

## ARTIGO ORIGINAL

**Efeitos da suplementação de ômega 3, magnésio e vitamina B12 no estado mental em idosos com Alzheimer: um estudo transversal**

*Effects of omega 3, magnesium and vitamin B12 supplementation on mental status in elderly people with Alzheimer's: a cross-sectional study*

Ana Paula Gomes da Cunha<sup>1</sup>, Layane Santos Solano<sup>1</sup>, Adolfo Marcito Campos de Oliveira<sup>2</sup>, Danilo Carvalho Oliveira<sup>3</sup>, Odara Maria de Sousa Sá<sup>4</sup>

<sup>1</sup>Centro Universitário Santo Agostinho (UNIFSA), Teresina, PI, Brasil

<sup>2</sup>Escola Municipal de educação Profissional e Saúde Pública Professor Makiguti, São Paulo, SP, Brasil

<sup>3</sup>Centro Universitário de Adamantina (UNIFAI), Secretaria Municipal de Saúde de Americana, Americana, SP, Brasil

<sup>4</sup>Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo (USP), São Paulo, SP, Brasil

Recebido: 5 de setembro de 2024; Aceito: 14 de outubro de 2024.

**Correspondência:** Danilo Carvalho Oliveira, [daniлоfronteiras@gmail.com](mailto:daniлоfronteiras@gmail.com)

Como citar

Cunha APG, Solano LS, Oliveira AMC, Oliveira DC, Sá OMS. Efeitos da suplementação de ômega 3, magnésio e vitamina B12 no estado mental em idosos com Alzheimer: um estudo transversal. Nutr Bras. 2024;23(4):1134-1141. doi:[10.62827/nb.v23i4.3033](https://doi.org/10.62827/nb.v23i4.3033)

## Resumo

**Objetivo:** Avaliou-se os efeitos da suplementação de ômega 3, magnésio e vitamina B12 no estado mental de idosos com Alzheimer. **Métodos:** Estudo transversal e aprovado pelo comitê de ética e pesquisa da CONEP/Plataforma Brasil (N°2.423.431). A avaliação do estado mental foi realizada pelo Miniexame do Estado Mental (MMSE); após o diagnóstico iniciou-se a suplementação de ômega 3 (500mg de DHA), magnésio, 400 mg e vitamina B12 (500µg) no período de 90 dias, reavaliados a cada 30 dias. Foram avaliados 8 idosos, divididos em 02 grupos: Controle (N= 4, não suplementados) e suplementado (N=4, suplementados). **Resultados:** Verificou-se que os idosos com Alzheimer apresentavam redução do estado mental no período inicial, posteriormente a suplementação nutricional houve aumento significativo do estado mental comparado com período inicial (p-valor ≤ 0,05). O grupo suplementado apresentou aumento na pontuação dos parâmetros orientação e evocação

do MMSE ao longo do tempo ( $p$ -valor  $\leq 0,05$ ). **Conclusão:** Os idosos com Alzheimer desse estudo suplementado com ômega-3, magnésio e vitamina B12 apresentaram melhora no estado mental no período de suplementação nutricional. No entanto são necessárias mais pesquisas com um número maior acerca desse tema para uma comprovação dessa efetividade.

**Palavras-chave:** Estado mental; ácido alfa-çinolênico; Magnésio; vitamina B12; doença de alzheimer.

## Abstract

**Objective:** The effects of omega-3, magnesium, and vitamin B12 supplementation on the mental state of elderly individuals with Alzheimer's were evaluated. **Methods:** A cross-sectional study was approved by the Ethics and Research Committee of CONEP/Plataforma Brasil (N°2.423.431). The mental state was assessed using the Mini-Mental State Examination (MMSE). After the diagnosis, supplementation of omega-3 (500mg DHA), magnesium (400 mg), and vitamin B12 (500µg) was initiated for 90 days, with re-evaluations every 30 days. Eight elderly individuals were evaluated, divided into two groups: Control (N=4, non-supplemented) and Supplemented (N=4, supplemented). **Results:** It was found that elderly individuals with Alzheimer's showed a reduction in mental state at the initial period. After nutritional supplementation, there was a significant increase in mental state compared to the initial period ( $p$ -value  $\leq 0.05$ ). The supplemented group showed an increase in the MMSE orientation and recall parameters over time ( $p$ -value  $\leq 0.05$ ). **Conclusion:** The elderly individuals with Alzheimer's in this study who were supplemented with omega-3, magnesium, and vitamin B12 showed improvement in their mental state during the supplementation period. However, more research with a larger sample size is needed to confirm the effectiveness of this supplementation.

**Keywords:** Mental state; alpha-linolenic acid; magnesium; vitamin B12; alzheimer's disease.

## Introdução

A Doença de Alzheimer é uma condição neurodegenerativa progressiva que afeta milhões de idosos em todo o mundo, resultando em redução significativa da função cognitiva, física e funcional. O impacto no estado mental dos pacientes é profundo, envolvendo desde a perda de memória até mudanças no comportamento e na capacidade de raciocínio. Dada a complexidade da doença, torna-se essencial explorar intervenções que possam mitigar os efeitos adversos no estado mental e, por consequência, melhorar a qualidade de vida desses indivíduos [1,2,3].

O estado mental refere-se à condição cognitiva geral de um indivíduo, abrangendo memória,

atenção, orientação, linguagem e habilidades de resolução de problemas. Pacientes com Alzheimer frequentemente apresentam comprometimentos severos nessas áreas, o que agrava a progressão da doença e compromete sua independência. Por esse motivo, o monitoramento e a manutenção de um estado mental saudável em pacientes com Alzheimer são de extrema importância [2,3].

Estudos recentes têm sugerido que a nutrição pode desempenhar um papel crucial na manutenção e até mesmo na potencial melhora da saúde cognitiva e do estado mental [4,5,6]. Nutrientes como ômega-3, magnésio e vitamina B12 têm sido associados a benefícios neurológicos diversos. O ômega-3,

especialmente o ácido docosa-hexaenoico (DHA), é um componente vital das membranas neuronais e tem demonstrado propriedades anti-inflamatórias e neuroprotetoras. O DHA é um ácido graxo poli-insaturado que contribui para a integridade estrutural dos neurônios, além de regular a função sináptica, essencial para o aprendizado e a memória [7].

O magnésio, por sua vez, é crucial para o funcionamento neuronal adequado, participando de inúmeras reações enzimáticas no cérebro, incluindo a modulação dos receptores de glutamato, o principal neurotransmissor excitatório no sistema nervoso central. O magnésio também está envolvido na estabilização das membranas neuronais, na redução do estresse oxidativo e na melhora do fluxo sanguíneo cerebral, aspectos importantes na manutenção da saúde cognitiva [8].

## Métodos

O estudo foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa (CEP)/CONEP (N° 2.423.431) e conduzido de acordo com a Declaração de Helsinque. Realizou-se estudo transversal em instituições filantrópicas de Teresina – PI. Avaliaram-se 8 idosos com Alzheimer, divididos em dois grupos: Controle (N=4, não suplementados) e suplementado (N=4, suplementados com ômega 3, magnésio e vitamina B12) por período de 3 meses. Os critérios de inclusão foram diagnósticos clínicos de doença de Alzheimer, boa dicção e deglutição dos idosos. Os critérios de exclusão foram idosos em estágio terminal de Alzheimer e aqueles com afasia.

O rastreio cognitivo foi feito pelo Mini exame do Estado Mental (MMSE), que inclui orientação, retenção, atenção, cálculo, evocação, linguagem e habilidade construtiva. A pontuação possível varia até 30 pontos, classificada conforme a escolaridade do idoso. Foram coletadas informações sobre as

A vitamina B12 desempenha um papel igualmente importante, sendo fundamental para a síntese de neurotransmissores e para a manutenção da integridade da bainha de mielina, a camada que isola e protege os nervos. A deficiência de vitamina B12 tem sido associada a distúrbios cognitivos, depressão e degeneração do sistema nervoso central, todos os quais estão frequentemente presentes em pacientes com Alzheimer [9,10].

Com base nesses aspectos, este estudo tem como objetivo avaliar, em um único momento, os efeitos da suplementação de ômega-3, magnésio e vitamina B12 no estado mental de idosos diagnosticados com Alzheimer, buscando identificar potenciais benefícios dessas intervenções nutricionais na cognição e na qualidade de vida desses pacientes.

medicações fornecidas aos idosos, embora a interação droga-nutriente e o controle da dieta por meio de cardápio padrão não fossem objetivos do estudo.

Após o diagnóstico inicial do estado mental, foi prescrita e fornecida diariamente ao grupo suplementado os nutrientes ômega 3 (500mg de DHA) após o café da manhã e o jantar, magnésio (400mg) após o lanche da manhã e vitamina B12 (500µg) após o almoço, durante 90 dias, com reavaliações a cada 30 dias. Os dados foram processados no Excel 2010 e a análise estatística realizada nos softwares R e SPSS 20.0, incluindo uma análise descritiva das variáveis e aplicação dos testes aplicamos um teste t independente para comparar as pontuações do Mini-Mental State Examination (MMSE) entre o grupo suplementado e o grupo controle. E análise de variância de medidas repetidas (ANOVA) adotando-se um nível de significância de  $p < 0,005$ .

## Resultados

Identificou-se predominância do sexo feminino 62,5% (5) com média de idade de 85 anos, enquanto os homens, que representavam 37,5% (3) da amostra, tinham média de idade de  $87 \pm 8,31$  anos. Os idosos com doença de Alzheimer apresentaram peso  $59,75 \pm 17,85$  e altura  $1,38 \pm 0,52$  e IMC ( $\text{Kg}/\text{m}^2$ )  $27,25 \pm 5,82$ .

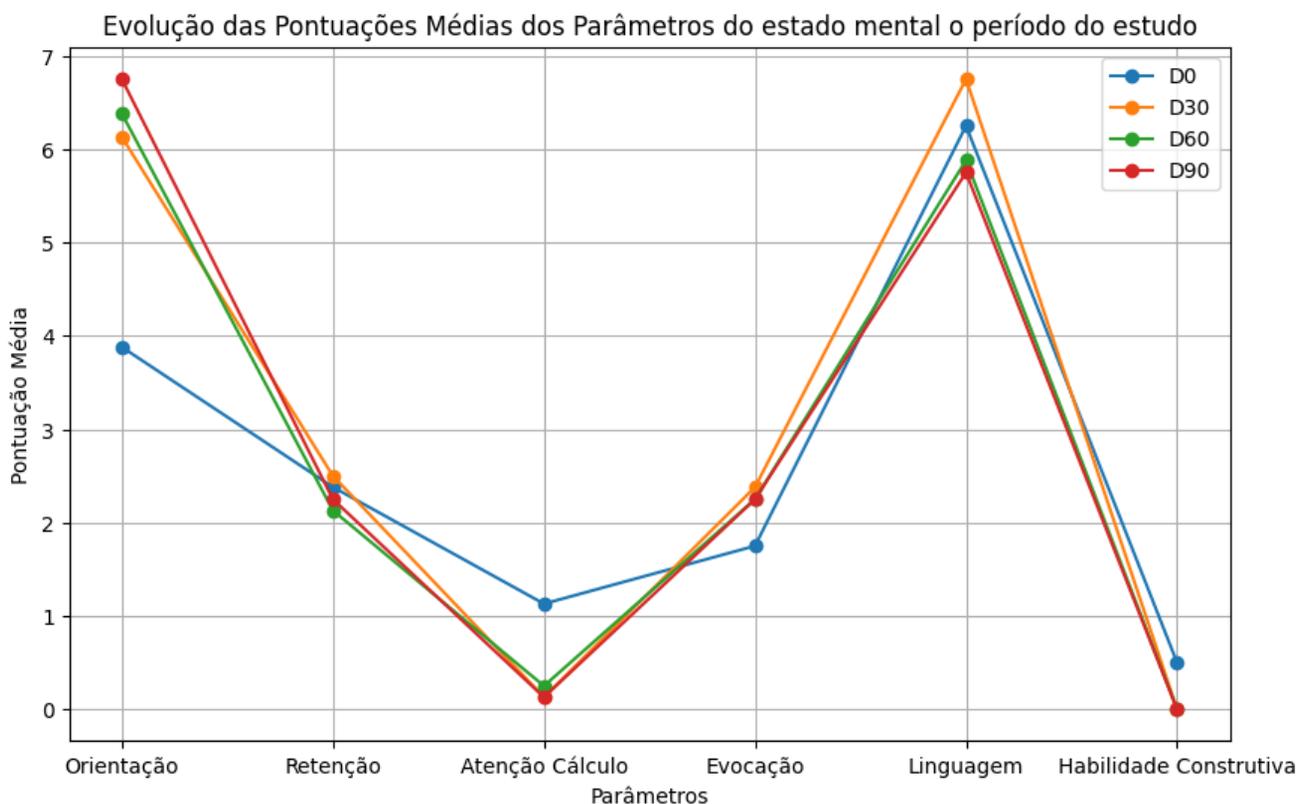
Em relação a MMSE, o grupo suplementado apresentou média de  $71 \pm 12,14$  pontos e grupo controle apresentaram  $61,6 \pm 8,48$  pontos. Observa-se diferença entre as pontuações do estado mental entre os grupos suplementados e controle é estatisticamente significativa em idosos com Alzheimer ( $p\text{-valor} = 0,046$ ). A Tabela 1 apresenta a média e o desvio padrão da pontuação do estado mental entre os grupos suplementado e controle.

**Tabela 1 - Pontuação do estado mental de idosos com Alzheimer na Análise intra Grupo Suplementado e controle**

Pontuação MMSE	Média ± Desvio Padrão
Inicial (D0)	52 ± 0,5
1 Avaliação (D30)	65 ± 0,5
2 Avaliação (D60)	78 ± 0,5
3 Avaliação (D90)	81 ± 0,5

Observa-se que houve diferença estatisticamente significativa ao longo do tempo de reavaliação (p-valor = 0.0001), indicando que o tempo de suplementação teve um impacto significativo nas pontuações do estado mental. Os resultados da ANOVA de medidas repetidas indicam que a suplementação com ômega-3, magnésio e vitamina B12 teve um impacto significativo nos parâmetros cognitivos avaliados em idosos com Alzheimer. As diferenças significativas observadas ao longo do tempo sugerem que a suplementação contribuiu para melhorias na orientação e evocação, enquanto outros parâmetros como atenção cálculo e linguagem mostraram variações menores.

**Gráfico 1 – Avaliação das médias dos parâmetros MMES de idosos com Alzheimer durante o período do estudo**



Dia 0 (D0), Dia 30 (D30), Dia 60(D60), Dia 90 (D90).

\*\* 0,045 diferença estatisticamente significativa a um nível de significância de 5% ( $p < 0,05$ ).

O gráfico 1 ilustra a evolução das pontuações médias dos parâmetros de estado mental dos idosos com Alzheimer ao longo do 112 estudo, período de suplementação nutricional, observando-se aumento significativo nas pontuações dos parâmetros de orientação e evocação após a suplementação nutricional com ômega-3, magnésio e vitamina B12.

Em “Orientação”, a pontuação aumentou de 3,88 no diagnóstico inicial para 6,75 no dia 90, indicando uma melhoria significativa ( $p < 0,05$ ). Evocação apresentou um aumento de 1,75 no início para 2,25 no dia 90. Esses resultados sugerem que a suplementação teve um efeito positivo principalmente na orientação e evocação dos pacientes.

## Discussão

Este estudo sugere que a suplementação com ômega-3, magnésio e vitamina B12 teve um impacto positivo no estado mental dos idosos com Alzheimer, sendo especialmente significativa nos parâmetros de orientação e evocação, que mostraram melhorias notáveis ao longo do período

de suplementação, medido pelo Mini Exame do Estado Mental (MMSE). Esses achados reforçam a hipótese de que a suplementação nutricional pode exercer um papel benéfico na melhora do estado mental em pacientes com doença de Alzheimer. No entanto, para confirmar esses resultados, são

necessárias mais pesquisas que abordem melhor a dose, o tempo de suplementação e seus efeitos a longo prazo.

A orientação foi um dos parâmetros que demonstrou melhora significativa, com um aumento de 3,88 no diagnóstico inicial para 6,75 no dia 90. Este resultado está em concordância com estudos anteriores, que mostram que os ácidos graxos ômega-3, particularmente o DHA, desempenham um papel crucial na manutenção da função cognitiva e na neuroproteção [11]. Dangour et al. (2010) relataram que a suplementação com ômega-3 pode melhorar a função cognitiva em idosos [12]. Além disso, Barberger-Gateau et al. (2007) observaram que uma dieta rica em ácidos graxos ômega-3 está associada a um menor risco de demência e declínio cognitivo [13].

A evocação também apresentou melhora significativa, evoluindo de 1,75 no início para 2,25 no dia 90. A vitamina B12 é conhecida por seu papel essencial na manutenção da saúde do sistema nervoso, e sua deficiência está frequentemente associada a problemas cognitivos e demência [14]. Smith et al. (2010) mostraram que a suplementação com vitamina B12 pode retardar o declínio cognitivo em pessoas idosas com deficiência dessa vitamina [15]. Isso sugere que a suplementação com vitamina B12 pode ter contribuído para as melhorias observadas na evocação.

Os resultados deste estudo são consistentes com a literatura existente, que sugere que a suplementação com nutrientes específicos pode melhorar certos aspectos da função cognitiva em idosos. Chiu et al. (2008) relataram que a suplementação com ômega-3 pode melhorar a função cognitiva em pacientes com Alzheimer e comprometimento cognitivo leve [16]. Barbagallo e Dominguez (2010) destacaram a importância do magnésio na função cognitiva e na neuroproteção [17].

Os resultados deste estudo são promissores porém este estudo apresenta limitações que devem ser consideradas. Primeiramente, o tamanho da amostra, apenas 8 pacientes divididos igualmente em dois grupos (suplementado e controle), o que limita a generalização dos resultados. Estudos com amostras maiores são necessários para validar esses achados e garantir maior robustez estatística. Além disso, o tempo de intervenção foi limitado a 90 dias, com reavaliações a cada 30 dias. Embora esse período tenha sido suficiente para observar algumas melhorias, acompanhamento mais longo poderia fornecer dados mais precisos sobre os efeitos contínuos da suplementação nutricional. Estudos futuros devem considerar intervenções de longa duração para avaliar a manutenção dos benefícios cognitivos ao longo do tempo. Outra limitação importante é a avaliação única do estado mental utilizando o MMSE. Embora seja uma ferramenta amplamente utilizada, ela tem limitações, especialmente em estágios mais avançados da demência. A inclusão de outras ferramentas de avaliação cognitiva, bem como a análise de biomarcadores, poderia fornecer uma visão mais abrangente dos efeitos da suplementação nutricional em pacientes com Alzheimer.

Por fim, a precisão das dosagens e a resposta individual dos pacientes à suplementação também devem ser melhor investigadas em estudos futuros, uma vez que fatores como absorção de nutrientes e interações com outros medicamentos podem influenciar os resultados. Apesar das limitações mencionadas, este estudo fornece uma base inicial para investigações futuras sobre o impacto da suplementação nutricional no estado mental de pacientes com Alzheimer, sugerindo a necessidade de mais estudos com maior número de participantes e acompanhamento prolongado.

## Conclusão

A suplementação com ômega-3, magnésio e vitamina B12 pode ter efeitos benéficos em certos parâmetros cognitivos, especialmente na orientação e evocação, em idosos com Alzheimer. No entanto, mais pesquisas são necessárias para confirmar esses resultados e entender melhor os mecanismos subjacentes a essas melhorias. Estudos futuros devem considerar amostras maiores e períodos de suplementação mais longos para avaliar o impacto total da suplementação nutricional na função cognitiva em pacientes com Alzheimer.

### Conflitos de interesse

Os autores declaram não haver conflitos de interesse de qualquer natureza.

### Fontes de financiamento

Financiamento próprio.

### Contribuição dos autores

*Concepção e desenho da pesquisa:* Sá OMS, Cunha APG, Solano LS; *Coleta de dados:* Sá OMS, Cunha APG, Solano LS; *Análise e interpretação dos dados:* Sá OMS, Cunha APG, Solano LS; *Redação do manuscrito:* Sá OMS, Cunha APG, Solano LS; *Revisão crítica do manuscrito quanto ao conteúdo intelectual importante:* Oliveira DC, Sá OMS, Oliveira AMC.

## Referências

1. Morris MC, Evans DA, Tangney CC, et al. Dietary copper and high saturated and trans fat intakes associated with cognitive decline. *Arch Neurol*. 2006;63(8):1085-1088.
2. Dangour AD, Allen E, Elbourne D, et al. Effect of 2-y n-3 long-chain polyunsaturated fatty acid supplementation on cognitive function in older people: a randomized, double-blind, controlled trial. *Am J Clin Nutr*. 2010;91(6):1725-1732.
3. Barberger-Gateau P, Raffaitin C, Letenneur L, et al. Dietary patterns and risk of dementia: the Three-City cohort study. *Neurology*. 2007;69(20):1921-1930.
4. Praticò D, Trojanowski JQ. Inflammatory hypotheses: novel mechanisms of Alzheimer's neurodegeneration and new therapeutic targets? *Neurobiol Aging*. 2000;21(3):441-445.
5. Barberger-Gateau P, Raffaitin C, Letenneur L, Berr C, Tzourio C, Dartigues JF, Alperovitch A. Dietary patterns and risk of dementia: the Three-City cohort study. *Neurology*. 2007;69(20):1921-1930.
6. Cole GM, Ma QL, Frautschy SA. Omega-3 fatty acids and dementia. *Prostaglandins Leukot Essent Fatty Acids*. 2009;81(2-3):213-221.
7. Wurtman RJ, Cansev M, Sakamoto T, Ulus IH. Use of phosphatide precursors to promote synaptogenesis. *Annu Rev Nutr*. 2009;29:59-87
8. Barbagallo M, Dominguez LJ, Galioto A, Pineo A, Belvedere M, Grisanti MR. Role of magnesium in insulin action, diabetes and cardio-metabolic syndrome X. *Mol Aspects Med*. 2011;24(1-3):39-52.
9. Miller JW, Garrod MG, Allen LH, Haan MN, Green R. Metabolic evidence of vitamin B-12 deficiency, including high homocysteine and methylmalonic acid concentrations, in elderly Latino immigrants. *Am J Clin Nutr*. 2009;89(1):102-108.
10. Smith AD, Smith SM, De Jager CA, Whitbread P, Johnston C, Agacinski G, et al. Homocysteine-lowering by B vitamins slows the rate of accelerated brain atrophy in mild cognitive impairment: a randomized controlled trial. *PLoS One*. 2010;5(9)