

**Ref. Aquino RC, Phillippi ST. Nutrição Clínica: estudos de caso comentados. São Paulo: Manole, 1ª ed., 2017.**

## **CAPÍTULO**

### **Estudo de caso: Condutas nutricionais na Doença de Alzheimer**

*Sandra Maria Lima Ribeiro e Gisele Wendeborn*

#### **INTRODUÇÃO**

O envelhecimento é caracterizado como um processo dinâmico, progressivo, irreversível e individual, ligado intimamente a fatores biológicos, psíquicos e sociais. O envelhecimento considerado “normal” (senescência) está ligado às mudanças com a idade. Já o envelhecimento patológico (senilidade), refere-se à presença de doenças, e se diferencia do processo normal do envelhecimento.

Dentre algumas manifestações da senilidade, sem dúvida as que trazem um grande grau de sofrimento são as doenças psiquiátricas, onde estão incluídas as demências. As demências são doenças neurodegenerativas, que podem ser de diferentes tipos, como por exemplo, demência vascular, demência fronto-temporal, demência por corpos de Lewi e, em especial, a Doença de Alzheimer (DA). A DA é uma demência progressiva em que o déficit de memória é um dos sintomas mais visíveis. Com a doença, funções cognitivas como a linguagem e o desempenho intelectual se tornam prejudicadas, o que está associado à perda progressiva de autonomia. Não se tem até o momento um consenso sobre o desenvolvimento da doença. De uma forma geral, ocorre acúmulo, nos tecidos cerebrais, de proteínas que normalmente seriam removidas (proteína beta-amilóide), além de ocorrerem modificações de algumas proteínas celulares (hiperfosforilação da proteína TAU). Como algumas das consequências celulares, observa-se neuroinflamação, estresse oxidativo e morte neuronal.

Embora o desenvolvimento das demências seja o resultado de uma rede complexa de fatores, o estilo de vida tem sido bastante estudado nesse contexto. Por exemplo, a dieta tanto pode ampliar a resiliência a problemas mentais, como também, se inadequada, pode contribuir para aumentar o risco. É importante lembrar que o cérebro é um órgão de intensa atividade metabólica, com alto gasto energético e, logo, particularmente afetado por deficiências e desequilíbrios nutricionais.

A abordagem de dieta traz à discussão o termo “estado nutricional”. As pessoas com demências e, particularmente com DA, apresentam frequentemente perda de peso e risco de desnutrição. Aproximadamente um em cada sete indivíduos diagnosticados com DA apresenta desnutrição, e esta pode estar associada a desfechos adversos. Entre pacientes com DA e outras demências, os piores resultados cognitivos são encontrados em indivíduos com maior comprometimento do estado nutricional. Por sua vez, a adiposidade, em especial na meia idade, parece constituir fator de risco para o desenvolvimento de diferentes tipos de demência.

As informações aqui fornecidas apontam a necessidade de monitoramento do estado nutricional das pessoas acometidas por todos os tipos de demência. A identificação de ambos os extremos de desvios de peso (desnutrição e obesidade) é desejável em pacientes de neuropsiquiatria geriátrica.

Portanto, o controle de peso corporal, a partir da realização de uma dieta balanceada em energia e nutrientes, mostra importância no que diz respeito ao desenvolvimento e à evolução desse tipo de doença. Ademais, com relação à ingestão de nutrientes específicos, embora existam poucos estudos clínicos com humanos, pode-se citar resultados obtidos de estudos em animais, de estudos *in vitro*, e também de estudos epidemiológicos. O Quadro 1 resume o papel pensado para alguns desses nutrientes.

Quadro 1. Alguns dos nutrientes que têm sido associados à prevenção e manejo das demências.

Nutriente ou substância química	Papel associado à prevenção e/ou ao manejo de demências
Ácidos graxos do tipo n-3	A composição das membranas dos neurônios, quando elevada em n-3, aumenta sua fluidez, facilitando as sinapses e conseqüentemente a neuroplasticidade. Além disso os n-3 são capazes de atuar no metabolismo energético das células neuronais, estimulando a expressão de neurotrofinas, como por exemplo, o <i>brain derived neurotrophic fator</i> (BDNF), e também o <i>insulin-like growth fator 1</i> (IGF-1).
Vitaminas e minerais antioxidantes	Estudos têm identificado uma alta concentração de espécies oxidadas no cérebro de pacientes com DA. Portanto, hipotetiza-se que antioxidantes possam auxiliar na desaceleração da evolução da doença. Os antioxidantes são capazes de minimizar as conseqüências de um estado inflamatório crônico, o que inclui, portanto a

	neuroinflamação.
Ácido fólico, vitamina B6 e vitamina B12	Esse conjunto de vitaminas tem participação no chamado “metabolismo de um carbono”. Essa via metabólica permite a formação de precursores de neurotransmissores, fosfolípidos e mielina. Um outro intermediário importante nessa via é a homocisteína. A redução dessas três vitaminas permite a maior produção de Hys, que tem ações neurotóxicas.
Flavonóides	Os flavonóides parecem ser capazes de inibir vias relacionadas à neuroinflamação (como a produção de óxido nítrico e de citocinas inflamatórias), e também vias relacionadas à apoptose neuronal. Por sua vez, são capazes de ativar outras vias, como de plasticidade sináptica, além de proporcionar melhora no fluxo sanguíneo ao cérebro e a angiogênese. Ainda, os flavonoides parecem interferir nos mecanismos enzimáticos relacionados ao peptídeo precursor da proteína beta amiloide (alfa e beta secretases), de forma a desacelerar a formação de oligômeros dessa proteína.
Fibras alimentares	A relação entre ingestão de fibras e inflamação se dá pela melhora da microbiota intestinal, com consequente ação sobre a inflamação crônica. Melhorando a inflamação crônica, a neuroinflamação também é reduzida, proporcionando benefícios em doenças cerebrais.
Vitamina D	A vitamina D parece atuar na inibição da agregação da proteína beta amiloide; também parece atuar na produção de óxido nítrico e de espécies oxidadas.

Além da preocupação no fornecimento de nutrientes que podem desacelerar, ou postergar, a evolução da doença, é importante também chamar a atenção para alguns cuidados nutricionais nas diferentes fases da doença: leve, moderada ou severa.

Na fase leve, a perda da sensibilidade gustativa e do limiar de sede parecem se manifestar de forma mais intensa do que o esperado em um envelhecimento normal. Assim, o uso de ervas e especiarias, para temperar os alimentos ou mesmo para aromatizar a água de beber, podem ser estratégias possíveis. Na fase moderada, já se observa esquecimentos quanto à realização ou não de refeições. Assim, o fracionamento da dieta em várias refeições diárias pode ajudar a reduzir essas queixas. Na fase moderada e de forma mais importante na fase severa, o risco de disfagias vai se tornando maior, e por isso deve-se considerar o uso de espessantes de líquidos. Quanto mais avançado o estágio da doença, maior pode ser a necessidade de suporte nutricional enteral.

## ESTUDO DE CASO

### DADOS PESSOAIS E CLÍNICOS

<b>Identificação</b>	S.M.O., sexo masculino, 80 anos e 5 meses, natural de Campina Grande, PB, aposentado, divorciado.
<b>Queixa e duração</b>	DA há 7 anos; Diabetes tipo II há 28 anos e Hipertensão arterial sem informação do tempo dessa doença. Encaminhado para o atendimento nutricional pelo instituto de referência em psiquiatria que frequenta há 3 meses, em decorrência das complicações clínicas (fragilidade).  Baixa aceitação alimentar, perda de peso expressiva nos últimos meses. Dificuldades de locomoção e relato de quedas frequentes. Relata dificuldade em caminhar por longas distâncias, subir escadas ou degraus, ficar em pé parado por alguns minutos, necessitando de ajuda de bengala.
<b>Antecedentes e informação pessoais</b>	A principal cuidadora é a ex-mulher devido a condições socioeconômicas. As filhas auxiliam, mas trabalham o dia todo e não conseguem prestar a assistência necessária.
<b>Antecedentes familiares</b>	Cuidadora relata que o pai do paciente faleceu por diagnóstico de infarto fulminante. O motivo de falecimento da mãe é desconhecido.

<b>Hábitos de vida</b>	O paciente passa grande parte do dia sentado frente à televisão e toma sol no quintal de casa pela manhã. Não tem atividades de lazer; a cuidadora relata estresse em ocasiões que o paciente precisa sair de casa e ao andar de carro.
------------------------	---

## AVALIAÇÃO DO ESTADO NUTRICIONAL

### Histórico de peso corporal

O paciente, por relato da cuidadora, sempre foi magro, porém desde o diagnóstico de DA perdeu 12 Kg.

### Dados antropométricos

#### Avaliação do estado nutricional

- Peso Atual: 52 kg
- Estatura: 171 cm
- IMC: 17,80 kg/m<sup>2</sup> (Baixo Peso, segundo OPAS, 2001)
- Circunferência de Cintura: 87 cm (sem risco para doenças cardiovasculares)
- Circunferência da Panturrilha: 28 cm (risco de desnutrição)

### Diagnóstico nutricional

Baixo peso; risco de fragilidade e sarcopenia.

## DADOS BIOQUÍMICOS E CLÍNICOS

### Exames Laboratoriais

Parâmetro	Resultado	Valores de referência
Glicemia de jejum	147mg/dL	Desejável:70-99mg/dL; Limítrofe:100-125mg/dL; Aumentado: >125mg/dL
Hemoglobina Glicada (HbA1c)	6,8%	4,5% - 6,2%
Colesterol Total	249mg/dL	Desejável:<200mg/dL; Limítrofe:200-239mg/dL; Aumentado: ≥ 240mg/dL
LDL-c	155mg/dL	Desejável:100-129mg/dL;

		Limítrofe: 130-159mg/dL; Aumentado: $\geq$ 160mg/dL
HDL-c	39mg/dL	$\geq$ 60mg/dL
VLDL-c	102mg/dL	<42mg/dL
Triacilgliceróis	156 mg/dL	Desejável $\leq$ 150mg/dL; Limítrofe: 150-199mg/dL; Aumentado: $\geq$ 200mg/dL
Hemoglobina	13,2 mg/100mL	12-16 mg/100mL
Hematócrito	46%	35-47%
Ferro sérico	125mg/dL	50 a 150mg/dL
T3	147mg/dL	80 a 217mg/dL
T4	1,65mg/dL	0,89 a 1,76mg/dL
TSH	2,89 $\mu$ U/dL	0,3 a 4,5 $\mu$ U/dL

## DADOS DIETÉTICOS

### Condições gerais do sistema digestório e apetite

O paciente apresenta prótese dentária mal ajustada e dificuldade de mastigação. Não sente dor ao engolir, não há queixa de pirose ou gastrite.

### Dados sobre a alimentação

Paciente não aceita alimentos duros, pouco cozidos ou fibrosos como carnes e verduras.

Tem preferência por purês de frutas e legumes, sopas batidas ou alimentos amassados de fácil ingestão.

Frequentemente recusa refeições ficando até 12 horas sem alimentar-se. Possui grande dificuldade em ingerir líquidos, principalmente água.

### Dieta Habitual

A dieta habitual foi relatada por meio de um recordatório alimentar de 24h (Quadro 2), e por um questionário de frequência alimentar (Quadro 3).

Quadro 2- Recordatório alimentar de 24h do paciente.

Refeição/Horário	Preparações/Alimentos	Utensílios/Medidas Usuais	Quantidade (g ou mL)
<b>Café da manhã</b> <b>9h30</b>	Leite semidesnatado	1 copo grande	240
	Café de infusão	1 xícara	60
	Adoçante a base de aspartame	1 envelope	1
	Bisnaguinhas	2 unidades	30

	Requeijão	1 colher de sobremesa	12
<b>Almoço</b> <b>13h30</b>	Sopa de legumes	1 prato cheio	300
	Suco de limão	1 copo	200
<b>Lanche da Tarde</b> <b>17h00</b>	Banana	1 unidade	45
<b>Jantar</b> <b>20h00</b>	Purê de batata	3 colheres (sopa)	150
	Salsicha	1 unidade	40
	Suco de uva industrializado	1 copo grande	240
<b>Ceia</b> <b>21h30</b>	Copo de leite	1 copo grande	240
	Biscoito tipo água e sal	3 unidades	24

Quadro 3- Frequência alimentar do paciente

Alimentos	Consumo					Tipo	Modo de preparo	
	D	S			E			N
		1-2x	3-4x	5-6x				
<b>CEREAIS</b>	Pães	x					<i>Bisnaguinha, forma</i>	
	Arroz			x				
	Massa		x				Macarrão	
	Biscoito recheado					X		
	Biscoito salgado			x			Água e sal	
	Biscoito doce					X		
Bolos					X			
<b>VEGETAIS</b>	Verduras		x				Alface, couve-flor	
	Legumes			x			Cenoura, mandioquinha	
	Batata / mandioca				x		Cozida	
<b>FRUTAS</b>	Maçã					X		
	Mamão		x					
	Banana	x						
	Laranja			x				
<b>LEITE</b>	Leite	x					Integral	
	Iogurte		X					
	Queijo					x		
	Requeijão					x		
<b>CARNES E OVOS</b>	Bovina		x				Refogada ou assada	
	Suína					x		
	Aves			X			Refogada ou assada	
	Peixes					x		
	Presunto					x		

	Miúdos					x		Coração de frango no espeto
	Embutidos					x		
	Ovos				x			Omelete
<b>ÓLEOS</b>	Óleo	x					Soja, girassol, oliva	
	Frituras					x		
	Margarina	x					Com sal	
	Maionese				x		Convencional	
<b>OUTROS</b>	Feijão				x		Roxinho, rosinha, preto	
	Doces		x				chocolate	
	Salgadinhos					x		
	Lanches					x		
	Açúcar					x		
	Adoçante	x					Sucralose	
<b>BEBIDAS</b>	Café	x					Café solúvel	
	Sucos naturais	x					Laranja, maracujá	Preparo caseiro
	Sucos artificiais	x					Uva, tangerina	Light em pó
	Refrigerantes		X				Light	

Quadro 4- Avaliação da dieta habitual da paciente segundo as porções dos grupos do Guia Alimentar da População Brasileira (Brasil, 2006).

<b>Grupos de Alimentos</b>	<b>Consumo diário de porções</b>	<b>Recomendação diária de porções</b>
Arroz, pão, massa, batata	8	6
Legumes e verduras	2	3
Frutas	2	3
Feijão	0-1	1
Leite, queijo, iogurte	2	3
Carnes e ovos	1-2	1
Açúcares e doces	1-2	1

Óleos e gorduras	2	1
------------------	---	---

### Avaliação da Dieta Atual

A avaliação quantitativa da dieta está apresentada nos Quadros 5 e 6.

Quadro 5. Avaliação do consumo de vitaminas e minerais e comparação com as recomendações atuais.

Nutrientes	Ingestão diária do paciente	Recomendação
Cálcio (mg)	684,9	1200
Ferro (mg)	12,07	8
Fibras (g)	12,36	30
Colesterol (mg)	129,3	<300
Sódio (mg)	2086,47	1200
Fósforo (mg)	405,21	700
Potássio (mg)	1636,71	4700
Folato	340	400
Vitamina B1 (mg)	0,53	1,2
Vitamina B2 (mg)	0,69	1,3
Vitamina B6 (mg)	0,91	1,7
Vitamina C (mg)	163,23	75
Vitamina A (µg RE)	1911,91	700

\*Fonte: Institute of Medicine – Dietary Reference Intakes, 2000.

Quadro 6- Avaliação do consumo de energia e macronutrientes, e comparação com as recomendações atuais<sup>1</sup>

Nutriente	Ingestão diária (Kcal)	Ingestão diária (%)	Recomendação
<b>Energia</b>	1135,03	—	1649,63
<b>Proteína</b>	155,49	13,7	15%
<b>Carboidrato</b>	740,61	64,25	60%
<b>Lipídio</b>	257,42	22,68	Aproximadamente 25%

<sup>1</sup> IOM, 2002:  $EER = 622 - (9,53 \times idade \text{ [anos]}) + PA \times (15,91 \times peso \text{ [Kg]} + 539,6 \times altura \text{ [m]})$

### AVALIAÇÃO DA DIETA

O paciente consome apenas 69% das suas necessidades energéticas, propiciando a perda de peso. De acordo com a avaliação de macronutrientes, deve-se favorecer o consumo de proteínas e ácidos graxos monoinsaturados. No recordatório alimentar, observou-se que a dieta pastosa é insuficiente em termos de fornecimento de nutrientes. Observa-se deficiência principalmente na ingestão de cálcio, potássio e vitaminas A e C, B1, B2, B6, folato e fibras.

### TERAPIA NUTRICIONAL

#### Objetivos da Terapia Nutricional

A terapia nutricional tem como principal objetivo minimizar os danos provocados pela baixa ingestão de nutrientes. Ademais, alguns objetivos adicionais são:

1. Buscar o peso corporal adequado (IMC entre 23 e 28Kg/m<sup>2</sup>);
2. Garantir a oferta de nutrientes de forma equilibrada e de acordo com as necessidades nutricionais;
3. Minimizar o processo inflamatório proveniente da dieta não adequada;
4. Buscar o controle dos parâmetros glicêmicos e lipidêmicos.

#### Orientações gerais

O paciente (na presença da cuidadora) foi orientado a seguir a recomendação da OMS de ingestão de pelo menos 5 porções de frutas, verduras e legumes; foi ainda orientado que se estimulasse ao máximo a ingestão de alimentos inteiros, e não somente na forma pastosa. Há necessidade de estimular o consumo de alimentos em diferentes consistências, cores e texturas. Essa

orientação é importante para que sejam desaceleradas as perdas relacionadas à mastigação e deglutição. Além disso, foi orientada uma melhor distribuição de alimentos ricos em proteína, durante todas as refeições.

### Prescrição dietética

Para elaboração do cardápio, foram mantidos alguns alimentos pastosos, porém foi reforçada a necessidade de alimentos sólidos. Na última refeição do dia foi indicada uma fonte de proteínas, para estimular os mecanismos hormonais relacionados à síntese de proteínas, reduzindo assim o risco de fragilidade.

### Exemplo de cardápio: 1700 kcal

REFEIÇÃO	ALIMENTOS	QUANTIDADE
<b>Café da manhã</b> (9h)	Leite semidesnatado Café de infusão Pão de forma <i>integral</i> Queijo minas 1 fruta	1 copo grande (240mL) 1 xícara (60mL) 2 fatias (50g) 1 fatia grande unidade
<b>Almoço</b> (12h)	Salada de folhas verdes, temperada c/ azeite, limão, sal Arroz Feijão Carne moída refogada Couve-flor picada e refogada 1 fruta picada	Á vontade 4 colheres (sopa) 2 colheres (sopa) 2 colheres de sopa 3 flores 1 fatia média 1 unidade
<b>Lanche da tarde</b> (15h)	Iogurte in natura batido com uma fruta Farelo de aveia Farinha de linhaça	1 pote (200mL) 1 colher (sopa) 1 colher (sobremesa)
<b>Jantar</b> (18h30)	Sopa de legumes, frango desfiado e arroz Salada de frutas	1 prato cheio (350g) 1 pote (120g)
<b>Ceia</b> (21h00)	Chá de ervas sem açúcar Queijo fresco	1 xícara grande 1 fatia grande

## **Continuidade do atendimento nutricional**

Ao primeiro retorno em um mês, ainda se observou dificuldade de adaptação à dieta mais sólida, porém com algum sucesso nesse sentido.

Paciente retornou pela segunda vez, dois meses depois, posteriormente à consulta com dentista, onde realizou manutenção na prótese dentária e relatou melhora na mastigação. Relatou ingestão de frutas macias como banana e mamão e a introdução de farelo de aveia, queijo branco e iogurte na dieta. Porém continuou resistente ao consumo de líquidos. Foi novamente orientado sobre a importância do consumo de água.

### **Comentários Finais**

O acompanhamento da dieta em DA é bastante complexo, tendo em vista a evolução da doença. De uma forma geral, desde os estágios iniciais da doença, deve-se procurar manter o fornecimento de uma dieta saudável, equilibrada em nutrientes, e deve-se ainda preservar ao máximo a ingestão de alimentos sólidos, respeitando as condições fisiológicas do paciente.

É importante ainda tentar preservar o ato do paciente se alimentar juntamente com os demais membros da família, de forma a estimular a memória e a afetividade.

### **Bibliografia Consultada**

Barnard ND, Bush AL, Ceccarelli A, Cooper J, de Jager CA, Erickson KI, Fraser G, Kesler S, Levin SM, Lucey B, Morris MC, Squitri R. Dietary and lifestyle guidelines for the prevention of Alzheimer's disease. *Neurobiol Aging* 2014; 35 suppl 2: S74-8.

Belmin J. Expert Panel and organization committee (2007). Practical guidelines for the diagnosis and management of weight loss in AD: a consensus. *J Nutr Health Aging* 2007; 11: 33-37

Bischof GN & Park DC. Obesity and aging: consequences for cognition, brain structure and brain function. *Psychosomatic medicine* 2015;77: 697-709

BRASIL, MINISTÉRIO DA SAÚDE: Guia Alimentar para População Brasileira promovendo a alimentação saudável. Normas e manuais técnicos: Brasília, 2006.

Cole GM, Ma QL, Frautschy SA. Dietary fatty acids and the aging brain. *Nutr Rev.* 2010;68 Suppl 2:S102-11.

Daradkek G, Essa MM, Al-Adawi SS, Koshy RP, Al-Asmi A, Waly MI. Nutritional status and cognitive impairment in elderly. *Pak J Biol Sci.* 2014;17(10):1098-105.

Droogsma E, van Asselt D, De Deyn PP. Weight loss and undernutrition in community-dwelling patients with Alzheimer's dementia: from population based studies to clinical management. *Z Gerontol Geriatr*. 2015;48(4):318-24.

Droogsma E, van Asselt D, Scholzel-Dorenbos CJ, van Steijn JH, van Walderveen PE, van der Hooft CS. Nutritional status of community-dwelling elderly with newly diagnosed Alzheimer's disease: prevalence of malnutrition and the relation of various factors to nutritional status. *J Nutr Health Aging*. 2013;17(7):606-10.

Gómez-Pinilla F. Brain foods: the effects of nutrients on brain function. *Nat Rev Neurosci*. 2008;9(7):568-78.

Guerin O, Soto ME, Brocker P, Robert PH, Benoit M, Vellas B, REAL FR Group. Nutritional status assessment during Alzheimer's disease: results after one year (the REAL French Study Group). *J Nutr Health Aging*. 2005;9(2):81-4.

Haneka MT, Carlson MJ, El Khoury J, et al. Neuroinflammation in Alzheimer's disease. *Lancet Neurol* 2015; 14(4): 388-405.

IOM (Institute of Medicine). Dietary reference intakes for energy, carbohydrate, fiber, fat, fatty acids, cholesterol, protein and aminoacids. Washington, D.C., National Academy Press, 2002.

Isaia G, Mondino S, Germinara C, Cappa G, Aimonino-Ricauda N, Bo M, Isaia GC, Nobili G, Massaia M. Malnutrition in an elderly demented population living at home. *Arch Gerontol Geriatr*. 2011;53(3):249-51.

Lebrão ML, Duarte YAO. O projeto SABE no município de São Paulo: uma abordagem inicial. Brasília: Organização Mundial da Saúde; 2001.

Logan AC, Jacka FN. Nutritional psychiatry research: an emerging discipline and its intersection with global urbanization, environmental challenges and the evolutionary mismatch. *Journal of Physiological Anthropology* 2014;33:22-38.

Morley JE. Dementia: Does vitamin D modulate cognition? *Nat Rev Neurol*. 2014;10(11):613-4.

Mosconi L, Murray J, Tsui WH, Li Y, Davies M, Williams S, Pirraglia E, Spector N, Osorio RS, Glodzik L, McHugh P, de Leon MJ. Mediterranean Diet and Magnetic Resonance Imaging-Assessed Brain Atrophy in Cognitively Normal Individuals at Risk for Alzheimer's Disease. *J Prev Alzheimers Dis*. 2014;1(1):23-32.

Razay G, Vreugdenhil A, Wilcock G. Obesity, abdominal obesity and Alzheimer's Disease. *Dement Geriatr Cogn Disord* 2006; 22:173-6

Selhub J et al. B vitamins and the aging brain. *Nutr Rev* 2010;68(suppl 2): S112-OS118.

Spaccavento, S; Del Prete, M; Craca, A; Fiore, P. Influence of nutritional status on cognitive, functional and neuropsychiatric deficits in Alzheimer's disease. *Arch Gerontol Geriatrics* 2009; (48) 3: 356–360.

Vellas B, Lauque S, Gillete-Guyonnet S, Andrieu S, Cortes F, Nourhashémi F et al. Impact of nutritional status on the evolution of Alzheimer's disease and on response to acetylcholinesterase inhibitor treatment. *J Nutr Health Aging*. 2005;9(2):75-80.

Williams RJ, Spencer JP. Flavonoids, cognition, and dementia: actions, mechanisms, and potential therapeutic utility for Alzheimer disease. *Free Radic Biol Med.* 2012;52(1):35-45.