultados reforçam a importância de intervenções direcionadas à promoção de hábitos alimentares saudáveis e ao cuidado com a saúde mental, especialmente na prevenção do DCS, contribuindo para o bem-estar cognitivo na população idosa.

Tabela 2. Revisão sistematizada sobre fatores nutricionais e declínio cognitivo

Descrição	Objetivo	Delineamento/Amostra	Achados/ resultados
Autores: van Soest et al, Ano: 2024 Título: The Mediterranean-Dietary Approaches to Stop Hypertension Intervention for Neurodegenerative Delay (MIND) Diet for the Aging Brain: A Systematic Review.	Fornecer uma visão geral atualizada e completa sobre a dieta MIND em relação aos resultados do envelhecimento cerebral.	Revisão sistemática (incluídos 32 artigos)	A dieta MIND demonstrou benefícios protetores contra a demência em 7 de 10 coortes, além de melhorar a cognição global em 3 de 4 coortes e a memória episódica em 4 de 6 coortes. Contudo, seus efeitos sobre o declínio cognitivo foram mais limitados, com apenas 2 de 7 coortes mostrando benefícios no declínio global e 1 de 6 no declínio da memória episódica.
Autores: Smith et al, Ano: 2023 Título: Association of Fruit and Vegetable Consumption With Mild Cognitive Impairment in Low- and Middle-Income Countries.	Examinar a associação do consumo de frutas e vegetais com comprometimento cognitivo leve (CCL).	Estudo Transversal Amostra: 32.715 indivíduos com idade ≥ 50 anos (do Estudo sobre envelhecimento global e saúde adulta (SAGE), realizado na China, Gana, Índia, México, Rússia e África do Sul (2007-2010)).	Maior consumo de frutas foi associado, de forma dependente da dose, a menores probabilidades de CCL, ou seja, o quintil mais alto em comparação com o mais baixo teve probabilidades 47% menores de CCL. Para o consumo de vegetais, em comparação com o quintil mais baixo, o segundo ao quarto quintil teve probabilidades 38%–44% menores de CCL, mas não houve diferença significativa para o quintil mais alto.
Autores: Wei et al, Ano: 2023 Título: The Relationship of	Avaliar as relações longitudinais entre a ingestão de ácidos graxos polinsaturados ômega-3 (AGPI-$\omega 3$) e biomarcadores	Estudo de coorte e metanálise Amostra: 1135 indivíduos não dementes com idade	A suplementação prolongada de AGPI$\omega 3$ reduziu o risco de DA em 64%. Uma análise de 48 estudos com 103.651 participantes indicou que a ingestão de AGPI-$\omega 3$ pode reduzir o risco de demência

Omega-3 Fatty Acids with Dementia and Cognitive Decline: Evidence from Prospective Cohort Studies of Supplementation, Dietary Intake, and Blood Markers.	sanguíneos com o risco de doença de Alzheimer (DA), demência ou declínio cognitivo (DC), além da elaboração de uma meta-análise para testar as relações longitudinais da ingestão de (AGPI- ω 3) e marcadores periféricos com demência ou DC.	entre 55 e 90 anos no início do estudo (dados derivados da coorte ADNI-América do Norte).	e DA em cerca de 20%, especialmente o ácido docosaenoico (DHA). A cada aumento de 0,1 g/d na ingestão de DHA ou EPA, o risco de demência diminui de 8-9,9%. Além disso, níveis elevados de EPA e DHA nas membranas celulares foram associados a menor risco de demência.
Autores: Arnoldy et al, Ano: 2023 Título: The association of dietary and nutrient patterns on neurocognitive decline: A systematic review of MRI and PET studies.	Fornecer uma visão geral da associação entre padrões alimentares e nutricionais em resultados de neuroimagem e marcadores cognitivos	Revisão sistemática (inclusão de 42 artigos)	Os resultados indicaram que padrões alimentares e nutricionais saudáveis estão associados a medidas de neuroimagem que sugerem um efeito protetor contra a neurodegeneração e o envelhecimento cerebral. Em contrapartida, padrões alimentares não saudáveis foram relacionados a volumes cerebrais reduzidos, pior cognição e aumento da deposição de A β .
Autores: Gauci et al, Ano: 2022 Título: Dietary patterns in middle age: effects on concurrent neurocognition and risk of age-related cognitive decline.	Investigar a relação entre padrões alimentares em idosos e adultos saudáveis de meia-idade e neurocognição.	Revisão sistemática (inclusão de 34 artigos)	As descobertas foram mistas, com alguns estudos mostrando uma relação positiva entre padrões alimentares “saudáveis” e neurocognição, enquanto outros não encontraram essa relação. A revisão sistemática indicou que aderir à dieta mediterrânea e outros padrões alimentares saudáveis na meia-idade pode proteger a neurocognição na idade avançada.

Autores: Kheirouri et al, Ano:2022 Título: MIND diet and cognitive performance in older adults: a systematic review.	Avaliar a relação entre a dieta MIND e o funcionamento cognitivo em adultos mais velhos.	Revisão sistemática (inclusão de 13 artigos)	Todos os estudos incluídos indicaram que a adesão à dieta MIND foi positivamente associada a domínios específicos, mas não a todos, da cognição e da função cognitiva global (78% dos estudos) em adultos mais velhos. A dieta MIND foi superior a outras dietas ricas em vegetais, incluindo as dietas Mediterrânea, Dietary Approaches to Stop Hypertension, Pro-Vegetariana e do Mar Báltico, para melhorar a cognição.
Autores: Zhang et al, Ano: 2021 Título: Interaction between APOE ε4 and dietary protein intake on cognitive decline: A longitudinal cohort study.	Investigar a associação entre o declínio cognitivo (DC), o transporte do alelo APOE ε4 e ingestão de proteína na dieta em uma amostra de idosos.	Estudo de coorte Amostra: 3.029 participantes (China/ 2008-2014).	O estudo encontrou uma associação significativa entre carregar o alelo APOEε4 e um DC mais rápido. No entanto, a diversidade na ingestão de proteínas e o consumo de 6 alimentos ricos em proteínas não mostraram associação significativa com o DC. Entre os portadores do APOEε4, uma alta diversidade na ingestão de proteínas e o consumo diário de peixe estavam associados a um DC mais lento.
Autores: Limongi et al, Ano: 2020 Título: The Effect of Adherence to the Mediterranean Diet on Late-Life Cognitive Disorders: A Systematic Review.	Fornecer uma atualização sobre as evidências científicas relacionadas aos efeitos da adesão à dieta mediterrânea (DM) em transtornos cognitivos na terceira idade.	Revisão sistemática (inclusão de 45 artigos)	Os estudos mostraram que a DM tem alguns efeitos protetores no declínio cognitivo. No que diz respeito aos domínios cognitivos, a DM foi associada apenas à melhora da cognição global. Os resultados foram mistos para comprometimento cognitivo leve e doença de Alzheimer.

Autores: Chen et al, Ano: 2019 Título: Dietary Patterns and Cognitive Health in Older Adults: A Systematic Review.	Examinar os efeitos dos padrões alimentares: DM, DASH, MIND, Dieta anti-inflamatória, Dieta saudável, e seu impacto na saúde cognitiva.	Revisão Sistemática (inclusão de 38 artigos)	A Dieta Mediterrânea (DM) foi a mais estudada e apresentou evidências robustas de proteção contra o declínio cognitivo em adultos mais velhos. Outros padrões alimentares, como a MIND, DASH, anti-inflamatória e uma dieta saudável, apresentaram evidências mais limitadas, mas com resultados positivos e promissores. Esses padrões caracterizam-se pelo consumo de alimentos vegetais, ricos em ácidos graxos poli e monoinsaturados, e menor ingestão de alimentos processados.
Autores: Martí et al, Ano: 2019 Título: Omega-3 fatty acids and cognitive decline: a systematic review.	Estudar a relação entre ácidos graxos poliinsaturados de cadeia longa $\omega 3$ (AGPI- $\omega 3$) e o estado cognitivo em populações de adultos e idosos	Revisão sistemática (inclusão de 14 artigos)	Dez dos quatorze estudos revisados mostraram resultados positivos em pelo menos um domínio da função cognitiva (memória de trabalho, função executiva, memória verbal, memória de curto prazo e velocidade perceptual). Esta revisão sistemática verificou que a suplementação de AGPI-$\omega 3$ pode ter um efeito positivo na função cognitiva.
Autores: Morris et al, Ano: 2018 Título: Nutrients and bioactives in green leafy vegetables and cognitive decline: Prospective study.	Investigar as relações entre declínio cognitivo e nutrientes em vegetais de folhas verdes.	Estudo prospectivo Amostra: 960 indivíduos, idades: 58 e 99 anos (do projeto MAP-Rush Memory and Aging Project- Chicago, um estudo de coorte aberto que	Em um modelo ajustado para fatores como idade, sexo, escolaridade e hábitos de vida, o consumo de folhas verdes e legumes foi associado a um declínio cognitivo mais lento. Ingestões mais altas de diversos nutrientes e bioativos, exceto o β-caroteno, também retardaram o declínio cognitivo. Consumir cerca de 1 porção diária de

		teve início em 1997.	vegetais de folhas verdes e alimentos ricos em filoquinona, luteína, nitrato, folato, α -tocoferol e kaempferol pode ajudar a retardar o declínio cognitivo com o envelhecimento.
Autores: Mottaghi et al, Ano: 2018 Título: Fruit and vegetable intake and cognitive impairment: a systematic review and meta-analysis of observational studies.	Investigar se o aumento do consumo de frutas e vegetais está relacionado à diminuição do risco de comprometimento cognitivo	Revisão sistemática e metanálise (inclusão de 6 estudos)	O aumento do consumo de frutas e vegetais está associado à redução do risco de comprometimento cognitivo; no entanto, tal associação pode depender da região geográfica.
Autores: Baleztena et al, Ano: 2018 Título: Association between cognitive function and supplementation with omega-3 PUFAs and other nutrients in ≥ 75 years old patients: A randomized multicenter study.	Avaliar o efeito de uma suplementação rica em ω -3 PUFA na função cognitiva em idosos institucionalizados sem comprometimento cognitivo ou com comprometimento cognitivo leve.	Estudo multicêntrico randomizado Amostra: 99 idosos institucionalizados (Espanha).	Após um ano de acompanhamento, ambos os grupos (controle e intervenção) apresentaram queda no Miniexame do Estado Mental, mas o grupo intervenção teve melhora na memória, enquanto o grupo controle piorou. Idosos bem nutridos no grupo intervenção mostraram melhora, enquanto os desnutridos pioraram. A suplementação com ω -3 PUFA não melhorou a função cognitiva global, sugerindo benefícios apenas em indivíduos bem nutridos.
Autores: Fischer et al, Ano: 2018 Título: Prospective Associations	Investigar se a ingestão de vinho, café, chá verde, azeite de oliva, peixe fresco, frutas, vegetais, carne vermelha e salsichas estão associadas à	Estudo de coorte Amostra: 2.622 indivíduos com idade maior que 75 anos,	A maior ingestão de vinho tinto foi associada a uma menor incidência de Doença de Alzheimer (DA), mas apenas em homens. Nas mulheres, maior consumo de vinho tinto foi ligado a maior incidência

between Single Foods, Alzheimer's Dementia and Memory Decline in the Elderly.	incidência de demência ou ao declínio da memória verbal em idosos	participantes do estudo alemão (AgeCoDe)	de DA, e o consumo de vinho branco a um declínio de memória mais acentuado ao longo do tempo. Portanto, não há evidências de que esses alimentos isolados protejam contra o declínio cognitivo, exceto o vinho tinto, que reduziu o risco de DA em homens. As mulheres podem ser mais suscetíveis aos efeitos prejudiciais do álcool.
Autores: Andrieu et al, Ano:2017 Título: Effect of long-term omega 3 polyunsaturated fatty acid supplementation with or without multidomain intervention on cognitive function in elderly adults with memory complaints (MAPT): a randomised, placebo-controlled trial.	Testar o efeito da suplementação de ômega-3 e de uma intervenção multidomínio (atividade física, treinamento cognitivo e aconselhamento nutricional) no declínio cognitivo de idosos.	Estudo longitudinal multicêntrico, randomizado, controlado. Amostra: 1680 indivíduos, com idade maior de 70 anos (França).	A intervenção multidomínio e os ácidos graxos poliinsaturados, sozinhos ou em combinação, não tiveram efeitos significativos no declínio cognitivo ao longo dos 3 anos.
Autores: Canevelli et al, Ano: 2016 Título: Nutrition and Dementia: Evidence for Preventive Approaches?	Fornecer uma revisão abrangente e atualizada, explorando a relação entre nutrição e desempenho cognitivo.	Revisão sistemática (incluídos 11 estudos)	No geral, a maioria das intervenções nutricionais testadas pelos ensaios clínicos randomizados mostrou benefícios cognitivos significativos, com melhores pontuações em testes neuropsicológicos. Apenas dois estudos investigaram casos de demência e comprometimento cognitivo leve, com resultados conflitantes. A revisão sugere que diversos padrões alimentares e

			componentes nutricionais podem ser estratégias promissoras para adiar, desacelerar e prevenir o declínio cognitivo.
Autores: Koh et al, Ano: 2015 Título: Role of dietary protein and thiamine intakes on cognitive function in healthy older people: a systematic review.	Avaliar os efeitos da proteína dietética ou tiamina na função cognitiva em adultos mais velhos saudáveis.	Revisão sistemática (incluídos 17 estudos)	As evidências sobre a relação entre maiores ingestões de proteína e/ou tiamina e melhor função cognitiva são fracas. Não foi encontrado suporte para o papel de fontes alimentares específicas de proteína, como tipos de carne, na cognição. Alguns estudos sugerem melhor cognição com maior ingestão de tiamina, mas os dados são inconclusivos. A ingestão adequada de proteína e tiamina está mais relacionada a um bom estado nutricional geral, que influencia a função cognitiva, do que nutrientes individuais.
Autores: Solfrizzi et al, Ano: 2011 Título: Diet and Alzheimer's disease risk factors or prevention: the current evidence.	Verificar evidências sobre o papel da dieta como fator de risco ou prevenção na doença de Alzheimer (DA)	Estudo de revisão de evidências	O consumo de peixe e ácidos graxos ω-3 parece reduzir o risco de declínio cognitivo e demência. Menor consumo de leite e laticínios esteve associado a piora da função cognitiva, enquanto laticínios integrais podem estar associados ao DC em idosos. O consumo leve a moderado de álcool parece diminuir o risco de demência, e frutas e vegetais teriam efeito protetor. A adesão à dieta mediterrânea foi associada a um DC mais lento, menor risco de DA e redução da mortalidade em pacientes com DA.

Tabela 3. Revisão sistematizada sobre comportamentos/fatores de risco e Declínio Cognitivo

Descrição	Objetivo	Delineamento/Amostra	Achados/ resultados
Autores: Tang et al, Ano: 2024 Título: Association of education attainment, smoking status, and alcohol use disorder with dementia risk in older adults: a longitudinal observational study.	Identificar variáveis importantes que podem contribuir para potenciais efeitos heterogêneos do tratamento dos seguintes fatores (escolaridade, tabagismo e transtorno por uso de álcool) em idosos.	Estudo de coorte retrospectivo Amostra: 10.062 indivíduos (dados do National Alzheimer's Coordinating Center (NACC)-EUA.	Dos 10.062 participantes, 929 desenvolveram demência ao longo de 4,4 anos. A educação universitária foi associada a um menor risco de demência, especialmente em pessoas sem hipertensão, independentemente do status APOE. O tabagismo atual não aumentou o risco geral de demência, mas foi associado a um maior risco em homens com e sem doença cerebrovascular. O transtorno por uso de álcool não aumentou o risco geral de demência, mas foi significativamente associado ao aumento do risco de demência em homens com transtornos neuropsiquiátricos.
Autores: Zarezadeh et al, Ano: 2024 Título: Alcohol consumption in relation to cognitive dysfunction and dementia: A systematic review and dose-response meta-analysis of comparative longitudinal studies.	Atualizar as evidências gerais sobre a ingestão de álcool e disfunção cognitiva, em idosos.	Metanálise dose-resposta de estudos de coorte prospectivos. Amostra: 80.680 indivíduos	Houve uma associação não linear significativa em forma de J entre o consumo de álcool e o risco de disfunção cognitiva e demência. O menor risco foi observado com cerca de 30 g/dia de álcool para disfunção cognitiva e 15 g/dia para demência. A associação em forma de J foi consistente em subgrupos por idade e duração do estudo. Conclui-se que o consumo leve a moderado de álcool esteve associado a um risco reduzido de disfunção cognitiva e demência, mas mais estudos são necessários para

			explorar a relação em diferentes domínios da cognição.
Autores: Moreno-Noguez et al, Ano: 2023 Título: Risk factors associated with cognitive impairment in aged: Cross-sectional study.	Determinar os fatores associados ao comprometimento cognitivo em idosos.	Estudo transversal Amostra: 420 indivíduos	Com relação aos fatores de risco, 84,5% dos indivíduos apresentavam escolaridade <9 anos. Foram fatores independentes para a presença de declínio cognitivo leve: dependência para atividades básicas da vida diária (ABVDs), ausência de estimulação cognitiva, idade >75 anos, polifarmácia, pressão arterial descontrolada.
Autores: Borelli et al, Ano: 2022 Título: Subjective cognitive decline in Brazil: Prevalence and association with dementia modifiable risk factors in a population-based study.	Estimar a prevalência de Declínio cognitivo subjetivo (DCS) no Brasil e sua associação com fatores de risco modificáveis para demência.	Estudo transversal Amostra: 8138 participantes do (ELSI-Brasil- 1º onda).	A prevalência de DCS foi de 29,21%, variando de acordo com a região, sexo e idade. Indivíduos com DCS apresentaram maior frequência de baixa escolaridade, perda auditiva, inatividade física e sofrimento psicológico quando comparados a indivíduos cognitivamente não prejudicados. A queixa de perda auditiva foi o fator mais robusto associado à DCS.
Autores: Kim et al, Ano: 2021 Título: Association between sleep quality and subjective cognitive decline: evidence from a	Identificar a associação entre a qualidade do sono autorrelatada e o DCS em uma grande população de adultos de meia-idade e idosos na Coreia.	Estudo transversal Amostra: 37.712 indivíduos com DCS e 135.119 sem DCS	O estudo revelou que a má qualidade do sono estava significativamente associada ao DCS e a maiores limitações funcionais. A análise indicou que fatores como qualidade de sono ruim, latência longa para dormir, duração do sono inferior a 5 horas, baixa eficiência do sono e alta perturbação do sono estavam relacionados a um risco maior de DCS. Além

community health survey.			disso, uma pontuação mais alta nos componentes do índice de qualidade do sono correlacionou-se com maiores limitações funcionais.
Autores: Zhang et al, Ano: 2021 Título: The Epidemiology of Alzheimer's Disease Modifiable Risk Factors and Prevention.	Fornecer uma visão geral dos avanços epidemiológicos relacionados aos fatores de risco modificáveis da doença de Alzheimer, destacando o conceito de prevenção precoce.	Revisão	Estudos epidemiológicos identificaram vários fatores de risco e proteção para DA (fatores psicossociais, nível educacional, atividades cognitivas, engajamento social, depressão e estresse, diabetes, hipertensão, dislipidemia, obesidade, doenças cardiovasculares, lesão cerebral traumática, entre outros). Intervenções direcionadas a fatores de risco, como a popularização da educação e a promoção de atividades sociais ou cognitivas devem ser estimuladas como medida preventiva contra a DA. O gerenciamento de doenças preexistentes também foi mencionado como um papel protetor contra a DA. Além disso, a proteção ambiental, especialmente visando poluentes do ar, seria de grande importância para a prevenção da DA.
Autores: Jin et al, Ano: 2021 Título: Association of APOE ε4 genotype and lifestyle with cognitive function among Chinese	Investigar a associação entre estilo de vida e cognição de acordo com o genótipo APOE entre idosos mais velhos.	Estudo transversal Amostra: 6160 indivíduos	A pontuação média do MMSE foi 21,4 (DP: 9,2), e 25% apresentaram comprometimento cognitivo. Participantes com estilos de vida intermediário e saudável tinham 28% e 55% menos chances, respectivamente, de apresentar comprometimento cognitivo, em comparação com os de estilo de vida pouco saudável. Portar o alelo APOEε4 aumentou

adults aged 80 years and older: A cross-sectional study.			em 17% as chances de comprometimento cognitivo. Não houve interação significativa entre estilo de vida e genótipo APOE ε4. Conclui-se que um estilo de vida saudável está associado a melhor função cognitiva, independentemente do genótipo APOE, e pode ajudar na prevenção do comprometimento cognitivo em idosos com alto risco genético. *O comprometimento cognitivo foi definido como uma pontuação no Mini exame Mental (MMSE) menor que 18.
Autores: Xue et al, Ano: 2019 Título: Diabetes mellitus and risks of cognitive impairment and dementia: A systematic review and meta-analysis of 144 prospective studies.	Investigar a relação entre diabetes, pré-diabetes, indicadores bioquímicos relacionados ao diabetes e o risco de comprometimento cognitivo e demência.	Estudo de revisão sistemática (144 estudos) e metanálise (122 estudos)	O diabetes aumentou o risco de distúrbios cognitivos (comprometimento cognitivo e demência), com indivíduos com pré-diabetes apresentando um maior risco para demência. A glicemia plasmática em jejum, níveis elevados de glicose pós-carga de 2 h (2h-PG), hemoglobina glicosilada (HbA1c) e níveis baixos e altos de insulina foram associados a um risco aumentado de demência. Conclui-se que o diabetes e alterações nos indicadores bioquímicos relacionados ao diabetes aumentam o risco de comprometimento cognitivo e demência.
Autores: Olaya et al, Ano: 2019 Título: Cardiovascular risk	Investigar a associação entre trajetórias de memória episódica verbal e a carga de fatores de risco cardiovascular em	Estudo de coorte longitudinal Amostra: 7377 indivíduos do (Estudo Longitudinal Inglês sobre Envelhecimento)	Os fatores de risco cardiovascular não foram significativamente associados à memória na linha de base. Os fatores de risco cardiovascular foram significativamente associados ao declínio da memória em

factors and memory decline in middle-aged and older adults: the English Longitudinal Study of Ageing.	moradores de meia-idade e idosos da comunidade.		participantes de meia-idade (50-64 anos), mas não em participantes mais velhos (65-79 anos). Essa associação seguiu um padrão de dose-resposta com um número crescente de fatores de risco cardiovascular sendo associados a um maior declínio cognitivo. As comparações entre nenhum versus alguns fatores de risco cardiovascular produziram diferenças significativas ($p < 0,05$). As descobertas confirmam que o efeito dos fatores de risco cardiovascular cumulativos na deterioração cognitiva subsequente é dependente da idade.
Autores: Deckers et al, Ano: 2019 Título: Modifiable Risk Factors Explain Socioeconomic Inequalities in Dementia Risk: Evidence from a Population-Based Prospective Cohort Study.	Investigar se as condições de saúde e os fatores de risco relacionados ao estilo de vida explicam as desigualdades de estados socioeconômico (SES) no risco de demência.	Estudo de coorte prospectivo Amostra: 6346 indivíduos (do Estudo Longitudinal Inglês sobre Envelhecimento)	Em 6 anos, 3% dos participantes desenvolveram demência. A pontuação LIBRA (pontuação 'Lifestyle for BRAin health) aumentou o risco de demência, enquanto maior riqueza reduziu o risco. A educação influenciou indiretamente o risco ao afetar a riqueza e as pontuações LIBRA. Diferenças socioeconômicas no risco de demência podem ser explicada parcialmente por fatores de saúde e estilo de vida modificáveis.
Autores: Assunção et al, Ano: 2018 Título: Metabolic Syndrome and cognitive	Analisar dados sobre Síndrome Metabólica (MetS) e risco de declínio cognitivo em idosos.	Revisão sistemática (25 estudos)	Foram selecionados 25 estudos para a revisão. A hiperglicemia foi consistentemente associada a desempenhos cognitivos prejudicados em indivíduos mais velhos, mas o papel da MetS para o declínio cognitivo e para o início da demência

decline in the elderly: A systematic review.			mostrou resultados heterogêneos.
Autores: Gallagher et al, Ano: 2016 Título: Depressive symptoms and cognitive decline: A longitudinal analysis of potentially modifiable risk factors in community dwelling older adults.	Determinar o que interfere na relação entre sintomas depressivos e declínio cognitivo.	Estudo transversal Amostra: 7666 indivíduos (do Estudo do English Longitudinal Study of Ageing (ELSA))	Sintomas depressivos estiveram independentemente associados ao declínio cognitivo. Fatores como baixa atividade física, inflamação, síndrome metabólica e risco vascular estiveram associados a sintomas depressivos elevados. Baixa atividade física e inflamação mediam a relação entre sintomas depressivos e declínio cognitivo, enquanto hipertensão, diabetes e tabagismo também tiveram uma contribuição. Conclui-se que a relação entre sintomas depressivos e declínio cognitivo pode ser mediada por fatores modificáveis, como atividade física, inflamação e fatores de risco vascular.
Autores: Smyth et al, Ano: 2015 Título: Healthy eating and reduced risk of cognitive decline: A cohort from 40 countries.	Determinar a associação de fatores alimentares e risco de declínio cognitivo em uma população com alto risco de doença cardiovascular.	Estudo de coorte prospectivo Amostra: 31.456 indivíduos com 50 anos ou mais	Foram incluídos participantes dos estudos ONTARGET e TRANSCEND, trata-se de dois ensaios paralelos, multinacionais, duplo-cegos, randomizados, com protocolos semelhantes, conduzidos em 733 centros em 40 países de renda média e alta. Durante 56 meses de acompanhamento, ocorreram 4.699 casos de declínio cognitivo. Verificou-se menor risco de declínio cognitivo entre aqueles no quintil alimentar mais saudável do Alternative Healthy Eating Index modificado em comparação com o quintil mais baixo. O

			menor risco de declínio cognitivo foi consistente independentemente do nível cognitivo basal. Conclui-se que uma dieta de maior qualidade esteve associada a um risco reduzido de declínio cognitivo.
Autores: Sofi et al, Ano: 2011 Título: Physical activity and risk of cognitive decline: a meta-analysis of prospective studies.	Investigar a associação entre atividade física e risco de declínio cognitivo em indivíduos não dementes.	Metanálise (15 estudos)	Os resultados sugerem uma proteção significativa e consistente para todos os níveis de atividade física (alto, moderado e baixo contra a ocorrência de declínio cognitivo.
Autores: Anstey et al, Ano: 2009 Título: Alcohol consumption as a risk factor for dementia and cognitive decline: meta-analysis of prospective studies.	Investigar as relações entre o consumo de álcool e o risco de demência e declínio cognitivo	Metanálise (15 estudos)	Bebedores leves a moderados apresentaram risco reduzido de Doença de Alzheimer (DA), demência vascular e qualquer tipo de demência em comparação com não bebedores. Bebedores pesados também mostraram risco reduzido de DA e qualquer demência, mas não de declínio cognitivo. Os resultados sugerem que o consumo de álcool na terceira idade está associado a um risco reduzido de demência, mas não está claro se isso reflete um efeito protetor ao longo da vida ou um benefício específico na terceira idade.