



UNIVERSIDADE FEDERAL DO RIO GRANDE DO SUL
FACULDADE DE MEDICINA
CURSO DE NUTRIÇÃO

GISELE CÂNDIDA DA COSTA

**AVALIAÇÃO DA EFICÁCIA DA DIETA MIND NA PREVENÇÃO DE
DISFUNÇÕES COGNITIVAS: UMA REVISÃO SISTEMÁTICA**

Porto Alegre

2024

GISELE CÂNDIDA DA COSTA

**AVALIAÇÃO DA EFICÁCIA DA DIETA MIND NA PREVENÇÃO DE
DISFUNÇÕES COGNITIVAS: UMA REVISÃO SISTEMÁTICA**

Trabalho de Conclusão de Curso apresentado ao Curso de Nutrição da Faculdade de Medicina da Universidade Federal do Rio Grande do Sul como requisito parcial para a obtenção do título de bacharel em Nutrição.

Orientadora: Profa. Dra. Rosane Gomez

Porto Alegre

2024

CIP – Catalogação na Publicação

Cândida da Costa, Gisele
AVALIAÇÃO DA EFICÁCIA DA DIETA MIND NA PREVENÇÃO DE
DISFUNÇÕES COGNITIVAS: UMA REVISÃO SISTEMÁTICA /
Gisele Cândida da Costa. -- 2024.
41 f.
Orientadora: Rosane Gomez.

Trabalho de conclusão de curso (Graduação) --
Universidade Federal do Rio Grande do Sul, Faculdade
de Medicina, Curso de Nutrição, Porto Alegre, BR-RS,
2024.

1. Dieta MIND. 2. declínio cognitivo. 3. prevenção.
4. doenças neurodegenerativas. 5. função cognitiva
global. I. Gomez, Rosane, orient. II. Título.

GISELE CÂNDIDA DA COSTA

**AVALIAÇÃO DA EFICÁCIA DA DIETA MIND NA PREVENÇÃO DE
DISFUNÇÕES COGNITIVAS: UMA REVISÃO SISTEMÁTICA**

Trabalho de conclusão de curso de graduação apresentado a Faculdade de Medicina da
Universidade Federal do Rio Grande do Sul como requisito parcial para a obtenção do título
de bacharel em Nutrição.

Aprovado em: 16 de fevereiro de 2024.

BANCA EXAMINADORA

Prof.a. Dra. Betina Soldateli Paim
Departamento de Nutrição, FAMED, UFRGS

Dra. Greice Caletti
Serviço de Endocrinologia, HCPA

*Para meu marido, que me ensinou a
ser forte e corajosa através do seu amor
inestimável.*

AGRADECIMENTOS

Primeiramente, agradeço a Deus, por ter me guiado em toda a jornada da faculdade.

À minha família, em especial à minha mãe, Gilda, e às minhas irmãs, Juliana e Sunny, por me apoiarem e incentivarem sempre. Ao meu pai, Osvando, que, embora não esteja mais fisicamente presente, deixou ensinamentos e doces memórias ao seu lado que guardarei eternamente.

Agradeço ao meu marido, Felipe, por estar sempre ao meu lado, nos momentos de desespero, alegria e superação. Você, que também faz parte desta conquista, me ensinou a nunca desistir, a ser forte e a prosseguir em direção ao alvo.

Agradeço também aos meus professores, em especial àqueles que me orientaram nos estágios e me fizeram crescer profissionalmente.

À minha orientadora, Rosane, por ter me apoiado desde o início, pela sabedoria, paciência e atenção aos detalhes de cada etapa. Sou profundamente grata por ter tido a oportunidade de trabalhar sob sua orientação.

RESUMO

Introdução: Com o aumento da expectativa de vida, a incidência de doenças demenciais vem crescendo globalmente, incluindo no Brasil. Diante da limitação de tratamentos farmacológicos eficazes, a busca por alternativas preventivas é essencial. Estudos recentes destacam o impacto de padrões alimentares na prevenção do declínio cognitivo, com ênfase na dieta MIND, uma combinação das dietas Mediterrânea e DASH, que tem demonstrado potencial efeito protetor contra doenças demenciais. **Objetivos:** Este estudo visa revisar sistematicamente a literatura sobre a eficácia da dieta MIND na prevenção do déficit cognitivo e seu impacto na função cognitiva de idosos. **Metodologia:** Foi realizada uma revisão sistemática seguindo as diretrizes do PRISMA, com artigos selecionados das bases de dados Medline, Scopus, Web of Science e Embase. Utilizou-se como descritores “*cognitive dysfunction*” ou “*cognitive defect*” e “*MIND diet*”, incluindo estudos sem restrição de datas ou idiomas, que apresentassem avaliações da função cognitiva global e informações completas. **Resultados:** Foram incluídos 14 estudos originais, totalizando 58.516 participantes. Destes, 8 demonstraram resultados positivos e 6 negativos na relação entre a dieta MIND e a prevenção do declínio cognitivo. Os participantes tinham em média 74 anos, o percentual médio de mulheres era 67%, e o tempo de intervenção variou entre 3 e 24 anos. **Conclusão:** Os resultados sugerem um efeito protetor da dieta MIND contra o declínio cognitivo, especialmente em indivíduos com alta adesão à dieta, mulheres, com níveis elevados de educação, prática de exercícios físicos, renda mais alta e menor risco de doenças crônicas. Contudo, são necessários mais estudos com robustez metodológica para avaliar a causalidade dos efeitos, o tempo de intervenção e a adaptação da dieta a diferentes contextos culturais.

Palavras-chave: Dieta MIND, declínio cognitivo, função cognitiva global, demência, doenças neurodegenerativas, prevenção.

ABSTRACT

Introduction: With the increase in life expectancy, the incidence of dementia-related diseases has been growing globally, including in Brazil. Given the limitation of effective pharmacological treatments, the search for preventive alternatives is essential. Recent studies highlight the impact of dietary patterns on the prevention of cognitive decline, with emphasis on the MIND diet, a combination of the Mediterranean and DASH diets, which has demonstrated potential protective effects against dementia-related diseases. **Objectives:** This study aims to systematically review the literature on the efficacy of the MIND diet in preventing cognitive deficit and its impact on the cognitive function of the elderly. **Methodology:** A systematic review was conducted following the PRISMA guidelines, with articles selected from the Medline, Scopus, Web of Science, and Embase databases. The descriptors "cognitive dysfunction" or "cognitive defect" and "MIND diet" were used, including studies without date or language restrictions, which presented assessments of global cognitive function and complete information. **Results:** Fourteen original studies were included, totaling 58,516 participants. Of these, 8 demonstrated positive results and 6 negative in the relationship between the MIND diet and the prevention of cognitive decline. The participants had an average age of 74 years, the average percentage of women was 67%, and the intervention time varied between 3 and 24 years. **Conclusion:** The results suggest a protective effect of the MIND diet against cognitive decline, especially in individuals with high adherence to the diet, women, with higher levels of education, practice of physical exercises, higher income, and lower risk of chronic diseases. However, more studies with methodological robustness are needed to assess the causality of the effects, the time of intervention, and the adaptation of the diet to different cultural contexts.

Keywords: MIND Diet, cognitive decline, global cognitive function, dementia, neurodegenerative diseases, prevention.

LISTA DE ILUSTRAÇÕES

Quadro 1 – Componentes da dieta MIND e pontuação.....	17
Quadro 2 – Estratégias de busca e bases de dados.....	20
Figura 1 – Fluxograma de seleção de artigos do estudo.....	23

LISTA DE TABELAS

Tabela 1 – Característica dos estudos com dieta MIND e sua relação com déficit cognitivo global (n = 58.516) em indivíduos com maior aderência.....	27
---	----

LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

SNC	Sistema Nervoso Central
OMS	Organização Mundial da Saúde
DCL	Demência por Corpos de Lewy
DFT	Demência Frontotemporal
DV	Demência Vascular
ChAT	Colina Acetiltransferase
ACh	Acetilcolina
NMDS	N-metil-D-Aspartato
APP	Proteína Precursora Amiloide
APOE	Apolipoproteína E
DASH	<i>Dietary Approaches to Stop Hypertension</i>
MIND	<i>Mediterranean-DASH Intervention for Neurodegenerative Delay</i>
PRISMA	<i>Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses</i>
MeSH	<i>Medical Subject Headings</i>
WHIMS	<i>Women's Health Initiative Memory Study</i>
3MSE	<i>Modified Mini-Mental State Examination</i>
QFA	Questionário de Frequência Alimentar
ECR	Ensaio Clínico Randomizado
MMSE	<i>Mini-Mental State Examination</i>
TICS	<i>Telephone Interview for Cognitive Status</i>

CDS	<i>Cognitive Difficulties Scale</i>
ANOVA	<i>Analysis of Variance</i>
IMC	Índice de Massa Corporal
IC	Intervalo de Confiança
PUFA	Ácidos Graxos Poli-Insaturados
N-3	Ômega-3
OR	<i>Odds Ratio</i>
HR	<i>Hazard Ratio</i>
RR	<i>Risk Ratio</i>

SUMÁRIO

1	INTRODUÇÃO	12
1.1	Envelhecimento das populações.....	12
1.2	Demência.....	12
1.3	Etiologia das demências.....	13
1.4	Fatores de risco da demência senil e da doença de Alzheimer.....	14
1.5	Prevenção e tratamento do declínio cognitivo e memória.....	15
1.6	Intervenções nutricionais e declínio cognitivo.....	15
1.7	Dieta MIND.....	16
2	JUSTIFICATIVA	18
3	OBJETIVOS	19
3.1	Objetivo geral	19
3.2	Objetivos específicos	19
4	MÉTODOS	20
5	RESULTADOS E DISCUSSÃO	23
6	CONCLUSÃO	36
7	REFERÊNCIAS	37

1 INTRODUÇÃO

1.1 Envelhecimento das populações

O envelhecimento é um processo complexo e inerente à vida humana, que tem instigado filósofos e pesquisadores desde o primórdio dos tempos. Juntamente com alterações físico-químicas, estruturais e metabólicas, o envelhecimento vem acompanhando não apenas de doenças físicas, mas também de doenças no sistema nervoso central (SNC), com a perda de cognição, da memória e diminuição das habilidades mentais (DZIECHCIAZ; FILIP, 2014). Essas alterações podem ocorrer de forma mais exacerbada, contribuindo para o avanço progressivo de processos neurodegenerativos, com maior prevalência de doença de Alzheimer e outras demências senis (ELLOUZE et al., 2023).

De modo geral, a definição de idoso é baseada em critérios legais. No Brasil, de acordo com a Lei nº 10.741, 01/11/2003, uma pessoa é considerada idosa aos 60 anos ou mais (BRASIL, 2003). O estabelecimento dessa idade levou em conta as distribuições geográficas, bem como as condições de saúde e expectativa de vida de diferentes populações brasileira na época da criação do estatuto do idoso. Essa mesma idade é limite para ser considerado idoso na Ásia e África, porém na Europa e na União Soviética a idade é de 65 anos. Nos Estados Unidos são considerados idosos aqueles com 62 anos ou mais. De fato, a Organização Mundial da Saúde (OMS) classifica como idosos aqueles com mais de 65 anos de idade em países desenvolvidos e com mais de 60 anos nos países em desenvolvimento (DEVTRANIS et al., 2023).

Adicionalmente, segundo dados da OMS, até 2030, um em cada seis indivíduos terá 60 anos ou mais. Até 2050, a quantidade global de indivíduos com 60 anos ou mais será duplicada (de 1,4 bilhões em 2020 para 2,1 mil milhões). Além disso, estima-se que o número de pessoas com 80 anos ou mais triplicará entre 2020 e 2050, alcançando 426 milhões (DEVTRANIS et al., 2023). Portanto, com o aumento da expectativa de vida é natural projetar um aumento significativo de demência e outras doenças neurodegenerativas, comprometendo a saúde global e custos com saúde (ELLOUZE et al., 2023).

O comprometimento de funções do SNC pelo envelhecimento é acompanhado de alterações estruturais como redução do volume de matéria cinzenta (corpos neuronais) e branca (axônios), além de lesões na matéria branca, comprometendo a homeostasia neuronal e a neurotransmissão, relacionadas ao aparecimento da demência (KANDEL et al., 2023).

1.2 Demência

De acordo com os números apresentados acima, na próxima década o número estimado de pacientes com demência aumentará em 50%. Atualmente ela figura como a sétima causa de morte em todo o mundo, afetando cerca de 55 milhões de pessoas (DEVTRANIS et al., 2023).

Embora seu diagnóstico não seja simples, a demência é definida como uma síndrome caracterizada por declínio cognitivo e/ou comportamental, cujos sintomas afetam as atividades de vida diária, resultando em prejuízo funcional em relação aos níveis anteriores, sem correlação com delirium ou transtorno psiquiátrico maior. No Brasil, a prevalência de demência é de 5,1 a 17,5%, variando com o delineamento experimental e a região estudada (SMID et al., 2023).

1.3 Etiologia das demências

As etiologias das demências podem ser categorizadas em primárias (ou neurodegenerativas) e secundárias. As demências primárias manifestam-se devido ao acúmulo irregular de proteínas anormalmente processadas ou “mal-dobradas” (*misfolded proteins diseases*) em algumas áreas do cérebro. As principais causas de demências primárias são a doença de Alzheimer, a demência por corpos de Lewy (DCL) e a demência frontotemporal (DFT) (SMID et al., 2023). As demências do tipo secundárias estão associadas a doenças encefálicas. As principais causas de demências secundárias são: demência vascular (DV), tumores, neuroinfecção, hidrocefalia ou déficit de vitamina B12. Geralmente são tratáveis e requerem diagnóstico precoce para escolha do tratamento mais adequado. No Brasil, a maior causa de demência secundária é a DV (SMID et al., 2023).

Estudos mostram que as alterações de memória e declínio cognitivo nas demências neurodegenerativas estão associados ao desenvolvimento de placas de amiloide, emaranhados neurofibrilares, corpos de Lewi, distrofia sináptica e morte neuronal em diferentes regiões encefálicas, principalmente no córtex e no hipocampo (MOORE et al., 2018). Essas alterações são atribuídas a distúrbios metabólicos no SNC, produção de estresse oxidativo, neuroinflamação, morte celular e disfunção de diferentes neurotransmissores como acetilcolina e glutamato, entre outros, além de dano à barreira hematoencefálica (MOORE et al., 2018).

Algumas hipóteses propõem que as alterações anatômicas são decorrentes de disfunções que precedem os sinais de demência. Uma das hipóteses mais antigas é a colinérgica, formulada na década de 80. Ela sugere que a diminuição na concentração da colina

acetiltransferase (ChAT), enzima responsável pela síntese da acetilcolina (ACh), no córtex e no hipocampo, bem como no núcleo basal de Meynert, seria responsável pelo comprometimento dos processos de aprendizagem e memória (KANDEL et al., 2023). Estudos em animais de laboratório mostram que alterações do sistema colinérgico afetam aprendizado e memória em roedores. Além disso, estudos de neuroimagem mostram degeneração de neurônios colinérgicos, bem como redução na atividade das enzimas ChAT e acetilcolinesterase, enzima que metaboliza a Ach, em indivíduos com Alzheimer (SERENIKI; VITAL, 2008). Outra hipótese relaciona déficit cognitivo e de memória com o sistema glutamatérgico. Sabe-se que a ativação excessiva de receptores de N-Metil-D-Aspartato (NMDA) de glutamato, decorrente de alteração do metabolismo energético celular, promove mudanças na homeostasia do cálcio, aumentando sua concentração intracelular, responsável por processo de apoptose e morte neuronal (DANYSZ; PARSONS, 1998). Embora outros sistemas neurotransmissores possam estar envolvidos com a morte e disfunção de áreas envolvidas com aprendizado e memória, esses são os únicos sistemas alvo de ação de fármacos utilizados no controle da demência e doença de Alzheimer atualmente.

1.4 Fatores de risco da demência senil e da doença de Alzheimer

Recentemente, foram identificados 12 fatores de risco cruciais para a prevenção ou retardamento ou retardamento do aparecimento da demência. Esses fatores são modificáveis e efetivos para controle dos casos ou progressão das demências em aproximadamente 40% em todo o mundo, e 56% em países de baixa ou média renda. Eles podem ser diagnosticados em diferentes estágios da vida a intervenção precoce pode ser adotada por parte do sistema de saúde para retardo do aparecimento das demências, melhoria da qualidade de vida dos indivíduos e redução de custos com saúde. Os fatores de demência associados à faixa etária são: 1) até os 45 anos: baixa escolaridade; 2) entre 45 e 65 anos: hipertensão arterial sistêmica, obesidade, perda auditiva, traumatismo cranioencefálico e abuso de álcool; e 3) após os 65 anos: tabagismo, depressão, sedentarismo, diabetes, isolamento social e poluição do ar (SMID et al., 2023).

Além dos fatores de risco ambientais, também existem fatores genéticos, que, no caso específico da doença de Alzheimer, podem ser divididos entre as formas de início precoce (antes dos 65 anos), e formas de início tardio (após os 65 anos). As formas de início precoce são raras e ligadas a mutações autossômicas dominantes nos genes relacionados à proteína precursora do amiloide (APP) e às pré-senilinas. Cerca de 70% dos casos desse tipo estão ligados a essas mutações. Já nas formas de início tardio, as heranças relacionadas a mutações

autossômicas dominantes são raras, apesar de fatores de risco genético contribuírem. Um desses fatores inclui o alelo $\epsilon 4$ do gene da apolipoproteína E (APOE), que antecipa o início da doença em alguns anos. De fato, a presença do alelo APOE $\epsilon 4$ em homozigose aumenta o risco de desenvolvimento do Alzheimer em até 5 vezes, se comparado com a heterozigose (SMID et al., 2023).

1.5 Prevenção e tratamento do declínio cognitivo e memória

Medidas preventivas precoces como mudanças no estilo de vida, controle dietético e atividade física regular contribuem para o retardo ou redução do aparecimento de demências na população. Contudo, os efeitos dessas terapias não farmacológicas são de aparecimento lento, sendo necessário acompanhamento dos indivíduos por muitos anos, até comprovação de sua eficácia na prevenção da demência. Uma vez diagnosticada, o tratamento farmacológico atual para a demência senil inclui inibidores da acetilcolinesterase, (donepezil, galantamina, rivastigmina) e antagonistas do receptor NMDA de glutamato (memantina) (MOORE et al., 2018). Outras manifestações da doença senil respondem bem também ao uso de psicotrópicos como benzodiazepínicos, antidepressivos e estabilizadores de humor (MOORE et al., 2018). O tratamento visa o retardo da progressão da doença e alívio de alguns sintomas físicos e psiquiátricos, porém nem todos se mostram efetivos ou afetam o curso da doença, além dos muitos efeitos adversos associados (LIVINGSTON et al., 2020). Diante desse cenário, é incontestável que a prevenção do declínio cognitivo deve iniciar pela identificação e, se possível, tratamento dos fatores de risco. Todos os esforços devem estar voltados para uma abordagem multidisciplinar, mais eficaz para reduzir as elevadas taxas de prevalência e mitigar o impacto dessas doenças da sociedade futuramente.

1.6 Intervenções nutricionais e declínio cognitivo

Nos últimos anos, a exploração da relação entre nutrição e componentes dietéticos para a prevenção do declínio cognitivo tem crescido (WESSELMAN et al., 2021). Embora vários artigos relatem sobre o papel dos micronutrientes e alimentos individuais na saúde neurocognitiva, surgem controvérsias (LIVINGSTON et al., 2020), pois os alimentos e nutrientes não são consumidos de forma isolada (WESSELMAN et al., 2021). Sugeriu-se,

portanto, que a investigação de padrões alimentares é mais abrangente e proporciona benefícios substanciais para o desenvolvimento de novas diretrizes alimentares voltadas à saúde pública.

Estudos recentes vêm produzindo evidências substanciais que corroboram a ideia de que padrões alimentares, como a dieta Mediterrânea, a dieta DASH (acrônimo do inglês: *Dietary Approaches to Stop Hypertension*) e a dieta MIND (acrônimo do inglês: *Mediterranean-DASH Intervention for Neurodegenerative Delay*), parecem desempenhar importante papel na prevenção do declínio cognitivo e no combate a diversas doenças neurodegenerativas, incluindo o Alzheimer, o Parkinson e a demência (ELLOUZE et al., 2023). Todos os padrões alimentares possuem em comum o fato de serem baseados num alto consumo de alimentos *in natura*, porém, com peculiaridades que as diferem entre si. A dieta Mediterrânea, por exemplo, é caracterizada pela ingestão diária de alguns grupos de alimentos como vegetais, frutas, legumes, azeite de oliva, peixes, cereais e castanhas, além do consumo moderado de vinho tinto. A dieta DASH, por sua vez, recomenda ingestão de alimentos com baixo/limitado teor de sódio, redução de bebidas adoçadas e carne vermelha, além de não recomendar o consumo de bebida alcoólica. Já a dieta MIND (do inglês: mente) é caracterizada pela combinação das dietas DASH e Mediterrânea, priorizando, porém, o consumo de frutas vermelhas e vegetais de folhas verdes em detrimento do consumo de frutas variadas, conforme descrito no quadro 1 (ELLOUZE et al., 2023).

1.7 Dieta MIND

A dieta MIND foi desenvolvida por uma equipe do centro médico universitário Rush, em Chicago, Estados Unidos da América, em 2015, a partir de estudos em modelos animais e de estudos epidemiológicos prospectivos identificando nutrientes, alimentos e padrões alimentares relacionados à saúde cerebral e à demência (MORRIS et al., 2015).

Essa dieta consiste em 15 grupos de alimentos, dos quais 10 são considerados saudáveis (vegetais de folhas verdes, outros vegetais, nozes, frutas vermelhas, feijões, grãos integrais, frutos do mar, aves, azeite, vinho) e cinco são considerados não saudáveis (carnes vermelhas, manteiga e margarina em barra, queijos, pastéis e doces, frituras e fast food) para o cérebro (CREMONINI et al., 2019).

Quadro 1 – Componentes da dieta MIND e pontuação

Componente da dieta	0	0,5	1
Folhas verdes *	≤2 porções/semana	>2 a ≤6/semana	>6 porções/semana
Outros vegetais **	0	1 porção/semana	≥1 porção/dia
Frutas vermelhas#	Nunca	≤1 porção/semana	≥2 porções/semana
Nozes	<1 porção/mês	1 a <5 porções/semana	≥5 porções/semana
Leguminosas	<1 porção/semana	1 a 3 porções/semana	≥4 porções/semana
Cereais integrais (não refinados)	≤1 porção/semana	2 a 6 porções/semana	≥3 porções/dia
Peixe (não frito)	<1 porção/semana	1 porção/semana	≥2 porções/semana
Aves (não fritas)	<1 porção/semana	1 porção/semana	≥2 porções/semana
Carne vermelha e produtos de carne	>7 porções/semana	4 a 6/semana	<4 porções/semana
Fast food e produtos de pastelaria	≥4 vezes/semana	1 a 3/semana	<1 vez/semana
Manteiga e margarina	≥7 porções/dia	1 a <7 porções/dia	<1 porção/dia
Queijo	≥1 porção/semana	1 a 6/semana	<1 vez/semana
Azeite de oliva	Não primário	---	Primário utilizado
Vinho	>1 copo/dia ou nunca	1 a <6/mês	1 copo/dia
Pontuação total			15

*Couve, couve-galega, verduras; espinafre; alface/salada mista; **Pimentões verdes/vermelhos, abóbora, cenouras cozidas, cenouras cruas, brócolis, aipo, batatas, ervilhas ou feijão-lima, tomates, molho de tomate, feijão-verde, beterrabas, milho, abobrinha/abóbora de verão/berinjela, salada de repolho, salada de batata; # Morangos. Fonte: Morris et. al. 2015.

Nessa dieta, há uma recomendação específica para consumo de vegetais folhosos verdes. Essa recomendação é baseada em estudos epidemiológicos que mostram associação significativa entre seu consumo elevado e a desaceleração do declínio cognitivo (CREMONINI et al., 2019). As frutas vermelhas também ganham destaque, pois apresentam atividade anti-inflamatória e antioxidante devido ao alto teor de polifenóis, como flavonoides (antocianinas e flavonóis), evidenciado por estudos com animais que mostraram melhor desempenho cognitivo

(memória espacial e aprendizado) e melhor coordenação motora, bem como maior plasticidade hipocampal e menor perda neuronal relacionada à idade (CREMONINI et al., 2019).

O consumo diário dos diferentes grupos de alimentos que constituem a dieta MIND é quantificado por meio de questionários, sendo-lhes atribuídos escores de 0; 0,5 ou 1, de acordo com a frequência da ingestão de cada porção do componente dietético. A pontuação total é calculada pela soma dos valores dos 15 componentes (MORRIS et al., 2015). Ao avaliar a adesão individual à dieta MIND, os estudos frequentemente classificam os participantes em percentis, indicando níveis de baixa, média ou alta aderência. Essa abordagem permite uma análise mais refinada das relações entre a dieta MIND e vários parâmetros, com particular ênfase na função cognitiva. Resultados de alguns estudos revelam uma associação positiva entre a aderência à dieta MIND e melhorias na memória e função cognitiva, sendo essa resposta maior naqueles indivíduos com maior aderência à dieta (percentis mais elevados) (DEVTRANIS et al., 2023; MORRIS et al., 2015).

Portanto, é notável que a implementação de intervenções nutricionais como uma estratégia de prevenção de doenças neurodegenerativas tenha o potencial de impactar positivamente tanto os serviços de saúde pública quanto as futuras gerações de idosos. Os benefícios são multifacetados, incluindo a redução substancial das taxas de doenças neurodegenerativas, o aprimoramento da saúde cognitiva das populações e a diminuição dos gastos relacionados a tratamentos e medicamentos no setor de saúde.

Dessa forma, esta pesquisa tem o objetivo de revisar de forma sistemática artigos recentes, incluindo ensaios clínicos randomizados, estudos longitudinais e transversais, que procuram compreender o papel da dieta MIND na prevenção do déficit cognitivo em idosos.

2 JUSTIFICATIVA

Este estudo justifica-se diante do crescente aumento do envelhecimento populacional e dos índices de doenças neurodegenerativas nas últimas décadas, associado à escassez de tratamentos definitivos, muitos dos quais apresentam eficácia limitada e consideráveis efeitos adversos. Apesar da irreversibilidade do processo neurodegenerativo ligado à demência, intervenções precoces, como a mitigação de fatores de risco, mostram-se promissoras. Nesse contexto, estudos recentes têm demonstrado a eficácia da implementação de intervenções nutricionais como estratégia preventiva em relação ao declínio cognitivo. Os benefícios englobam a redução substancial das doenças neurodegenerativas, aprimoramento da saúde

cognitiva, e a diminuição de custos relacionados a tratamentos e medicamentos. Assim, este estudo visa contribuir para uma compreensão mais abrangente do papel da nutrição na prevenção e tratamento dessas doenças, com implicações significativas para a saúde e o bem-estar das gerações futuras.

3 OBJETIVOS

3.1 Objetivo geral:

Revisar, de forma sistemática, os estudos disponíveis na literatura envolvendo intervenções com a dieta MIND na prevenção do déficit cognitivo e seus efeitos sobre a função cognitiva de idosos.

3.2 Objetivos específicos:

- Identificar características da dieta MIND que a distingue de outras;
- Avaliar a eficácia da dieta MIND, com base na revisão sistemática da literatura, na prevenção do déficit cognitivo global em indivíduos com alta aderência.

4 MÉTODOS

Este estudo de revisão sistemática da literatura seguiu as diretrizes do PRISMA (*Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses*), atendendo ao diagrama. A fase inicial contemplou seis etapas: 1) definição da pergunta norteadora (Qual a eficácia da dieta MIND na prevenção das disfunções cognitivas?); 2) identificação dos descritores e critérios de inclusão e exclusão; 3) busca de artigos na literatura científica sob supervisão de profissional especializado; 4) eliminação de duplicatas e seleção dos títulos e resumos, por pares, com base nos descritores; 5) Obtenção dos artigos, avaliação crítica e extração dos resultados por pares; 6) síntese, análise e interpretação dos resultados.

Para a seleção de artigos, utilizou-se as bases de dados: Retrieval System Online (Medline), Scopus Info Site (Scopus), Web of Science e Embase. Foram utilizadas duas estratégias de busca, sendo a primeira com descritores do Medical Subject Headings (MeSH) para as bases de dados Scopus, Medline e Web of Science e a segunda, com descritores do Emtree, para a base de dados Embase. Para estratégia com descritores do MeSH, o descritor principal foi “*cognitive dysfunction*”, e para a estratégia com descritores do Emtree, o descritor principal foi “*cognitive defect*”. Foram articulados os descritores principais, juntamente com seus sinônimos e o descritor “*MIND diet*” e seus sinônimos, obtidos através do Emtree. As estratégias de busca são apresentadas no Quadro 2.

Quadro 2 - Estratégias de busca e bases de dados

Estratégia de busca	Base de dados	Artigos encontrados
MESH terms: ("Cognitive dysfunction" OR "Cognitive Disorder" OR "Cognitive Impairment" OR "Mild Cognitive Impairment" OR "Mental Deterioration" OR "Cognitive Decline" OR "Dementia" OR "Neurodegenerative Diseases" OR "Neurodegenerative Disorders") AND ("MIND diet" OR "Mediterranean-DASH diet intervention for neurodegeneration delay" OR "Mediterranean-DASH diet intervention for neurodegenerative delay" OR "Mediterranean-DASH diet intervention for neurological delay" OR "Mediterranean-DASH intervention for neurodegeneration delay diet" OR "Mediterranean-DASH intervention for	MEDLINE (Pubmed)	88
	SCOPUS	116
	WEB OF SCIENCE	119

neurodegenerative delay (MIND) diet" OR "Mediterranean-DASH intervention for neurodegenerative delay diet")		
Emtree terms: ('Cognitive Defect' OR 'Cognitive Disorder' OR 'Cognitive Impairment' OR 'Mild Cognitive Impairment' OR 'Mental Deterioration' OR 'Cognitive Decline' OR 'Dementia' OR 'Neurodegenerative Diseases' OR 'Neurodegenerative Disorders' OR 'Degenerative Disease') AND ('MIND diet' OR 'Mediterranean-DASH diet intervention for neurodegeneration delay' OR 'Mediterranean-DASH diet intervention for neurodegenerative delay' OR 'Mediterranean-DASH diet intervention for neurological delay' OR 'Mediterranean-DASH intervention for neurodegeneration delay diet' OR 'Mediterranean-DASH intervention for neurodegenerative delay (MIND) diet' OR 'Mediterranean-DASH intervention for neurodegenerative delay diet')	EMBASE	134
Total		457

Foram incluídos: artigos que contemplaram as palavras-chave; sem restrição de datas ou idioma; obtidos na íntegra; que apresentassem questionários de avaliação da função cognitiva global; e com informações completas. Foram excluídos: artigos duplicados; aqueles que não contemplaram os objetivos; aqueles que apresentavam apenas alguns testes específicos como de memória de trabalho, linguagem, função executiva ou funções visuoespaciais; resultados publicados como resumos, resenhas bibliográficas, editoriais ou cartas ao editor; artigos que abordavam o efeito da dieta MIND sobre doenças específicas, como insuficiência cardíaca, câncer de mama, disfunção motora, transtornos psiquiátricos e de humor; outros desfechos que não se concentrassem na função cognitiva ou na demência.

As duplicatas foram excluídas utilizando-se o programa Endnote™ (CLARIVATE, 2024) e o processo de seleção dos artigos foi realizado no programa Rayyan (2021). Para conduzir o processo de seleção, dois revisores identificados como GC e RG, foram designados para avaliar cada registro. Discordâncias foram discutidas entre os revisores até decisão consensual. A metodologia adotada para a triagem foi duplo-cega, envolvendo a análise dos títulos e resumos dos artigos.

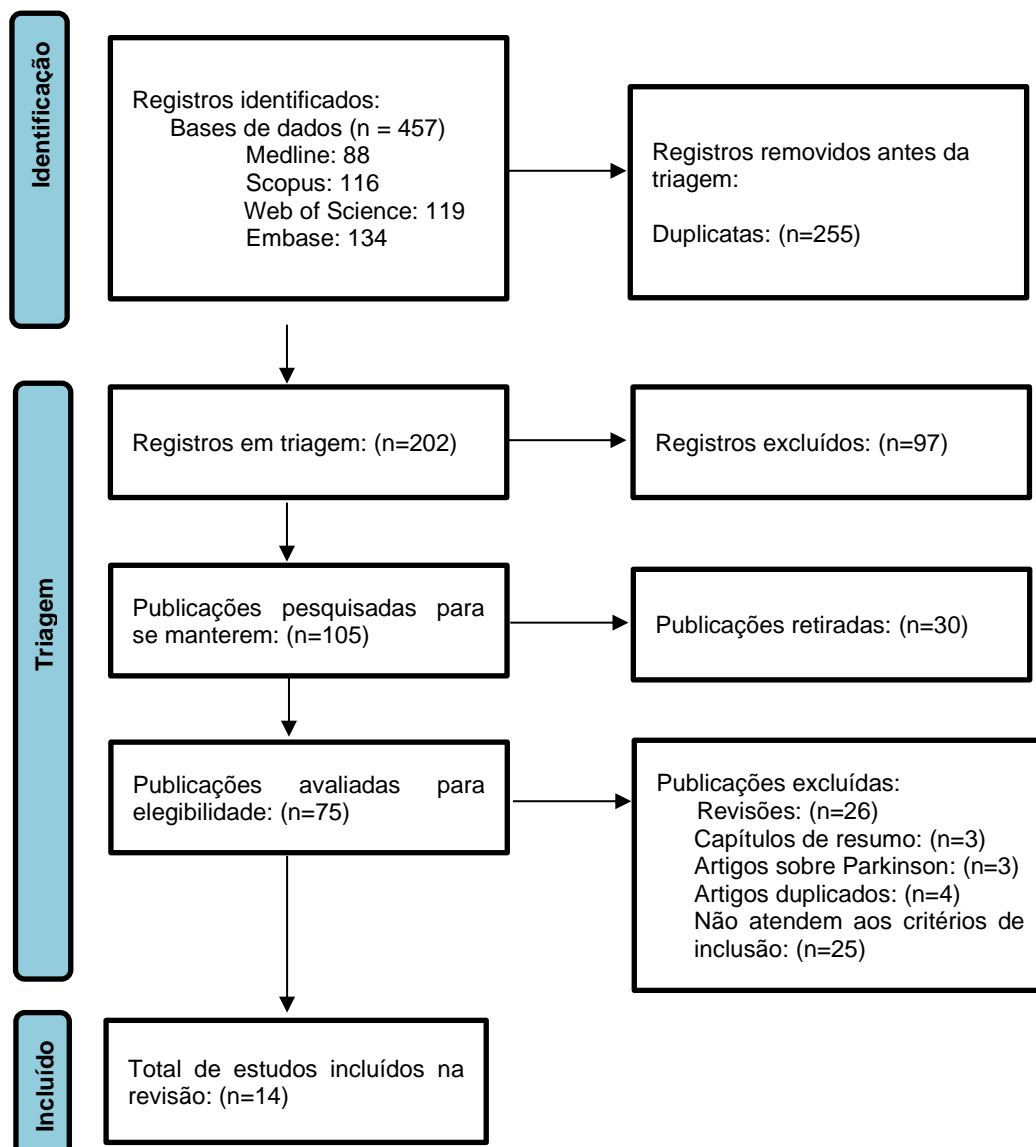
Para a coleta de dados, 15 artigos originais foram incluídos na revisão. Para realizar o processo de extração foi feita uma tabela na qual buscou-se os seguintes dados dos artigos:

autor, país do estudo, delineamento, população, número de participantes, tempo de seguimento (anos), comparador, desfecho, resultados e conclusão.

5 RESULTADOS E DISCUSSÃO

De um total de 457 artigos identificados nas bases de dados, 255 eram artigos em duplicata. Dos 202 artigos remanescentes, foram avaliados os títulos e resumos, sendo excluídos 97 artigos por não estarem de acordo com os critérios de inclusão, restando 105 artigos. Após a retirada de 30 artigos para os quais não se tinha acesso completo, restaram 75. Desses, 49 eram artigos originais e 26 eram revisões. A partir da leitura dos artigos originais, foram excluídos 3 capítulos de resumo, 3 artigos sobre Parkinson, 4 artigos duplicados e 25 artigos que não atendiam aos critérios de inclusão. No total, 14 artigos foram incluídos na revisão. A Figura 1 abaixo (PAGE et al., 2021) resume a etapa de seleção dos artigos.

Figura 1 – Fluxograma de seleção de artigos do estudo



Os 14 artigos originais incluídos envolveram um total de 58.516 participantes (Tabela 1). A idade dos participantes era de cerca de 74 anos (57 - 90 anos). A maioria dos estudos incluía homens e mulheres, sendo que o percentual de mulheres era cerca de 67%. Apenas um estudo incluía exclusivamente mulheres (BERENDSEN et al., 2018). A coorte WHIMS, pertencente ao estudo Vu *et al.* (2022) também incluía apenas mulheres, porém, essa coorte não foi incluída para análise de declínio cognitivo, pois segundo os autores, poucas mulheres tiveram medidas repetidas do teste cognitivo 3MSE. Os estudos apresentavam diversos delineamentos, incluindo 6 longitudinais prospectivos, 2 retrospectivos, 3 transversais, 1 ensaio clínico randomizado, 1 longitudinal prospectivo combinado com transversal, e 1 prospectivo com meta-análise. A maioria dos estudos foi realizada nos Estados Unidos (Michigan, Chicago, Framingham) e os demais foram conduzidos na China, Porto Rico, Israel e Brasil. O período considerado de intervenção com a dieta MIND variou de 3 a 24 anos, sendo a maioria com acompanhamento de cerca de 3 anos. Nos estudos que compararam a dieta MIND com outras dietas, o grupo comparador incluía dieta usual com restrição calórica leve (250 kcal), dieta DASH, Mediterrânea, e MIND não aderente. Entre os 15 artigos analisados, 7 não empregaram comparadores, utilizando a adesão à dieta MIND para avaliação dos desfechos.

O status cognitivo no início de cada estudo era, no geral, sem comprometimento cognitivo e sem diagnóstico de demência. Sobre a avaliação da dieta, a maioria dos estudos utilizava recordatórios alimentares de 24 horas ou Questionários de Frequência Alimentar (QFA). Um dos estudos (ADJIBADE et al., 2019) utilizou registros alimentar de 2 semanas, com frequência de três vezes por ano, incluindo de dias úteis e de fim de semana. Outro estudo, o único Ensaio Clínico Randomizado, utilizou a estratégia de aconselhamento nutricional, com foco na perda de peso, por meio de exercício físico, monitoramento da ingestão alimentar e definição de metas (BARNES et al., 2023). O que diferia o grupo intervenção do grupo controle era a instrução para incorporar os alimentos da dieta MIND ou continuar com a dieta usual (BARNES et al., 2023). Um estudo em especial (HUANG et al., 2023), realizou o cálculo dos escores Z da ingestão de cada nutriente da dieta com a intenção de relacionar os nutrientes específicos ao resultado na cognição global.

Em relação às variáveis dos desfechos cognitivos, os estudos utilizaram uma variedade de escalas e baterias de testes cognitivos nos participantes. Entre as ferramentas mais utilizadas estavam a *Mini-Mental State Examination* (MMSE) e suas variações, bem como a Entrevista Telefônica para Avaliação do Estado Cognitivo (*Telephone Interview for Cognitive*

Status – TICS) e suas variações. Além dessas, outras baterias de testes foram aplicadas, porém foram selecionados apenas os artigos que apresentavam testes de função cognitiva global, uma vez que as características de outros testes específicos, como linguagem e memória de trabalho não eram apresentados em todos os estudos e poderiam comprometer a comparação entre eles. As pontuações obtidas em cada teste eram transformadas em escores Z, permitindo assim a criação de uma pontuação composta global.

Todas as escalas e testes possuem a semelhança de investigar habilidades neuropsicológicas, como: memória recente, atenção, orientação têmporo-espacial, cálculo, linguagem, leitura e compreensão. A MMSE é um teste amplamente utilizado para rastreamento de quadros de demência por ser de fácil aplicação. A primeira parte do teste procura avaliar orientação, memória e atenção (21 pontos) e a segunda avalia habilidades específicas como nomeação e compreensão (9 pontos) e quanto maior a pontuação, melhor o desempenho cognitivo (DSM-IV, 2002). Outro teste utilizado é o TICS que se diferencia do MMSE por não necessitar ser aplicado de modo presencial, possibilitando participação de pessoas com deficiência visual ou motora. Inclui quatro domínios: orientação; memória de registro recente e tardia; atenção e cálculo; e linguagem. Cada resposta correta recebe um ponto e a incorreta, zero ponto, sendo que a pontuação varia de zero a 39 e, do mesmo modo que a MMSE, quanto maior melhor o desempenho cognitivo (TINÔCO et al., 2019). Somente um dos estudos utilizou uma escala de dificuldade cognitiva (*Cognitive Difficulties Scale* CDS), em que quanto maior a pontuação, maior o prejuízo cognitivo. Os demais utilizaram escalas de performance ou função cognitiva, em que o aumento da pontuação reflete em um melhor desempenho cognitivo.

Nos diferentes estudos, para a análise de características demográficas e de estilo de vida (covariantes), foi realizado o ajuste por meio de métodos estatísticos, entre eles, o mais utilizado foi o de regressão linear múltipla. Esse método assegura que a relação entre a dieta MIND e a função cognitiva seja analisada com precisão, minimizando a influência de variáveis externas. Para comparar variáveis categóricas, foi utilizado o teste Qui-quadrado de Pearson, e para variáveis contínuas, a análise de variância ANOVA. Os resultados das análises de regressão foram apresentados, destacando-se a diferença média (com intervalo de confiança de 95%, IC) e a razão de probabilidade ou taxa de risco ou proporção de risco (*Odds Ratio-OR/ Hazard Ratio-HR/ Risk Ratio-RR*, com IC de 95%).

Na análise da relação entre a dieta MIND e a função cognitiva apresentada, foram empregados modelos estatísticos ajustados às covariantes, variando entre um e cinco modelos diferentes nos estudos analisados. De maneira geral, os modelos iniciais incorporaram variáveis sociodemográficas, tais como idade, sexo, estado civil, nível educacional e ocupação

profissional, bem como fatores de estilo de vida, incluindo tabagismo, consumo calórico, índice de massa corporal (IMC) e nível de atividade física. Posteriormente, outros modelos foram aprimorados para incluir, além das variáveis socioeconômicas, condições de comorbidades observadas ao longo do acompanhamento dos participantes, conforme destacado por (ADJIBADE et al., 2019).

Para esta revisão sistemática, a análise da relação entre a dieta MIND e a função cognitiva considerou a relação entre os modelos ajustados às covariantes e os percentis de aderência à dieta, utilizando-se intervalos de confiança (IC) de 95% e a significância estatística avaliada através dos valores de p. Quando apresentados os percentis de aderência à dieta, considerou-se o mais elevado, ou seja, a maior aderência. Além disso, priorizou-se o modelo que engloba o maior número de covariantes em cada estudo, visando maximizar a precisão e a confiabilidade dos resultados obtidos. Um resultado foi considerado estatisticamente significativo, e, portanto, positivo, quando o valor de p foi inferior a 0,05.

Tabela 1 – Característica dos estudos com dieta MIND e sua relação com déficit cognitivo global (n = 58.516) em indivíduos com maior aderência

Autor, ano	País do estudo	Delineamento	População (N) Mulheres (M)	Idade média (anos)	Seguimento (anos)	Adesão à dieta OR/HR/RR ou β , valor p	Resultados
Ahn, 2022	EUA (Michigan)	Transversal	N=3.463 (58% M)	68 \pm 10	-	0,81 (IC 95%, 0,5-1,11) p <0,001	POSITIVO
Boumenna, 2022	Porto Rico	Longitudinal prospectivo e transversal	N=1.502 (70% M)	57,2 \pm 7,2	8	Transversal: 0,092 (IC 95%, 0,002-0,182) p=0,098 Longitudinal: 0,093 (IC 95%, 0,035-0,152) p=0,019	POSITIVO
Dhana, 2021	EUA (Chicago)	Longitudinal retrospectivo	N=569 (70,5% M)	90,8 \pm 6,1	-	β =0,119 (SE 0,040) p=0,003	POSITIVO
Huang, 2022	China	Transversal	N = 11.245 (54,7% M)	84,06 \pm 11,46	-	OR-0,60(IC 95%, 0,51; 0,7) p<0,001	POSITIVO
Huang, 2023	China	Prospectivo e metanálise	N=4.066 (49,5 % M)	62,2	3	Prospectivo: 0,110(IC 95%, 0,060-0,159) p<0,001 Metanálise: β =0,042 (IC 95%, 0,020-0,065)	POSITIVO
Li, 2023	EUA (Chicago)	Longitudinal retrospectivo	N=2.408 (68% M)	81	6	B=0,012, p= 0,002	POSITIVO
Morris, 2015	EUA (Chicago)	Longitudinal prospectivo	N=960 (75% M)	81,4 \pm 7,2	4,7	β = 0,0106 \pm 0,0023 p < 0,0001	POSITIVO

Autor, ano	País do estudo	Delineamento	População (N) Mulheres (M)	Idade média	Seguimento	Adesão à dieta OR/HR/RR ou β , valor p	Resultados
Vu, 2022	EUA	Longitudinal prospectivo	CHAP-N=2.449 (85,4% M); MAP- N=725 (74,4% M); WHIMS – N=5.308 (100% M)	CHAP - ≥ 65 ; MAP - 81,7; WHIMS - ≥ 65	19 – 24	MAP ($\beta= 0,03$, $p=0,001$) CHAP-White ($\beta = -$ 0,0008, $p=0,89$) CHAP-Black ($\beta= -0,003$, $p = 0,51$)	POSITIVO (exceto para CHAP)
Adjibade, 2019	França	Longitudinal prospectivo	N=6.011 (60,3% M)	64,4 \pm 4,3	6	0,71 (IC 95%, 0,46- 1,08) $p=0,1$	NEGATIVO
Barnes, 2023	EUA (Chicago e Boston)	Ensaio Clínico Randomizado	N = 604 (65,1% M)	≥ 65	3	MIND vs Controle: 0,035 (-0,022 - 0,092), $p=0,23$	NEGATIVO
Berendsen, 2018	EUA	Longitudinal prospectivo	N=16.058 (100% M)	74,3 \pm 2,3	6	0,001 (IC 95%, -0,007- 0,009) $p>0,05$	NEGATIVO
Calil, 2018	Brasil (São Paulo)	Transversal	N=96 (71,8% M)	75,2 \pm 6,5	-	1,51 (IC 95%, -0,78 - 3,79) $p = 0,188$	NEGATIVO
Lent, 2021	EUA (Framingham)	Longitudinal prospectivo	N=2.092 (54,3% M)	61 \pm 9	6,6	$\beta = -0,002 \pm 0,02$ $p=0,87$	NEGATIVO
Lotan, 2022	Israel	Longitudinal prospectivo	N=960 (42,7% M)	71,6	4,1	0,00604 (IC 95%, 0,00354 - 0,087) p $>0,05$	NEGATIVO

Dos 14 estudos incluídos na revisão, 8 demonstraram resultados positivos e 6 negativos, todos eles com valor p ajustados, considerando as variáveis envolvidas na cognição. Logo, é possível observar pela tabela 2 que o número de resultados positivos para déficit cognitivo global é maior do que os negativos.

Os achados da presente revisão sistemática indicam uma correlação positiva entre o percentil elevado do escore da dieta MIND e a melhoria da função cognitiva. Esta associação é corroborada pelo estudo de Vu *et al.* (2022), em que o tercil mais elevado da coorte MAP apresentou significância estatística de $p = 0,001$, enquanto o tercil médio, com menor aderência à dieta MIND, exibiu um valor não significativo de $p = 0,5$ ($\beta = 0,006$, IC 95%, -0,01, 0,02; dados não apresentados). De modo semelhante, o estudo de Huang *et al.* (2022) mostrou que o tercil mais elevado era significativo ($p < 0,001$), embora tenha observado melhora significativa no déficit cognitivo com o tercil médio também ($p < 0,01$ (0,81, IC 95%, 0,71, 0,92). Em contraste, Calil *et al.* (2018) mostra que o tercil mais aderente, em comparação com o tercil médio, apresentou menor resultado ($p = 0,188$ e $p = 0,007$ respectivamente) na função cognitiva.

Dentre os estudos positivos destaca-se o Huang *et al.* (2023), no qual, através de uma metanálise de seis estudos prospectivos com 26,103 participantes, o incremento de desvio padrão da pontuação MIND foi associado a 0,042 unidades mais altas na pontuação z da função cognitiva global (IC 95%, 0,020-0,065), sendo considerado estatisticamente significativo. No estudo longitudinal dos mesmos autores, a diferença ajustada no escore z da função cognitiva global para cada incremento de 3 pontos nos escores da dieta MIND foi de 0,110 (IC 95%, 0,060-0,159, tendência $P < 0,001$), o que era aproximadamente equivalente a ser 1 ano mais jovem.

Outro estudo com resultados positivos foi aquele conduzido por Boumenna *et al.* (2022), em que a adesão à dieta MIND, avaliada em 1.502 participantes com cerca de 58 anos (início do estudo), foi associada a uma melhor função cognitiva no início do estudo e a mais de 8 anos de acompanhamento de análises longitudinais ($p = 0,019$). Contudo, não foi possível confirmar essa trajetória de redução do déficit cognitivo nas avaliações transversais ($p = 0,0098$), sugerindo necessidade de mais estudos para avaliar outros fatores interferentes que não foram identificados neste estudo (BOUMENNA *et al.*, 2022). Estes resultados replicaram resultados de um estudo longitudinal retrospectivo que mostrou que escores maiores da dieta MIND estavam associados a melhor função cognitiva global próxima à morte ($p = 0,003$) (DHANA *et al.*, 2021). Este estudo incluiu 569 participantes e manteve os resultados positivos mesmo após

o ajuste para a doença de Alzheimer no modelo ($\beta=0.111$, $SE=0.037$, $p=0,003$, resultados não apresentados).

Adicionalmente, outro estudo longitudinal retrospectivo incluiu 2.408 indivíduos e além de encontrar resultados positivos entre dieta MIND e função cognitiva ($p=0,02$), encontrou associação significativa entre dieta MIND e alterações epigenéticas associadas ao declínio cognitivo e à demência (perfil transcriptômico) (LI et al., 2023). Neste estudo foram identificados mais de 50 genes com coeficientes de associação mais fortes com a pontuação da dieta MIND indicando que fatores dietéticos podem afetar os padrões de expressão gênica (LI et al., 2023).

Num estudo transversal conduzido com 3.463 participantes, a adesão à dieta MIND associada à atividade física de alta intensidade foi capaz de prever melhora na saúde cognitiva. Interessantemente, aqueles que aderiram exclusivamente à dieta MIND também mostraram resultados positivos ($p<0,001$), o que não foi observado naqueles que aderiram exclusivamente ao exercício (AHN et al., 2022).

A investigação sobre a relação entre dieta e função cognitiva possui desafios metodológicos significativos, particularmente em relação à causalidade reversa, ao delineamento do estudo e ao tempo de intervenção. Uma limitação intrínseca aos estudos transversais, como ilustrado por Huang *et al.* (2022), é a dificuldade em estabelecer uma relação causal direta. Em tais estudos, a coleta de dados é realizada em um único ponto no tempo, o que pode mascarar fatores de confusão subjacentes, como condições de saúde preexistentes e estilos de vida, levando, potencialmente, a interpretações equivocadas de causalidade reversa. Esse fato também é ressaltado por Calil *et al.* (2018), que com 96 participantes obteve resultado negativo ($p = 0,188$).

Por outro lado, estudos prospectivos podem oferecer uma visão mais ampla. O estudo longitudinal conduzido por Morris *et al.* (2015), abrangendo 960 participantes ao longo de 4,7 anos, revelou uma associação positiva entre a pontuação da dieta MIND e um declínio cognitivo mais lento. Os pesquisadores fizeram ajustes para condições de saúde cardiovascular, como hipertensão, derrame, infarto do miocárdio e diabetes. Mesmo após esses ajustes, os benefícios da dieta MIND sobre a cognição permaneceram consistentes ($p < 0,0001$), indicando que os benefícios cognitivos da dieta MIND não podem ser atribuídos unicamente à melhoria da saúde cardiovascular. Além disso, as diferenças nas taxas de declínio cognitivo entre os tercis mais altos e mais baixos da pontuação da dieta MIND foram comparáveis a um efeito rejuvenescedor de 7,5 anos.

Em contraste, o estudo de Adjibade *et al.* (2019) traz uma análise adicional sobre a limitação dos estudos observacionais. Após ajustar o modelo para variáveis socioeconômicas, tabagismo, atividade física e IMC, observou-se um resultado positivo (0,62, IC 95% 0,41-0,93, $p = 0,02$). No entanto, o ajuste para eventos de saúde durante o período de acompanhamento e a pontuação basal na escala de dificuldades cognitivas reverteu o resultado para negativo ($p=0,1$), conforme apresentado na tabela 1. Isso sugere que a presença de condições de saúde adquiridas durante o acompanhamento e o comprometimento cognitivo prévio à intervenção dietética podem influenciar o declínio cognitivo, independentemente dos hábitos alimentares.

Adiciona-se a isso, a discussão acerca do tempo de intervenção necessário para se obter efeitos significativos sobre déficit cognitivo. Segundo Crom *et al.* (2022), o período de acompanhamento dos estudos longitudinais anteriores geralmente varia entre 4,5 e 6,6 anos, o que está de acordo com nossos resultados. Para o autor, esse curto período se deve ao estágio prodromico da demência, em que há sinais e sintomas indicando que a demência se desenvolverá mais tarde. Tais sintomas incluem, por exemplo, sintomas depressivos e comprometimento olfativo, que podem impactar na deterioração dos hábitos alimentares, introduzindo um possível viés de causalidade reversa. Isso implica que as relações observadas entre os padrões alimentares e o surgimento da demência podem estar sendo afetadas pelo declínio cognitivo em si. Os autores ressaltam que estudos com períodos de acompanhamento maiores podem fornecer informações sobre a possível causalidade reversa entre os padrões alimentares e o declínio cognitivo. Para a presente revisão, excluiu-se aqueles artigos com tempo de intervenção curtos. Embora o estudo transversal de McEvoy *et al.* (2017), que incluiu 5.907 participantes e observou a intervenção apenas ao final de 7 meses, não tenha sido incluído neste estudo por apresentar curto tempo de acompanhamento, foi possível observar melhora na performance cognitiva nos testes aplicados (média 15,6 – erro padrão 0,09, $p < 0,001$). Portanto, parece que o impacto da dieta MIND já se faz perceber em curto espaço de adesão a ela.

No ensaio clínico randomizado (ECR) de Barnes *et al.* (2023), com 604 participantes, enquanto o grupo de intervenção com a dieta MIND recebeu aconselhamentos dietéticos para incorporar alimentos e receitas da dieta na alimentação, o grupo controle recebeu aconselhamento dietético focado no rastreamento de calorias, controle de porções e estratégias comportamentais para perda de peso. Uma restrição calórica leve de 250 kcal, além de exercícios físicos iguais aos do início do estudo, foram aplicados a ambos os grupos. Nos resultados obtidos, não houve diferenças significativas entre os grupos e em relação à interferência da dieta MIND sobre a função cognitiva (MIND *versus* Controle: 0.035 IC95%, -0.022, 0.092, $p=0,23$). Uma possível limitação que justifique o resultado negativo do estudo

é, por exemplo, o próprio delineamento. Embora o ECR seja projetado com a finalidade de minimizar vieses e estabelecer uma relação causal mais efetiva, a complexidade das intervenções em estudos dietéticos pode trazer dificuldades em relação à implementação da metodologia e interpretação dos resultados. A necessidade de rigor no controle alimentar dos participantes, além da consideração de aspectos como preferências pessoais, cultura alimentar, localização geográfica, renda familiar e acessibilidade aos alimentos, são exemplos de fatores que podem afetar a aderência e os resultados dos estudos. Portanto, esses fatores devem ser considerados nos próximos estudos com esse delineamento.

As discrepâncias entre os estudos apontam para a importância de um delineamento de pesquisa cuidadoso, que considere tanto os fatores de confusão quanto o tempo de intervenção na análise das relações entre dieta e função cognitiva. Aprofundar a compreensão dessas relações requer uma abordagem multifatorial, considerando variáveis de saúde, estilo de vida e condições socioeconômicas, além de mecanismos biológicos potenciais. Portanto, não descartamos que os resultados negativos encontrados em alguns estudos podem ser atribuídos a fatores metodológicos que influenciam significativamente a interação entre dieta e função cognitiva.

Em relação às características globais dos participantes dos estudos, aqueles com maior adesão à dieta MIND (terceiro tertil) eram na sua maioria mulheres, não fumantes, altamente educadas, fisicamente mais ativas, com renda familiar ≥ 2700 euros, e menor probabilidade de terem IMC ≥ 25 ou doenças crônicas, do que aqueles com menor adesão (primeiro tertil) (Adjibade et al (2019). Isso se confirma na maioria dos estudos, como Ahn *et al.* (2022), Berendsen *et al.* (2018), Boumenna *et al.* (2022), McEvoy *et al.* (2017), Morris *et al.* (2015) e Vu *et al.* (2022). Boumenna *et al.* (2022), por sua vez, também associa a maior adesão à dieta a uma melhor função cognitiva. Desse modo, percebe-se algumas semelhanças na maioria dos estudos, como por exemplo, os melhores níveis de educação e instrução, prática de exercícios físicos, melhor renda familiar, além de menor risco para doenças crônicas. Tais fatores podem favorecer a preservação das habilidades cognitivas, representando um possível viés, como destacado Morris *et al.* (2015).

No estudo de Huang *et al.* (2023), foi observada uma associação positiva entre função cognitiva e consumo de alguns grupos de alimentos específicos como nozes, carnes vermelhas não processadas, peixes e chás, enquanto o consumo de frituras exibiu associação inversa (HUANG et al., 2023). Interessantemente, vegetais de folhas verdes e frutas vermelhas não mostraram associações significativas com melhor cognição, possivelmente devido às variações de consumo desses grupos entre os participantes.

A publicação de Martha Clare Morris (2016) reconhece as evidências existentes na literatura acerca dos padrões alimentares DASH e dieta Mediterrânea. A dieta Mediterrânea, que enfatiza o consumo de frutas, vegetais, grãos integrais, legumes e azeite de oliva, tem sido associada a um risco reduzido de declínio cognitivo e demência. Já a dieta DASH, que enfatiza o consumo de frutas, vegetais, laticínios com baixo teor de gordura, grãos integrais, carnes magras e nozes também mostra potenciais efeitos neuroprotetores. Embora ambas as dietas possam apresentar efeitos na função cognitiva secundários aos efeitos cardioprotetores, a dieta MIND, por combinar os alimentos da dieta Mediterrânea e DASH, é o único padrão alimentar específico que compila os alimentos das diversas evidências científicas com funções neuroprotetores (MORRIS, 2016). Alguns dos nutrientes neuroprotetores destacados na dieta MIND são as vitaminas do complexo B, vitamina E, ácidos graxos ômega-3, além de nutrientes encontrados em vegetais (especialmente de folhas escuras, que são ricos em folato, vitamina E, e carotenoides), frutos do mar (fontes de ômega-3) e frutas vermelhas (fontes de polifenóis). Além disso, foi demonstrado que dietas ricas em gorduras saturadas e trans aumentam o declínio cognitivo e o risco de desenvolver demência (MORRIS, 2016).

Os possíveis mecanismos neuroprotetores e de redução do déficit cognitivo pela dieta MIND é atribuído à restrição do consumo de alimentos ricos em gorduras saturadas e trans. O consumo de tais gorduras estão associadas a dano à barreira hematoencefálica, como consequência de processos inflamatórios. Esses processos estão associados ao aumento de acúmulo de depósitos de beta-amiloide e diminuição do desempenho cognitivo, de aprendizado e memória (HUANG et al., 2023). Por outro lado, a dieta incentiva o consumo de alimentos como peixe, nozes e azeite de oliva, ricos em ácidos graxos poli-insaturados (PUFA), especialmente o n-3 PUFA, que contribui para a função normal dos neurônios, incluindo a transmissão sináptica, oferecendo proteção anti-inflamatória e antioxidante ao cérebro. Finalmente, grupos alimentares ricos em nutrientes anti-inflamatórios ou antioxidantes e fitoquímicos, incluindo polifenóis, carotenoides e vitaminas antioxidantes, podem reduzir a neuroinflamação, proteger contra o estresse oxidativo e manter a neuroplasticidade. Contudo, segundo Huang *et al.* (2023), mais estudos são necessários para compreender melhor os mecanismos subjacentes a essas associações observadas.

Nesta revisão identificamos quatro estudos interessantes que compararam a dieta MIND com outras dietas. O primeiro comparou dieta MIND à Mediterrânea e os autores identificaram que uma média aderência (segundo tercil) a ambas as dietas estava associada a pontuações mais altas no teste MMSE em indivíduos sem comprometimento cognitivo (MIND – $\beta=3,21$, IC 95% 0,95; 5,48, $p=0,007$; Mediterrânea – $\beta= 2,53$, IC95% 0,34; 4,71, $p=0,025$ não

mostrados) (CALIL et al., 2018). O segundo comparou MIND, Dash e Mediterrânea e identificou que apenas a dieta Mediterrânea obteve associação significativa entre maior adesão à dieta e menor declínio na cognição global ($\beta = 0,013$, $p = 0,042$; $\beta = 0,001$, $p = 0,023$ – não mostrados) (LOTAN et al., 2022). O terceiro estudo, contudo, mostrou que o escore cognitivo global da dieta MIND foi superior a pontuação atingida pelos participantes que consumiam dieta DASH ou Mediterrânea ($p = 0,0001$, $p=0,03$, $p=0,02$ respectivamente) (MORRIS et al., 2015). Finalmente o ECR conduzido por Barnes *et al.* (2023), não identificou diferença nos escores globais de cognição entre a dieta MIND e a dieta controle ($p=0,23$). Contudo, ambos os grupos mostraram melhorias nas pontuações de cognição ao longo do tempo. Especificamente, o grupo MIND melhorou de uma pontuação média de 0,125 na linha de base para 0,205 no final do estudo, enquanto o grupo controle melhorou de 0,117 para 0,170 no mesmo período (dados não mostrados).

De forma geral, com base nos resultados apresentados nessa revisão, é possível demonstrar que a dietas MIND apresenta benefícios na prevenção de déficit cognitivo, embora as dietas Mediterrânea e DASH também mostrem algum benefício. Com base nisso, pode-se concluir que de fato os alimentos, nutrientes e compostos bioativos destacados como neuroprotetores por essas dietas parecem exercer influência significativa sobre o desfecho cognitivo. Contudo, há de se salientar que os fatores relacionados ao estilo de vida também exibem efeitos tanto negativos (como já ressaltado anteriormente) quanto positivos nos resultados cognitivos. Ou seja, a adesão a um padrão alimentar composto por grupos de alimentos saudáveis, associada à prática regular de atividade física, assim como a manutenção de um peso corporal adequado, a abstenção de bebidas alcólicas e tabaco, e o envolvimento com atividades sociais e mentais, são aspectos essenciais para a prevenção do declínio cognitivo. Esta perspectiva destaca a importância de uma abordagem integral e abrangente por parte do sistema de saúde e da sociedade para promover a saúde cognitiva em idosos. Em termos práticos, isso implica no desenvolvimento de iniciativas públicas que promovam um estilo de vida saudável como forma de mitigar os fatores de risco relacionados ao desenvolvimento da demência. Isso inclui desde campanhas de conscientização sobre a importância da atividade física e os riscos do consumo do álcool e do tabaco, até melhorias na infraestrutura das cidades, construindo mais áreas de lazer, parques e academias ao ar livre.

Sobretudo em relação à alimentação saudável, ressalta-se a importância da implementação de programas de educação nutricional focados nas dietas MIND e Mediterrânea, cujos resultados se destacaram nessa revisão, voltados para pessoas de todas as idades, adaptados para os alimentos disponíveis em cada região geográfica e cultura local.

Também é importante que políticas públicas ajudem a ampliar o acesso a alimentos saudáveis, por meio de incentivo a feiras de agricultura familiar, bem como para a produção e consumo de alimentos frescos, orgânicos e locais. Essa revisão traz como perspectiva para as próximas publicações científicas a necessidade de se adaptar a dieta MIND à realidade brasileira, identificando alimentos nativos que correspondam aos nutrientes essenciais da dieta MIND e que ofereçam benefícios cognitivos semelhantes.

Diferentemente dos outros artigos já publicados sobre esse assunto, nosso estudo tem o objetivo de avaliar especificamente o impacto da dieta MIND no déficit cognitivo global. Dada a complexidade desse processo, são necessários mais estudos bem conduzidos, respeitando-se a classificação da população em percentis para análise do consumo da dieta MIND dos indivíduos, bem como de modelos que considerem o amplo espectro de covariantes. Além disso, é importante que esses estudos sejam conduzidos por um período de intervenção mais longo e os instrumentos para a avaliação cognitiva sejam padronizados e aplicados em todos os estudos. Em nossa pesquisa, procuramos contornar esse obstáculo comparando estudos que empregam instrumentos e questionários similares. Com essa abordagem, aliada a metodologias detalhadas e bem estruturadas, esperamos contribuir para a análise comparativa entre diferentes dietas e seus efeitos sobre a cognição.

6 CONCLUSÃO

Em suma, a presente revisão sistemática sobre a eficácia da Dieta MIND na prevenção de disfunções cognitivas atingiu objetivos propostos, analisando de modo crítico a eficácia da dieta na saúde cognitiva, suas características distintivas e aspectos neurobiológicos. Os resultados, baseados na análise de 14 artigos e 58.516 participantes, indicaram uma tendência positiva da dieta na prevenção de déficits cognitivos em idosos, embora a presença de resultados negativos em alguns estudos ressalte a influência de fatores metodológicos. Além disso, os resultados sugerem um efeito protetor da dieta MIND contra o declínio cognitivo, especialmente em indivíduos com alta adesão à dieta, mulheres, com níveis elevados de educação, prática de exercícios físicos, renda mais alta e menor risco de doenças crônicas. Este trabalho reforça a importância da nutrição na prevenção de doenças neurodegenerativas e estabelece fundamentos para futuras pesquisas, indicando a necessidade de estudos mais robustos e adaptados a diferentes contextos culturais e alimentares, para uma compreensão mais precisa do impacto da Dieta MIND na saúde cognitiva.

REFERÊNCIAS

- ADJIBADE, M. et al. Prospective association between adherence to the MIND diet and subjective memory complaints in the French NutriNet-Sante cohort. **Journal of Neurology**, v. 266, n. 4, p. 942–952, abr. 2019.
- AHN, S. et al. Association of adherence to high-intensity physical activity and the Mediterranean-dietary approaches to stop hypertension intervention for neurodegenerative delay diet with cognition: A cross-sectional study. **International Journal of Nursing Studies**, v. 131, jul. 2022.
- BARNES, L. L. et al. Trial of the MIND Diet for Prevention of Cognitive Decline in Older Persons. **NEW ENGLAND JOURNAL OF MEDICINE**, 18 jul. 2023.
- BERENDSEN, A. M. et al. Association of long-term adherence to the mind diet with cognitive function and cognitive decline in American women. **JOURNAL OF NUTRITION HEALTH & AGING**, v. 22, n. 2, p. 222–229, fev. 2018.
- BOUMENNA, T. et al. MIND Diet and Cognitive Function in Puerto Rican Older Adults. **JOURNALS OF GERONTOLOGY SERIES A-BIOLOGICAL SCIENCES AND MEDICAL SCIENCES**, v. 77, n. 3, p. 605–613, 3 mar. 2022.
- BRASIL. Lei Nº 10.741, de 1º de outubro 2003. Dispõe sobre o Estatuto da Pessoa Idosa e dá outras providências. . 2003.
- CALIL, S. R. B. et al. Adherence to the Mediterranean and MIND diets is associated with better cognition in healthy seniors but not in MCI or AD. **Clinical Nutrition ESPEN**, v. 28, p. 201–207, 2018.
- CLARIVATE. **EndNote** **Web.** Disponível em: <<https://web.endnote.com/login?returnUrl=%2Fgroups%2Fall-references%2Fpreferences%2Fall>>. Acesso em: 26 jan. 2024.
- CREMONINI, A. L. et al. Nutrients in the Prevention of Alzheimer’s Disease. **Oxidative Medicine and Cellular Longevity**, v. 2019, 4 set. 2019.
- CROM, T. O. E. ET AL. MIND diet and the risk of dementia: a population-based study. **Alzheimers Research & Therapy**, v. 14, n. 1, 12 jan. 2022.
- DANYSZ, W.; PARSONS, C. G. Glycine and N-Methyl-d-Aspartate Receptors: Physiological Significance and Possible Therapeutic Applications. **Pharmacological Reviews**, v. 50, n. 4, p. 597–664, 1 dez. 1998.
- DEVTRANIS, P. et al. Mediterranean Diet, Ketogenic Diet or MIND Diet for Aging Populations with Cognitive Decline: A Systematic Review. **Life-Basel**, v. 13, n. 1, jan. 2023.
- DHANA, K. et al. MIND Diet, Common Brain Pathologies, and Cognition in Community-Dwelling Older Adults. **Journal of Alzheimers Disease**, v. 83, n. 2, p. 683–692, 2021.
- DSM-IV. **Manual diagnóstico e estatístico de transtornos mentais: DSM-IV. 4.** 4. ed. Porto Alegre: Artmed, 2002.

DZIECHCIAZ, M.; FILIP, R. Biological psychological and social determinants of old age: bio-psycho-social aspects of human aging. **Annals of agricultural and environmental medicine : AAEM**, v. 21, n. 4, p. 835–838, 2014.

ELLOUZE, I. et al. Dietary Patterns and Alzheimer's Disease: An Updated Review Linking Nutrition to Neuroscience. **NUTRIENTS**, v. 15, n. 14, jul. 2023.

HUANG, L. et al. Mediterranean-Dietary Approaches to Stop Hypertension Intervention for Neurodegenerative Delay (MIND) Diet and Cognitive Function and its Decline: A Prospective Study and Meta-analysis of Cohort Studies. **American Journal of Clinical Nutrition**, v. 118, n. 1, p. 174–182, 2023.

HUANG, X. et al. Development of the cMIND Diet and Its Association with Cognitive Impairment in Older Chinese People. **JOURNAL OF NUTRITION HEALTH & AGING**, v. 26, n. 8, p. 760–770, 2022.

KANDEL, E. R. et al. (EDS.). **Princípios de Neurociências**. 6. ed. Porto Alegre: [s.n.].

LI, J. et al. **The MIND diet, brain transcriptomic alterations, and dementia**. [s.l.] *Epidemiology*, 13 jun. 2023. Disponível em: <<http://medrxiv.org/lookup/doi/10.1101/2023.06.12.23291263>>. Acesso em: 29 ago. 2023.

LIVINGSTON, G. et al. Dementia prevention, intervention, and care: 2020 report of the Lancet Commission. **The Lancet Comissions**, v. 396, p. 413–446, 2020.

LOTAN, R. et al. Greater intake of the MEDI diet is associated with better cognitive trajectory in older adults with type 2 diabetes. **Diabetes Research and Clinical Practice**, v. 190, 2022.

MCEVOY, C. T. ET AL et al. Neuroprotective dietary patterns are associated with better cognitive performance in older U.S. adults: The health and retirement study. **Alzheimer's and Dementia**, v. 13, n. 7, p. 853, 2017.

MOORE, K. et al. Diet, nutrition and the ageing brain: current evidence and new directions. **Proceedings of the Nutrition Society**, v. 77, p. 152–163, 2018.

MORRIS, M. C. et al. MIND diet slows cognitive decline with aging. **Alzheimers & Dementia**, v. 11, n. 9, p. 1015–1022, set. 2015.

MORRIS, M. C. Nutrition and risk of dementia: overview and methodological issues. **Annals of the New York Academy of Sciences**, v. 1367, n. 1, p. 31–7, mar. 2016.

PAGE, M. J. et al. The PRISMA 2020 statement: an updated guideline for reporting systematic reviews. **BMJ**, p. n71, 29 mar. 2021.

RAYYAN. **Rayyan - AI Powered Tool for Systematic Literature Reviews**. , 8 nov. 2021. Disponível em: <<https://www.rayyan.ai/>>. Acesso em: 26 jan. 2024

SERENIKI, A.; VITAL, M. A. B. F. A doença de Alzheimer: aspectos fisiopatológicos e farmacológicos. **Revista de Psiquiatria do Rio Grande do Sul**, v. 30, 2008.

SMID, J. et al. Declínio cognitivo subjetivo, comprometimento cognitivo leve e demência - diagnóstico sindrômico: recomendações do Departamento Científico de Neurologia Cognitiva

e do Envelhecimento da Academia Brasileira de Neurologia. **Dementia & Neuropsychologia**, v. 16, n. 3, p. 1–24, 2023.

TINÔCO, M. A. et al. The Cognitive Telephone Screening Instrument (COGTEL): a reliable and valid tool for the assessment of cognitive functioning in the Brazilian elderly. **Revista Brasileira de Geriatria e Gerontologia**, v. 22, n. 1, p. 180130, 2019.

VU, T. H. T. et al. Adherence to MIND Diet, Genetic Susceptibility, and Incident Dementia in Three US Cohorts. **Nutrients**, v. 14, n. 13, jul. 2022.

WESSELMAN, L. M. P. et al. Dietary patterns are related to cognitive functioning in elderly enriched with individuals at increased risk for Alzheimer's disease. **EUROPEAN JOURNAL OF NUTRITION**, v. 60, n. 2, p. 849–860, mar. 2021.