

# NUTRIÇÃO E ENVELHECIMENTO SAUDÁVEL



**ILSI**

International Life  
Sciences Institute  
Brasil

SÉRIE DE PUBLICAÇÕES ILSI BRASIL:  
Alimentos com propriedades  
funcionais e/ou de saúde.

**VOLUME 6**

# NUTRIÇÃO E ENVELHECIMENTO SAUDÁVEL



**ILSI**

International Life  
Sciences Institute  
Brasil

**SÉRIE DE PUBLICAÇÕES ILSI BRASIL:**  
Alimentos com propriedades  
funcionais e/ou de saúde.

**VOLUME 6**



**ILSI**

International Life  
Sciences Institute  
Brasil

**ILSI BRASIL**

**INTERNATIONAL LIFE SCIENCES INSTITUTE DO BRASIL**

Rua Hungria, 664 - conj.113  
01455-904 - São Paulo - SP - Brasil  
Tel./Fax: 55 (11) 3035 5585 e-mail: ilsibr@ilsi.org.br

**Dados Internacionais de Catalogação na Publicação (CIP)  
(Câmara Brasileira do Livro, SP, Brasil)**

Lajolo, Franco Maria

Nutrição e envelhecimento saudável / Franco  
Maria Lajolo, Karina Pfrimer. -- São Paulo :  
ILSI Brasil-International Life Sciences  
Institute do Brasil, 2016. -- (Série de  
publicações ILSI Brasil : alimentos com  
propriedades funcionais e/ou de saúde ; v. 6)

**Bibliografia.**

1. Alimentos funcionais 2. Envelhecimento -  
Prevenção 3. Idosos - Conduta de vida 4. Nutrição  
5. Nutrição - Necessidades 6. Qualidade de vida  
I. Pfrimer, Karina. II. Título. III. Série.

16-03427

CDD-613.2

**Índices para catálogo sistemático:**

1. Alimentos : Nutrientes : Nutrição aplicada :  
Promoção da saúde 613.2

Esta publicação foi possível graças ao apoio da Força-tarefa Funcionais, subordinada ao Comitê de Nutrição e este ao Conselho Científico e de Administração do ILSI Brasil. Segundo o estatuto do ILSI Brasil, 50% de seu Conselho Científico e de Administração deve ser composto por representantes de universidades, institutos e órgãos públicos, sendo os demais membros representantes de empresas associadas. Na página 48, encontra-se a lista dos membros do Conselho Científico e de Administração do ILSI Brasil e na página 49, as empresas patrocinadoras.

Para mais informações, entre em contato com o ILSI Brasil pelo telefone 11 3035-5585 ou pelo e-mail: [ilsibr@ilsibr.org.br](mailto:ilsibr@ilsibr.org.br)

As afirmações e opiniões expressas nesta publicação são de responsabilidade dos autores, não refletindo, necessariamente, as do ILSI Brasil. Além disso, a eventual menção de determinadas sociedades comerciais, marcas ou nomes comerciais de produtos não implica endosso pelo ILSI Brasil.

## **Autores**

### **Franco Maria Lajolo**

Graduado em Farmácia Bioquímica pela Universidade de São Paulo, doutorado em Ciência dos Alimentos pela Universidade de São Paulo e pós-doutorado pelo Massachusetts Institute of Technology.  
Professor Sênior do Departamento de Alimentos e Nutrição Experimental da Faculdade de Ciências Farmacêuticas da USP.

### **Karina Pfrimer**

Graduada em Nutrição pela Universidade de Brasília, especialista em gerontologia pela Sociedade Brasileira de Geriatria e Gerontologia, -SBGG, mestrado e doutorado em Investigação Biomédica na área de Geriatria, pela Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto -FMRP, USP, Pós doutoranda na Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto-FMRP, USP.

## Prefácio

Esta revisão é uma atualização do 13º Evento da Série de Workshops Internacionais do ILSI Brasil sobre Alimentos com Alegações de Propriedades Funcionais e/ou de Saúde, que nesta edição teve como foco Nutrição e Envelhecimento Saudável, com o objetivo de identificar com evidências científicas o que favorece a melhora do estado nutricional no envelhecimento saudável. *Experts* em nutrição aplicaram seu conhecimento para detalhar como a influência do estado nutricional pode favorecer o envelhecimento saudável. O objetivo desta revisão será ampliar o conhecimento da nutrição e abordar temas nutricionais que influenciam o processo do envelhecimento saudável. Este material de revisão será uma ferramenta de conhecimento e atualização para todos os profissionais envolvidos na área de geriatria e gerontologia, como nutricionistas, médicos, enfermeiros, geriatras, clínicos gerais, educadores físicos, fisioterapeutas e outros funcionários que trabalham nesta área.

# **Sumário**

## **Sumário Executivo**

página 11

## **13° Evento da Série de Workshops Internacionais sobre Alimentos com Alegações de Propriedades Funcionais e/ou Saúde**

### **Nutrição e Envelhecimento Saudável**

página 15

# Sumário Executivo

A missão do ILSI é contribuir com a melhoria da saúde pública e qualidade de vida das pessoas, reunindo cientistas da academia, governo e indústria em um fórum neutro com vistas ao avanço do entendimento científico em nutrição, segurança alimentar, análise do risco, toxicologia e meio ambiente.

O avanço dos conhecimentos mostrando a relação entre a alimentação e a saúde/doença, os custos da saúde pública e o interesse da indústria em suprir o aumento da demanda dos consumidores por alimentos cada vez mais saudáveis, tem gerado novos produtos cujas funções pretendem ir além do conhecido papel nutricional e sensorial dos alimentos. Pesquisas têm sido realizadas visando estabelecer bases científicas para a comprovação das alegações das propriedades funcionais e/ou de saúde dos alimentos e ingredientes. Com esta filosofia, foi criada em 1999 a FT Funcionais, quando, juntamente com o Ministério da Saúde, foi promovido o *I Seminário Internacional sobre Alimentos Funcionais*, em São Paulo, SP.

Os objetivos principais da Força Tarefa Funcionais são: promover o melhor entendimento de assuntos relacionados aos compostos bioativos e às alegações de propriedades funcionais e/ou de saúde, colaborar com os órgãos governamentais, levando informação científica que sirva de base para a elaboração/ revisão de regulamentação de compostos bioativos e alegações de propriedades funcionais e/ou de saúde, levando conhecimento científico atual e de boa qualidade a profissionais da área de alimentação e nutrição.

Dentro deste contexto, em outubro de 2014 foi realizado o 13º evento da série de workshops internacionais sobre alimentos com alegações de propriedades funcionais e/ou saúde, com o tema: Nutrição e Envelhecimento Saudável, que deu origem a esta publicação. O programa completo do evento encontra-se na sequência.

# Programação Científica

## **Abertura**

Aldo Baccarin (ILSI Brasil)

Franco Lajolo (FCF/USP)

## **Epidemiologia do envelhecimento no Brasil**

Maria de Fátima Nunes Marucci (FSP/USP)

## **Nutrição e envelhecimento saudável – Visão geral**

Elizabeth Johnson (Tufts University – USA)

## **Osteoporose e a importância do cálcio e vitamina D**

Lígia Martini (FSP/USP)

## **Proteína e aminoácidos contra a sarcopenia do idoso**

Dan Waitzberg (USP)

## **Ômega e polifenóis na manutenção da saúde do cérebro**

David Vauzour ( University of East Anglia – UK)

## **Carotenóides – Visão e cognição**

Elizabeth Johnson (Tufts University – USA)

## **Mudanças no sistema imunológico**

Bruno Acatauassú Paes Barreto (UEPA)

## **Microbioma intestinal, nutrição e envelhecimento**

Maria de Lourdes Teixeira da Silva (Ganep)

## **O sistema cardiovascular no processo de envelhecimento**

Mauricio Wajngarten (HC – FMUSP)

**Importância da atividade física e hidratação adequada para idosos**

Carlos André Freitas dos Santos (UNIFESP)

**Nutrição, epigenética e longevidade**

Fábia de Oliveira Andrade (FCF/USP)

**Tendências no desenvolvimento de alimentos para 3ª idade**

Maria Fernanda Elias (PRONUT/USP)

# **13° Evento da Série de Workshops Internacionais sobre Alimentos com Alegações de Propriedades Funcionais e/ou Saúde**

## **Nutrição e Envelhecimento Saudável**

### **Introdução**

Qual o interesse em relatar o processo do envelhecimento saudável?

Existe um interesse acadêmico e comercial sobre todos os alimentos e nutrientes que influenciam o envelhecimento saudável. O desejo de entender melhor o funcionamento humano durante o processo de envelhecimento por meio da nutrição promove muitas pesquisas e buscas deste conhecimento. Sabe-se que muitas são as variáveis que podem influenciar o envelhecimento e a própria nutrição. E esse campo somente foi amplamente investigado quando o mundo passou a envelhecer mais, por meio da redução de mortalidade e fecundidade. Assim, a taxa populacional e as doenças crônicas foram aumentando em todo o mundo.

As diferenças sobre a taxa populacional entre os países foram determinadas pela velocidade das mudanças populacionais, de modo que todos os países em desenvolvimento e desenvolvidos passaram a ter redução da mortalidade e fecundidade, bem como aumento da expectativa de vida da população. Assim, atualmente, muitos países apresentam um número maior de idosos do que de adultos. A perspectiva de envelhecimento mundial entre os anos de 2005 e 2040 é de 35% em todas as idades, segundo as Nações Unidas; entre 65 e 84 anos, aumentará 164%; entre 85 e 99 anos, 301% e acima de 100 anos, 746% na população mundial. Sendo assim, as doenças crônicas aumentaram consideravelmente de modo associado com o aumento populacional, e os custos hospitalares com esta população são gradativamente maiores. Por isso, passou-se a observar quais são os hábitos populacionais que influenciam na redução das doenças e no processo de envelhecimento populacional ativo com qualidade de vida.

Assim, devemos considerar que a nutrição é um dos fatores fundamentais para países manterem uma população economicamente ativa e com menores custos hospitalares. A busca de uma alimentação saudável que favoreça uma melhora da expectativa de vida fez com que o campo da geriatria e gerontologia fosse o foco

de muitas pesquisas, reuniões, congressos, simpósios e *workshops*, como o 13th ILSI Brasil International Workshop on Functional Foods, que buscou trazer vários pesquisadores *experts* de diversas áreas do conhecimento em nutrição para discutir e sumarizar os principais e atuais efeitos da nutrição no envelhecimento saudável. Dentre os temas, destacam-se a influência do cálcio e vitamina D para prevenção de osteoporose, a ingestão de proteína e aminoácidos para evitar perda muscular, a influência da gordura nas doenças cardiovasculares e seus componentes na manutenção da saúde do cérebro, a melhora da visão e cognição com a ingestão de carotenoides, as alterações do sistema imune no envelhecimento e alimentos que podem influenciar este sistema, conjuntamente com a melhora da microbiota intestinal por meio da ingestão de fibras incluindo pré e probióticos. Além disso, foram discutidos a atuação da atividade física no envelhecimento saudável, o prolongamento da longevidade e influências genéticas que favorecem desde a melhora na qualidade de vida e o controle das tendências até o desenvolvimento de produtos especializados para idades avançadas.

## Osteoporose, cálcio e vitamina D

16

A osteoporose é doença crônica caracterizada pela redução da densidade mineral óssea, predispondo os indivíduos a aumento no risco de fraturas, redução na qualidade de vida e que tende a aumentar devido ao envelhecimento populacional. Dados da *International Osteoporosis Foundation* mostram que 1 em cada 3 mulheres e 1 em cada 5 homens com mais de 50 anos irão apresentar alguma fratura. No Brasil, estudos populacionais mostram a presença de fraturas em 15% das mulheres e 13% dos homens com mais de 40 anos (Pinheiro, 2010). A incidência da osteoporose foi também avaliada em 6 anos, sendo esta de 14% (Anzola-Luján, 2011).

É uma doença que tem importante impacto sobre a qualidade de vida dos indivíduos, uma vez que dificulta tarefas cotidianas, muitas vezes requer cirurgia e imobilidade prolongada. Para os cofres públicos, o impacto é também elevado – pode representar até 2% dos gastos com internação em idosos. Em 2008, estimou-se que o SUS gastou 44 milhões de reais com o tratamento de osteoporose (Bortolon, 2011). Muito importante destacar que uma medida muito simples, como a ingestão de produtos lácteos, pode reduzir os custos para os sistemas de saúde, levando à economia de 14 milhões de dólares em 5 anos (McCarron; Heaney, 2004).

Além da ingestão alimentar adequada, hábitos de vida saudáveis, como a prática regular de atividade física e exposição solar adequada, são medidas tanto para a prevenção como para o tratamento da osteoporose. Considerando a ingestão adequada de lácteos e a exposição solar, em termos nutricionais, estas medidas podem ser traduzidas como ingestão de cálcio e vitamina D.

O consumo de fontes de cálcio diariamente pode prevenir doenças cardiovasculares (Astrup, 2014), fraturas do quadril (Hemilrijck, 2013) e promover saúde óssea (Rizzoli, 2014). No entanto, existem estudos que referem eventos cardiovasculares em 10% das mulheres saudáveis acima de 80 anos que estavam em consumo diário de 1900 mg de cálcio diário (Bolland *et al.*, 2008).

Vale ressaltar que a absorção de cálcio de um copo de leite consumido (300 ml) é de 32% (96mg de cálcio), bem como de derivados como o queijo; outros vegetais têm menos absorção deste mineral, sendo preciso um consumo maior para atingir a recomendação alimentar (Weaver *et al.*, 1999). Dados populacionais de brasileiros sobre consumo alimentar 2008-2009 (IBGE) mostram que o grupo que consome menos alimentos lácteos é o idoso (em torno de 500 mg de cálcio por dia para homens e mulheres acima de 60 anos). Concomitantemente, dados de 636 participantes do estudo ISA CAPITAL, em São Paulo, mostraram baixo consumo de cálcio e vitamina D de idosos quando comparado com outras faixas etárias (Martini *et al.*, 2013). Outro estudo verificou que 99% da população tem consumo abaixo da recomendação (DRIs para cálcio: 1200 mg/dia) e que as mulheres acima dos 70 anos que tinham fraturas de quadril prévias apresentavam o consumo mais alto de cálcio (414 mg/dia) (Pinheiro *et al.*, 2009). Isso pode ser explicado pela preocupação após situação de queda e recomendações médicas pós-evento.

A vitamina D apresenta-se deficiente no mundo todo (Holick, 2013), sendo que na América no Sul a prevalência é de 20% a 59%. Os fatores que podem influenciar as concentrações séricas desta vitamina são latitude, estação do ano, ângulo de incidência dos raios solares, pigmentação e temperatura da pele e idade avançada. As situações causadoras da inadequação susceptíveis de intervenções são a permanência prolongada em lugares fechados, uso excessivo do filtro solar, tipo de vestimenta, nível de poluição ambiental, obesidade, uso de medicamentos e ingestão reduzida.

As recomendações são de 400 UI ou 10 ug/dia pelas DRIs; indivíduos considerados de risco, como portadores de doenças crônicas, podem receber 600 UI ou 15 ug/dia, e o limite de ingestão considerando suplementação e consumo é de 1000 UI ou 25 ug/dia (Hossein-Nezhad; Holick, 2013). Os valores de Ingestão Diária Recomendada de Nutrientes (IDR) de Declaração Voluntária para vitamina D está em torno de 200 UI ou 5 ug/dia.

Adicionalmente, a suplementação de vitamina D de 700 a 800 UI/dia reduziu fraturas em 23% das não vertebrais e em 26% das de quadril. As doses de 400 UI não apresentaram efeito nas fraturas (Bischoff-Ferrari *et al.*, 2005), como também na saúde óssea (Pignotti *et al.*, 2010). Outro estudo, em 2009, fazendo a mesma suplementação de 800 UI, mostrou redução de 20% nas fraturas não vertebrais de indivíduos acima de 65 anos (Bischoff-Ferrari *et al.*, 2009). O consumo de vitamina D no Brasil de idosos é de 3 ug/dia pelos dados do IBGE 2008-2009. Estes valores

também foram encontrados no estudo na capital de São Paulo com 636 participantes, em que os idosos também apresentaram menor consumo em relação às outras faixas etárias (Martini *et al.*, 2013).

Para seguir as recomendações, são necessárias análises da deficiência de vitamina D (por dosagem sérica de 25 (OH)D), identificando populações em risco ou situações clínicas relevantes. A Sociedade Brasileira de Endocrinologia e Metabologia recomenda como ponto de corte para adequação, o valor de 30ng/mil como desejável. Enfatiza que a suplementação não é recomendada para toda a população, mas sim em condições específicas como indivíduos com osteoporose, e com maior risco de fratura, e portadores de doenças crônicas. Para tanto a dose diária de vitamina D é de 1000 a 2000 UI/dia (Maeda *et al.*, 2014). Com relação ao cálcio, destaca-se a dificuldade de alcançar a recomendação diária de ingestão, apenas com a alimentação, devido provavelmente a hábitos alimentares, custo dos alimentos fontes e aceitação individual. Nestes indivíduos a suplementação pode ser necessária, contudo podem ocorrer efeitos colaterais como constipação, risco para eventos cardiovasculares. Recomenda-se o uso de suplementos que contenham carbonato de cálcio na presença de alimentos leves, e fracionando-se ao longo do dia. O citrato de cálcio é indicado para indivíduos com acloridria. Contudo, a ingestão adequada de fontes alimentares de vitamina D e cálcio, principalmente produtos lácteos, devem ser a primeira fonte destes nutrientes, devido não apenas a melhor aceitação, mas também a presença de outros nutrientes essenciais a saúde.

18

Com relação ao cálcio, destaca-se a dificuldade de alcançar a recomendação diária de ingestão, apenas com a alimentação, devido provavelmente a hábitos alimentares, custo dos alimentos fontes e aceitação individual. Nestes indivíduos a suplementação pode ser necessária, contudo podem ocorrer efeitos colaterais como constipação, risco para eventos cardiovasculares. Recomenda-se o uso de suplementos que contenham carbonato de cálcio na presença de alimentos leves, e fracionando-se ao longo do dia. O citrato de cálcio é indicado para indivíduos com acloridria. Contudo, a ingestão adequada de fontes alimentares de vitamina D e cálcio, principalmente produtos lácteos, devem ser a primeira fonte destes nutrientes, devido não apenas a melhor aceitação, mas também a presença de outros nutrientes essenciais a saúde.

## Proteína e Aminoácidos

Um dos maiores riscos de perda de peso no envelhecimento que pode ser multifatorial é o desenvolvimento da sarcopenia e da caquexia. A perda de peso é um dos indicadores de doenças associadas e é um dos critérios de classificação de várias doenças (Thomas, 2007). Assim, a perda de peso pode promover a alteração da

composição corporal, como a perda de massa gorda e/ou muscular e depleção proteica.

As alterações da composição corporal com a perda progressiva de peso ocorrem principalmente na massa muscular. Esta perda muscular pode iniciar na quarta década de vida (Roubertoff, 2001). Acima dos 90 anos, ocorre uma perda de até 50% da massa muscular (Evans, 1997).

As definições sobre sarcopenia ainda não são definitivas. O Grupo Europeu a define como uma síndrome caracterizada por perda progressiva e generalizada de massa muscular esquelética e de força, com risco de eventos adversos, como incapacidade física, má qualidade de vida e morte (Rondanelli *et al.*, 2015). Já o grupo *International Working Group on Sarcopenia* considera a sarcopenia como perda de massa e de função do músculo esquelético associada à idade (Fielding *et al.*, 2011). A prevalência da sarcopenia é de até 29% em idosos na comunidade, 33% em casa de longa permanência e 10% em hospital, não apresenta diferenças entre os gêneros e piora com a idade (Cruz-Jentoff *et al.*, 2014); acima dos 80 anos, pode chegar a até 50% de prevalência (van Kan, 2009).

As consequências da incidência de sarcopenia são a redução da mobilidade e a perda de autonomia do idoso, perdendo a habilidade de ter boa saúde. Isso promove a perda muscular dos quadríceps, limitando o andar e favorecendo o risco de quedas e fraturas no fêmur (Rondanelli *et al.*, 2015). A fraqueza muscular, imobilidade e incapacidade concomitantes com perdas de fibras musculares, bem como a atrofia muscular, favorecem a sarcopenia no idoso. A inatividade física de um adulto saudável em 28 dias promove perda de 2% do total da massa muscular presente; já em um idoso saudável, em um terço deste período, há a capacidade de perder 3 vezes mais massa muscular e, se este estiver hospitalizado, ele perde a mesma quantidade de massa em 3 dias de hospitalização (Paddon-Jones, 2014). Assim, os idosos apresentam incrivelmente maior risco de perda muscular que adultos.

Vale ressaltar que o início da sarcopenia é multifatorial para muitos idosos. A perda muscular pode ser gradual e seus mecanismos ocorrem pelas alterações do metabolismo proteico, tanto da síntese como da degradação de proteínas. A atrofia muscular com perda de massa muscular também está presente na caquexia. Esta é outra síndrome que provoca perda muscular aguda e é caracterizada por ter uma doença de base (ex.: câncer, HIV e sepse); já a sarcopenia é uma forma mais crônica de perda muscular (Hall *et al.*, 2011). As duas doenças são interconectadas tanto pela perda de massa muscular como pela inflamação, mas representam duas condições distintas, apesar de as consequências serem as mesmas: imobilidade, baixa qualidade de vida e mortalidade (Hall *et al.*, 2011).

Mesmo na obesidade, pode também ocorrer a presença de sarcopenia, que se chama de obesidade sarcopênica. Vários fatores podem promover a sarcopenia, como sedentarismo, incapacidade funcional, acúmulo de gordura visceral, liberação de substâncias pró-inflamatórias, como a leptina, e alterações de síntese proteica

(Benton *et al.*, 2011). O excesso de energia proveniente dos lipídeos presentes na obesidade favorece a resistência insulínica, aumento da inflamação, diminuição de hormônios anabólicos e aumento da massa gorda. Concomitantemente com sedentarismo, ocorre o aumento de massa gorda intramuscular, diminuindo massa e força muscular e instalando a obesidade sarcopênica. Estudo com idosos obesos sarcopênicos mostra redução da força muscular em estado pró-inflamatório (Schragger *et al.*, 2007).

Outra síndrome responsável pela alteração do metabolismo proteico presente em idosos é a fragilidade. Esta, por sua vez, representa uma condição funcional com presença de três ou mais dos cinco critérios desenvolvidos por uma escala de classificação. O idoso frágil caracteriza-se por perda de força muscular, perda de peso não intencional, fadiga, baixa performance física e redução da atividade física (Fried *et al.*, 2001).

A fragilidade é considerada multifisiológica tanto no sistema como na sua função cerebral, proteico-muscular, renal, endócrina, cardiovascular e imunológica. Tais mudanças reduzem a capacidade de manter suas funções fisiológicas depois de um estresse ou evento agudo (Bonney *et al.*, 2015). Sabe-se que existe um complexo nível individual de relação entre fragilidade e nutrição, no entanto, existem interações diretas ou indiretas com outros fatores presentes, tais como as doenças de base que promovem aumento do catabolismo e diminuição do anabolismo, fatores fisiológicos que atuam no impacto na performance, genética que influencia a qualidade muscular ou medicamento na fadiga. Há outros fatores mais visualmente correlacionados, como a perda de peso não intencional, que pode ser devida à inadequada ingestão energética e proteica ou à perda de peso associada à perda de massa muscular, especificamente a massa esquelética. A diminuição de energia para o metabolismo aeróbico e anaeróbico promove baixa performance, redução da atividade física e fadiga (Bonney *et al.*, 2015).

Existem pesquisas que mostram que o consumo de proteína e o ganho de massa muscular apresentam associação positiva, sendo que dietas com alto aporte proteico estavam significativamente associadas com o aumento da massa muscular (Breen; Phillips, 2012; Valenzuela *et al.*, 2013). Todas estas condições têm implicações nas recomendações proteicas dos idosos. As recomendações proteicas para idosos e adultos saudáveis pelas DRIs é de 0,8- 1,0 g/kg de peso/dia – *Recommended Dietary Allowance* (RDA), e a variação mínima avaliada pela *Estimated Average Requirements* (EAR) é de 0,66 g/kg de peso/dia. Vale destacar que este valor é considerado de proteínas de alto valor biológico. As recomendações limitaram este valor para que o balanço nitrogenado seja sempre zero, ou seja, a ingestão e a eliminação de nitrogênio oriundo da proteína sejam as mesmas. Acredita-se que as recomendações não consideram nível de atividade física e doenças envolvidas para estabelecer estes valores (Volpi *et al.*, 2012). Aproximadamente 10% a 25% dos idosos comem menos

proteína do que a RDA, e 5% a 9% dos idosos menos que a EAR, especialmente as mulheres (Fulgoni *et al.*, 2008). As recomendações da EAR são para considerar que metade da população saudável consome a quantidade de proteína recomendada. Sendo assim, o dado anterior sobre o consumo baixo da EAR mostra que a EAR é insuficiente para metade da população, e vale destacar que a RDA é a necessidade de 97% a 98% da população. A proporção de idosos em risco de inadequação é grande e, se considerarmos as doenças crônicas e agudas, isso pode aumentar ainda mais (Volpi *et al.*, 2012).

Existem vários estudos que tentam estabelecer os limites dos balanços nitrogenados para verificar a quantidade adequada para idosos. Alguns acreditam que estão adequados, enquanto outros indicam que altas ingestões são precisas para as necessidades proteicas dos idosos. Vale ressaltar que a prevenção de perda muscular é fundamental para evitar o desenvolvimento das síndromes citadas anteriormente. Estudos a longo prazo com a recomendação das RDA para proteína referem perda muscular, sem alteração da função muscular (Campbel *et al.*, 2001; Beasley *et al.*, 2010; Bartali *et al.*, 2012), enquanto outro mostra que, em um acompanhamento de três anos com ingestão baixa de energia e proteína, perdeu-se massa muscular (Houstin *et al.*, 2008). Outro estudo com idosos saudáveis mostrou um balanço nitrogenado sem diferença entre o grupo que consumiu as dietas de 0,5 g/kg/dia, 0,75 g/kg/dia e 1 g/kg/dia (Morse *et al.*, 2001).

Com o objetivo de investigar a ingestão proteica para idosos, foram chamados especialistas na área para analisar, de modo baseado em evidências, as recomendações de proteínas em diferentes situações, não somente em saudáveis; o grupo chama-se Prot-Age (Bauer *et al.*, 2013). Eles verificaram que as recomendações da DRIs são baixas para idosos, e acredita-se que o método avaliado pelas DRIs para quantificação de proteína, como o balanço nitrogenado, apesar de robusto, não leva em consideração mudanças discretas de distribuição de proteína, como também a diferenciação de homens e mulheres, adultos e jovens. Assim, sugerem que, para manter o peso e ganho de músculo, a recomendação seja de 1,0 a 1,2 g de proteína/kg de peso/dia. Se se considerarem 25 a 30 g de proteína por refeição, deve haver 2,5 a 2,8 g de leucina em cada. A leucina é um aminoácido essencial de cadeia ramificada de alta absorção por músculos. Acredita-se que este tipo de consumo distribuído ao longo do dia facilitaria a absorção pós-prandial dos aminoácidos, evitando a diminuição da síntese proteica. Esta, por sua vez, está alterada com o envelhecimento devido a uma diminuição da resposta insulínica ou prejuízo da resposta de aminoácidos. A estratégia dietética seria compensar a resistência anabólica e a atrofia muscular causada por longos períodos de inabilidade, oferecendo tipos de aminoácidos de fácil digestão e absorção, como os de cadeia ramificada, como leucina, aumentando o anabolismo proteico e reduzindo a degradação (Bonney *et al.*, 2015). Os alimentos fontes de leucina são o leite (12% de leucina), as carne e ovos (8%-9%), e o trigo (menos de 8%).

Outra opção seria uma mistura, com a suplementação proteica de 35 g de aminoácidos ramificados comparando com 10 ou 20 g, sendo verificada melhora na massa esquelética devido ao aumento da síntese proteica em idosos (Pennings *et al.*, 2012). No entanto, a longo prazo não se obteve efeito (Verhoeven *et al.*, 2009). Outro estudo sugere dose efeito para aumentar a ingestão proteica de 1,7 g a 2,8 g de leucina durante as refeições; assim, aumentar-se-iam massa e força (Katsanos *et al.*, 2006). Outros estudos sugerem doses acima da RDA, como as mesmas da PROT-AGE, de 1,0 a 1,2 g/kg/dia (Paddon-Jones, 2014), acima de 25 g de proteína por refeição (Paddon-Jones; Reasmussen, 2009; Loenneke, Pujol, 2011), enquanto outros sugerem que doses maiores que 1,0 a 1,5 g de proteína/kg/dia (Morley, 2010) favoreceriam a síntese muscular. A suplementação de 15 g de aminoácidos essenciais, representando 3,78 g de leucina total, ingeridos duas vezes ao dia entre as refeições, aumentou a massa magra e a taxa de síntese proteica em mulheres idosas saudáveis (Dillon *et al.*, 2009).

As intervenções também podem ser por prática de exercício de forma geral; em idosos da comunidade, ela melhora a força muscular e desempenho físico. Três em sete estudos observaram ganho de massa muscular em uma revisão sistemática (Cruz-Jentoff *et al.*, 2014). Nesta mesma revisão, em população frágil de comunidade, a suplementação proteica melhorou o desempenho físico, mas não a massa muscular. Em estudo associando suplementação proteica de 25 g e exercício por até 18 meses, houve aumento de massa muscular, mas não de força muscular. Em 5 estudos não houve efeito consistente da suplementação de proteína sobre massa muscular e função (Cruz-Jentoff *et al.*, 2014). Outra revisão sistemática mostra que a suplementação nutricional mais exercício em sarcopênicos são fundamentais para a ganho de massa e força (Malafarina *et al.*, 2013). Em outro estudo com a mesma quantidade de proteína (25 g) e mais energia (400 kcal), reduziu-se o declínio funcional em idoso em comunidade (Kim; Lee, 2013). Outro estudo com mulheres sarcopênicas de 75 anos ou mais mostrou que o exercício mais a suplementação de 3 g de leucina duas vezes ao dia por três meses foram efetivos para melhorar massa, força muscular e velocidade de marcha em mulheres sarcopênicas (Kim *et al.*, 2012).

Outro suplemento derivado da leucina é o HMB (hidroxi-metilbutirato). Um estudo avaliou seu efeito isolado e/ou combinado com outros aminoácidos, como arginina e lisina, e/ou com exercícios de resistência por 8 a 24 semanas em adultos idosos da comunidade ou saudáveis em repouso. O HMB evitou perda de massa muscular, melhorou a força muscular e melhorou o desempenho físico e teve efeito na massa e função muscular; porém, estes estudos foram feitos com pequenas populações (Cruz-Jentoff *et al.*, 2014). Seriam necessários mais estudos com este suplemento.

Nas recomendações proteicas do estudo PROT-AGE, as suplementações de proteínas e seus complementos dependeram das doenças adquiridas, gravidade

e estado nutricional do idoso, além do impacto da doença no estado nutricional (Bauer *et al.*, 2013). Em caso de os idosos apresentarem uma doença aguda ou crônica, a necessidade pode ser de 1,2 a 1,5 g/kg de peso/dia, e ainda se esta doença for grave e juntamente com a desnutrição, presente em idoso, podem-se atingir até 2,0 g/kg de peso/dia. Vale destacar que em idosos com doença renal grave, considerando que haja menos de 30 ml/min/1,73m<sup>2</sup> de taxa de filtração glomerular e que não estejam em diálise, estes indivíduos têm ingestão limitada de proteína até 0,8 g de proteína/kg de peso/dia (Bauer *et al.*, 2013). Se a taxa de filtração glomerular estiver entre 30 e 60 ml/min/1,73m<sup>2</sup>, poder-se-ia aumentar para mais que 0,8 g de proteína/kg de peso/dia (Bauer *et al.*, 2013). Se a taxa for maior que 60 ml/min/1,73m<sup>2</sup>, aumenta-se a ingestão proteica de acordo com a necessidade individual (Bauer *et al.*, 2013).

Caso haja necessidade de planejar a ingestão em doenças crônicas de risco, há uma ferramenta pelas DRIs que são as recomendações de *Acceptable Macronutrient Distribution Range* (AMDR), no qual a proteína tem uma variação de 10% a 35% da energia, sendo que este limite superior pode chegar a até 3 g de proteína/kg de peso/dia (Volpi *et al.*, 2013). Assim, é possível oferecer uma recomendação proteica sem alterar a função renal do idoso, não deixando de verificar seus efeitos a curto e longo prazos.

Vale ressaltar que ainda são necessários mais estudos na área da suplementação para investigar tipo, fonte, quantidade e frequência de consumo de proteína ou aminoácido suplementado.

## Gorduras

Evidências sugerem que a dieta e estilo de vida podem desempenhar um papel importante no início ou parar o avanço de distúrbios de saúde relacionados à idade e melhorar a função cognitiva. Em particular, a evidência epidemiológica humana, ensaios controlados randomizados (RCTs) e estudos em animais e células indicam que concentrações fisiológicas de polifenóis na dieta e ácidos graxos poli-insaturados n-3 de cadeia longa (LC n-3 PUFA) são capazes de exercer ações neuroprotetoras, por meio de suas interações com vias de sinalização intracelular neuronais/gliais críticas, essenciais no controle de resistência neuronal contra neurotoxinas (incluindo oxidantes (de natureza antioxidante “indireta”) e mediadores inflamatórios), e impacto subsequente na diferenciação neuronal, memória e potenciação de longo prazo. Juntos, estes processos agem para manter a homeostase do cérebro e desempenham papéis importantes na adaptação de estresse neuronal, e assim “alimentos para o cérebro” têm o potencial de prevenir o progresso de patologias neurodegenerativas.

Um dos maiores prejuízos neuronais são as doenças cognitivas relacionadas com a idade, como as doenças de Alzheimer e Parkinson. Elas ocorrem por neuroinflamação (aumento da produção de óxido nítrico, aumento da TNF- $\alpha$ , IL-1 $\beta$ , proteína C reativa e APO $\epsilon$ 4 genotype) e/ou neurotoxicidade (por estresse oxidativo, dano do DNA, proteínas agregadoras neurotóxicas (A $\beta$ ) (Vauzour, 2012). O risco de desenvolver demência ao longo da vida é de 20% e 33% em homens e mulheres, respectivamente; isso se deve à inflamação, ao genótipo APOE e à dieta (Brookmeyer *et al.*, 1998).

Os nutrientes de maior influência anti-inflamatória são os ácidos graxos poli-insaturados, principalmente o ômega-3. Em estudos observacionais de seis casos-controle, seis mostraram benefício e, de 28 estudos prospectivos, 21 confirmaram os efeitos do ômega-3 na atuação cerebral (Van de Rest *et al.*, 2012). Em estudo de intervenção, verificou-se que o ômega-3 apresentou efeito positivo nos pacientes com cognição prejudicada, principalmente no domínio da atenção e processamento rápido, o que não foi observado em idosos saudáveis (Mazereum *et al.*, 2012).

Os poli-insaturados, como outros compostos bioativos citados a seguir, teriam a capacidade de sinalizar às células por expressão gênica, modulando a plasticidade sináptica, baixando o fluxo vascular cerebral e, assim, diminuindo a neuroinflamação, que é um dos acometimentos das doenças cognitivas (Vauzour, 2008; Spencer; Vauzour, 2009). O estímulo à plasticidade sináptica é responsável pela aquisição de informações sensoriais, memória recente no hipocampo, principalmente a memória de curto prazo, passando para memória a longo prazo no córtex, por um processo de síntese proteica (Spencer, 2008). Assim, os poli-insaturados, como outros bioativos, modularam esta função sináptica.

## Antioxidantes

Os polifenóis são outros nutrientes com atuação antioxidativa, que podem atuar como anti-inflamatórios no cérebro e no sistema vascular (Del Rio *et al.*, 2012). As fontes dos polifenóis são frutas e verduras, vinho tinto, chá verde, cacau, *berries*, que contêm as antocianinas, e os alimentos cítricos. Estudos epidemiológicos referem que alguns fatores dietéticos podem influenciar a redução da demência. Como exemplo, no estudo francês *Bordeaux Study*, o vinho reduziu risco de demência entre idosos acima de 65 anos ou mais, sendo o mesmo visto no estudo do Canadá; além do vinho, o café também tinha esta capacidade de diminuir a prevalência de demência. O consumo de frutas e vegetais também teve efeito redutor na demência no estudo americano com enfermeiras *Nurse's Health Study*, acima de 70 anos ou mais. Outro estudo americano, em Chicago, confirmou que o consumo de frutas diminui a prevalência de demência, mas não encontrou relação com alto consumo

de vegetais. No estudo *Kame Study*, verificou-se esta relação com o suco de fruta; no entanto, não se encontrou entre vitaminas C, E,  $\beta$ -caroteno e chá. Já no estudo *Paquid Study*, verificou-se que os flavonoides apresentaram redução na prevalência de demência. O mecanismo de bioativação dos flavonoides e seus metabólitos é responsável pela atuação na redução do estresse oxidativo no citoplasma, estimulado por neurotoxinas (CysyDA, DHBT1, A $\beta$ ), além da inibição dos receptores oxidativos na membrana e a diminuição da APOE4 (Vauzour, 2012). Os flavonoides impediriam a produção neuroinflamatória, que, quando aumentada, pode perturbar a função neuronal, impedindo a formação de memória, ampliando e potencializando o efeito da proteína A $\beta$  que atua na disfunção neuronal e morte dos neurônios e aumentando a produção de acetilcolinesterase, responsável pela produção de radicais livres, contribuindo para a doença de Alzheimer.

Os nutrientes antioxidantes têm atuação importante não só no cérebro. A incidência de doenças oculares relacionadas à idade deve aumentar com o envelhecimento da população. A degeneração macular (AMD) relacionada à idade é de interesse particular. Diferente da catarata, não há cura para AMD. Portanto, os esforços focam na prevenção ou atraso no progresso desta doença. A nutrição pode desempenhar um papel. A oxidação e inflamação estão implicadas na etiologia da AMD. Há evidência que anti-inflamatórios e antioxidantes na dieta podem fornecer benefício ao diminuir a AMD. O primeiro Estudo de Doença Ocular Relacionado à Idade (AREDS) descobriu que a suplementação com vitaminas C e E, betacaroteno, zinco e cobre reduziu o risco de desenvolvimento de AMD avançado (AREDS, 2001). O AREDS2 descobriu que suplementos de zeaxantina e luteína sobre o suplemento AREDS1 diminuiu o progresso no avanço de AMD em pessoas com dieta pobre em luteína e zeaxantina. A disfunção cognitiva relacionada à idade mostrou estar relacionada a doenças oculares relacionadas à idade, sugerindo que fatores de risco semelhante estão envolvidos em suas etiologias. Portanto, não é surpreendente que alguns destes mesmos nutrientes foram avaliados por sua relação com a cognição relacionada à idade. De interesse está o antioxidante, luteína e o ácido anti-inflamatório docosaheptaenoico (DHA) (Johnson *et al.*, 2008). Estudos epidemiológicos e estudos clínicos sugerem que estes dois componentes da dieta são benéficos e têm efeitos sinérgicos. Com este dado, recomendações de dieta para luteína e DHA para os idosos podem ser garantidas.

As expectativas de vida após a idade de 65 anos e o número de indivíduos que vivem com doenças relacionadas à idade continuam aumentando. Mudanças fisiológicas e biológicas ocorrem lentamente durante o tempo em todos os sistemas do organismo e podem afetar a ingestão, absorção e metabolismo dos nutrientes. Adultos mais velhos frequentemente têm apetite reduzido e gasto de energia, então necessitam de dietas densas em nutrientes. Além disso, as exigências de nutrientes podem mudar com a mudança na composição corporal, bem como doenças e

condições relacionadas à idade. A nutrição adequada é um elemento importante da saúde na população mais idosa e afeta o processo de envelhecimento. Uma dieta saudável baseada nas Diretrizes de Dieta para Americanos pode ajudar as pessoas a preservarem a função do organismo e evitar doenças crônicas, portanto, resulta em envelhecimento saudável.

## Próbioticos e Imunidade

Entender o envelhecimento, sobretudo compreender as mudanças fisiológicas que ocorrem na senescência, diferenciando-se dos processos patológicos de senilidade, é papel da medicina atual. Assim sendo, o sistema imunológico não fica de fora deste processo, dando relevância à “imunossenescência”, que é a diminuição na imunocompetência associada ao envelhecimento, a qual deixa o indivíduo mais suscetível a doenças, aumentando a morbi-mortalidade para agentes infecciosos.

O sistema imunológico como um todo sofre com o processo de envelhecimento, sobretudo suas respostas no controle da inflamação e as respostas adaptativas aos agentes agressores. Observações mais antigas – como a involução tímica – até situações mais recentes, como desregulações específicas de citocinas – como a IL-6 –, mudanças fenotípicas dos linfócitos – sobretudo os T reguladores – e alterações qualitativas na função de neutrófilos, células dendríticas e células NK (*natural killer*) – associadas a inflamação persistente –, culminam com maior susceptibilidade a infecções, diminuição nas respostas antigênicas, como as vacinações, e maior tendência para situações de autoagressão, como doenças autoimunes e o câncer.

Vários fatores podem influenciar no processo de senescência imunológica, como as infecções, estilo de vida, dieta e o uso de medicações, fatores estes que também interferem diretamente com a constituição da microbiota intestinal. Acredita-se que, com o envelhecimento, idosos alteram o padrão alimentar e o estilo de vida, diminuindo a motilidade intestinal e aumentando a permeabilidade intestinal, o que favorece a imunossenescência e inflamação; com isso, a flora intestinal se altera, aumentando a quantidade de bactérias anaeróbias oportunistas, como *staphylococcus*, *streptococcus* e *enterobacteriaceae*, e diminuindo as *clostridium* classe IV e XIVa, bacteroidetes e *bifodobacterium*. Sendo importante, a utilização de bactérias probióticas, como o *lactobacilo casei defensis*, pode servir de interface de regulação, promovendo modulação imunológica.

Em adultos, a microbiota permanece estável na maior parte do tempo, sendo que a perda de peso e a composição da dieta podem alterar a microbioflora. No envelhecimento, há diminuição da estabilidade e da diversidade da microflora, devido às seguintes mudanças: fisiológicas, escolhas dietéticas e estado nutricional, hospitalizações e uso de antibióticos e drogas. As mudanças fisiológicas referem-se à

diminuição do paladar e olfato, dificuldade de mastigação e deglutição, ocasionando prejuízo da função digestiva (MacFarlane *et al.*, 2014). A mudança dietética favorece o aumento da gordura, diminuição de fibras pelas frutas e verduras e diminuição de carne, devido à falta de dentes e diminuição do paladar. A outra alteração da microflora é pelo uso de antibióticos e drogas, aumento das bactérias patogênicas, diminuição das bactérias comensais e a presença do *clostridium difficile*. Esse contexto favorece redução da diversidade microbiana e aumento da fragilidade (Claesson *et al.*, 2012).

Duas ações podem ser feitas para evitar esta mudança: uso de prebiótico e de probióticos. Os prebióticos estimulam a microflora intestinal, sendo que a inulina favorece as bifidobactérias a fermentarem no colón distal e no colón proximal, os oligossacarídeos e frutooligossacarídeos (FOS) liberam os ácidos graxos de cadeia curta e favorecem um ambiente propício para proliferação de outras bactérias intestinais benéficas. A forma *in natura* dos prebióticos está presente nas sementes ou raízes, como chicória, cebola, alho, alcachofra, aspargo, cevada, centeio, grão-de-bico, entre outras.

Probióticos são bactérias vivas que, quando consumidas em quantidades suficientes, têm efeitos benéficos à saúde humana (OMS). A gastroenterocolite aguda em idosos aumenta a liberação de toxina e secreção de água, e a bactéria patogêna destrói os tecidos epiteliais e invade a mucosa. O uso de antibióticos também destrói a flora e facilita a infecção viral, que por sua vez destrói o enterócito maduro, diminui a absorção das dissacaridases – o que provoca a diarreia osmótica – e diminui a IgA, favorecendo a inflamação (McFarland *et al.*, 2011). Os mecanismos de ação do probiótico no intestino são luminal e trófico. A ação luminal atua como antitóxico na atividade antimicrobiana patogêna, na modulação da flora intestinal e na atividade metabólica. Na ação trófica, atua na atividade enzimática aumentando a IgA e a defesa imunológica, consequentemente com efeito anti-inflamatório, reduzindo a síntese de citocinas inflamatórias (McFarland *et al.*, 2011).

Tanto o prebiótico como o probiótico podem agir em simbiose. O prebiótico melhora a barreira intestinal, altera a microbiota intestinal e modula o sistema imune. Os prebióticos melhoram a sobrevivência de probiótico durante o trânsito gastrointestinal alto, favorecem a colonização intestinal de probiótico e estimulam o crescimento de *bifidobacteria* e *lactobacilos* no colón. Os estudos mostram que os idosos que consomem probióticos têm redução de infecções comuns e perioperatórias, prevenção de diarreia associada a antibióticos e melhora do trânsito intestinal. Assim, acredita-se que os probióticos têm efeito imunomodulador, como a redução da reação alérgica, inflamação e aumento da imunidade, assim como efeito normalizador da microbiota, como a melhora da imunidade na mucosa, redução da desordem intestinal e infecções intestinais, além de terem efeito metabólico, como redução do colesterol, melhora da tolerância à lactose e síntese de vitaminas (Shiffrin *et al.*, 2010; Singh *et al.*, 2013).

A imunossenescência favorece o declínio da função do sistema imunológico, como o declínio da fagocitose, aumento das citocinas pró-inflamatórias e estado inflamatório subclínico (Panda *et al.*, 2009). A vacinação para o vírus *Influenza* em idosos previne e reduz a gravidade da infecção em até 53% dos casos e diminui a duração da infecção, mas a soroconversão é 2 a 4 vezes menor no idoso. Assim, o uso de probióticos juntamente com a vacinação em idosos parece ter efeito benéfico na imunidade (Bege *et al.*, 2009). O probiótico pode inibir o efeito pró-inflamatório na microbiota, reforçar a barreira da mucosa e modular a ativação celular (Shiffrin *et al.*, 2010). O uso do *Lactobacillus plantarum* (LP) por 12 semanas em idosos hospitalizados apresentou menor risco de infecção e mortalidade (Mane *et al.*, 2011). Foram usadas duas doses de quantidades distintas; a dose baixa de  $5 \times 10^8$  tem a função de imunorregulação e é adjuvante da vacinação, aumentando os níveis de CD4, CD25, CD19 e HLA-DR. A dose alta de  $5 \times 10^9$  é citotóxica, previne a infecção, aumentando os níveis de CD8, CD25, CD16 e CD56 (Mane *et al.*, 2011).

O uso da *bifidobacterium lactis* no leite em idosos com 63 a 84 anos aumentou linfócitos T, NK, CD4 e CD25 em nove semanas de uso (Gill *et al.*, 2001). Outro estudo identificou aumento da imunidade inata (aumentando a citotoxicidade das células NK e a fagocitose) no consumo de queijo com *L. acidophilus* e *L. rhamnosus* por quatro semanas (Ibrahum *et al.*, 2010). O uso do leite fermentado com *L. casei* em idoso reduziu a duração de infecções gastrointestinais comuns (Guillemard *et al.*, 2010), respiratórias (Turchet, 2003) e a redução do período febril por gastroenterite não viral (Nagata, 2011). O uso de *L. Bulgarius* com 142 idosos reduziu em 2,6 vezes o risco de gripe e aumentou as atividades das células NK (Makino, 2010).

Alguns estudos encontraram redução de infecção pós-operatória em até 12% em idosos que utilizavam probióticos (Sugawara, 2006; Okazaki, 2013). Pacientes em uso de antibióticos no pré-operatório de catarata não apresentaram diarreia com uso de *Lactobacillus*; já dos pacientes em uso de placebo, 12% apresentaram episódios de diarreia (Ahuja; Khamar, 2002). Em outro estudo, 175 pacientes em idade de 74 anos, em uso de antibióticos juntamente com *L. casei defensis*, não tiveram diarreia associada ao *Clostridium difficile*, e somente 12% dos 69 tratados com probióticos tiveram episódios de diarreia, enquanto, daqueles com placebo, 34% apresentaram diarreia (Hickson *et al.*, 2007). A infecção pelo *C. difficile* em uso de antibiótico nos últimos oito anos é considerada a mais virulenta e resistente, sendo que 70% das colites e 30% das diarreias são relacionadas com antibióticos a esta bactéria (O'Keefe, 2010). Em idosos, pode ocorrer a presença desta bactéria em uso de dietas elementares jejunal e em gastrostomia, favorecendo a supressão de secreções bacteriostáticas e biliopancreáticas e diminuindo a motilidade (O'Keefe *et al.*, 2003; O'Keefe, 2010). Assim, o uso do probiotico reduz o custo, mortalidade e morbidade dos pacientes acima de 50 anos (Hickson *et al.*, 2007).

A utilização dos pré e probióticos, como também determinadas vitaminas antioxidantes, micronutrientes, como o zinco e o selênio e ácidos graxos, parece ter um perfil imunomodulador, sendo indicado para reposição no indivíduo senil.

Em resumo, pode-se concluir que, com a imunossenescência, perde-se a capacidade de resposta a novos agentes agressores, infecciosos ou não, e a capacidade de controle da inflamação. A questão é: quão rápido isso pode acontecer? E o que podemos fazer para protelar essas alterações idade-dependentes? Lang e colaboradores referem que se deve restaurar o ambiente imunológico perdido com a idade, repor os elementos imunes não-funcionantes e reprogramar os elementos genéticos crono-dependentes. Essas são as diretrizes utópicas dos 3 Rs para a recuperação da juventude imunológica que se foi (Lang *et al.*, 2013).

## Longevidade e Epigenética

O envelhecimento é um processo multifatorial que envolve diminuição progressiva de capacidades biológicas que promove susceptibilidade aumentada a doenças relacionadas à idade, as quais, por fim, levam à redução da longevidade (Ben-Avraham *et al.*, 2012; D'Aquila *et al.*, 2013). Além do fator genético do envelhecimento e longevidade, mecanismos de epigenética têm surgido como colaboradores de alterações funcionais e genômica observadas durante o envelhecimento (Gonzalo *et al.*, 2010; Heyn *et al.*, 2012; Park *et al.*, 2012).

A epigenética é definida como um processo que induz mudanças transmissíveis, mas reversíveis, que afetam a expressão genética sem alterar a sequência de DNA (Lillycrop *et al.*, 2014; Vaiserman *et al.*, 2014). Os mecanismos da epigenética incluem metilação do DNA, modificações de histonas e microRNAs (Vaiserman *et al.*, 2014). A metilação do DNA é a adição do grupo metilo no quinto carbono do anel citosina em dinucleotídeos CG (Huidobro *et al.*, 2013). A hipermetilação do DNA normalmente promove uma estrutura de cromatina altamente condensada, com redução consequente da expressão genética. Por outro lado, a hipometilação do DNA induz a abertura da cromatina que é associada às reorganizações e instabilidade cromossômicas, mudanças estruturais em cromossomos e expressão genética aumentada (Gnyszka *et al.*, 2013). A hipometilação e hipermetilação global de genes selecionados são eventos comuns durante o envelhecimento. Este evento pode ser explicado pela expressão diminuída do DNA metiltransferase de manutenção (DNMT1) como expressão aumentada de DNMT3b (Huidobro *et al.*, 2013; Bacalini *et al.*, 2014). Caudas das histonas são suscetíveis a diversas modificações pós-tradução, tais como acetilação e metilação (Zane *et al.*, 2014). A acetilação de histonas tem sido relacionada ao estado aberto da cromatina promovendo atividade transcricional, enquanto a desacetilação inibe a expressão genética. A metilação de

histonas pode tanto ativar ou inibir a expressão genética dependendo de resíduos de lisina específicos (K) envolvidos (Lillycrop *et al.*, 2014). Durante o envelhecimento, são observados perda de proteínas histonas, redução de metilação global de H3 e H4; acetilação H4k16 (Park *et al.*, 2012; Lillycrop *et al.*, 2014). Entre as enzimas que modulam as modificações de histonas, Sirtuin1 (SIRT1), uma classe III NAD<sup>+</sup> deacetilase de histonas dependentes (HDAC) parece desempenhar um papel relevante no envelhecimento e longevidade (Rando; Chang, 2012). O principal alvo da SIRT1 é o H4K16; por meio de desacetilação, esta enzima pode estabelecer e manter o silenciamento da cromatina (Li *et al.*, 2011). Semelhantemente, microRNAs têm mostrado ser importantes como reguladoras da senescência e envelhecimento celular (Smith-Vikos; Slack, 2012). miR-34a e miR-217 induzem senescência celular ao inibirem SIRT1 e seu substrato FOXO, um fator de transcrição também envolvido no aumento da longevidade (Kim *et al.*, 2014).

A nutrição é um modulador ambiental importante do processo de envelhecimento e longevidade, bem como doenças relacionadas à idade, e a epigenética parece ser um mecanismo-chave pelo qual nutrientes podem regular a expressão genética e consequentemente o tempo de vida (Park *et al.*, 2012; Bacalini *et al.*, 2014). Nutrientes e compostos bioativos podem tanto regular a atividade de enzimas que catalisam a metilação de DNA de modificações de histonas como alterar a disponibilidade de substratos, influenciando a expressão genética e o fenótipo (Choi; Friso *et al.*, 2010). Entre as dietas que modulam o processo de envelhecimento e prolongam o tempo de vida, a restrição calórica (CR), tipicamente pelos 20%-60% sem deficiência de micronutrientes, é a mais eficaz (Colman *et al.*, 2009; Li *et al.*, 2011; Martin *et al.*, 2013). Os efeitos do CR na longevidade são mediados pelo menos em parte, aumentando a expressão e atividade SIRT-1 (Civitarese *et al.*, 2007), levando à desacetilação aumentada de histonas e, desse modo, à metilação aumentada de DNA (Wakeling *et al.*, 2009).

Há evidência de que alguns compostos bioativos também ativam o SIRT-1, incluindo curcumina, quercetina e catequinas (Chung *et al.*, 2010), e, em especial, o resveratrol, que mostrou simular os efeitos CR na longevidade (Barger *et al.*, 2008; Fernandez; Fraga, 2011). Folato dietético tem também um papel potencial no envelhecimento, já que ele mostrou modular a metilação do gene supressor de tumor p16INK4a que está associado a senescência celular e enfraquecimento de funções de órgãos relacionado à idade (Keyes *et al.*, 2007). Como o epigenoma é altamente reprogramado no início da vida, como na gametogênese, fertilização e passos de desenvolvimento em pré-implantação (Delage; Daswood, 2008), há uma forte evidência que a nutrição durante o desenvolvimento pode levar a mudanças nos padrões epigenéticos (Feil; Fraga, 2012) e, consequentemente, afetar o risco de doenças relacionadas à idade (Lillycrop; Burdge, 2011; Tarry-Adkins; Ozanne, 2014), bem como pode estar envolvido na programação intrauterina de envelhecimento e longevidade (Fernandez-Capetillo, 2010; Barnes; Ozanne *et al.*, 2011).

## Atividade física e doenças cardiovasculares

Um dos fatores para a longevidade é a manutenção da mobilidade, como os hábitos de vida saudável e o envelhecimento ativo, que são determinantes para a saúde do idoso. Manter a capacidade funcional adequada é o diferencial para o envelhecimento bem-sucedido. A literatura tem mostrado que desfechos clínicos desfavoráveis e mortalidade estão relacionados ao idoso com IMC muito baixo ou muito alto, ao idoso frágil, àquele com baixa capacidade aeróbica, com perda da força muscular e instabilidade postural. A atividade física, o exercício físico e o esporte são instrumentos importantes na prevenção primária e secundária do idoso. O risco musculoesquelético é tão importante quanto o risco cardiovascular, e existem evidências de que mesmo atividades mistas de intensidade leve reduzem morbidade e mortalidade. As avaliações clínica e física (aeróbica, força e equilíbrio), além do risco nutricional, são fundamentais para a prescrição e orientação da atividade, incluindo tipo, frequência, intensidade, alimentação e hidratação, antes, durante e após os exercícios.

A longevidade da população brasileira vem aumentando e, conseqüentemente, cresce o número de idosos e o impacto das doenças crônicas não transmissíveis. Entre elas destacam-se as doenças cardiovasculares. Sabemos que apenas 20% dos idosos são isentos de acometimento cardiovascular. Cerca de 40% apresentam doença clinicamente manifesta e 40% a forma subclínica, silenciosa, que influi negativamente no prognóstico. De fato, entre 1990 a 2010, as doenças cardiovasculares ganharam importância como causas de mortalidade e incapacidade em nosso país (Cabrera *et al.*, 2005). Cabe ressaltar que, entre os fatores de risco associados a essas doenças, prevalece como fator mais importante o hábito alimentar inadequado. Esse cenário permite antever uma verdadeira avalanche de idosos com doença cardiovascular que deverá impor enormes custos econômicos e sociais.

Cabe, portanto, tentar entender as causas e buscar eventuais soluções para esse problema. Isso passa pelo entendimento de como o envelhecimento influi sobre a saúde e a doença cardiovascular. Em resumo, o envelhecimento “normal” aumenta a rigidez das artérias, modifica o endotélio, reduz reservas e reservas cardiovasculares. Uma acentuação dessas mudanças leva ao envelhecimento “malsucedido”, com aumento da pressão arterial, facilitação na formação de placas ateroscleróticas e hipertrofia ventricular (Redfield *et al.*, 2005). O enrijecimento arterial e as modificações do endotélio são interligados e exercem o papel mais relevante nesses processos. Entre os fatores envolvidos na promoção dessas alterações, destacam-se genética, inflamação, sensibilidade ao sódio, grau de atividade física, sensibilidade à insulina e modificações hormonais.

A crescente prevalência da hipertensão arterial sistólica nas faixas etárias maiores é uma consequência clínica evidente do envelhecimento arterial. Como fator de risco

importante, promove o aumento da morbimortalidade cardiovascular. Vale ressaltar que, mais recentemente, demência e depressão, tão prevalentes nos idosos, têm sido associadas às alterações circulatórias cerebrais decorrentes das afecções e dos fatores de risco cardiovasculares, principalmente hipertensão e diabetes.

É fácil constatar como diferem idosos com a mesma idade cronológica. De fato, temos, além da cronológica, as idades biológica, funcional, social e psicológica. Fatores genéticos, ambientais e, principalmente, estilo de vida influem nessas “idades” e são determinantes da origem das doenças (agudas e crônicas), bem como da longevidade. A peculiaridade de comportamentos dificulta diagnósticos no paciente idoso. Essa peculiaridade é causada pelas alterações próprias do envelhecimento, manifestações atípicas das doenças e a frequente concomitância de várias doenças.

Os comportamentos descritos impõem uma avaliação clínica cuidadosa e detalhada. Além disso, a avaliação do idoso deve ser ampla e envolver vários domínios biopsicossociais.

Um exemplo da avaliação clínica diferenciada é a recomendação obrigatória da medida da pressão arterial em ortostatismo. O motivo dela é a ocorrência da hipotensão postural em 20% a 30% dos idosos em função da já mencionada atenuação das respostas de adaptação cardiovascular relacionada ao envelhecimento. Em pacientes com hipotensão postural, tratamentos que reduzem os níveis da pressão arterial podem causar fadiga, tonturas, síncope, desmaios e quedas.

32

Vale lembrar que, nas faixas etárias maiores, os exames subsidiários apresentam, em relação aos mais jovens, menor sensibilidade e especificidade.

A necessidade da avaliação global pode ser exemplificada pela maior frequência de alterações neuropsicológicas, distúrbios de sono, desnutrição, dependência e incapacidade. Os idosos que encontramos na vida real, com várias doenças concomitantes, são pouco representados nos grandes ensaios clínicos que norteiam as recomendações das Diretrizes. Assim, a aplicação delas nos mais velhos torna-se limitada. Servem apenas para nortear aspectos gerais das condutas. Quase sempre é necessária a individualização, obedecendo as nuances encontradas em cada paciente.

Esses princípios valem também para nortear a prevenção, sem dúvida o melhor meio de buscar a redução do impacto das doenças cardiovasculares. Hábitos saudáveis são fundamentais na promoção da saúde cardiovascular. Dentre sete indicadores de saúde cardiovascular adotados pela *American Heart Association*, três são biológicos (pressão arterial, níveis de colesterolemia e hemoglobina glicada) e quatro são comportamentais (atividade física regular, dieta saudável, não fumar e adequado índice de massa corporal). Em uma população norte-americana de 13 mil pessoas seguidas por 15 anos, o número desses indicadores (de zero a sete) apresentados pelo indivíduo associou-se inversamente a mortalidade total, cardíaca e coronária. A mortalidade nos sujeitos que apresentavam seis a sete indicadores

de saúde cardiovascular comparados aos grupos com nenhum ou um indicador foi praticamente a metade.

Estudo recente acompanhou, de 1997 a 2009, 20.721 homens saudáveis com idades entre 45 e 79 anos, para avaliar se a combinação de dieta adequada e a prática de quatro hábitos saudáveis (consumo moderado de álcool, atividade física regular, não fumar e não ter adiposidade abdominal) pode conferir benefício sobre a incidência de infarto. Nos 11 anos de seguimento, foi demonstrado que a combinação dessas cinco práticas poderia evitar quase quatro em cada cinco infartos. Considerando apenas a combinação entre dieta saudável e consumo moderado de álcool, 23% da população seria suscetível a redução de risco de infarto (Akesson *et al.*, 2014). O uso de vitaminas e antioxidantes para prevenir doenças cardiovasculares não foi comprovado (Myung *et al.*, 2013).

Para prevenção ou retardo da progressão da doença de Alzheimer, recomenda-se controle da hipertensão arterial, diabetes e tabagismo, bem como combate à obesidade e ao sedentarismo, pois facilitam o desenvolvimento de diabetes. Essas intervenções são mais efetivas em fases precoces da vida, mas também podem trazer benefícios nos idosos. Desse modo, programas para prevenção e controle das doenças crônicas não transmissíveis devem incluir também os idosos.

A baixa adesão às orientações preventivas é muito frequente. No estudo norte-americano sobre os sete indicadores de saúde cardiovascular, menos de 2% apresentaram os sete indicadores; apenas 18% de adultos e 40% de jovens entre 12 e 19 anos apresentaram pelo menos cinco indicadores; durante os 15 anos de seguimento, a frequência de sujeitos que apresentava nenhum ou apenas um indicador aumentou de 7,2% a 8,8% (Yano *et al.*, 2014). Neste estudo sobre o efeito da combinação da prática de cinco hábitos saudáveis na prevenção de infarto em homens, apenas 1% da amostra praticava os cinco hábitos.

O mesmo é observado na prevenção da demência. Levantamentos globais mostram que, apesar de 68% dos entrevistados estarem preocupados em evitar o desenvolvimento de futura demência, apenas 25% deles percebem o excesso de peso ou citam a atividade física como fatores de influência no risco de desenvolver demência.

A baixa adesão da população a hábitos saudáveis e aos tratamentos preventivos é mais expressiva em países de média e baixa renda. Mais da metade dos pacientes que sofrem infarto ou acidente vascular encefálico deixa de tomar as medicações prescritas para prevenção secundária. As consequências esperadas são dramáticas. Inúmeros fatores são relacionados ao problema e, desse modo, não há uma solução fácil e padronizada. Evidentemente, intervenções políticas de grande alcance são fundamentais para combater esse cenário. Contudo, os profissionais da saúde também devem assumir responsabilidades no atendimento de cada paciente. Conforme os exemplos citados anteriormente, grande parte da população tem

percepções distorcidas sobre doenças, fatores de risco e medidas preventivas. Não basta pautar as condutas em diretrizes baseadas em evidências. É preciso explicar, dialogar, dar condições para o exercício do autocuidado e do cuidado colaborativo envolvendo equipe de saúde, familiares/cuidadores e pacientes. Para convencer cada indivíduo a aderir às orientações dispensadas e que elas se traduzam em uma saúde melhor, talvez seja necessário dar maior ênfase a fatores psicossociais que influem no comportamento como expectativas, medos e percepções, ou seja, envolver mais os sentimentos dos pacientes.

O envelhecimento aumenta a vulnerabilidade às doenças cardiovasculares. O aumento da longevidade deverá gerar uma grande onda delas com impacto enorme, principalmente em países de média e baixa rendas. A promoção de saúde e a prevenção são essenciais para evitar ou atenuar esse impacto e devem ser implementadas em todas as fases da vida. A adesão às orientações preventivas é insatisfatória. Intervenções políticas de alcance populacional são valiosas, porém os provedores de saúde devem aprimorar a atuação perante cada paciente para melhorar a adesão. É necessário desenvolver métodos para implementação de intervenções eficazes, de fácil acesso e uso pelos provedores. Nesse sentido, é importante o desenvolvimento tecnológico envolvendo pacientes e provedores para incorporar os avanços na prática. Parcerias e alianças colaborativas podem alavancar a análise de obstáculos e a busca de soluções.

## Alimentos específicos para a terceira idade

Uma das soluções do mercado é o desenvolvimento de produtos para a terceira idade. Na revista de 2014, mostram-se as 12 tendências de alimentos, nutrição e saúde no mercado; os idosos estão incluídos como a 11<sup>a</sup> tendência, referindo que nos próximos anos serão lançados novos produtos para esta faixa etária (New Nutrition Business, 2014). Hoje, apesar de os idosos terem uma renda inferior, são capazes de comprar produtos diferenciados que tragam benefício, assim, avaliam qualidade-preço, ou seja, custo e benefício. São leais à marca, procuram por produtos práticos, fáceis de usar, porções menores e que oferecem os benefícios de saúde de maneira clara. Além disso, existe uma forte tendência para o aumento da demanda de alimentos funcionais que promovam a saúde.

As maiores preocupações de saúde dos brasileiros com 50 anos ou mais, no ano de 2014, foram o acúmulo de substâncias químicas e tóxicas no corpo e posteriormente doenças cardiovasculares (HealthFocus International, 2014). Mas os alimentos podem prevenir algumas preocupações que esta população tem e que não foram instalados, como problemas da articulação, câncer, doenças cardiovasculares, saúde imunológica, redução da atividade física, níveis de glicose no sangue, alergias

alimentares e saúde dos ossos. Assim, os pilares para novos produtos da terceira idade são manter motilidade, função adequada do organismo, desempenho mental e visual. Uma das tendências é a alimentação equilibrada que garanta os nutrientes fundamentais para o funcionamento.

Idosos atualmente estão em busca de alimentos novos que favoreçam a saúde, como os alimentos funcionais. Dentre eles, a principal fibra solúvel da aveia é a  $\beta$ -glucana, que tem a função de redução do colesterol (Whitehead *et al.*, 2014), controle da glicemia, manutenção do hábito intestinal (European Food Safety Authority) e controle do peso pela atuação na saciedade. Para ter estes efeitos, são necessários de 3 a 4 g de alimento sólido ou 1,5 g de líquido por dia (Anvisa). Para obter esta quantidade de  $\beta$ -glucana da aveia, são necessárias 10 colheres (100 g) de aveia em flocos ou 5 colheres (50 g) de farelo de aveia.

O resveratrol é um polifenol da uva, presente no vinho tinto, amora, amendoim e alimentos vegetais. Tem uma função de redução de riscos de doenças cardiovasculares, doença arterial coronariana, câncer, doenças neurodegenerativas e diabetes tipo II, por atuar no vasorrelaxamento, na oxidação, na inflamação, no aumento da sensibilidade à insulina, na modulação do ciclo celular e apoptose, na inibição da angiogênese, na redução da agregação plaquetária, ação antibacteriana e na mimetização da restrição calórica.

Investigando o consumo de gordura e doenças cardiovasculares, verificou-se o paradoxo francês, em que há um alto consumo de gordura com pouco eventos cardiovasculares; isso pode ser devido ao estilo de vida e aos nutrientes oriundos de alguns alimentos típicos de consumo, como o vinho tinto, fonte de resveratrol (Renaud; De Lorgerol, 1992). Suas ações são anti-inflamatórias e antioxidantes, de forma que inibem a aterosclerose e preservam a função cardíaca e função vascular, atuando na redução da isquemia e de lesão por perfusão, inibindo a agregação plaquetária, aumentando a resistência vascular por estresse oxidativo, promovendo vasorrelaxamento, redução de moléculas de adesão, inibição da oxidação da LDL e mediadores inflamatórios. O resveratrol apresentou maior capacidade de absorção do radical oxigênio quando comparado com vinho tinto, ácido gálico, chocolate, café, gengibre e uva (Apak *et al.*, 2007). Ocorre aumento da resistência à oxidação do LDL-C em doses diferentes de resveratrol (0,5 $\mu$ M e 1,0 $\mu$ m) quando comparada com o controle (Jefremov *et al.*, 2007). Há atividade anti-inflamatória em humanos recebendo 40 g de resveratrol comparados com os placebos por 6 semanas, em que houve supressão da expressão de mediadores pro-inflamatórios em células mononucleares e redução significativa dos níveis plasmáticos dos mediadores inflamatórios, como TNF- $\alpha$ , IL6 e CRP(proteína C reativa) (Ghanim, 2010).

Para a manutenção do desempenho mental e visual, há tendência de suplementos com ácidos graxos, principalmente dos poli-insaturados, o DHA. É considerado essencial para a função cerebral normal, principal ácido graxo presente

na substância cinzenta do cérebro, e corresponde a 15% da composição total de ácidos graxos no córtex frontal humano (Innis, 2001). Sua deficiência pode afetar as vias de neurotransmissores, transmissão sináptica e transdução de sinais, e suas concentrações são elevadas nas membranas dos cones e bastonetes da retina (Innis, 2003; Almeida *et al.*, 2014). No Brasil, o consumo de fontes adequadas de DHA é extremamente baixo (IBGE, 2008-2009).

Outros nutrientes que têm influência no desempenho mental e visual são: betacaroteno, na redução do risco de declínio cognitivo relacionado à idade; luteína, na melhora na fluência verbal de mulheres na 3ª idade; complexo B e vitamina C, na manutenção da função cognitiva; zeaxantina e luteína, na prevenção da degeneração macular, e o resveratrol e outros antioxidantes (Grodstein, 2007; Johnson, 2008; Kang, 2008; Murphy, 2008; Buell, 2009; Lee, 2009; Stanger, 2009).

Para a manutenção da mobilidade, acredita-se na suplementação de vitamina D; há evidências da relação causa-efeito entre a ingestão de vitamina D e a redução do risco de quedas por meio de 5 estudos em humanos suplementados diariamente por vitamina D (800-1000 IU ou 20-25 µg) em combinação com cálcio. Houve redução significativa do risco de quedas em idosos, quando comparado à suplementação de cálcio de maneira isolada (European Food Safety Authority, 2011). Além da vitamina D, outros nutrientes de atuação para manter a mobilidade, como cálcio, vitamina K, proteína, vitamina B6 e C (são responsáveis pela síntese de colágeno) e magnésio e fósforo (para os componentes da matriz óssea), são nutrientes que serão visionados no mercado. Vale frisar que pesquisas sobre o consumo alimentar e padrão de consumo dos idosos mostram baixo consumo de proteína e micronutrientes, o que favorece doenças e deficiências crônicas (Borrego *et al.*, 2012). Assim, é necessário seguir as recomendações de acordo com esta faixa etária.

Vale ressaltar que o produto e o ingrediente certo oferecidos da maneira adequada de acordo com orientação de profissionais para o mercado é fundamental para atingir o consumidor da terceira idade. O papel das indústrias de alimentos na promoção da saúde pública deve ser resgatado para auxiliar o consumo alimentar saudável sem deixar de pensar nos alimentos naturais e essenciais de alimentação, garantindo uma qualidade de vida para estes idosos manterem uma saúde equilibrada.

## Conclusões

Esta reunião mostrou a necessidade de informações para esta faixa etária tão emergente e desafiadora a ponto de promover muitas informações relevantes e, ao mesmo tempo, buscar novos conhecimentos na área da nutrição e das multiprofissões de que demandam as áreas de gerontologia e geriatria. Vale destacar a importância do nutricionista na condução da terapêutica adequada para manutenção do bom estado

nutricional, com prevenção e reversão das causas da má nutrição e no cuidado do idoso, bem como a necessidade da realização de mais estudos sobre esses assuntos.

## Referências bibliográficas

Ahuja MC, Khamar B. Antibiotic associated diarrhoea: a controlled study comparing plain antibiotic with those containing protected lactobacilli. *J Indian Med Assoc* 2002 May;100(5):334-5.

Akesson A, Larsson SC, Discacciati A, Wolk A. Low-risk diet and lifestyle habits in the primary prevention of myocardial infarction in men: a population-based prospective cohort study. *J Am Coll Cardiol* 2014 Sep 30;64(13):1299-306. doi: 10.1016/j.jacc.2014.06.1190.

Almeida CAN, Filho DR, Melo ED et al. *Journal of Nutrology* 2014;3.

Anzola-Lujan M. Incidência de osteoporose e prevalência de fraturas referidas por idosos do Município de São Paulo. Estudo SABE: Saúde, Bem-estar e Envelhecimento, 2000 e 2006. Dissertação de mestrado, FSP-USP, 2011.

Apak R, Güçlü K, Demirata B, Ozyürek M, Celik SE, Bekta o lu B, Berker KI, Ozyurt D. Comparative evaluation of various total antioxidant capacity assays applied to phenolic compounds with the CUPRAC assay. *Molecules* 2007 Jul 19;12(7):1496-547.

AREDS- Age-Related Eye Disease Study Research Group. A randomized, placebo-controlled, clinical trial of high-dose supplementation with vitamins C and E, beta carotene, and zinc for age-related macular degeneration and vision loss: AREDS report no. 8. *Arch Ophthalmol* 2001 Oct;119(10):1417-36.

Astrup A. Yogurt and dairy product consumption to prevent cardiometabolic diseases: epidemiologic and experimental studies. *Am J Clin Nutr* 2014 May;99(5Suppl):1235S-42S. doi: 10.3945/ajcn.113.073015.

Bacalini MG et al. Present and future of anti-ageing epigenetic diets. *Mech Ageing Dev* 2014 Mar-Apr;136-137:101-15.

Barger JL et al. A low dose of dietary resveratrol partially mimics caloric restriction and retards aging parameter in mice. *PLoS One* 2008 Jun 4;3(6):e2264.

Barnes SK; Ozanne SE. Pathways linking the early environment to long-term health and lifespan. *Prog Biophys Mol Biol* 2011 Jul;106(1):323-36.

Bartali B, Frongillo EA, Stipanuk MH, et al. Protein intake and muscle strength in older persons: does inflammation matter? *J Am Geriatr Soc* 2012;60:480-484.

- Bauer J, Biolo G, Cederholm T, Cesari M, Cruz-Jentoft AJ, Morley JE et al. Evidence-based recommendations for optimal dietary protein intake in older people: a position paper from the PROT-AGE Study Group. *J Am Med Dir Assoc* 2013 Aug;14(8):542-59. doi: 10.1016/j.jamda.2013.05.021.
- Beasley JM, LaCroix AZ, Neuhouser ML et al. Protein intake and incident frailty in the Women's Health Initiative observational study. *J Am Geriatr Soc* 2010;58:1063-1071.
- Ben-Avraham D et al. Epigenetic genome-wide association methylation in aging and longevity. *Epigenomics* 2012 Oct;4(5):503-9. doi: 10.2217/epi.12.41.
- Benton MJ, Whyte MD, Dyal BW. Sarcopenic obesity: strategies for management. *Am J Nurs* 2011 Dec;111(12):38-44; quiz 45-6. doi:10.1097/01.NAJ.0000408184.21770.98.
- Bischoff-Ferrari HA, Dawson-Hughes B, Whiting SJ. Vitamin D supplementation and fracture risk. *Arch Intern Med* 2011 Feb 14;171(3):265.
- Bischoff-Ferrari HA, Willett WC, Wong JB, Giovannucci E, Dietrich T, Dawson-Hughes B. Fracture prevention with vitamin D supplementation: a meta-analysis of randomized controlled trials. *JAMA* 2005 May 11;293(18):2257-64. *BMJ* 2013;364:f10 doi:10.1136/bmj.f10.
- Bischoff-Ferrari HA, Willett WC, Wong JB, Stuck AE, Staehelin HB, Orav EJ et al. Prevention of nonvertebral fractures with oral vitamin D and dose dependency: a meta-analysis of randomized controlled trials. *Arch Intern Med* 2009 Mar 23;169(6):551-61. doi: 10.1001/archinternmed.2008.600.
- Bolland MJ, Barber PA, Doughty RN, Mason B, Horne A, Ames R et al. Vascular events in healthy older women receiving calcium supplementation: randomised controlled trial. *BMJ* 2008 Feb 2;336(7638):262-6. doi: 10.1136/bmj.39440.525752.BE.
- Bonnefoy M, Berrut G, Lesourd B, Ferry M, Gilbert T, Guérin O et al. Frailty and nutrition: searching for evidence. *J Nutr Health Aging* 2015;19(3):250-7. doi: 10.1007/s12603-014-0568-3.
- Borrego CCH, Lopes HCB, Soares MR, Barros VD, Frangella VS. Causes of malnutrition, sarcopenia and frailty in elderly. *Rev Assoc Bras Nutr* 2012 Jan-Jun;4(5).
- Bortolon PC, Andrade CL, Andrade CA. O perfil das internações do SUS para fratura osteoporótica de fêmur em idosos no Brasil: uma descrição do triênio 2006-2008. *Cadernos de Saúde Pública* 2011;27(4):733-42.
- Breen L, Phillips SM. Interactions between exercise and nutrition to prevent muscle waste during ageing. *British Journal of Clinical Pharmacology* 2012;75(3):708-715.

Brookmeyer R, Gray S, Kawas C. Projections of Alzheimer's disease in the United States and the public health impact of delaying disease onset. *Am J Public Health* 1998 Sep;88(9):1337-42.

Buell JS, Scott TM, Dawson-Hughes B, Dallal GE, Rosenberg IH, Folstein MF, Tucker KL. Vitamin D is associated with cognitive function in elders receiving home health services. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci* 2009 Aug;64(8):888-95. doi: 10.1093/gerona/ glp032.

Cabrera MAS, Wajngarten M, Gebara OCE, Diament J. Relação do índice de massa corporal, da relação cintura-quadril e da circunferência abdominal com a mortalidade em mulheres idosas: seguimento de 5 anos. *Cad Saúde Pública* 2005;21(3):767-75.

Campbell WW, Trappe TA, Wolfe RR, Evans WJ. The recommended dietary allowance for protein may not be adequate for older people to maintain skeletal muscle. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci* 2001 Jun;56(6):M373-80.

Choi SW; Friso S. Epigenetics: A New Bridge between Nutrition and Health. *Adv Nutr* 2010 Nov;1(1):8-16.

Chung S et al. Regulation of SIRT1 in cellular functions: role of polyphenols. *Arch Biochem Biophys* 2010 Sep 1;501(1):79-90.

Civitarese AE et al. Calorie restriction increases muscle mitochondrial biogenesis in healthy humans. *PLoS Med* 2007 Mar;4(3):e76.

Claesson MJ, Jeffery IB, Conde S, Power SE, O'Connor EM, Cusack S et al. Gut microbiota composition correlates with diet and health in the elderly. *Nature* 2012 Aug 9;488(7410):178-84. doi: 10.1038/nature11319.

Colman RJ et al. Caloric restriction delays disease onset and mortality in rhesus monkeys. *Science* 2009 Jul 10;325(5937):201-4.

Cruz-Jentoft AJ, Landi F, Schneider SM, Zúñiga C, Arai H, Boirie Y et al. Prevalence of and interventions for sarcopenia in ageing adults: a systematic review. Report of the International Sarcopenia Initiative (EWGSOP and IWGS). *Age Ageing* 2014 Nov;43(6):748-59. doi: 10.1093/ageing/afu115.

D'Aquila P et al. Epigenetics and aging. *Maturitas* 2013 Feb;74(2):130-6.

Del Rio D; Rodriguez-Mateos A; Spencer J; Tognolini M; Borges G; Crozier A. Dietary (poly)phenolics in human health: structures, bioavailability, and evidence of protective effects against chronic diseases. *Antioxidants & Redox Signaling* 2012. doi: 10.1089/ars.2012.4581.

Delage B, Dashwood RH. Dietary manipulation of histone structure and function. *Annu Rev Nutr* 2008;28:347-66.

Dillon EL, Sheffield-Moore M, Paddon-Jones D, Gilkison C, Sanford AP, Casperson SL et al. Amino acid supplementation increases lean body mass, basal muscle protein synthesis, and insulin-like growth factor-I expression in older women. *J Clin Endocrinol Metab* 2009 May;94(5):1630-7. doi: 10.1210/jc.2008-1564. Epub 2009 Feb 10.

EFSA Panel on Dietetic Products NaANEPoDP, Nutrition and Allergies (NDA). Scientific opinion on the substantiation of a health claim related to vitamin D and risk of falling pursuant to article 14 of regulation (EC) no 1924/2006, *EFSA Journal* 2011;9:2382.

Evans W. Functional and metabolic consequences of sarcopenia. *J Nutr* 1997 May;127(5 Suppl):998S-1003S.

Feil R, Fraga MF. Epigenetics and the environment: emerging patterns and implications. *Nat Rev Genet* 2012 Jan 4;13(2):97-109.

Fernandez AF; Fraga MF. The effects of the dietary polyphenol resveratrol on human healthy aging and lifespan. *Epigenetics* 2011 Jul;6(7):870-4.

Fernandez-Capetillo O. Intrauterine programming of ageing. *EMBO Rep* 2010 Jan;11(1):32-6.

Fielding RA, Vellas B, Evans WJ, Bhasin S, Morley JE, Newman AB et al. Sarcopenia: an undiagnosed condition in older adults. Current consensus definition: prevalence, etiology, and consequences. International working group on sarcopenia. *J Am Med Dir Assoc* 2011 May;12(4):249-56. doi: 10.1016/j.jamda.2011.01.003.

Fried LP, Tangen CM, Walston J, Newman AB, Hirsch C, Gottdiener J et al. Frailty in older adults: evidence for a phenotype. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci* 2001 Mar;56(3):M146-56.

Fulgoni VL 3rd. Current protein intake in America: analysis of the National Health and Nutrition Examination Survey, 2003-2004. *Am J Clin Nutr* 2008 May;87(5):1554S-1557S.

Ghanim H, Sia CL, Abuaysheh S, Korzeniewski K, Patnaik P, Marumganti A et al. An antiinflammatory and reactive oxygen species suppressive effects of an extract of *Polygonum cuspidatum* containing resveratrol. *J Clin Endocrinol Metab* 2010 Sep;95(9):E1-8. doi: 10.1210/jc.2010-0482.

Gill HS, Rutherford KJ, Cross ML. Dietary probiotic supplementation enhances natural killer cell activity in the elderly: an investigation of age-related immunological changes. *J Clin Immunol* 2001 Jul;21(4):264-71.

Gnyszka A et al. DNA methyltransferase inhibitors and their emerging role in epigenetic therapy of cancer. *Anticancer Res* 2013 Aug;33(8):2989-96.

Gonzalo S. Epigenetic alterations in aging. *J Appl Physiol* (1985) 2010 Aug;109(2):586-97.

Grodstein F, Kang JH, Glynn RJ, Cook NR, Gaziano JM. A randomized trial of beta carotene supplementation and cognitive function in men: the Physicians' Health Study II. *Arch Intern Med* 2007 Nov 12;167(20):2184-90.

Guillemard E, Tondu F, Lacoïn F, Schrezenmeir J. Consumption of a fermented dairy product containing the probiotic *Lactobacillus casei* DN-114001 reduces the duration of respiratory infections in the elderly in a randomised controlled trial. *Br J Nutr* 2010 Jan;103(1):58-68. doi: 10.1017/S0007114509991395.

Hall DT, Ma JF, Marco SD, Gallouzi IE. Inducible nitric oxide synthase (iNOS) in muscle wasting syndrome, sarcopenia, and cachexia. *Aging (Albany NY)* 2011 Aug;3(8):702-15.

HealthFocus International 2014 U.S. Trend Survey, 2014. Disponível em: <<http://br.getresponse.com/archive/healthfocus/display/2014/4>>.

Heyn H et al. Distinct DNA methylomes of newborns and centenarians. *Proc Natl Acad Sci USA* 2012 Jun 26;109(26):10522-7.

Hickson M, D'Souza AL, Muthu N, Rogers TR, Want S, Rajkumar C, Bulpitt CJ. Use of probiotic *Lactobacillus* preparation to prevent diarrhoea associated with antibiotics: randomised double blind placebo controlled trial. *BMJ* 2007 Jul 14;335(7610):80.

Holick MF. Bioavailability of vitamin D and its metabolites in black and White adults. *N Engl J Med* 2013 Nov 21;369(21):2047-8. doi: 10.1056/NEJMe1312291.

Hosseïn-Nezhad A, Holick MF. Vitamin D for health: a global perspective. *Mayo Clin Proc* 2013 Jul;88(7):720-55. doi: 10.1016/j.mayocp.2013.05.011.

Houston DK, Nicklas BJ, Ding J et al. Dietary protein intake is associated with lean mass change in older, community-dwelling adults: the Health, Aging, and Body Composition (Health ABC) Study. *Am J Clin Nutr* 2008;87:150-155.

Huidobro C et al. Aging epigenetics: causes and consequences. *Mol Aspects Med* 2013 Jul-Aug;34(4):765-81.

Ibrahim F, Ruvio S, Granlund L, Salminen S, Viitanen M, Ouwehand AC. Probiotics and immunosenescence: cheese as a carrier. *FEMS Immunol Med Microbiol* 2010 Jun 1;59(1):53-9. doi: 10.1111/j.1574-695X.2010.00658.x.

Innis SM. Perinatal biochemistry and physiology of long-chain polyunsaturated fatty acids. *J Pediatr* 2003 Oct;143(4 Suppl):S1-8.

Innis SM, Gilley J, Werker J. Are human milk long-chain polyunsaturated fatty acids related to visual and neural development in breast-fed term infants? *J Pediatr* 2001 Oct;139(4):532-8.

Jefremov V, Zilmer M, Zilmer K, Bogdanovic N, Karelson E. Antioxidative effects of plant polyphenols: from protection of G protein signaling to prevention of age-related pathologies. *Ann N Y Acad Sci* 2007 Jan;1095:449-57.

Johnson EJ, McDonald K, Caldarella SM, Chung HY, Troen AM, Snodderly DM. Cognitive findings of an exploratory trial of docosahexaenoic acid and lutein supplementation in older women. *Nutr Neurosci* 2008 Apr;11(2):75-83. doi: 10.1179/147683008X301450.

Kang SS, Cuendet M, Endringer DC, Croy VL, Pezzuto JM, Lipton MA. Synthesis and biological evaluation of a library of resveratrol analogues as inhibitors of COX-1, COX-2 and NF-kappaB. *Bioorg Med Chem* 2009 Feb 1;17(3):1044-54. doi:10.1016/j.bmc.2008.04.031.

Katsanos CS, Kobayashi H, Sheffield-Moore M, Aarsland A, Wolfe RR. A high proportion of leucine is required for optimal stimulation of the rate of muscle protein synthesis by essential amino acids in the elderly. *Am J Physiol Endocrinol Metab* 2006 Aug;291(2):E381-7.

42

Keyes MK et al. Older age and dietary folate are determinants of genomic and p16-specific DNA methylation in mouse colon. *J Nutr* 2007 Jul;137(7):1713-7.

Kim C-O, Lee K-R. Preventive effect of protein-energy supplementation on the functional decline of frail older adults with low socioeconomic status: a community based randomized controlled study. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci* 2013;68(3):309-16.

Kim DH et al. The roles of FoxOs in modulation of aging by calorie restriction. *Biogerontology* 2014 Aug 22.

Kim HK, Suzuki T, Saito K, Yoshida H, Kobayashi H, Kato H, Katayama M. Effects of exercise and amino acid supplementation on body composition and physical function in community-dwelling elderly Japanese sarcopenic women: a randomized controlled trial. *J Am Geriatr Soc.* 2012 Jan;60(1):16-23. doi: 10.1111/j.1532-5415.2011.03776.x. Epub 2011 Dec 5.

Lang PO, Govind S, Aspinall R. Reversing T cell immunosenescence: why, who, and how. *Age (Dordr)* 2013 Jun;35(3):609-20. doi: 10.1007/s11357-012-9393-y. Epub 2012 Feb 26.

Lee JW, Lee YK, Ban JO, Ha TY, Yun YP, Han SB et al. Green tea (-)-epigallocatechin-3-gallate inhibits beta-amyloid-induced cognitive dysfunction through modification of secretase activity via inhibition of ERK and NF-kappaB pathways in mice. *J Nutr* 2009 Oct;139(10):1987-93. doi: 10.3945/jn.109.109785.

Li Y et al. Epigenetic regulation of caloric restriction in aging. *BMC Med* 2011 Aug 25;9:98.

Lillycrop KA et al. DNA methylation, ageing and the influence of early life nutrition. *Proc Nutr Soc* 2014 Aug;73(3):413-21.

Lillycrop KA; Burdge GC. The effect of nutrition during early life on the epigenetic regulation of transcription and implications for human diseases. *J Nutrigenet Nutrigenomics* 2011;4(5):248-60.

Loenneke JP, Pujol TJ. Sarcopenia: An emphasis on occlusion training and dietary protein. *Hippokratia* 2011 Apr;15(2):132-7.

Maeda SS, Borba VZ, Camargo MB, Silva DM, Borges JL, Bandeira F et al. Recomendações da Sociedade Brasileira de Endocrinologia e Metabologia (SBEM) para o diagnóstico e tratamento da hipovitaminose D. *Arquivos Brasileiros de Endocrinologia e Metabologia* 2014;58(5):411-33.

Malafarina V, Uriz-Otano F, Iniesta R, Gil-Guerrero L. Effectiveness of nutritional supplementation on muscle mass in treatment of sarcopenia in old age: a systematic review. *J Am Med Dir Assoc* 2013 Jan;14(1):10-7. doi: 10.1016/j.jamda.2012.08.001.

Martin SL et al. Medicinal chemistry of the epigenetic diet and caloric restriction. *Curr Med Chem* 2013;20(32):4050-9.

43

Martini LA, Moura EC, Santos LC, Malta DC, Pinheiro Mde M. Prevalence of self-reported diagnosis of osteoporosis in Brazil, 2006. *Revista de Saúde Pública* 2009;43 Suppl 2:107-16.

Mazereeuw G, Lanctôt KL, Chau SA, Swardfager W, Herrmann N. Effects of -3 fatty acids on cognitive performance: a meta-analysis. *Neurobiol Aging* 2012 Jul;33(7):1482.e17-29. doi: 10.1016/j.neurobiolaging.2011.12.014.

McCarron DA, Heaney RP. Estimated healthcare savings associated with adequate dairy food intake. *Am J Hypertens* 2004 Jan;17(1):88-97.

Macfarlane S. Antibiotic treatments and microbes in the gut. *Environ Microbiol* 2014 Apr;16(4):919-24. doi: 10.1111/1462-2920.12399.

McFarlane D, Wolf RF, McDaniel KA, White GL. Age-associated alteration in innate immune response in captive baboons. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci* 2011 Dec;66(12):1309-17. doi: 10.1093/gerona/glr146.

Makino S, Ikegami S, Kume A, Horiuchi H, Sasaki H, Orii N. Reducing the risk of infection in the elderly by dietary intake of yoghurt fermented with *Lactobacillus delbrueckii* ssp. *bulgaricus* OLL1073R-1. *Br J Nutr* 2010 Oct;104(7):998-1006. doi: 10.1017/S000711451000173X.

- Mañé J, Pedrosa E, Lorén V, Gassull MA, Espadaler J, Cuñé J et al. A mixture of *Lactobacillus plantarum* CECT 7315 and CECT 7316 enhances systemic immunity in elderly subjects. A dose-response, double-blind, placebo-controlled, randomized pilot trial. *Nutr Hosp* 2011 Jan-Feb;26(1):228-35.
- Morley JE, Argiles JM, Evans WJ, Bhasin S, Cella D, Deutz NE et al. Nutritional recommendations for the management of sarcopenia. *J Am Med Dir Assoc* 2010 Jul;11(6):391-6. doi: 10.1016/j.jamda.2010.04.014.
- Morse MH, Haub MD, Evans WJ, Campbell WW. Protein requirement of elderly women: nitrogen balance responses to three levels of protein intake. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci* 2001 Nov;56(11):M724-30.
- Murphy SP. Using DRIs as the basis for dietary guidelines. *Asia Pac J Clin Nutr* 2008;17 Suppl 1:52-4.
- Myung SK, Ju W, Cho B, Oh SW, Park SM, Koo BK et al. Efficacy of vitamin and antioxidant supplements in prevention of cardiovascular disease: systematic review and meta-analysis of randomised controlled trials. *BMJ* 2013 Jan 18;346:f10. doi: 10.1136/bmj.f10.
- Nagata S, Asahara T, Ohta T, Yamada T, Kondo S, Bian L et al. Effect of the continuous intake of probiotic-fermented milk containing *Lactobacillus casei* strain Shirota on fever in a mass outbreak of norovirus gastroenteritis and the faecal microflora in a health service facility for the aged. *Br J Nutr* 2011 Aug;106(4):549-56. doi: 10.1017/S000711451100064X.
- New Nutrition Business. 12 Key Trends in Food. Nutrition & Health 2014. Disponível em: <<https://new-nutrition.com/report/showReport/1095>>.
- Okazaki M, Matsukuma S, Suto R, Miyazaki K, Hidaka M, Matsuo M et al. Perioperative synbiotic therapy in elderly patients undergoing gastroenterological surgery: a prospective, randomized control trial. *Nutrition* 2013 Oct;29(10):1224-30. doi: 10.1016/j.nut.2013.03.015.
- O'Keefe SJ. Tube feeding, the microbiota, and *Clostridium difficile* infection. *World J Gastroenterol* 2010 Jan 14;16(2):139-42.
- O'Keefe SJ, Broderick T, Turner M, Stevens S, O'Keefe JS. Nutrition in the management of necrotizing pancreatitis. *Clin Gastroenterol Hepatol* 2003 Jul;1(4):315-21.
- Paddon-Jones D, Leidy H. Dietary protein and muscle in older persons. *Curr Opin Clin Nutr Metab Care* 2014 Jan;17(1):5-11. doi: 10.1097/MCO.000000000000011.
- Paddon-Jones D, Rasmussen BB. Dietary protein recommendations and the prevention of sarcopenia. *Curr Opin Clin Nutr Metab Care* 2009 Jan;12(1):86-90. doi: 10.1097/MCO.0b013e32831cef8b.

Paddon-Jones D, Sheffield-Moore M, Urban RJ, Sanford AP, Aarsland A, Wolfe RR, Ferrando AA. Essential amino acid and carbohydrate supplementation ameliorates muscle protein loss in humans during 28 days bedrest. *J Clin Endocrinol Metab* 2004 Sep;89(9):4351-8.

Panda A, Arjona A, Sapey E, Bai F, Fikrig E, Montgomery RR et al. Human innate immunosenescence: causes and consequences for immunity in old age. *Trends Immunol* 2009 Jul;30(7):325-33. doi: 10.1016/j.it.2009.05.004.

Park LK et al. Nutritional influences on epigenetics and age-related disease. *Proc Nutr Soc* 2012 Feb;71(1):75-83.

Pennings B, Groen B, de Lange A, Gijsen AP, Zorenc AH, Senden JM, van Loon LJ. Amino acid absorption and subsequent muscle protein accretion following graded intakes of whey protein in elderly men. *Am J Physiol Endocrinol Metab* 2012 Apr 15;302(8):E992-9. doi: 10.1152/ajpendo.00517.2011.

Pignotti GA, Genaro PS, Pinheiro MM, Szejnfeld VL, Martini LA. Is a lower dose of vitamin D supplementation enough to increase 25(OH)D status in a sunny country? *European Journal of Nutrition* 2010;49(5):277-83.

Pinheiro MM, Ciconelli RM, Martini LA, Ferraz MB. Clinical risk factors for osteoporotic fractures in Brazilian women and men: the Brazilian Osteoporosis Study (BRAZOS). *Osteoporosis international* 2009;20(3):399-408.

Rando TA; Chang HY. Aging, rejuvenation, and epigenetic reprogramming: resetting the aging clock. *Cell* 2012 Jan 20;148(1-2):46-57.

Redfield MM, Jacobsen SJ, Borlaug BA, Rodeheffer RJ, Kass DA. Age- and gender-related ventricular-vascular stiffening: a community-based study. *Circulation* 2005 Oct 11;112(15):2254-62.

Renaud S, de Lorgeril M. Wine, alcohol, platelets, and the French paradox for coronary heart disease. *Lancet* 1992 Jun 20;339(8808):1523-6.

Rizzoli R. Dairy products, yogurts, and bone health. *Am J Clin Nutr* 2014 May;99(5 Suppl):1256S-62S. doi: 10.3945/ajcn.113.073056.

Rondanelli M, Faliva M, Monteferrario F, Peroni G, Repaci E, Allieri F, Perna S. Novel Insights on Nutrient Management of Sarcopenia in Elderly. *Biomed Res Int* 2015:1-14.

Roubenoff R. Origins and clinical relevance of sarcopenia. *Can J Appl Physiol* 2001 Feb;26(1):78-89.

Schiffrin EJ, Morley JE, Donnet-Hughes A, Guigoz Y. The inflammatory status of the elderly: the intestinal contribution. *Mutat Res*. 2010 Aug 7;690(1-2):50-6. doi: 10.1016/j.mrfmmm.2009.07.011.

- Schrager MA, Metter EJ, Simonsick E, Ble A, Bandinelli S, Lauretani F, Ferrucci L. Sarcopenic obesity and inflammation in the InCHIANTI study. *J Appl Physiol* (1985) 2007 Mar;102(3):919-25.
- Singh Y, Ahmad J, Musarrat J, Ehtesham NZ, Hasnain SE. Emerging importance of holobionts in evolution and in probiotics. *Gut Pathog* 2013 May 22;5(1):12. doi: 10.1186/1757-4749-5-12.
- Smith-Vikos T; Slack FJ. MicroRNAs and their roles in aging. *J Cell Sci* 2012 Jan 1;125(Pt 1):7-17.
- Souza AM et al. Most consumed foods in Brazil: National Dietary Survey 2008-2009. *Rev Saúde Pública* [online] 2013;47(suppl.1):190s-199s.
- Spencer JP. Food for thought: the role of dietary flavonoids in enhancing human memory, learning and neuro-cognitive performance. *Proc Nutr Soc.* 2008 May;67(2):238-52. doi: 10.1017/S0029665108007088.
- Spencer JP, Vauzour D, Rendeiro C. Flavonoids and cognition: the molecular mechanisms underlying their behavioural effects. *Arch Biochem Biophys* 2009 Dec;492(1-2):1-9. doi: 10.1016/j.abb.2009.10.003.
- Stanger O, Fowler B, Piertz K, Huemer M, Haschke-Becher E, Semmler A et al. Homocysteine, folate and vitamin B12 in neuropsychiatric diseases: review and treatment recommendations. *Expert Rev Neurother* 2009 Sep;9(9):1393-412. doi: 10.1586/ern.09.75.
- Sugawara G, Nagino M, Nishio H, Ebata T, Takagi K, Asahara T et al. Perioperative synbiotic treatment to prevent postoperative infectious complications in biliary cancer surgery: a randomized controlled trial. *Ann Surg* 2006 Nov;244(5):706-14.
- Tarry-Adkins JL, Ozanne SE. Mechanisms of early life programming: current knowledge and future directions. *Am J Clin Nutr* 2011 Dec;94(6 Suppl):1765S-1771S.
- Turchet P, Laurenzano M, Auboiron S, Antoine JM. Effect of fermented milk containing the probiotic *Lactobacillus casei* DN-114001 on winter infections in free-living elderly subjects: a randomised, controlled pilot study. *J Nutr Health Aging* 2003;7(2):75-7.
- United Nations, World Population Aging, 2007. Disponível em: <<http://unp.un.org>>.
- Vaiserman AM. Early-life nutritional programming of longevity. *J Dev Orig Health Dis* 2014 Jun; 13:1-14.

Valenzuela RE, Ponce JA, Morales-Figueroa GG, Muro KA, Carreón VR, Alemán-Mateo H. Insufficient amounts and inadequate distribution of dietary protein intake in apparently healthy older adults in a developing country: implications for dietary strategies to prevent sarcopenia. *Clin Interv Aging* 2013;8:1143-8. doi: 10.2147/CIA.S49810.

van de Rest O, van Hooijdonk LW, Doets E, Schiepers OJ, Eilander A, de Groot LC. B vitamins and n-3 fatty acids for brain development and function: review of human studies. *Ann Nutr Metab* 2012;60(4):272-92. doi: 10.1159/000337945.

Van Hemelrijck M, Michaelsson K, Linseisen J, Rohrmann S. Calcium intake and serum concentration in relation to risk of cardiovascular death in NHANES III. *PLoS One*. 2013 Apr 10;8(4):e61037. doi: 10.1371/journal.pone.0061037.

Van Kan, GA. Epidemiology and consequences of sarcopenia. *The Journal of Nutrition, Health and Aging* 2009; 13(8):708-712.

Vauzour D. Dietary polyphenols as modulators of brain functions: biological actions and molecular mechanisms underpinning their beneficial effects. *Oxid Med Cell Longev* 2012;2012:914273. doi: 10.1155/2012/914273.

Vauzour D, Vafeiadou K, Rodriguez-Mateos A, Rendeiro C, Spencer JP. The neuroprotective potential of flavonoids: a multiplicity of effects. *Genes Nutr* 2008 Dec;3(3-4):115-26. doi: 10.1007/s12263-008-0091-4.

Verhoeven S, Vanschoonbeek K, Verdijk LB, Koopman R, Wodzig WK, Dendale P, van Loon LJ. Long-term leucine supplementation does not increase muscle mass or strength in healthy elderly men. *Am J Clin Nutr* 2009 May;89(5):1468-75. doi: 10.3945/ajcn.2008.26668.

Volpi E, Campbell WW, Dwyer JT, Johnson MA, Jensen GL, Morley JE, Wolfe RR. Is the optimal level of protein intake for older adults greater than the recommended dietary allowance? *J Gerontol A Biol Sci Med Sci* 2013 Jun;68(6):677-81. doi:10.1093/gerona/gls229. Epub 2012 Nov 26.

Wakeling LA et al. Could Sirt1-mediated epigenetic effects contribute to the longevity response to dietary restriction and bemimicked by other dietary interventions? *Age (Dordr)* 2009 Dec;31(4):327-41.

Weaver CM, Proulx WR, Heaney R. Choices for achieving adequate dietary calcium with a vegetarian diet. *Am J Clin Nutr* 1999 Sep;70(3 Suppl):543S-548S.

Yano Y et al. Disfunção cognitiva associa-se a eventos CV em idosos hipertensos. *J Hypertens* 2014 Feb;32(2):423-31.

Zane L, Sharma V, Misteli T. Common features of chromatin in aging and cancer: cause or coincidence? *Trends Cell Biol* 2014 Nov;24(11):686-94. doi: 10.1016/j.tcb.2014.07.001.

# Conselho Científico e de Administração do ILSI BRASIL

**Dr. Franco Lajolo – FCF - USP**

Presidente Conselho Científico e de Administração (Chair)

**Dr. Flavio Zambrone – IBTOX**

Vice-Presidente Conselho Científico e de Administração (Vice-Chair)

**Ary Bucione – Du Pont**

Diretor Presidente

**Ilton Azevedo - Coca-Cola**

Vice-Presidente e Diretor Financeiro

**Adriana Matarazzo – Danone**

**Alexandre Novachi – Mead Johnson**

**Amanda Poldi – Cargill**

**Dra. Bernadette Franco – FCF - USP**

**Dr. Carlos Nogueira de Almeida – FM - USP / RP**

**Deise M. F. Capalbo – EMBRAPA**

**Dra. Elizabeth Nascimento – FCF - USP**

**Elizabeth Vargas – Unilever**

**Dr. Félix G. Reyes – FEA - UNICAMP**

**Dr. Hélio Vannucchi – FM - USP / RP**

**Dra. Ione Lemonica – UNESP / Botucatu**

**Dr. Jaime Amaya-Farfan – FEA - UNICAMP**

**Dr. João Lauro Viana de Camargo – UNESP / Botucatu**

**Karen Cristine Ceroni Cazarin – Basf S/A**

**Kathia Schmider – Nestlé**

**Dra. Maria Cecília Toledo – FEA - UNICAMP**

**Mary Carmen Mondragon – General Mills**

**Dr. Mauro Fisberg – UNIFESP**

**Othon Abrahão – Futuragene**

**Dr. Paulo Stringheta – UFV**

**Dr. Robespierre Q. da Costa Ribeiro – Sec. do Estado de Minas Gerais**

**Taiana Trovão – Mondelez**

**Tatiana da Costa Raposo Pires – Herbalife**

# **Empresas Mantenedoras da Força-tarefa Funcionais em 2016**

**Abbott Laboratórios do Brasil Ltda.**

**Ajinomoto Interamericana Indústria e Comércio Ltda.**

**Amway do Brasil**

**BASF S/A**

**Beneo Latinoamerica Coordenação Regional Ltda.**

**Cargill S/A**

**Danone Ltda.**

**DSM Produtos Nutricionais Brasil S.A.**

**DuPont do Brasil**

**Herbalife International do Brasil Ltda.**

**Kellogg Brasil Ltda.**

**Mondelēz International**

**Nestlé Brasil Ltda.**

**Pfizer Consumer Healthcare**

**Unilever Brasil**

**Vigor Fábrica de Produtos Alimentícios S/A**

**Yakult S.A. Indústria e Comércio**