



ALICE DIAS DA SILVA

**DESEMPENHO COGNITIVO EM INDIVÍDUOS COM
DIABETES TIPO 2: IMPACTO DOS FATORES INFLUENTES
NO STATUS DE VITAMINA D**

**LAVRAS-MG
2023**

ALICE DIAS DA SILVA

**DESEMPENHO COGNITIVO EM INDIVÍDUOS COM DIABETES TIPO 2:
IMPACTO DOS FATORES INFLUENTES NO STATUS DE VITAMINA D**

Dissertação apresentada à
Universidade Federal de Lavras,
como parte das exigências do
Programa de Pós-Graduação em
Nutrição e saúde, para a obtenção
do título de Mestre.

Prof.^a Dra. Laura Cristina Jardim Porto Pimenta
Orientadora

Prof.^a Dra. Júnia Maria Geraldo Gomes
Coorientadora

LAVRAS-MG

2023

Ficha catalográfica elaborada pelo Sistema de Geração de Ficha Catalográfica da Biblioteca
Universitária da UFLA, com dados informados pelo(a) próprio(a) autor(a).

da Silva, Alice Dias.

Desempenho Cognitivo em indivíduos com Diabetes Mellitus
tipo 2: impacto dos fatores influentes no status de vitamina D /
Alice Dias da Silva. - 2022.

71 p.

Orientador(a): Laura Cristina Jardim Porto Pimenta.

Coorientador(a): Júnia Maria Geraldo Gomes.

Dissertação (mestrado acadêmico) - Universidade Federal de
Lavras, 2022.

Bibliografia.

1. Diabetes Mellitus tipo 2. 2. Vitamina D. 3. Desempenho
Cognitivo. I. Pimenta, Laura Cristina Jardim Porto. II. Gomes, Júnia
Maria Geraldo. III. Título.

ALICE DIAS DA SILVA

**DESEMPENHO COGNITIVO EM INDIVÍDUOS COM DIABETES TIPO 2:
IMPACTO DOS FATORES INFLUENTES NO STATUS DE VITAMINA D**

**COGNITIVE PERFORMANCE IN INDIVIDUALS WITH TYPE 2 DIABETES:
IMPACT OF INFLUENTIAL FACTORS ON VITAMIN D STATUS**

Dissertação apresentada à
Universidade Federal de Lavras,
como parte das exigências do
Programa de Pós-Graduação em
Nutrição e saúde, para a obtenção
do título de Mestre.

APROVADA EM 29 DE NOVEMBRO DE 2022.
Dra. Laura Cristina Jardim Porto Pimenta UFLA
Dr. Rodrigo Ferreira de Moura UFLA
Dra. Olívia Gonçalves Leão Coelho UFV

Prof.^a Dra. Laura Cristina Jardim Porto Pimenta
Orientadora

Prof.^a Dra. Júnia Maria Geraldo Gomes
Coorientadora

**LAVRAS-MG
2023**

RESUMO

O Diabetes mellitus (DM) é um problema de saúde pública em franco aumento e a deficiência de vitamina D vem sendo associada ao progresso da enfermidade. Como vários estudos epidemiológicos longitudinais nas últimas décadas têm relacionado o DM com risco aumentado de comprometimento cognitivo (particularmente o DM tipo 2 (DM2)), o presente estudo objetivou avaliar os fatores influentes no status de vitamina D e a relação com o estado cognitivo de indivíduos com DM2, no município de Barbacena – MG. Trata-se de um estudo caso-controle, envolvendo a população urbana de Barbacena-MG, diagnosticados ou não com DM2, de ambos os gêneros, com idade acima de 45 anos. Foram coletados dados socioeconômicos, antropométricos (índice de massa corporal (IMC), circunferência da cintura (CC), circunferência da panturrilha (CP), relação cintura-estatura (RCE)), questionário de frequência alimentar (QFA), fatores associados ao status de vitamina D (exposição solar, fototipo da pele e suplementação de vitamina D) e avaliação cognitiva por meio do mini exame do estado mental (MMSE). Participaram da pesquisa 232 indivíduos categorizados em controle (n=138) e com DM2 (n= 94) e subdivididos em adultos (n=101) e idosos (n=131) (79,2% adultos e 67,9% idosos do sexo feminino). Os idosos com DM2 tiveram menor frequência de solteiros (p= 0,028), maior frequência na escolaridade sem instrução ou com inicial incompleto ((p= 0,030). Não houve diferenças estatísticas nos parâmetros antropométricos e fototipo da pele. Adultos com DM2 praticavam menos atividade física ao sol (p=0,034) e faziam menor uso de protetor solar (p=0,005). Adultos sem diabetes faziam mais uso de protetor solar (p=0,001) no rosto (p=0,012). Uma parcela expressiva da população em geral possuía 1 a 4 anos de estudo, e nesse nível de escolaridade observou-se uma prevalência considerável de indivíduos com comprometimento cognitivo (64,8%). O cluster 1 (menor status de vitamina D) obteve maior percentual de indivíduos com DM2 com comprometimento cognitivo, na escolaridade 1 a 4 anos (p=0,007). O cluster 2 (maior status de vitamina D) obteve mais indivíduos sem instrução ou inicial incompleto (com DM2: p=0,019; controle: p=0,007). Os alimentos fonte de vitamina D foram consumidos em baixa frequência. Nosso estudo sugere que o baixo status de vitamina D pode ter influenciado o estado cognitivo particularmente no grupo com DM2.

Palavras-chave: Diabetes mellitus tipo 2. Disfunção Cognitiva. Mini-Exame do Estado Mental. Colecalciferol. Deficiência de Vitamina D.

ABSTRACT

Diabetes mellitus (DM) is a rapidly increasing public health problem and vitamin D deficiency has been associated with the progression of the disease. As several longitudinal epidemiological studies in recent decades have linked DM with an increased risk of cognitive impairment (particularly type 2 DM (DM2)), the present study aimed to assess the factors influencing vitamin D status and the relationship with cognitive status of individuals with DM2, in the municipality of Barbacena - MG. This is a case-control study, involving the urban population of Barbacena-MG, diagnosed or not with DM2, of both genders, aged over 45 years. Socioeconomic and anthropometric data (body mass index (BMI), waist circumference (WC), calf circumference (LC), waist-to-height ratio (WHR)), food frequency questionnaire (FFQ), factors associated with status were collected. of vitamin D (sun exposure, skin phototype and vitamin D supplementation) and cognitive assessment through the mini-mental state examination (MMSE). The participants were 232 individuals classified as control (n=138) and with DM2 (n=94) and subdivided into adults (n=101) and elderly (n=131) (79.2% adults and 67.9% elderly people from the women). Elderly people with DM2 had a lower frequency of singles (p= 0.028), higher frequency of schooling without education or with incomplete initial education ((p= 0.030). There were no statistical differences in anthropometric parameters and skin phototype. Adults with DM2 practiced less activity physical activity in the sun (p=0.034) and used less sunscreen (p=0.005). Adults without diabetes used more sunscreen (p=0.001) on their face (p=0.012). A significant portion of the general population had 1 to 4 years of study, and at this level of education there was a considerable prevalence of individuals with cognitive impairment (64.8%). Cluster 1 (lower vitamin D status) had a higher percentage of individuals with DM2 with impairment cognitive, in schooling 1 to 4 years (p=0.007). Cluster 2 (higher vitamin D status) had more individuals with no education or incomplete initial education (with DM2: p=0.019; control: p=0.007). Source foods of vitamin D were consumed in low frequency. Our study suggests that low vitamin D status may have influenced cognitive status particularly in the T2DM group.

Keywords: Diabetes mellitus type 2. Cognitive Dysfunction. Mini-Mental State Examination. Cholecalciferol. Vitamin D Deficiency.

LISTA DE FIGURAS

PRIMEIRA PARTE

Figura 1- Fluxograma de recrutamento e coleta de dados.....19

SEGUNDA PARTE

ARTIGO

Figura 1- Estado mental de acordo com o cluster em indivíduos controle e com DM2 de Barbacena, MG, Brasil.....68

Figura 2- Frequência alimentar no consumo de alimentos fonte de vitamina D de acordo com o cluster em indivíduos controle e com DM2 de Barbacena, MG, Brasil.....71

LISTA DE TABELAS

PRIMEIRA PARTE

Tabela 1- Classificação do fototipo da pele de acordo com o autorrelato dos participantes.....	20
--	----

SEGUNDA PARTE

ARTIGO

Tabela 1- Características socioeconômicas, dados antropométricos e estado nutricional de acordo com a faixa etária em indivíduos controle e com DM2.....	65
Tabela 2- Hábitos de exposição solar, suplementação de vitamina D e classificação do fototipo da pele de acordo com faixa etária em indivíduos controle e com DM2	67
Tabela 3- Estado mental de acordo com a faixa etária em indivíduos controle e com DM2....	68
Tabela suplementar 1- Classificação e pontos de corte dos parâmetros antropométricos dos indivíduos adultos e idosos.....	71

SUMÁRIO

	PRIMEIRA PARTE	9
1	INTRODUÇÃO	9
2	REFERENCIAL TEÓRICO	11
2.1	Diabetes Mellitus e estado cognitivo	11
2.2	Mecanismos da vitamina D na cognição e no DM	13
2.3	Fatores influentes no status de vitamina D	16
3	METODOLOGIA	17
3.1	Aspectos Éticos.....	17
3.2	Cálculo amostral	18
3.3	Crterios de incluso e exclusão.....	18
3.4	Coleta de dados	18
3.5	Avaliação clínico-nutricional dos participantes do estudo.....	19
3.5.1	Avaliação do fototipo da pele.....	20
3.5.2	Antropometria	21
3.5.3	Avaliação do estado cognitivo	21
3.5.4	Frequencia Alimentar	22
3.5.5	Análises estatísticas.....	22
4	CONCLUSÃO	23
	REFERÊNCIAS	24
	ANEXO 1	29
	ANEXO 2	36
	ANEXO 3	37
	APÊNDICE 1	39
	APÊNDICE 2	41
	SEGUNDA PARTE	44
	ARTIGO	44

PRIMEIRA PARTE

INTRODUÇÃO

O diabetes mellitus (DM) constitui um problema de saúde pública em crescente expansão em todos os países. Em 2021, a Federação Internacional de Diabetes estimou que 537 milhões de pessoas com idade entre 20 e 79 anos viviam com diabetes, e espera-se que aumente para 783 milhões em 2045 (IDF, 2021). Segundo dados da Sociedade Brasileira de Diabetes, o Brasil ocupa o 4º lugar entre os 10 países com maior número de indivíduos com diabetes e é o 5º país em número de pessoas com mais de 65 anos com diabetes (SBD, 2022).

O diabetes mellitus tipo 2 (DM2) corresponde a 90 a 95% de todos os casos de DM no mundo. Possui etiologia multifatorial e complexa, envolvendo componentes genético e ambiental. É uma doença caracterizada por resistência à insulina e deficiência relativa em sua produção, podendo ambos os fatores estarem presentes no momento do diagnóstico. Como é silenciosa, muitas vezes o diagnóstico se dá já na ocorrência de alguma complicação como por exemplo, doença cardiovascular, doença renal ou doença neurológica (ADA, 2022; SKYLER *et al.*, 2017).

O avançar da idade tem sido considerado condição independente para diminuição da tolerância à glicose e, conseqüentemente, para o desenvolvimento da DM em idosos (TANAKA *et al.*, 2011). Ao longo dos anos a população idosa vem sendo crescente no Brasil, e de acordo com o Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística, atualmente 10,49% da população brasileira são idosos e estima-se que até 2060, 25,49% da população brasileira seja idosa (IBGE,2022).

Dentre as complicações do diabetes, destaca-se o risco de disfunção cognitiva. A incidência de demência é 1,5 a 2,5 vezes maior em pessoas com diabetes que na população em geral, fato que pode estar implicado na inabilidade motora, devido ao comprometimento da atenção, da memória e de respostas protetoras, apraxia, desorientação espacial e deterioração das funções executivas e motoras (FERREIRA *et al.*, 2014).

Diversos fatores externos podem influenciar hábitos de vida que, juntamente com fatores biológicos, podem impactar no aparecimento e/ou agravamento do diabetes; dentre eles, fatores psicológicos, socioeconômicos, culturais e ambientais (acesso à alimentação de qualidade, infraestrutura para prática de exercício físico, acesso à informação e a serviços de saúde, etc.) podem influenciar padrões alimentares e de atividade física, além de outros hábitos, como o tabagismo por exemplo (SDB,2019). No contexto alimentar, estudos mostram que a

prevalência de inadequação de ingestão dietética de vitamina D é de 70 a 95% em adultos e idosos (ARAÚJO,2013; BISCHOFFOVA,2018; DIMAKOPULOS,2019). A vitamina D pode ser obtida através da ingestão de alimentos, exposição ao sol e suplementação (VANNUCCHI, H. *et al.*, 2009).

A deficiência de 25(OH)D vem sendo cada vez mais presente nos pacientes com diabetes (ALHUMAIDI, *et al.*, 2013; GRIZ, *et al.*, 2014; DING, *et al.*, 2017), sendo importante a sua investigação no consumo dietético diário e na exposição solar. Com o processo de envelhecimento, observa-se uma diminuição das concentrações séricas de 25(OH)D (PRINCE *et al.*, 2015; RESCIGNO *et al.*, 2017). Este dado está relacionado à capacidade reduzida da pele de sintetizar a provitamina D, baixa exposição solar, ingestão insuficiente de alimentos fonte, diminuição da absorção gastrointestinal e uso de medicamentos que interferem na absorção e no metabolismo da vitamina D (GUPTA *et al.*, 2019; WATCHARANON *et al.*, 2018).

Além das alterações no metabolismo da glicose, o declínio de 25(OH)D no sangue afeta negativamente os receptores neurais de vitamina D, a sinalização do fator de crescimento e a atividade neural (BALION, *et al.*, 2012). Pesquisas apontam que os níveis séricos de 25(OH)D estão inversamente associados ao comprometimento cognitivo, sugerindo que a vitamina D seja um potencial fator de proteção (BALION, *et al.*, 2012; ANNWEILER *et al.*, 2009). No entanto, os estudos com pessoas com diabetes ainda são escassos (CHEN, *et al.* 2014).

A investigação do declínio cognitivo no diabetes é de extrema importância, pois o estado mental influencia diretamente na qualidade de vida e no autocuidado da doença, como o uso correto de medicamentos, controle glicêmico, preparo de alimentação adequada e consultas médicas periódicas (VERMA *et al.*, 2021).O grande número de casos, o custo econômico e social associado ao DM2 e suas complicações são preocupantes, tornando necessária a implementação de ações que contribuam com o controle da doença, evitando sua progressão (ADA, 2022). Diante disso, o presente trabalho teve como objetivo investigar a possível relação entre os fatores influentes no status de vitamina D e o estado cognitivo de indivíduos com DM2, do município de Barbacena – MG.

2 REFERENCIAL TEÓRICO

2.1 Diabetes Mellitus e estado cognitivo

Diabetes Mellitus (DM) é uma condição séria e de longo prazo que consiste em um distúrbio metabólico caracterizado por hiperglicemia persistente, decorrente de deficiência na produção de insulina ou na sua ação, ou em ambos os mecanismos (SBD, 2022).

Há duas formas principais de diabetes, denominadas tipo 1 (DM1) e tipo 2 (DM2). O DM1 é doença autoimune, poligênica, decorrente de destruição das células β pancreáticas, ocasionando deficiência completa na produção de insulina. O DM2 trata-se de doença poligênica, com forte herança familiar, ainda não completamente esclarecida, cuja ocorrência tem contribuição significativa de fatores ambientais. Dentre eles, hábitos dietéticos e inatividade física que contribuem para a obesidade, destacam-se como os principais fatores de risco (SBD, 2022).

O diagnóstico laboratorial do DM pode ser realizado por meio de glicemia de jejum ($\geq 126\text{mg/dL}$), glicemia 2 horas após teste oral de tolerância à glicose (TOTG) ($\geq 200\text{mg/dL}$), hemoglobina glicada (HbA1c) ($\geq 6,5\%$) e glicemia casual ($\geq 200\text{ mg/dL}$ com sintomas inequívocos de hiperglicemia, como sede excessiva, boca seca, cansaço, perda de peso acentuada ($> 10\%$ do peso atual), visão embaçada, poliúria e fome excessiva) (ADA, 2022).

As complicações do DM são categorizadas como distúrbios microvasculares e macrovasculares, que resultam em retinopatia, nefropatia, neuropatia, doença coronariana, doença cerebrovascular e doença arterial periférica, dentre outros. O DM tem sido responsabilizado ainda, por contribuir para agravos, direta ou indiretamente, no sistema musculoesquelético, no sistema digestório, na função cognitiva e na saúde mental, além de ser associado a diversos tipos de câncer (ADA, 2022).

O DM é conhecido como um importante fator de risco para declínio cognitivo e demência (CHENG, 2012). Vários estudos têm demonstrado a existência de alterações cognitivas em pessoas com diabetes (STRACHAN, 2011; LAUNER *et al.*, 2011; SACHDEV, 2012; HUGENSCHIDT *et al.*, 2013).

Alguns estudos demonstraram que o DM está associado ao aumento no risco de alterações cognitivas, desde um declínio cognitivo leve até quadros demenciais, estabelecendo assim, um risco aumentado de demência entre indivíduos com diabetes (XU, *et al.*, 2009; BIESSELS *et al.*, 2006). Em comparação com pacientes sem diabetes, os pacientes diabéticos tiveram um risco aumentado em 39% para doença de Alzheimer e em 47% para demência (LU, 2009; WILETTE, 2015).

A relação entre obesidade, resistência à insulina, DM2 e distúrbios cognitivos levou a elaboração de um novo termo na comunidade científica: diabetes mellitus tipo 3. Essa associação ainda está em discussão, mas já existe evidência acerca das associações entre a progressão do DM2 e o Alzheimer (BESSER *et al.*, 2014).

Korkkok *et al.* (2015) sugerem que, em adultos com DM2, o déficit cognitivo pode ser dividido em três estágios, de acordo com a gravidade: decréscimos cognitivos associados ao

diabetes, comprometimento cognitivo leve (MCI do inglês *Mild Cognitive Impairment*) e demência. O termo “decréscimos associados ao diabetes” se refere a mudanças sutis na função cognitiva, que podem dar origem a queixas cognitivas (geralmente expressas apenas pelo paciente), mas não devem afetar as atividades da vida diária ou o autogerenciamento do diabetes. O MCI refere-se ao comprometimento cognitivo objetivo adquirido (geralmente definido como um desempenho abaixo de 1 a 1,5 unidades de valores normativos) que afeta um ou mais domínios cognitivos, com atividades da vida diária amplamente preservadas. A demência é uma diminuição, lenta e progressiva, da função mental (PETERSEN *et al.* 2015, 2018).

Dois estudos prospectivos de base populacional relataram achados bastante comparáveis sobre o risco de MCI em pacientes com diabetes. Luchsinger *et al.* (2007) observaram uma razão de risco de 1,5 para MCI amnésico e de 1,2 para MCI não amnésico. Roberts *et al.* (2014) relataram uma razão de risco de 1,6 para amnésia e 1,4 para MCI não amnésico.

O Mini-Exame do Estado Mental (MMSE) é um dos testes utilizado como ferramenta de triagem para comprometimento cognitivo e vem sendo utilizado largamente para avaliar a função cognitiva de adultos diabéticos (MOMTAZ *et al.*, 2019).

2.2 Mecanismos da vitamina D na cognição e no DM

Dentre os vários aspectos envolvidos no desenvolvimento do diabetes, a deficiência de micronutrientes está associada ao progresso da enfermidade. Alguns estudos têm demonstrado que a deficiência de 25(OH)D tem sido cada vez mais presente nos pacientes com diabetes (ALHUMAIDI, *et al.*, 2013; GRIZ L, *et al.*, 2014; DING, *et al.*, 2017).

As funções clássicas da vitamina D estão relacionadas ao cálcio, metabolismo ósseo e estimulação das células beta pancreáticas, favorecendo a secreção e a sensibilidade à insulina (TAKIISHI T *et al.*, 2010; LIPS P *et al.*, 2017). Por outro lado, pesquisas recentes mostraram que a 1,25(OH)2D3 também atua na no Sistema Nervoso Central (SNC) (ETGEN *et al.*, 2012; BERRIDGE *et al.*, 2015; GIL *et al.*, 2018). principalmente por meio do receptor de vitamina D presente nos neurônios (DURSUN *et al.*, 2017).

Em primeiro lugar, a vitamina D pode atravessar a barreira hematoencefálica e atingir o tecido cerebral (ETGEN *et al.*, 2012; GIL *et al.*, 2018; LV L *et al.*, 2020). Ao manter níveis séricos adequados dessa substância, bem como da proteína de ligação à vitamina D (VDBP), espera-se que o transporte e a entrega da vitamina D sejam suficientes para atender as demandas biológicas desse tecido (PARVEEN R *et al.*, 2019; SAFADI FF *et al.*, 1999). Curiosamente,

em situações de inflamação, as células da micróglia são capazes de sintetizar 1,25(OH)2D3 *in situ* na tentativa de reduzir o estresse oxidativo via aumento da expressão de gama-glutamil mRNA de transferase (γ -GT), que medeia a importação de glutatona (GSH) (LV L *et al.*, 2020).

Quanto aos mecanismos específicos, a vitamina D pode atuar na função cognitiva por meio da função neurotrófica, estimulando a síntese do fator de crescimento nervoso e da neurotrofina, além de modular a síntese de neurotransmissores, como acetilcolina, dopamina, serotonina e ácido γ -aminobutírico e regular a memória. Além disso, atua como neuroprotetor, mantendo a homeostase intraneuronal do cálcio, inibindo a síntese da óxido nítrico sintase induzível (iNOS), substância que leva à apoptose e consequente perda de tecido funcional (ETGEN *et al.*, 2012). Ainda, 1,25 (OH)2D3 diminui L-VGCC (atividade do canal de cálcio dependente de voltagem do tipo L) e, portanto, confere neuroproteção contra insultos excitotóxicos resultantes de altos níveis de NMDA (N-metil-D-aspartato) e glutamato (BREWER *et al.*, 2001).

Foi relatado que a 1,25(OH)2D3 modula rapidamente a transmissão sináptica em neurônios do hormônio liberador de gonadotrofina (GnRH) juvenis. A aplicação aguda de vitamina D também diminuiu as correntes induzidas pelos neurotransmissores excitatórios NMDA e cainato, de maneira reversível e independente do potencial de ação (BHATTARI *et al.*, 2017) Além disso, a vitamina D diminuiu rapidamente a frequência de correntes pós-sinápticas GABAérgicas espontâneas. O calcipotriol (análogo da vitamina D), demonstrou atuar como agente neuroprotetor nas células do neuroblastoma (SHSY5Y). Essa ação neuroprotetora deve-se a promover a expressão de calbindina 28k, que suprime a agregação de α -sinucleína dependente de cálcio induzida por despolarização (RCOM-H'CHEO-GAUTHIER *et al.*, 2017).

A vitamina D induz imunossupressão localmente no cérebro, reduzindo a ativação da microglia e a autoimunidade do SNC (LEE *et al.*, 2020). Essa substância também reduz a infiltração celular no SNC e a síntese de citocinas inflamatórias, como IL-2 e interferon-gama (LEMIRE *et al.*, 1985; CHRISTAKOS *et al.*, 2015). Ainda, controla a expressão de Nrf2 (fator nuclear eritroide 2 relacionado ao fator 2) e Klotho (gene anti-envelhecimento), que aumenta a expressão de antioxidantes (como catalase, glutatona peroxidase, superóxido dismutase, etc.) e enzimas desintoxicantes (álcool desidrogenase, CYP450, etc.) a expressão do receptor da vitamina D (VDR, do inglês *vitamin D receptor*) (BERRIDGE *et al.*, 2015). O *upregulation* do sistema de defesa antioxidante e *downregulation* da cascata inflamatória podem prevenir lesão neuronal e consequente declínio na cognição (GORSKA-CIEBIADA *et al.*, 2020; BERRIDGE *et al.*, 2015; GIL *et al.*, 2018).

Assim, em casos de deficiência de vitamina D, comum em pessoas com DM2, pode haver falha nos mecanismos de proteção da vitamina D e sinalização celular prejudicada devido à inflamação e ao estresse oxidativo (ETGEN *et al.*, 2012; BERRIDGE *et al.*, 2015). Indivíduos com comprometimento cognitivo leve e grave deficiência de vitamina D (< 20 ng/ml) apresentaram menor volume do hipocampo e interrupção da conectividade estrutural (AL-AMIN *et al.*, 2019). Além disso, a deficiência de vitamina D foi associada a valores mais baixos de β -amilóide no líquido cefalorraquidiano em pacientes idosos com declínio cognitivo, sugerindo maior agregação e deposição dessa substância no parênquima cerebral, que é um fator de risco para demência (HOOSHMAND *et al.*, 2014). A VDBP é um componente que atua como transportador de 25(OH)D e tem sido relacionada com a melhora na função cognitiva inibindo a degradação sináptica; no entanto, os estudos ainda são escassos no diabetes (PARVEEN *et al.*, 2019).

A vitamina D também tem sido associada ao controle glicêmico. O VDR é encontrado em todos os tecidos responsivos à insulina, bem como nas células beta pancreáticas (MIRHOSSEINI, 2017). A vitamina D também pode afetar a resistência à insulina por meio do sistema renina-angiotensina-aldosterona. Acredita-se que a angiotensina II contribui para o aumento da resistência à insulina pela inibição da ação da insulina no tecido vascular e músculo esquelético, levando à diminuição da captação de glicose (WHEI *et al.*, 2008). O complexo de vitamina D-VDR parece ser um potencial regulador da atividade da renina em humanos e polimorfismos no VDR gene pode estar associados à patogênese do DM2, influenciando a resistência à insulina (FERRAREZI, *et al.*, 2013).

Ainda não está definido se altos níveis de 25(OH)D contribuem para melhorar a cognição de pessoas com diabetes. Um ensaio clínico randomizado avaliou os efeitos de alta (50.000 UI) e baixa (5000 UI) suplementação de vitamina D na cognição de indivíduos com DM2, no entanto não houve diferenças significativas, sugerindo que novos estudos devem ser realizados (BYRN *et al.*, 2019).

Outros estudos investigaram os níveis séricos de vitamina D e observaram que baixos níveis de vitamina D foram associados ao comprometimento cognitivo nos indivíduos com DM2 (CHEN *et al.*, 2014; RUI-HUA *et al.*, 2019; GORSKA-CIEBIADA *et al.*, 2020; PARVEEN *et al.*, 2019; YEGIN *et al.*, 2017); no entanto, foi mencionado que mais estudos são necessários para confirmar essa associação para maior clareza das associações e efeitos do estado nutricional da vitamina D sobre a função cognitiva nesta população, bem como estudos randomizados com grupo placebo suplementando diferentes doses de vitamina D e avaliando sua influência na cognição de indivíduos com DM2 e deficiência de vitamina D. Além disso,

um dos estudos sugeriu que a vitamina D pode ser apontada como um potencial fator de proteção para o comprometimento cognitivo (CHEN *et al.*, 2014).

A duração do diabetes pode afetar tanto os níveis de vitamina D quanto a cognição, uma vez que a duração de um diabetes mal controlado aumenta o risco de complicações diabéticas, incluindo eventualmente a demência (LI *et al.*, 2021).

2.3 Fatores influentes no status de vitamina D

Diversos fatores influenciam nos valores séricos de 25(OH)D como: falta de exposição solar, fototipo de pele, má absorção da vitamina, uso de roupas e a baixa ingestão dietética de vitamina D (ALVES, 2013).

A exposição à luz solar como fonte de síntese cutânea de vitamina D está sujeita a uma série de limitações. Por exemplo, o excesso de exposição pode levar à fotodegradação como mecanismo regulador para evitar a toxicidade (CHEN *et al.*, 2007). Além disso, latitude, tempo de exposição e estação do ano afetam a síntese cutânea, dependendo da capacidade dos raios ultravioleta de estimular a produção de vitamina D (LUCAS *et al.*, 2005). Níveis de 25 (OH) vitamina D são menores no inverno e mais elevados no verão, sendo a estação um fator que influencia diretamente na exposição solar e nos níveis sanguíneos de vitamina D (JIANG *et al.*, 2020). Em altas latitudes, os níveis séricos de 25(OH)D exibem variabilidade ao longo do ano, com pico no final do verão e no final do inverno, devido à variação da UVB (ultravioleta B) que atinge a pele (BANDEIRA *et al.*, 2006).

Além disso, a cor da pele influencia a biossíntese de vitamina D, sendo que quanto mais pigmentada menor a síntese da vitamina devido à melanina atuar como barreira para a radiação UVB (DELL VALE *et al.*, 2011). Estudos demonstram que indivíduos com a pele mais clara (mais próximo do fototipo I) possuem maiores concentrações séricas de vitamina D em relação àqueles com a pele mais escura (mais próximo do fototipo VI) (HOLICK, 2011; ROSEN, 2011).

A absorção da vitamina D (D2 e D3), obtida pela ingestão na dieta, é realizada no intestino, principalmente no intestino delgado, assim como ocorre com outras substâncias lipídicas. A vitamina D, incorporada a quilomícrons, percorre a circulação linfática até a circulação sanguínea e os órgãos responsáveis pela sua metabolização e ativação (THIEME *et al.*, 2015). O consumo diário recomendado de vitamina D para adultos, de ambos os sexos, entre 18 e 69 anos é de 600 UI (15µg/ dia) e para idosos de ambos os sexos, acima de 70 anos é de 800 UI (20µg/ dia) (SILVA *et al.*, 2020; DEL VALLE, *et al.*, 2011). No entanto, No Brasil, o consumo de alimentos ricos em vitaminas D, a exemplo do salmão, fígado, arenque, sardinha e cavala, é muito baixo e geralmente não faz parte dos hábitos alimentares da população desse

país, sendo necessário maiores investigações sobre o consumo e a implementação de programas de fortificação de vitamina D nos alimentos (SILVA *et al.*, 2020).

Devido a vitamina D ser lipossolúvel, qualquer processo que resulte em má absorção de gordura pode prejudicar a absorção de vitamina D. Em pacientes com doença celíaca, obstrução biliar e pancreatite crônica, a absorção caiu para 50%, < 28% e < 18% da dose oral de vitamina D, respectivamente. Em cada caso, a absorção de vitamina D prejudicada foi correlacionada com o grau de esteatorréia. Outras condições nas quais a absorção de vitamina D é prejudicada incluem insuficiência hepática, fibrose cística, Doença de Crohn e *bypass* gástrico. Indivíduos que tomam medicamentos de ligação aos ácidos biliares (como colestiramina e colestipol para hipercolesterolemia), também terão menor absorção de vitamina D (Holick, 2011).

A capacidade dos têxteis de vestuário de interferir com radiação UV depende de uma série de qualidades do tecido. Fibras leves e não sintéticas, como o algodão e o linho são menos eficazes no bloqueio dos raios UV radiação do que lã, seda, nylon e poliéster, sendo os de cor mais escura, oferecendo maior proteção solar (DAVIS, 1997).

Os níveis séricos de vitamina D ainda podem variar de acordo com fatores hormonais, genéticos e nutricionais. Por exemplo, o Índice de Massa Corporal (IMC) correlaciona-se de forma indireta com os valores séricos de vitamina D, que são menores em obesos. Esta diferença pode ser parcialmente explicada pela diminuição da atividade física e exposição solar em obesos (ROSEN, 2011), além do excesso de peso está relacionado a insuficiência de vitamina D, uma vez que diminui a biodisponibilidade de vitamina D obtida por síntese cutânea, devido à tendência da vitamina se depositar no tecido adiposo, alterando a contrarregulação de PTH e a síntese hepática de 25(OH)D, além de envolver fatores de estilo de vida, como menor ingestão de vitamina D na dieta (KARAMPELA *et.al.*, 2021; JÄÄSKELÄINEN *et.al.*, 2013).

3 METODOLOGIA

Trata-se de um estudo caso-controle, no qual foram recrutados indivíduos adultos e idosos (idade > 45 anos) diagnosticados ou não com DM2, de ambos os sexos, que frequentavam postos de saúde e clínicas médicas na cidade de Barbacena - Minas Gerais.

3.1 Aspectos Éticos

O presente estudo foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisas com Seres Humanos da UFLA (parecer 47532321.9.0000.5148) (ANEXO 1). Todos os voluntários que participaram

dessa pesquisa receberam e assinaram o Termo de Consentimento Livre e Esclarecido antes da sua inclusão (TCLE) (APÊNDICE 1).

3.2 Cálculo amostral

O tamanho da amostra foi calculado (127 indivíduos em cada grupo- controle e com DM2) considerando um intervalo de confiança de 95%, erro amostral de 5%, poder de 80% e prevalência de déficit cognitivo de 57,6% em pessoas com DM2 (CHEN et al., 2014). O cálculo foi realizado através do programa Statistica ®.

3.3 Critérios de inclusão e exclusão

Os critérios de inclusão foram pessoas com idade > 45 anos, diagnosticados com DM2 de acordo com os critérios da SBD (2019), que estivessem utilizando medicamentos hipoglicemiantes orais ou não, com compreensão e capacidade para responder os questionários e participar das avaliações físicas.

Os critérios de exclusão foram: (1) amputações, perda de força grave localizada ou grandes dificuldades de movimentação (que não permitam a aferição dos parâmetros antropométricos), (2) acidente vascular encefálico ou infarto agudo do miocárdio (casos em que houver sequelas, com perda localizada de força e/ou afasia), (3) comprometimento cognitivo elevado (pontuação <14 no Mini Exame do Estado Mental (MEEM), por sua capacidade limitada de compreensão, cooperar e comunicar-se verbalmente durante a entrevista); distúrbios neurodegenerativos graves ou que afetem o sistema nervoso central (ex: esclerose múltipla, encefalite, meningite, etc.) (4) uso de medicamentos, ervas ou dietas para redução do apetite e do peso corporal, (5) uso de medicamentos psicotrópicos, (6) consumo de álcool superior a 2 doses/dia (mais de 50g de etanol/dia), (7) relato de transtornos alimentares, (8) ser gestante ou lactante (9) apresentar alterações infecciosas, inflamatórias, tireoidianas, paratireoidianas, hepáticas ou renais graves, (10) ter realizado grandes cirurgias gastrointestinais ou apresentar doenças intestinais, (11), déficits graves auditivo ou visual, (12) alteração na medicação nos últimos 3 meses, (13) abandono do estudo.

3.4 Coleta de dados

O recrutamento foi realizado em postos de saúde, hospitais e clínicas, grupos dedicados ao diabetes como o HIPERDIA (hipertensão e diabetes), ASSODIBAR (associação dos diabéticos de Barbacena) e o Centro de Especialidades Médicas (CEM) de Barbacena- Minas Gerais, além de pontos de ônibus da cidade e clínicas particulares. Nestes locais foram afixados

cartazes de divulgação da pesquisa. Os indivíduos que frequentavam esses locais também foram convidados face a face para participarem da pesquisa. Todos os participantes da pesquisa faziam exames e consultas pelo sistema único de saúde (SUS). Não participaram da pesquisa indivíduos que faziam acompanhamento da saúde em clínicas particulares.

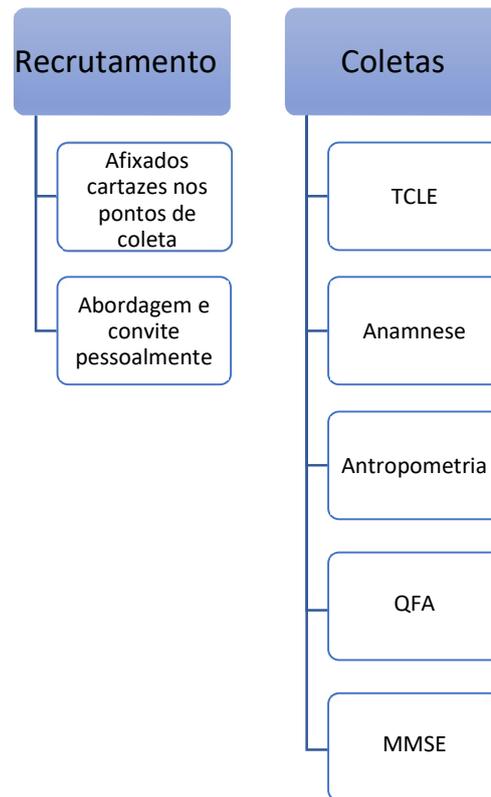
Os adultos e idosos frequentemente estavam aguardando atendimento médico nos locais de coleta. Portanto, os indivíduos que aceitaram participar da pesquisa, realizaram a entrevista no mesmo momento. As entrevistas foram realizadas individualmente em ambiente privado com a presença apenas dos pesquisadores, garantindo a privacidade dos participantes.

Os dados foram coletados entre setembro de 2021 e janeiro de 2022. Os indivíduos que se dispuseram a participar, assinaram o TCLE. Esse termo foi apresentado a cada indivíduo antes da coleta de dados. Os voluntários receberam explicações a respeito dos objetivos, do caráter voluntário e gratuito da pesquisa, do direito ao sigilo dos dados e também da ausência de riscos adversos à saúde.

3.5 Avaliação clínico-nutricional dos participantes do estudo

Após a assinatura do TCLE, foi aplicada a anamnese para a coleta de dados sociodemográficos, econômicos, clínicos e comportamentais e antropométricos (APÊNDICE 2). Em seguida foi aplicado o questionário de frequência alimentar (QFA) (ANEXO 2) e o mini exame do estado mental (MMSE) (ANEXO 3).

Figura 1. Fluxograma de recrutamento e coleta de dados



Legenda: TCLE: termo de consentimento livre e esclarecido; QFA: questionário de frequência alimentar; MMSE: Mini exame do estado mental.

3.5.1 Avaliação do fototipo da pele

O fototipo da pele foi classificado de I a VI, conforme proposto por Fitzpatrick (1988), de acordo com a autodeclaração dos participantes (Tabela 1).

Tabela 1. Classificação do fototipo da pele de acordo com o autorrelato dos participantes

tipo I: pele muito clara, sempre queima, nunca bronzeia;

tipo II: pele clara, sempre queima e algumas vezes bronzeia;

tipo III: Pele menos clara, algumas vezes queima e sempre bronzeia; tipo IV: Pele morena clara, raramente queima e sempre bronzeia; tipo V: Pele morena escura, nunca queima e sempre bronzeia;

tipo VI: Pele negra, nunca queima e sempre bronzeia.

Fonte: Fitzpatrick (1988)

3.5.2 Antropometria

Para avaliar o estado nutricional, foi utilizado o Índice de Massa Corporal (IMC), utilizando a classificação recomendada pela Organização Mundial da Saúde (OMS) (WHO, 1989). A massa corporal total foi aferida através de uma balança digital da marca Balmak, com capacidade para até 150 kg com precisão de 100 g e estadiômetro fixo, medindo até 2m com graduação de 0,5cm, com voluntário usando o mínimo de roupa possível e sem sapatos. Para o índice de massa corporal (IMC, massa em kg/altura² em m) foi feita a seguinte estratificação para adultos: $\leq 18,5$ kg/m², baixo peso; entre 18,5 e 24,9 kg/m², eutrófico; de 25 a 29,9 kg/m², sobrepeso; de 30 a 34,9 kg/m², obesidade grau 1; de 35 a 39,9 kg/m², obesidade grau 2; e $>40,0$ kg/m², obesidade grau 3. Para idosos: < 22 kg/m², desnutrido; entre 22 a 27 kg/m², eutrofia; > 27 kg/m², excesso de peso. (LIPSTICK, 1994). A mensuração da circunferência da panturrilha (CP) foi realizada na sua parte mais protuberante. Sendo classificado em estado nutricional adequado o perímetro ≥ 31 cm para homens e para mulheres (ARAÚJO, 2015).

Para classificar o risco de desenvolvimento de doenças cardiovasculares, foi avaliada a medida da circunferência da cintura (CC) (Mc ARDLE *et al.*, 1991; WHO, 1989). Essa medida foi aferida por meio de uma fita métrica inelástica da marca Cescorf com capacidade de 1,5m ao nível de 2,5cm da cicatriz umbilical abaixo da costela, na linha média axilar, com o indivíduo de pé (Mc ARDLE *et al.*, 1991), que foi classificado da seguinte forma: adequado quando ≤ 80 cm para mulheres e ≤ 94 cm para homens; risco elevado para valores < 80 cm para mulheres e < 94 cm para homens; e risco muito elevado quando ≥ 88 para mulheres e ≥ 102 para homens. A relação cintura-estatura (RCE) foi calculada pela divisão da CC (cm) pela estatura do indivíduo (cm), sendo classificada em ambos os sexos como elevado risco cardiovascular valores maiores ou iguais a 0,5 (HAUN *et.al*, 2009).

3.5.3 Avaliação do estado cognitivo

A função cognitiva foi avaliada por meio do Mini exame do estado mental (MMSE) (ANEXO 3) que é um teste de rastreio de demências, compostos por algumas questões que avaliam os seguintes domínios: orientação temporal, orientação espacial, memória imediata e de evocação, atenção e cálculo, recordação das três palavras, linguagem e capacidade construtiva visual. O score do MMSE pode variar de um mínimo de zero ponto, o qual indica o maior grau de comprometimento cognitivo dos indivíduos, até o máximo de 30 pontos que, por sua vez, corresponde à melhor capacidade cognitiva, sendo classificados como melhor

capacidade cognitiva: ≥ 20 pontos para analfabetos; ≥ 25 pontos para pessoas com escolaridade de 1 a 4 anos; $\geq 26,5$ pontos para 5 a 8 anos; ≥ 28 pontos para aqueles com 9 a 11 anos e 29 para mais de 11 anos. Abaixo desses valores, foi considerado comprometimento cognitivo (BERTOLUCCI *et al.*, 1994; NITRINI R, *et al.*, 2005).

3.5.4 Frequência alimentar

O questionário de frequência alimentar (QFA) foi adaptado e utilizado para avaliar o consumo quantitativo de vitamina D (RIBEIRO, 2006). Foram listados os alimentos que são fonte de vitamina D (leite, ovo, manteiga, embutidos, fígado, peixe de água doce, sardinha, atum, salmão, frango e carne de boi) e foi questionado aos voluntários em qual frequência eles consumiam esses alimentos (diário, semanal, mensal, raramente e nunca) (ANEXO 2).

3.5.5 Análises estatísticas

A normalidade de cada variável medida foi avaliada pelo teste de Shapiro-Wilk, com homogeneidade de variâncias analisada por teste de Levene. O teste de qui-quadrado foi utilizado para avaliar as diferenças nas distribuições de frequência das variáveis categóricas (sociodemográfico, antropométricas, estado cognitivo, fatores associados a vitamina D e QFA) entre os grupos controle e diabéticos, sendo consideradas significativas as diferenças de distribuição de frequência quando $p < 0,05$.

A análise de agrupamento (cluster) foi utilizada com o intuito de identificar o perfil sociodemográfico, o estado nutricional e o estado cognitivo dos participantes, a depender das respostas obtidas para as variáveis indiretamente relacionadas com o status de vitamina D (hábitos de exposição solar, suplementação de vitamina D e classificação do fototipo da pele). O perfil dos dois clusters foi analisado por tabulação cruzada e teste de qui-quadrado com as variáveis dependentes, sendo consideradas significativas as diferenças de distribuição de frequência quando $p < 0,05$.

As análises estatísticas foram realizadas no software IBM SPSS para Windows versão 20.0 (IBM corporation, Armonk, NY, USA).

4 CONCLUSÃO

A partir das análises realizadas no presente estudo, observou-se elevada prevalência de inadequações antropométricas em ambos os grupos (controle e com DM2) como excesso de peso corporal e elevado risco para doenças cardiovasculares, não sendo influenciado pelo status de vitamina D. Sem diferenças estatísticas. a maioria dos indivíduos em ambos os grupos consumiam em baixa frequência alimentos fonte de vitamina d, com exceção do leite.

A maior parte dos participantes fazia exposição diária ao sol de até 15 minutos (63,4%) e os indivíduos com DM2 faziam menor uso de protetor solar comparados com o grupo controle.

Uma parcela expressiva da população estudada (48,3%) possuía 1 a 4 anos de estudo, e nesse nível de escolaridade observou-se uma prevalência considerável de indivíduos com comprometimento cognitivo (64,8%), acometendo mais a população idosa (controle: 23,5% e com dm2: 21,7%). Sem diferenças estatísticas.

Ao investigar a relação entre a função cognitiva e o status de vitamina D, observou-se que no alto status de vitamina D (escolaridade analfabetos), um maior percentual de indivíduos sem comprometimento cognitivo, em ambos os grupos. em contrapartida, na escolaridade 1 a 4 anos estudo, sugere que o baixo status de vitamina D pode ter influenciado o estado cognitivo no grupo com DM2.

Ao investigar a relação entre a função cognitiva e o status de vitamina D, observou-se que no alto status de vitamina D (escolaridade analfabetos), um maior percentual de indivíduos sem comprometimento cognitivo, em ambos os grupos. em contrapartida, na escolaridade 1 a 4 anos estudo, sugere que o baixo status de vitamina D pode ter influenciado o estado cognitivo no grupo com DM2.

Em relação à pesquisa científica, observar inadequações no consumo alimentar da vitamina D se faz importante para identificar se é possível estabelecer correlações e comprovar hipóteses de sua ação no desempenho cognitivo em indivíduos com DM2, particularmente nos idosos, visto que a existe um aumento gradativo e importante na expectativa de vida e número de idosos na população brasileira.

Desta forma, estudos que visem compreender e avaliar a ingestão alimentar, desempenho cognitivo e composição corporal podem ser utilizados para planejamento de intervenções em saúde e de políticas públicas no âmbito alimentar e nutricional, além de colaborar com a promoção do envelhecimento ativo e saudável em indivíduos com DM2, promovendo redução de gastos em saúde relacionados aos agravos do DM2.

REFERÊNCIAS

- ALVES, Márcia, *et al.* **Vitamina D–importância da avaliação laboratorial.** Revista Portuguesa de Endocrinologia, Diabetes e Metabolismo 8, no. 1 (2013): 32-39.
- AMERICAN DIABETES ASSOCIATION. **Classification and diagnosis of diabetes.** Diabetes Care. 2022;42(Suppl 1):S13-28. [https:// doi.org/10.2337/dc19-S002](https://doi.org/10.2337/dc19-S002)
- ANNWEILER, Cédric, *et al.* **Vitamin D and cognitive performance in adults: a systematic review.** European Journal of Neurology 16.10 (2009): 1083-1089.
- ALHUMAIDI Mohammed, *et al.* Vitamin D deficiency in patients with type –2 diabetes mellitus in southern region of Saudi Arabia. Maedica, 2013. 8(3): 231-236.
- ARAÚJO, Marina Campos *et al.* **Consumo de macronutrientes e ingestão inadequada de micronutrientes em adultos.** Revista de Saúde Pública, v. 47, p. 177s-189s, 2013.
- ASSOCIAÇÃO BRASILEIRA PARA O ESTUDO DA OBESIDADE E DA SÍNDROME METABÓLICA. **Diretrizes brasileiras de obesidade 2016 / ABESO – Associação Brasileira para o Estudo da Obesidade e da Síndrome Metabólica.** – 4.ed. – São Paulo, SP
- BERTOLUCCI PHF. *Et al.* **O mini-exame do estado mental em uma população geral: impacto da escolaridade.** Arq. Neuro-psiQUIAT.1994; 52:1-7.
- BALION, Cynthia, *et al.* **Vitamin D, cognition, and dementia: a systematic review and meta-analysis.** Neurology 79.13 (2012): 1397-1405.
- BIESSELS, Geert Jan, *et al.* **Risk of dementia in diabetes mellitus: a systematic review.** The Lancet Neurology 5.1 (2006): 64-74.
- CHEN, Rui-hua, *et al.* **Serum levels of 25-hydroxyvitamin D are associated with cognitive impairment in type 2 diabetic adults.** Endocrine 45.2 (2014): 319-324.
- CHENG, Gang, *et al.* **Diabetes as a risk factor for dementia and mild cognitive impairment: a meta-analysis of longitudinal studies.** Internal medicine journal 42.5 (2012): 484-491.
- CHIANG, Jane L., *et al.* **Type 1 diabetes through the life span: a position statement of the American Diabetes Association.** Diabetes care 37.7 (2014): 2034-2054.
- BESSER, Lilah M., *et al.* **Body mass index, weight change, and clinical progression in mild cognitive impairment and Alzheimer’s disease.** Alzheimer disease and associated disorders 28.1 (2014): 36.
- BEYDOUN, May A., *et al.* **Vitamin D status and intakes and their association with cognitive trajectory in a longitudinal study of urban adults.** The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism 103.4 (2018): 1654-1668.

BERRIDGE, Michael J. **Vitamin D cell signalling in health and disease.** Biochemical and biophysical research communications 460.1 (2015): 53-71.

BISCHOFFOVA, Svatava *et al.* **Dietary intake of vitamin D in the 25etab population: a comparison with dietary reference values, main food sources identified by a total diet study.** *Nutrients*, v. 10, n. 10, p. 1452, 2018.

DAVIS S, Capjack L, Kerr N, Fedosejevs R. **Clothing as protection from ultraviolet radiation: which fabric is most effective?** *Int J Dermatol* 1997; 36: 374–379.

DEL VALLE, Heather B., *et al.*, eds. **Dietary reference intakes for calcium and vitamin D.** (2011).

DE FRONZO, Ralph A. **Pathogenesis of type 2 diabetes mellitus.** *Medical clinics* 88.4 (2004): 787-835.

DIEHL, Joseph W., Melvin W. Chiu. **Effects of ambient sunlight and photoprotection on vitamin D status.** *Dermatologic therapy* 23.1 (2010): 48-60.

DIMAKOPOULOS, Ioannis *et al.* **Association of serum vitamin D status with dietary intake and sun exposure in adults.** *Clinical nutrition ESPEN*, v. 34, p. 23-31, 2019.

DING Ya-Hui, *et al.* **Association between serum 25-hydroxyvitamin D and carotid atherosclerotic plaque in Chinese type 2 diabetic patients.** *Medicine*, 2017. 96(13): 6445.

DURSUN E, GEZEN-Ak D. **Vitamin D receptor is present on the neuronal plasma membrane and is co-localized with amyloid precursor protein, ADAM10 or Nicastrin.** *PLoS One*. 2017 Nov 27;12(11):e0188605. doi: 10.1371/journal.pone.0188605. PMID: 29176823; PMCID: PMC5703467.

ETGEN T, *et al.*, **Vitamin D deficiency, cognitive impairment and dementia: a systematic review and meta-analysis.** *Dement Geriatr Cogn Disord*. 2012;33(5):297-305. Doi:10.1159/000339702.

FERRAREZI, D. A. F., *et al.* **“Allelic variations of the vitamin D receptor (VDR) gene are associated with increased risk of coronary artery disease in type 2 diabetics: the DIABHYCAR prospective study.”** *Diabetes & 25etabolismo* 39.3 (2013): 263-270.

FERREIRA, Mari Cassol, *et al.* **Redução da mobilidade funcional e da capacidade cognitiva no diabetes melito tipo 2.** *Arquivos Brasileiros de Endocrinologia & Metabologia* 58.9 (2014): 946-952.

FOLSTEIN, Marshal *et al.* **“Mini-mental state”: a practical method for grading the cognitive state of patients for the clinician.** *Journal of psychiatric research* 12.3 (1975): 189-198.

GIL Á, PLAZA-DIAZ J, MESA MD. **Vitamin D: Classic and Novel Actions.** *Ann Nutr Metab*. 2018;72(2):87-95. Doi:10.1159/000486536

GRIZ Luiz, *et al.* **Vitamin D and diabetes mellitus: an update –2013.** *Arq. Bras. Endocrinol. Metab*, 2014. 58(1): 1-8.

GUPTA S. **Racial and ethnic disparities in subjective cognitive decline: a closer look, United States, 2015-2018.** BMC Public Health. 2021;21(1). Doi:10.1186/S12889-021-11068-1

HAUN, Ramos D. *et al.* **Razão cintura/estatura comparado a outros indicadores antropométricos de obesidade como preditor de risco coronariano elevado.** Rev. Ass. Med. Bras. 2009; 55(6): 705-711

HOLICK, Michael F., *et al.* **Evaluation, treatment, and prevention of vitamin D deficiency: an Endocrine Society clinical practice guideline.** The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism 96.7 (2011): 1911-1930.

INSTITUO BRASILEIRO DE GEOGRAFIA E ESTATÍSTICA (IBGE). **Projeções e estimativas da população do Brasil e das Unidades da Federação.** 2022. Acesso em: 06 de outubro, 2022. <https://www.ibge.gov.br/apps/populacao/projecao/index.html>

INTERNATIONAL DIABETES FEDERATION (IDF). **Diabetes Atlas.** 2021;(9 ed). Acesso em: 14 de agosto, 2022. <https://diabetesatlas.org/>

INTERNATIONAL DIABETES FEDERATION (IDF). **Diabetes Atlas.** 9. Ed. Bruxelas: International Diabetes Federation; 2019 Acesso em: 14 de agosto, 2022. <https://diabetesatlas.org/>

INSEL, Richard A., *et al.* **Staging presymptomatic type 1 diabetes: a scientific statement of JDRF, the Endocrine Society, and the American Diabetes Association.** Diabetes care 38.10 (2015): 1964-1974.

KOEKKOEK Paula, *et al.*, **Cognitive function in patients with diabetes mellitus: guidance for daily care.** Lancet Neurol 14, 329–340, doi:10.1016/S1474-4422(14)70249-2 (2015)

LI, Wei, *et al.*, “**Prevalence, influence factors and cognitive characteristics of mild cognitive impairment in type 2 diabetes mellitus.**”Frontiers in aging neuroscience.11 (2019): 180.

LI FR, Yang HL, Zhou R, et al. **Influence of Diabetes Duration and Glycemic Control on Dementia: A Cohort Study.** J Gerontol A Biol Sci Med Sci. 2021;76(11):2062-2070. doi:10.1093/GERONA/GLAB221

LIPS P, *et al.*, **Vitamin D and type 2 diabetes.** J Steroid Biochem Mol Biol. 2017 Oct;173:280-285. doi: 10.1016/j.jsbmb.2016.11.021. Epub 2016 Dec 5. PMID: 27932304.

LUCAS, Jenny A., *et al.* **Determinants of vitamin D status in older women living in a subtropical climate.** Osteoporosis International 16.12 (2005): 1641-1648.

LV L, *et al.*, **The relationships of vitamin D, vitamin D receptor gene polymorphisms, and vitamin D supplementation with Parkinson’s disease.** Transl Neurodegener. 2020;9(1). doi:10.1186/S40035-020-00213-2

MC. Ardle., *et al.* **Fisiologia do exercício.** IN: **Energia e desempenho humano.** 3 ed. Rio de Janeiro: Koogan, 1991p-387-409.

MIRHOSSEINI, Naghmeh, *et al.* **The effect of improved serum 25-hydroxyvitamin D status on glycemic control in diabetic patients: a meta-analysis.** *The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism* 102.9 (2017): 3097-3110.

MOMTAZ, Yadollah A., *et al.* **The association between diabetes and cognitive function in later life.** *Current aging science* 12.1 (2019): 62-66.

NITRINI R, Caramelli P, de Campos Bottino CM, Pereira Damascene B, Dozzi Brucki SM, Anghinah R. **Diagnóstico de doença de Alzheimer no Brasil: avaliação cognitiva e funcional. Recomendações do Departamento Científico de Neurologia Cognitiva e do Envelhecimento da Academia Brasileira de Neurologia.** *Arquivos de Neuro-Psiquiatria*. 2005;63(3 A):720-727. doi:10.1590/S0004-282X2005000400034

PETERSEN Ronald, **Mild cognitive impairment as a diagnostic entity.** *J.Intern.Med.* 256, 183–194 (2004).

PETERSEN Ronald *et al.* **Practice guideline update summary: Mild cognitive impairment: Report of the Guideline Development, Dissemination, and Implementation Subcommittee of the American Academy of Neurology.** *Neurology* 90, 126–135 (2018).

PHILIPPI, Sônia.. **Tabela de composição de alimentos: suporte para decisão nutricional.** 7ª edição (2020).

RIBEIRO, AÍDA CALVÃO, *et al.* **"Validação de um questionário de frequência de consumo alimentar para população adulta."** *Revista de Nutrição* 19 (2006): 553-562.

ROSEN, CLIFFORD J. **"Vitamin D insufficiency."** *New England Journal of Medicine* 364.3 (2011): 248-254.

SILVA, Ádria Rodrigues, *et al.* **25-hidroxivitamina D e exposição solar: uma análise epidemiológica entre os estudantes de medicina.** *Brazilian Journal of Development* 6.2 (2020): 9239-9258.

SKYLER, Jay, *et al.* **Differentiation of diabetes by pathophysiology, natural history, and prognosis.** *Diabetes* 66.2 (2017): 241-255.

SOCIEDADE BRASILEIRA DE CARDIOLOGIA. **7ª Diretriz Brasileira de Hipertensão Arterial.** *Arq. Bras. Cardiol.* 2016;107(3):10-11.

SOCIEDADE BRASILEIRA DE DIABETES (SDB). **Diretrizes da Sociedade Brasileira de Diabetes: 2022.** São Paulo: AC Farmacêutica; 2022

TAKIISHI T, GYSEMANS C, BOUILLON R, Mathieu C. Vitamin D and diabetes. *Endocrinol Metab Clin North Am.* (2010) Jun;39(2):419-46, table of contents. doi: 10.1016/j.ecl.2010.02.013. PMID: 20511061.

THIEME, Rubia. **Vitaminas, minerais e eletrólitos: aspectos fisiológicos, nutricionais e dietéticos.** Editora Rubio, 2015.

TANAKA, Takahisa, *et al.*. **Income, wealth and risk of diabetes among older adults: cohort study using the English longitudinal study of ageing.** *The European Journal of Public Health* 22.3 (2012): 310-317.

VERMA, , *et al.* **Cognitive impairment in type 2 diabetes and its impact on daily living and self-care: A case - Control study in Kanpur, North India.** *Diabetes Metab Syndr.* 2021;15(4). doi:10.1016/J.DSX.2021.05.020

WORLD HEALTH ORGANIZATION. **Measuring Obesity: Classification and Distribution of Anthropometric Data.** Copenhagen, Denmark: WHO; 1989

WEI, Y. *et al.* **Angiotensin II-induced skeletal muscle insulin resistance mediated by NFkappa B activation via NADPH oxidase.** *Am. J. Physiol. Endocrinol. Metab.*, Bethesda,v. 294, n. 2, p. E345-351, 2008.

YAFFE, Kristine, *et al.* **Diabetes, glucose control, and 9-year cognitive decline among older adults without dementia.** *Archives of neurology* 69.9 (2012): 1170-1175.

XU, We., *et al.* **Uncontrolled diabetes increases the risk of Alzheimer's disease: a population-based cohort study.** *Diabetologia* 52.6 (2009): 1031-1039.

Z.A. Öztürk, *et al.* **Health-related quality of life and fall risk associated with age-related body composition changes; sarcopenia, obesity and sarcopenic obesity,** *Intern. Med. J.* 48 (2018) 973–981. <https://doi.org/10.1111/imj.13935>.

ANEXO 1

UNIVERSIDADE FEDERAL DE
LAVRAS



PARECER CONSUBSTANCIADO DO CEP

DADOS DO PROJETO DE PESQUISA

Título da Pesquisa: Desempenho cognitivo no diabetes tipo 2: associação com o status de vitamina D

Pesquisador: Laura Cristina Jardim Pórtio Pimenta

Área Temática:

Versão: 2

CAAE: 47532321.9.0000.5148

Instituição Proponente: Universidade Federal de Lavras

Patrocinador Principal: Financiamento Próprio

DADOS DO PARECER

Número do Parecer: 4.890.044

Apresentação do Projeto:

Resumo: A importância da nutrição na causalidade e tratamento de doenças crônicas não transmissíveis vem sendo reconhecida mundialmente. Sabe-se que o Diabetes mellitus (DM) é um problema de saúde pública em franco aumento, frente aos maus hábitos alimentares, e a deficiência de vitamina D vem sendo associada ao progresso da enfermidade. Como vários estudos epidemiológicos longitudinais nas últimas décadas têm relacionado o DM, particularmente o DM tipo 2 (DM2), com um risco aumentado de comprometimento cognitivo, o presente trabalho tem como objetivo avaliar a relação entre o status de vitamina D e o desempenho cognitivo em indivíduos diabéticos tipo 2. Como objetivo secundário, será investigada a relação entre a ingestão desse micronutriente e o perfil socioeconômico, nutricional e as condições de saúde dos mesmos indivíduos. Trata-se de um estudo casocontrole, envolvendo a população urbana de Barbacena-MG, que apresenta DM2, de ambos os gêneros, com idade superior a 45 anos. Serão avaliados o nível sérico de 25-Hidroxitamina D, proteína de ligação à vitamina D, receptores de vitamina D e a possível relação com variáveis cognitivas, antropométricas e socioeconômicas. Os resultados esperados do estudo são que a deficiência de vitamina D agrave o déficit cognitivo e que a ingestão habitual da vitamina mostre uma relação direta com o perfil socioeconômico e as condições de saúde nos indivíduos com DM2, em Barbacena-MG.

Hipótese: Diabéticos possuem maior déficit cognitivo em relação aos indivíduos controles

Endereço: Campus Universitário Cx Postal 3037

Bairro: PRFICOEP

CEP: 37.200-900

UF: MG **Município:** LAVRAS

Telefone: (35)3429-5162

E-mail: comitente@ufba.br

Continuação do Parecer: 4.890.644

Diabéticos possuem maior deficiência de vitamina D em relação aos indivíduos controles Diabéticos que possuem deficiência de vitamina D possuem maior déficit cognitivo Deficiência de vitamina D em diabéticos agrava o déficit cognitivo A ingestão habitual de vitamina D apresenta relação direta com o perfil socioeconômico e as condições de saúde dos indivíduos diabéticos

Critério de Inclusão: Pessoas com idade > 45 anos, diagnosticados com DM2 de acordo com os critérios da SBD (2019).

Critério de Exclusão: Os critérios de inclusão serão: (1) amputações, perda de força grave localizada ou grandes dificuldades de movimentação (que não permitam a aferição dos parâmetros antropométricos), (2) acidente vascular encefálico ou infarto agudo do miocárdio (casos em que houver sequelas, com perda localizada de força e/ou afasia), (3) comprometimento cognitivo elevado.

Metodologia Proposta: A avaliação clínico nutricional será realizada em 2 etapas. No primeiro momento serão coletados dados sociodemográficos, econômicos, clínico, comportamentais e dietéticos. Em seguida será realizado aferição da pressão arterial, avaliação antropométrica e a aplicação do primeiro recordatório 24 horas (APÊNDICE 3) e questionário de frequência alimentar (QFA) (ANEXO 1), e o minixame do estado mental (MMES) (ANEXO 2) Na segunda etapa, realizada 7 a 10 dias após a primeira etapa, serão aplicados os questionários: Avaliação cognitiva de Montreal (MoCa) (ANEXO 3); segundo recordatório 24 horas, o questionário internacional de atividade física (IPAQ) (ANEXO 4) e o questionário de investigação de depressão para os adultos BDI (do inglês, Beck Depression Inventory - inventário de depressão de Beck) (ANEXO 5). Para avaliar o fototipo da pele será classificado de I a VI, proposto por Fitzpatrick (1988), onde participante será questionado sobre a descrição da sua pele. Para classificar o estado nutricional, será utilizado o Índice de Massa Corporal (IMC), utilizando a classificação recomendada pela Organização Mundial da Saúde (OMS) para adultos (WHO, 2003) e Lipstick et al. (1994) para idosos. A massa corporal total será aferida através de uma balança digital portátil da marca G-tech, com capacidade para até 150 kg com precisão de 100 g, com voluntário usando o mínimo de roupa possível e sem sapato. A altura será aferida com estadiômetro portátil com estabilizador e nível da marca Avanutri AVA-312, de 2,10 metros. Para classificar o risco de desenvolvimento de doenças cardiovasculares, será avaliada a medida do perímetro da cintura (PC) (Mc ARDLE et al., 1991; OMS, 1997). Essa medida será aferida por meio de uma fita métrica inelástica da marca Cescorf com capacidade de 1,5m ao nível de 2,5cm da cicatriz umbilical abaixo da costela, na linha média axilar, com o indivíduo de pé (Mc ARDLE et al., 1991). A relação cintura-estatura (RCE) será calculada pela divisão

Endereço: Campus Universitário Cx Postal 3037

Bairro: PRPYCOEP

CEP: 37.200-000

UF: MG

Município: LAVRAS

Telefone: (35)3820-5182

E-mail: coep.nutec@ufla.br

Continuação do Parecer: 4.892.044

do PC (cm) pela estatura do indivíduo (cm). Será realizada a Mini Avaliação Nutricional (MAN), a qual é dividida em triagem nutricional e avaliação global, analisando a ingestão de alimentos nos últimos três meses, problemas digestivos, dificuldade de mastigação ou deglutição, perda de peso involuntária nos últimos três meses, presença de problema psicológico ou doença aguda nos últimos três meses, IMC, perímetro da panturrilha e a relação da cintura quadril além da ingestão de medicações por dia. Após repouso de pelo menos 15 minutos, a pressão arterial será avaliada pela técnica auscultatória ou oscilométrica, registrada no braço, realizada com esfigmomanômetro de coluna de mercúrio (Unitec®), com escala vertical de 0 a 300 mmHg, posicionado sob o campo visual do examinador que, com o estetoscópio nos ouvidos e a campânula suavemente sobre a artéria braquial, será inflado o manguito rapidamente, de 10 mmHg em 10 mmHg, até o nível estimado da pressão arterial e proceder à desinflação do manguito, sendo determinada a pressão sistólica no momento do aparecimento da primeira bulha (fase I de Korotkoff), e a pressão diastólica no desaparecimento completo das bulhas (fase 5 de Korotkoff) (DE JANEIRO, 1999). As análises bioquímicas serão feitas Após 10 a 12 horas de jejum noturno, os voluntários se apresentarão ao laboratório de para coleta de sangue. Serão realizadas as determinações de glicemia de jejum, níveis séricos de colesterol total, LDL-colesterol, HDL-colesterol, VLDL-colesterol e triglicérides, Hb1AC, IL-1, IL-6, IL-10, TNF- e adiponectina, ALT, TGO, TGP Os níveis de paratormônio, cálcio, insulina e vitamina D (25-(OH)D) serão avaliados no mesmo dia da coleta A função cognitiva será avaliada por meio dos seguintes questionários: Minixame do estado mental (MMSE), Montreal Cognitive Assessment (MoCA), - Para investigar a depressão, será aplicado o BDI (Beck Depression Inventory. prevenção do COVID-19, de acordo com a Nota Técnica nº 05 de 2020 GVIMS-GGTES-ANVISA.

Objetivo da Pesquisa:

Objetivo Primário: Analisar a possível relação entre estado nutricional de vitamina D e o desempenho cognitivo em pacientes diabéticos tipo 2, no município de Barbacena – MG

Objetivo Secundário:

- Identificar adultos > 45 anos diagnosticados com diabetes mellitus tipo 2;
- Avaliar a relação entre status de vitamina D e o perfil socioeconômico, nutricional e as condições de saúde dos diabéticos.

Avaliação dos Riscos e Benefícios:

Riscos: Constrangimento ao responder sobre seus hábitos alimentares e durante a avaliação

Endereço: Campus Universitário Cx Postal 3037
 Bairro: PRPYCOEP CEP: 37.200-900
 UF: MG Município: LAVRAS
 Telefone: (35)3829-5182 E-mail: coop.mintec@uf Lavras.br

UNIVERSIDADE FEDERAL DE
LAVRAS



Contribuição do Parecer: 4.892.944

cognitiva e das medidas corporais e dor ou hematoma após coletar o sangue e. Para diminuir a chance desse risco acontecer, garantimos que a consulta será realizada de forma profissional, respeitando a individualidade de cada participante e mantendo sigilo de todos os dados coletados. Os pesquisadores responsáveis pela coleta de sangue serão obrigatoriamente treinados e vestirão jalecos e luvas descartáveis. Todo o material utilizado será estéril. Para evitar a ocorrência de hematomas após a coleta de sangue, serão passadas algumas orientações como: não se movimentar muito durante a coleta para evitar qualquer erro no momento da punção; não é recomendado massagear o local da picada, pressionar por alguns minutos o local da coleta, e caso a coleta seja na dobra do braço, não é recomendável flexionar o braço. Apesar disso, você tem assegurado o direito a ressarcimento ou indenização no caso de quaisquer danos eventualmente produzidos pela pesquisa.

Benefícios: Acesso aos resultados das suas medidas corporais e conhecer se sua alimentação está adequada.

Comentários e Considerações sobre a Pesquisa:

Estudo de caráter caso-controle com indivíduos com ou sem diagnóstico de Diabetes mellitus Tipo 2 (DM2) a ser realizado na cidade de Barbacena-MG de maneira presencial, com aplicação de instrumentos validados para avaliação cognitiva, presença de transtornos mentais comuns como depressão e estado nutricional, avaliação física e antropométrica, e coleta de sangue para análises bioquímicas. Serão recrutados 254 participantes sendo 127 casos e 127 no grupo controle, adultos e idosos.

Considerações sobre os Termos de apresentação obrigatória:

Vide campo "Conclusões ou pendências e Lista de Inadequações".

Recomendações:

Vide campo "Conclusões ou pendências e Lista de Inadequações".

Conclusões ou Pendências e Lista de Inadequações:

Trata-se da análise de resposta ao parecer pendente nº 4.807.566 emitido pelo CEP em 25/06/2021:

Pendência 1. Solicita-se o envio do documento Comentários éticos, conforme exigência do presente comitê.

Resposta à pendência 1: O documento foi anexado na plataforma conforme solicitado, intitulado

Endereço: Campus Universitário Cx Postal 3037

Bairro: PRP/COEP

CEP: 37.200-000

UF: MG

Município: LAVRAS

Telefone: (35)3829-5182

E-mail: coep.nirtac@uflla.br

Continuação do Parecer: 4.830.044

como "comentários éticos".

ANÁLISE: Atendida.

Pendência 2. No documento intitulado "TCLE" submetido em 06/05/2021 está descrita a seguinte frase: "Os dados coletados nesta pesquisa como prontuário, questionários e resultados dos exames bioquímicos, ficarão armazenados em computador pessoal...". Haverá coleta em prontuário médico dos participantes? Essa informação não consta nos outros documentos apresentados, sendo assim, solicita-se a alteração do TCLE ou adequação dos outros documentos apresentados.

Resposta à pendência 2: Não, será apenas coletado a ficha de anamnese. Foi corrigido no TCLE e TALE (ver anexo TCLEversão2 e TALEversão2).

ANÁLISE: Atendida.

Pendência 3. No documento intitulado "TCLE" submetido em 06/05/2021 e no documento comentários éticos a ser elaborado, solicita-se a inclusão das medidas de controle para diminuição do risco de contágio e disseminação do SARS-COV-2 (agente causal de COVID-9) durante a coleta de dados.

Resposta à pendência 3: Foi incluído as medidas de controle conforme solicitado, no TCLE e TALE (ver anexo TCLEversão2 e TALEversão2).

ANÁLISE: Atendida.

Pendência 4. Quanto ao documento intitulado "TALE" submetido em 14/04/2021 – sugere-se retirar o "pais" na frase "Uma via deste termo lhe será entregue para que seus pais ou responsável possam guardá-la e a outra ficará com o pesquisador responsável", uma vez que o estudo será realizado com adultos e idosos.

Resposta à pendência 4: Retirado a palavra "pais" do documento TALE (ver anexo TALEversão2).

ANÁLISE: Atendida.

Pendência 5. Quanto ao documento intitulado "TALE" submetido em 14/04/2021 – solicita-se adequar a citação do Comitê de ética em Pesquisa com seres humanos da Universidade Federal de Lavras, e não o Comitê de outra instituição como descrito no documento (UFRPE).

Resposta à pendência 5: Foi corrigido a citação do comitê de ética em Pesquisa com seres humanos da Universidade Federal de Lavras (ver anexo TALEversão2).

Endereço: Campus Universitário Cx Postal 3037
 Bairro: PRP/COEP CEP: 37.200-000
 UF: MG Município: LAVRAS
 Telefone: (35)3829-5182 E-mail: coep.netlac@ufla.br

Continuação do Parecer: 4.888.944

ANÁLISE: Atendida.

Considerações Finais a critério do CEP:

Ressalta-se que cabe ao pesquisador responsável encaminhar os relatórios parciais e final da pesquisa, por meio da Plataforma Brasil, via notificação do tipo "relatório" para que sejam devidamente apreciadas no CEP, conforme norma operacional CNS n°001/13, item XI.2.d.

Este parecer foi elaborado baseado nos documentos abaixo relacionados:

Tipo Documento	Arquivo	Postagem	Autor	Situação
Informações Básicas do Projeto	PB_INFORMAÇÕES_BÁSICAS_DO_PROJETO_1730386.pdf	28/06/2021 18:45:55		Aceito
Outros	cartaResposta.doc	28/06/2021 18:44:30	ALICE DIAS DA SILVA	Aceito
Outros	TALEversao2.doc	28/06/2021 18:43:07	ALICE DIAS DA SILVA	Aceito
Outros	comentarioseticos.docx	28/06/2021 18:42:18	ALICE DIAS DA SILVA	Aceito
TCLE / Termos de Assentimento / Justificativa de Ausência	TCLEversao2.doc	28/06/2021 18:39:42	ALICE DIAS DA SILVA	Aceito
Folha de Rosto	folhaDeRostoassinada2finalizada.pdf	10/05/2021 13:00:33	ALICE DIAS DA SILVA	Aceito
TCLE / Termos de Assentimento / Justificativa de Ausência	TCLE.doc	06/05/2021 17:17:12	ALICE DIAS DA SILVA	Aceito
Projeto Detalhado / Brochura Investigador	projeto_detalhado.docx	15/04/2021 00:02:29	ALICE DIAS DA SILVA	Aceito
Outros	ESCALA_DE_DEPRESSÃO_COEP.docx	14/04/2021 23:56:37	ALICE DIAS DA SILVA	Aceito
Outros	FICHA_DE_ANAMNESE_COEP.docx	14/04/2021 23:55:48	ALICE DIAS DA SILVA	Aceito
Outros	RECORDATORIO_ALIMENTAR_24H_COEP.docx	14/04/2021 23:54:56	ALICE DIAS DA SILVA	Aceito
Outros	QUESTIONARIO_DE_FREQUENCIA_ALIMENTAR_COEP.docx	14/04/2021 23:54:37	ALICE DIAS DA SILVA	Aceito
Outros	MÓCA_COEP.docx	14/04/2021 23:54:14	ALICE DIAS DA SILVA	Aceito
Outros	MMES_COEP.docx	14/04/2021 23:53:53	ALICE DIAS DA SILVA	Aceito

Endereço: Campus Universitário Cx Postal 3037
 Bairro: PRP/COEP CEP: 37.200-000
 UF: MG Município: LAVRAS
 Telefone: (35)3829-5182 E-mail: coep.nitac@ufla.br

UNIVERSIDADE FEDERAL DE
LAVRAS



Continuação do Parecer: 4.890.944

Outros	MAN_COEP.docx	14/04/2021 23:53:32	ALICE DIAS DA SILVA	Aceito
Outros	TALE.doc	14/04/2021 23:49:58	ALICE DIAS DA SILVA	Aceito
Orçamento	ORCAMENTO.docx	14/04/2021 23:47:03	ALICE DIAS DA SILVA	Aceito
Declaração de Pesquisadores	DECLARACAO_DE_PESQUISADORES_assinada.pdf	14/04/2021 23:45:23	ALICE DIAS DA SILVA	Aceito
Declaração de Manuseio Material Biológico / Biorepositório / Biobanco	declaracao_de_uso_especifico_de_material_biologico.pdf	14/04/2021 23:44:47	ALICE DIAS DA SILVA	Aceito
Declaração de concordância	DECLARACAO_DE_CONCORDANCIA.pdf	14/04/2021 23:43:02	ALICE DIAS DA SILVA	Aceito

Situação do Parecer:

Aprovado

Necessita Apreciação da CONEP:

Não

LAVRAS, 06 de Agosto de 2021

Assinado por:
ALCINÉIA DE LEMOS SOUZA RAMOS
(Coordenador(a))

Endereço: Campus Universitário Cx Postal 3037
Bairro: PRP/COEP CEP: 37.200-900
UF: MG Município: LAVRAS
Telefone: (35)3820-5182 E-mail: coep.rntec@ufla.br

ANEXO 2- QUESTIONÁRIO DE FREQUÊNCIA ALIMENTAR (QFA)

Alimentos Fonte de vitamina D	Diário	Semanal	15 em 15 dias	Mensal	Raramente	Nunca
Leite de vaca						
Ovo de galinha						
Frango						
Carne bovina						
Embutidos						
Peixe água doce						
Atum em conserva						
Sardinha em conserva						
Salmão						
Manteiga						
Queijo						

ANEXO 3 – MINI EXAME DO ESTADO MENTAL (MMSE)**ORIENTAÇÃO TEMPORAL:**

Anote um ponto para cada resposta certa:

1) Por favor, diga-me:

Dia da semana () Dia do mês () Mês () Ano () Hora aprox. ()

Total de pontos:

ORIENTAÇÃO ESPACIAL:

Anote um ponto para cada resposta certa

2) Responda:

Onde estamos: consultório, hospital, residência ()

Em que lugar estamos: andar, sala, cozinha ()

Em que bairro estamos: ()

Em que cidade estamos ()

Em que estado estamos ()

Total de pontos:

REGISTRO DA MEMÓRIA IMEDIATA:

3) Vou lhe dizer o nome de três objetos e quando terminar, pedirei para repeti-los, em qualquer ordem. Guarde-os que mais tarde voltarei a perguntar: Arvore, Mesa, Cachorro. A () M () C ()

Obs: Leia os nomes dos objetos devagar e de forma clara, somente um a vez e anote. Se o total for diferente de três: - repita todos os objetos até no máximo três repetições; - anote o número de repetições que fez ; - nunca corrija a primeira parte; anote um ponto para cada objeto lembrado e zero para os que não foram lembrados.

Total de pontos:

ATENÇÃO E CÁLCULO:

4) Vou lhe dizer alguns números e gostaria que realizasse os seguintes cálculos:

100-7; 93-7; 86-7; 79-7; 72-7;
 ____; _ ____; _ ____; ____ _; _ ____.

(93; 86; 79; 72; 65) Total de pontos:

MEMÓRIA RECENTE:

5) Há alguns minutos, o Sr (a) repetiu uma série de três palavras. Por favor, diga-me agora quais ainda se lembra: A () M () C ()

Obs: anote um ponto para cada resposta correta: Arvore, Mesa, Cachorro.

Total de pontos:

LINGUAGEM:

Anote um ponto para cada resposta correta:

6) Aponte a caneta e o relógio e peça pra nomeá-los: C () R ()

(permita dez segundos para cada objeto)

Total de pontos:

7) Repita a frase que eu vou lhe dizer (pronunciar em voz alta, bem articulada e lentamente)

“NEM AQUI, NEM ALÍ, NEM LÁ”

Total de pontos:

8) Dê ao entrevistado uma folha de papel, na qual esteja escrito em letras grandes:

“FECHE OS OLHOS”. Diga-lhe : leia este papel e faça o que está escrito (permita dez segundos).

Total de pontos:

9) Vou lhe dar um papel e quando eu o entregar, pegue com sua mão direita, dobre-o na metade com as duas mãos e coloque no chão.

P () D () C ()

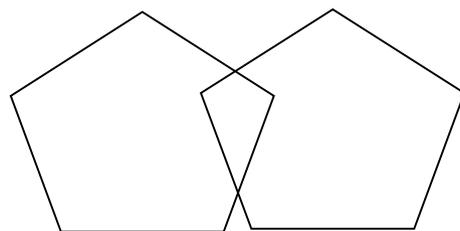
Total de pontos:

10) Pedir ao entrevistado que escreva uma frase em um papel em branco.

O Sr (a) poderia escrever uma frase completa de sua escolha? (contar um ponto se a frase tem sujeito, verbo, predicado, sem levar em conta erros de ortografia ou de sintaxe). Se o entrevistado não fizer corretamente, perguntar-lhe: “Isto é uma frase/ E permitir-lhe corrigir se tiver consciência de seu erro. (máximo de trinta segundos).

Total de pontos:

11) Por favor, copie este desenho. (entregue ao entrevistado o desenho e peça-o para copiar). A ação está correta se o desenho tiver dois pentágonos com intersecção de um ângulo. Anote um ponto se o desenho estiver correto.



APÊNDICE

FICHA DE ANAMNESE

1 – DADOS PESSOAIS

Nome:

() diabéticos () saudável

Institucionalizado() SUS()

Tempo de permanência na instituição: _____

Data de nascimento: __/__/____

Idade: ____ anos

Endereço: _____

Bairro: _____ Nº _____

__ou APTO __

Local onde vive: () urbano () rural

Telefone: _____

Ocupação: _____

Aposentado: () Sim () Não Valor: R\$ _____

Recebe pensão: () Sim () Não Valor: R\$ _____

Escolaridade:

() Sem Instrução ou Inicial incompleto

() Inicial completo ou fundamental total incompleto

() Fundamental total completo ou ensino médio incompleto

() Ensino médio completo ou superior incompleto

() Superior completo ou pós graduação incompleta

() Pós graduação completa

Estado civil: _____

Residente em ILPI? () sim () não

Renda familiar mensal:

() Menos de 1 salário mínimo

() 1-2 salários mínimos

() 2-4 salários mínimos

() igual ou mais que 4 salários mínimos

1.1 FOTOTIPO DA PELE:

tipo I: pele muito clara, sempre queima, nunca bronzeia;()

tipo II: pele clara, sempre queima e algumas vezes bronzeia;()

tipo III: Pele menos clara, algumas vezes queima e sempre bronzeia; tipo IV: Pele morena clara, raramente queima e sempre bronzeia;()

tipo V: Pele morena escura, nunca queima e sempre bronzeia;()

tipo VI: Pele negra, nunca queima e sempre bronzeia.()

1.2 EXPOSIÇÃO AO SOL

Por dia, você se expõe ao sol quanto tempo?

1. Até 15 min ()

2. Entre 15-30 min 3. Entre 30-60 min ()

4. > 60 min ()

Uso de protetor solar: () Sim () Não Fator: _____ SPF

Se sim, quando?

1. Diariamente ()

2. Quando vai se expor ao sol ()

3. Só quando vai a praia ()

4. Outros () _____

Em que partes do corpo você costuma colocar?

1. Membros superiores ()

2. Membros inferiores ()

3. Rosto () 4. Todo o corpo ()

Você pratica alguma atividade física exposto ao sol?

1. Sim () 2. Não ()

Se sim, quanto tempo? _____

Quantas vezes/semana? _____

Você trabalha exposto ao sol?

1. Sim () 2. Não () Se sim, quanto tempo?

Você se expõe ao sol quando vai para o trabalho? 1.

Sim () 2. Não () Se sim, quanto tempo?

Com que frequência você vai a praia ou se expõe ao sol para se bronzear?

Uma vez/semana ()
 Uma vez a cada 15 dias ()
 Uma vez/mês ()
 Uma vez a cada três meses ()
 Uma vez a cada seis meses
 Uma vez/ ano outro: _____

2 – HISTÓRIA CLÍNICA

2.1 História clínica do cliente

DOENÇA	DATA DE INSTALAÇÃO
Hipertensão arterial	
Diabetes	
Cardiopatias	
Anemia	
Alergias	
Hepatopatias	
Nefropatias	
Fraturas após 45 anos	

* Caso não saiba a data certa, informar, aproximadamente, se tem mais de 10 anos ou menos de 10 anos

2.3 – Uso de medicamentos

MEDICAMENTO	DOSAGEM	HORÁRIO

Faz o uso de algum tipo de suplemento alimentar? Se sim, qual o tipo dosagem e frequência?

2.4 História familiar

DOENÇA	DATA DE INSTALAÇÃO
Hipertensão arterial	
Diabetes	

Cardiopatias	
Anemia	
Alergias	
Hepatopatias	
Nefropatias	

3- HÁBITOS ALIMENTARES

Faz uso de bebidas alcoólicas? () Sim () Não
 Frequência e quantidade:

Atualmente você fuma? () Sim () Não

Frequência e quantidade:

Já fumou? () Sim () Não Quantos anos

5 – DADOS ANTROPOMÉTRICOS

PARÂMETROS	___/___/___
Circunf. Cintura (CC)	
Relação cintura-estatura (RCE)	
Circunf. Panturrilha (CP)	
IMC	
Peso atual	
Altura	

Pressão arterial: _____ mm/hg

APÊNDICE 2

TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO

Convidamos o (a) Sr. (a) para participar como voluntário (a) da pesquisa “Desempenho cognitivo no diabetes tipo 2: associação com o status de vitamina D”, que está sob a responsabilidade do (a) pesquisador (a) Laura Cristina Jardim Porto Pimenta – (35) 991847373. Também participam desta pesquisa os pesquisadores: Alice Dias da Silva e Júnia Maria Geraldo Gomes. Telefones para contato: (32) 984735874; (31) 986260457

Todas as suas dúvidas podem ser esclarecidas com o responsável por esta pesquisa. Apenas quando todos os esclarecimentos forem dados e você concorde com a realização do estudo, pedimos que rubriche as folhas e assine ao final deste documento, que está em duas vias. Uma via lhe será entregue e a outra ficará com o pesquisador responsável. Você estará livre para decidir participar ou recusar-se. Caso não aceite participar, não haverá nenhum problema, desistir é um direito seu, bem como será possível retirar o consentimento em qualquer fase da pesquisa, também sem nenhuma penalidade.

INFORMAÇÕES SOBRE A PESQUISA:

O motivo que nos leva a estudar esse assunto é a elevada prevalência de diabetes no Brasil, deficiência de vitamina D e comprometimento cognitivo (mental) nos diabéticos, e a possibilidade de melhorar a qualidade de vida e as condições de saúde de pessoas com diabetes, por meio de uma alimentação adequada. Neste estudo pretendemos avaliar o estado nutricional, ingestão alimentar de vitamina D e estado cognitivo dos diabéticos e propor soluções para controle da doença. Não diabéticos serão incluídos apenas como controles. Caso você concorde em participar, adotaremos os seguintes procedimentos: questionário sobre dados pessoais, história de doenças, medicamentos usados, história das doenças de familiares, atividades realizadas no dia-a-dia, avaliação do consumo alimentar de vitamina D, avaliação nutricional com aferição de medidas corporais como circunferência da cintura, quadril, panturrilha, peso e altura, questionários para avaliar o estado cognitivo. A coleta de exames de sangue será realizada no laboratório Moura Brasil e será coletado 20 ml de sangue por punção de veia do braço. A pesquisa será realizada em dois dias, e você deverá comparecer no local e datas combinados previamente gastando aproximadamente 40 minutos em cada dia. Esta pesquisa contém alguns riscos que são: Constrangimento ao responder sobre seus hábitos alimentares e durante a avaliação do estado mental e das medidas corporais; e dor ou hematoma após coletar o sangue. Para diminuir a chance desses riscos acontecerem, garantimos que a consulta será realizada de forma profissional, respeitando a individualidade de cada participante e mantendo sigilo de todos os dados coletados. Os pesquisadores responsáveis pela coleta de sangue serão obrigatoriamente treinados e vestirão jalecos e luvas descartáveis. Todo o material utilizado será estéril. Para evitar a ocorrência de hematomas após a coleta de sangue, serão passadas algumas orientações como: não se movimentar muito durante a coleta para evitar qualquer erro no momento da punção; não é recomendado massagear o local da picada, pressionar por alguns minutos o local da coleta, e caso a coleta seja na dobra do braço, não é recomendável flexionar

o braço. Apesar disso, você tem assegurado o direito a ressarcimento ou indenização no caso de quaisquer danos eventualmente produzidos pela pesquisa. Você terá como benefício o acesso aos resultados das suas medidas corporais, resultados dos exames bioquímicos e conhecer se sua alimentação está adequada.

Todas as informações desta pesquisa serão confidenciais e serão divulgadas apenas em eventos ou publicações científicas, não havendo

identificação dos voluntários, a não ser entre os responsáveis pelo estudo, sendo assegurado o sigilo sobre a sua participação. Os dados coletados nesta pesquisa como ficha de anamnese, questionários e resultados dos exames bioquímicos, ficarão armazenados em computador pessoal, sob a responsabilidade de Laura Cristina Jardim Porto Pimenta, no endereço, pelo período mínimo 5 anos.

Nada lhe será pago e nem será cobrado para participar desta pesquisa, pois a aceitação é voluntária, mas fica também garantida a

indenização em casos de danos, comprovadamente decorrentes da participação na pesquisa, conforme decisão judicial ou extrajudicial. Se houver necessidade, as despesas para a sua participação serão assumidas pelos pesquisadores (ressarcimento de transporte e alimentação).

Ressaltamos que todos os cuidados serão tomados para a prevenção do COVID-19, de acordo com a Nota Técnica nº 05 de 2020 GVIMS-GGTES-ANVISA e Nota técnica nº 07 de 2020, como utilização de máscara cirúrgica, óculos de proteção facial, gorro, sapatos fechados e avental, durante toda a permanência nos locais de coleta, higienização com álcool 70% de todo o local (maçanetas, cadeiras, mesa, etc), equipamentos (fita métrica, balança e canetas) e mãos, antes e após a avaliação de cada voluntário. Cada participante será avaliado isoladamente. Os voluntários serão orientados a permanecer de máscara durante todas as etapas. A coleta será realizada em local com boa ventilação, favorecendo o máximo possível a circulação do ar externo. Durante a obtenção de dados dos questionários, será mantida distância de pelo menos 1 metro entre o entrevistado e o pesquisador. Os pesquisadores envolvidos no projeto farão diariamente o automonitoramento antes de irem para os locais de coleta, em relação à febre, sintomas respiratórios, perda de olfato (anosmia) e outros sinais e sintomas do COVID-19. Caso apresentarem quaisquer sintomas, serão afastados imediatamente.

Em caso de dúvida quanto aos seus direitos, escreva para o Comitê de Ética em Pesquisa em seres humanos da UFLA. Endereço -Campus Universitário da UFLA, Pró-reitoria de pesquisa, COEP, caixa postal 3037. Telefone: 3829-5182.

(assinatura do pesquisador)

CONSENTIMENTO DA PARTICIPAÇÃO DA PESSOA COMO VOLUNTÁRIO (A)

Eu, _____, portador (a) do documento de Identidade _____, abaixo assinado, concordo em participar do estudo “Avaliação da relação

entre a ingestão de vitamina D e o desempenho cognitivo em indivíduos diabéticos tipo 2”, como voluntário (a). Fui informado (a) e esclarecido (a) pelo (a) pesquisador (a) sobre a pesquisa, o que vai ser feito, assim como os possíveis riscos e benefícios que podem acontecer com a minha participação. Foi-me garantido que posso desistir de participar a qualquer momento, sem que eu ou meu responsável precise pagar nada. Barbacena, _____ de _____ 21

Assinatura do (da) participante: _____

SEGUNDA PARTE
ARTIGO

**DESEMPENHO COGNITIVO EM INDIVÍDUOS COM DIABETES TIPO 2:
IMPACTO DOS FATORES INFLUENTES NO STATUS DE VITAMINA D**

Esse artigo será submetido ao periódico Journal of Diabetes and its Complications ISSN: 1056-8727, QUALIS A2, sendo apresentado de acordo com as normas de publicação da revista para “Artigo original de Pesquisa”.

(Versão preliminar)

Palavras: máximo 5000

Figuras ou tabelas: máximo 5

Resumo: máximo 200 palavras

Referências: máximo 100

Desempenho cognitivo em indivíduos com diabetes tipo 2: impacto potencial dos fatores influentes no status de vitamina D

Alice Dias da Silva- Departamento de Nutrição – Faculdade de Ciências da Saúde- Universidade Federal de Lavras (UFLA) Caixa Postal 3037 – 37200-000 – Lavras, MG – Brasil- alice.silva2@estudante.ufla.br

Rafaela Correa Pereira- Departamento de Nutrição – Faculdade de Ciências da Saúde- Universidade Federal de Lavras (UFLA) Caixa Postal 3037 – 37200-000 – Lavras, MG-Brasil- rafelacorrea@ifmg.edu.br

Júnia Maria Geraldo Gomes- Instituto Federal de Educação, Ciência e Tecnologia do Sudeste de Minas Gerais - Campus Barbacena -R. Monsenhor José Augusto, 204 - São José, Barbacena, MG– Brasil- 36205-018 - junia.maria@ifsudestemg.edu.br

Laura Cristina Jardim Porto Pimenta- Departamento de Nutrição – Faculdade de Ciências da Saúde- Universidade Federal de Lavras (UFLA) Caixa Postal 3037 – 37200-000 – Lavras, MG – Brasil- laurap@dnu.ufla.br

Autor Correspondente: Alice Dias da Silva- Departamento de Nutrição – Universidade Federal de Lavras (UFLA) Caixa Postal 3037 – 37200-000 – Lavras, MG – Brasil- alice.silva2@estudante.ufla.br- +55 61996432956

Resumo

Objetivos: avaliar os fatores influentes no status de vitamina D e a relação com o estado cognitivo de indivíduos com diabetes tipo 2 (DM2).

Métodos: estudo caso-controle, envolvendo a população urbana de Barbacena-MG, diagnosticados ou não com DM2, de ambos os gêneros, > 45 anos. Foram coletados dados socioeconômicos, antropométricos, questionário de frequência alimentar (QFA), fatores associados ao status de vitamina D e avaliação cognitiva.

Resultados: adultos com DM2 praticavam menos atividade física ao sol ($p=0,034$) e faziam menor uso de protetor solar ($p=0,005$). O cluster 2 (maior status de vitamina D) obteve mais indivíduos sem instrução ou inicial incompleto (com DM2: $p=0,019$; controle: $p=0,007$). Na escolaridade 1 a 4 anos de estudo, 68,4% dos indivíduos possuía comprometimento cognitivo, sendo a maioria dos indivíduos com DM2 no cluster 1 (menor status de vitamina D) ($p=0,007$). Na escolaridade de 9 a 11 anos de estudo no mesmo grupo, o percentual de indivíduos com comprometimento cognitivo foi maior no cluster 2. Os alimentos fonte de vitamina D foram consumidos em baixa frequência.

Conclusões: nosso estudo sugere que fatores influentes no status de vitamina D podem afetar o estado cognitivo particularmente no grupo com DM2.

Palavras-chave: Diabetes mellitus tipo 2. Disfunção Cognitiva. Mini-Exame do Estado Mental. Colecalciferol. Deficiência de Vitamina D.

1. Introdução

O diabetes mellitus (DM) constitui um problema de saúde pública em crescente expansão em todos os países. Em 2021, a Federação Internacional de Diabetes estimou que 537 milhões de pessoas com idade entre 20 e 79 anos viviam com diabetes, e espera-se que aumente para 783 milhões em 2045.¹ Segundo dados da Sociedade Brasileira de Diabetes,² o Brasil ocupa o 4º lugar entre os 10 países com maior número de indivíduos com diabetes e é o 5º país em número de pessoas com mais de 65 anos com diabetes.

O diabetes mellitus tipo 2 (DM2) corresponde a 90 a 95% de todos os casos de DM no mundo. Possui etiologia multifatorial e complexa, envolvendo componentes genético e ambiental. É uma doença caracterizada por resistência à insulina e deficiência relativa em sua produção, podendo ambos os fatores estarem presentes no momento do diagnóstico. Como é silenciosa, muitas vezes o diagnóstico se dá já na ocorrência de alguma complicação como por exemplo, doença cardiovascular, doença renal ou doença neurológica.^{3,4}

Dentre as complicações do diabetes, destaca-se o risco de disfunção cognitiva. A incidência de demência é 1,5 a 2,5 vezes maior em pessoas com diabetes do que na população em geral, fato que também está implicado na inabilidade motora, devido ao comprometimento da atenção, da memória e de respostas protetoras, apraxia, desorientação espacial e deterioração das funções executivas e motoras.⁵

A deficiência de vitamina D vem sendo cada vez mais presente nos pacientes com diabetes⁶⁻⁸ e pesquisas apontam que os níveis séricos de 25 (OH) D estão inversamente associados ao comprometimento cognitivo, sugerindo que a vitamina D seja um potencial fator de proteção. Além das alterações no metabolismo da glicose, o declínio da vitamina D no sangue afeta negativamente os receptores neurais de vitamina D, a sinalização do fator de crescimento e a atividade neural.^{9,10} Diversos fatores influenciam no status de vitamina como fototipo da pele, etnia, exposição solar e ingestão de alimentos.¹¹

A investigação do declínio cognitivo no diabetes é de extrema importância, pois o estado mental influencia diretamente no autocuidado da doença, como o uso correto de medicamentos, controle glicêmico, preparo de alimentação adequada e consultas médicas periódicas.¹² Estudos investigaram os níveis séricos de vitamina D e observaram que baixos níveis de vitamina D foram associados ao comprometimento cognitivo nos indivíduos com DM2; no entanto, foi mencionado que mais estudos são necessários para confirmar essa associação.¹³⁻¹⁷

Posto a preocupação mundialmente crescente em torno do controle do DM2 e prevenção de suas complicações, o presente trabalho tem como objetivo avaliar os fatores influentes no

status de vitamina D e a relação com o estado cognitivo de indivíduos com DM2, no município de Barbacena – MG.

2. Materiais e métodos

2.1 Desenho do estudo

Trata-se de um estudo caso-controle. Foram recrutados indivíduos adultos e idosos (idade > 45 anos) com ou sem diagnóstico de DM2, de ambos os sexos, que frequentavam postos de saúde e centro multiprossinal (CEM) na cidade de Barbacena - Minas Gerais. Todos os participantes da pesquisa faziam exames e consultas pelo sistema único de saúde (SUS). Não participaram da pesquisa indivíduos que faziam acompanhamento da saúde em clínicas particulares. Os voluntários foram categorizados em dois grupos: controle e com DM2 e subdivididos em adultos (45-59 anos) e idosos (≥ 60 anos). Os adultos foram incluídos visando a prevenção do declínio cognitivo por diagnóstico prévio. Os dados foram coletados entre setembro de 2021 a janeiro de 2022. O tamanho da amostra foi calculado (127 indivíduos em cada grupo- controle e com DM2) considerando um intervalo de confiança de 95%, erro amostral de 5%, poder de 80% e prevalência de déficit cognitivo de 57,6% em pessoas com DM2 (CHEN et al., 2014). O cálculo foi realizado através do programa Statistica ®.

2.2 Aspectos Éticos

O presente estudo foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisas com Seres Humanos da UFLA (parecer 47532321.9.0000.5148). Todos os voluntários que participaram dessa pesquisa receberam e assinaram o Termo de Consentimento Livre e Esclarecido antes da sua inclusão (TCLE).

2.3 Critérios de inclusão e exclusão

Os critérios de inclusão foram pessoas com idade > 45 anos, diagnosticados com ou sem DM2 de acordo com os critérios da SBD (2019)², que estivessem utilizando medicamentos hipoglicemiantes orais ou não, com compreensão e capacidade para responder os questionários e participar das avaliações físicas.

Os critérios de exclusão foram: (1) amputações, perda de força grave localizada ou grandes dificuldades de movimentação (que não permitam a aferição dos parâmetros

antropométricos), (2) acidente vascular encefálico ou infarto agudo do miocárdio (casos em que houver sequelas, com perda localizada de força e/ou afasia), (3) comprometimento cognitivo elevado (pontuação <14 no Mini Exame do Estado Mental (MEEM), por sua capacidade limitada de compreensão, cooperar e comunicar-se verbalmente durante a entrevista); desordens neurodegenerativas graves ou que afetem o sistema nervoso central (ex: esclerose múltipla, encefalite, meningite, etc.) (4) uso de medicamentos, ervas ou dietas para redução do apetite e do peso corporal, (5) uso de medicamentos psicotrópicos, (6) consumo de álcool superior a 2 doses/dia (mais de 50g de etanol/dia), (7) relato de transtornos alimentares, (8) ser gestante ou lactante (9) apresentar alterações infecciosas, inflamatórias, tireoidianas, paratireoidianas, hepáticas ou renais graves, (10) ter realizado grandes cirurgias gastrointestinais ou apresentar doenças intestinais, (11), déficits graves auditivo ou visual, (12) alteração na medicação nos últimos 3 meses, (13) abandono do estudo.

2.4 Avaliação clínico-nutricional dos participantes do estudo

Após a assinatura do TCLE, foi aplicado a anamnese para a coleta de dados sociodemográficos, econômicos, clínicos e comportamentais.

Fototipo da pele

O fototipo da pele foi classificado de I a VI (tipo I: pele muito clara, sempre queima, nunca bronzeia; tipo II: pele clara, sempre queima e algumas vezes bronzeia; tipo III: Pele menos clara, algumas vezes queima e sempre bronzeia; tipo IV: Pele morena clara, raramente queima e sempre bronzeia; tipo V: Pele morena escura, nunca queima e sempre bronzeia; tipo VI: Pele negra, nunca queima e sempre bronzeia), conforme proposto por Fitzpatrick (1988)¹⁸, de acordo com a autodeclaração dos participantes.

Frequência alimentar

O questionário de frequência alimentar (QFA) foi utilizado para avaliar o consumo quantitativo de vitamina D.¹⁹ Foram listados os alimentos que são fonte de vitamina D (leite, ovo, manteiga, embutidos, fígado, peixe de água doce, sardinha, atum, salmão, frango e carne de boi) e foi questionado aos voluntários em qual frequência eles consumiam esses alimentos (diário, semanal, mensal, raramente e nunca).

Antropometria

Para avaliar o estado nutricional, foi utilizado o Índice de Massa Corporal (IMC), a circunferência da panturrilha (CP), a circunferência da cintura (CC) e a relação cintura-estatura (RCE). Na análise do IMC, utilizou-se a classificação recomendada pela Organização Mundial da Saúde (OMS) para adultos²⁰ e Lipstick para idosos²¹. A massa corporal total foi aferida através de uma balança digital da marca Balmak, com capacidade para até 150 kg com precisão de 100 g e estadiômetro fixo, medindo até 2m com graduação de 0,5cm, com voluntário usando o mínimo de roupa possível e sem sapatos. A mensuração da CP foi realizada na sua parte mais protuberante, sendo classificado conforme proposto por Araújo²². Para classificar o risco de desenvolvimento de doenças cardiovasculares, foi avaliada a RCE, que foi calculada pela divisão da CC (cm) pela estatura do indivíduo (cm), sendo classificada conforme proposto por Haun²³. A CC foi aferida por meio de uma fita métrica inelástica da marca Cescorf com capacidade de 1,5m ao nível de 2,5cm da cicatriz umbilical abaixo da costela, na linha média axilar, com o indivíduo de pé, sendo classificado conforme proposto pela OMS.^{20,24} (Tabela Suplementar 1)

Avaliação do estado cognitivo

A função cognitiva foi avaliada por meio do Mini exame do estado mental (MMSE)²⁵, um teste de rastreio de demências, compostos por algumas questões que avaliam os seguintes domínios: orientação temporal, orientação espacial, memória imediata e de evocação, atenção e cálculo, recordação das três palavras, linguagem e capacidade construtiva visual. O escore do MMSE pode variar de um mínimo de zero ponto, o qual indica o maior grau de comprometimento cognitivo dos indivíduos, até o máximo de 30 pontos que, por sua vez, corresponde à melhor capacidade cognitiva, sendo classificados como melhor capacidade cognitiva: ≥ 20 pontos para analfabetos; ≥ 25 pontos para pessoas com escolaridade de 1 a 4 anos; $\geq 26,5$ pontos para 5 a 8 anos; ≥ 28 pontos para aqueles com 9 a 11 anos e 29 para mais de 11 anos de escolaridade. Abaixo desses valores, foi considerado comprometimento cognitivo.^{26,27}

2.5 Análises estatísticas

A normalidade de cada variável medida foi avaliada pelo teste de Shapiro-Wilk, com homogeneidade de variâncias analisada por teste de Levene. O teste de qui-quadrado foi utilizado para avaliar as diferenças nas distribuições de frequência das variáveis categóricas (sociodemográfico, antropométricas, estado cognitivo, fatores associados a vitamina D e QFA)

entre os grupos controle e diabéticos, sendo consideradas significativas as diferenças de distribuição de frequência quando $p < 0,05$.

A análise de agrupamento (cluster) foi utilizada com o intuito de identificar o perfil sociodemográfico, o estado nutricional e o estado cognitivo dos participantes, a depender das respostas obtidas para as variáveis indiretamente relacionadas com o status de vitamina D (hábitos de exposição solar, suplementação de vitamina D e classificação do fototipo da pele). O perfil dos dois clusters foi analisado por tabulação cruzada e teste de qui-quadrado com as variáveis dependentes, sendo consideradas significativas as diferenças de distribuição de frequência quando $p < 0,05$.

As análises estatísticas foram realizadas no software IBM SPSS para Windows versão 20.0.²⁸

3. Resultados

Foram convidados a participar do estudo 313 indivíduos. Destes, 71 não tiveram interesse em participar, e 10 desistiram da participação ou não conseguiram concluir a entrevista. Dessa forma, 232 indivíduos foram incluídos no estudo (controle: $n=138$; com DM2: $n=94$, sendo, adultos, $n=101$; idosos, $n=131$).

A amostra foi majoritariamente do sexo feminino (72,8%), possuía renda familiar mensal entre 1 a 2 salários mínimos (63,4%), era casada (57,4%), não fumava (83,2%) ou fazia uso de bebidas alcoólicas (91,1%), nível de escolaridade inicial completo ou fundamental incompleto (47,8%). Ao discriminar a faixa etária, observou-se que a amostra idosa com DM2 exibiu menor frequência de solteiros ($p=0,028$); porém, maior frequência de indivíduos sem instrução ou com inicial incompleto, em comparação com os idosos controle (sem diabetes) ($p=0,030$) (Tabela 1).

A maior parte dos participantes apresentou excesso de peso/sobrepeso (71,1%), RCE inadequada (94,8%), CP adequada (96,1%) e CC classificada como risco muito elevado para doenças cardiovasculares (65,5%). Não houve diferença estatística entre os grupos controle e com DM2 (Tabela 1).

Os medicamentos mais utilizados foram hipoglicemiantes (glifage, azukon MR, glibenclamida, aradois, onglyza, gliconil, xigduo, forxiga), insulinoterapia (insulina NPH e regular), antihipertensivos (celozok, somalgin, losartana, carvedilol, anlodipino, captopril,

AAS, hidroclorotiazida, espironolactona e atenolol) e hipocolesterolemiantes (sinvastatina, atorvastatina, ciprofibrato e rosuvastatina). Outros medicamentos e/ou suplemento alimentar, como omeprazol, pantogar e ômega 3 foram relatados com menor frequência.

O fototipo de pele II prevaleceu em relação aos demais fototipos (29,7%). Para as subcategorias analisadas por faixa etária, no grupo com DM2 prevaleceu o fototipo II nos adultos (32,4%) e os fototipos II e IV nos idosos (26,7% em ambos fototipos). Já no grupo controle, percebeu-se alto percentual de adultos com o fototipo III (34,3%) e de idosos com o fototipo II (32,4%). Não houve diferença estatística entre os grupos de acordo com o fototipo de pele (Tabela 2).

A maior parte dos participantes fazia exposição diária ao sol de até 15 minutos (63,4%), não trabalhava ao sol (92,2%), não praticava atividade física ao sol (84,9%) e não se expunha ao sol no percurso do trabalho (97,8%). Além disso, a maioria nunca ia à praia/piscina para se bronzear (81,5%). Quanto às particularidades apresentadas pelas amostras investigadas, observou-se que o percentual de adultos com DM2 que praticavam atividade física ao sol foi significativamente menor (2,9%), em relação à amostra controle correspondente (17,9%) ($p=0,034$). Contudo, também um menor número de adultos com DM2 fazia uso de protetor solar (14,7%), comparados aos adultos sem diabetes (14,7%) ($p=0,001$). Ao discriminar a intensidade do fator de proteção solar, viu-se, ainda, que o número de adultos com DM2 que usava o fator <30 e >50 foi menor ($p=0,005$), fato que refletiu em menor uso da proteção no rosto em relação aos adultos sem diabetes ($p=0,012$) (Tabela 2).

Em relação à suplementação de vitamina D, 14,2% da amostra fazia uso de suplemento. Ao analisar por faixa etária, verificou-se que o percentual de adultos com DM2 que faziam uso de suplemento (2,9%) foi bem inferior ao percentual apresentado pelo grupo controle (17,9%) ($p=0,034$) (Tabela 2).

Uma parcela expressiva da população estudada (48,3%) possuía 1 a 4 anos de estudo, e nesse nível de escolaridade observou-se uma prevalência considerável de indivíduos com comprometimento cognitivo (64,8%, MMSE < 25 pontos), acometendo mais a população idosa (controle: 23,5% e com DM2: 21,7%). Ademais, destaca-se que 28,3% dos indivíduos idosos com DM2 se encaixou na categoria de analfabetos, mas sem comprometimento cognitivo (MMSE ≥ 20 pontos). Não houve diferenças estatísticas entre os grupos controle e com DM2 com relação ao desempenho cognitivo (Tabela 3).

Os clusters foram caracterizados por variáveis relacionadas ao status de vitamina D (hábitos de exposição solar, suplementação de vitamina D e classificação do fototipo da pele). O cluster 1 foi caracterizado por menor status de vitamina D (nos grupos controle e com DM2: mais indivíduos não trabalhavam ao sol, não se bronzeavam e não suplementavam vitamina D), enquanto o cluster 2 foi caracterizado por maior status de vitamina D (nos grupos controle e com DM2: mais indivíduos trabalhavam ao sol, se bronzeavam, e suplementavam vitamina D).

Ao analisar a relação entre o nível de escolaridade e o status de vitamina D, observou-se que 47% da amostra possuía escolaridade inicial completo ou fundamental incompleto, em que o cluster 1 (menor status de vitamina D) apresentou maior percentual de indivíduos com escolaridade inicial completa ou fundamental incompleto, em relação ao cluster 2 (maior status de vitamina D), para ambos os grupos (controle: 57,7%; com DM2: 28,7%). Por outro lado, 22,3% da amostra possuía o nível sem instrução ou inicial incompleto, em que o cluster 2 foi maior, comparado ao cluster 1; ou seja, maior percentual de indivíduos com maior status de vitamina D possuíam esse nível de instrução, em ambos os grupos (com DM2: $p=0,019$; controle: $p=0,007$).

Na análise dos dados antropométricos, não houve diferença estatística entre os clusters com relação ao IMC, RCE, CP e CC. Portanto, não foram influenciados, nesse estudo, pelo status de vitamina D.

Ao investigar a relação entre a função cognitiva, pelo MMSE, e o status de vitamina D, como esperado, observou-se no cluster 2, extrato de escolaridade analfabetos, um maior percentual de indivíduos sem comprometimento cognitivo, em ambos os grupos (com DM2 33,3% ($p=0,007$); controle 28,6% ($p=0,012$)). Ademais, a análise do extrato de 1 a 4 anos de estudo sugere que o baixo status de vitamina D pode ter influenciado o estado cognitivo no grupo com DM2, dado o maior percentual de indivíduos com comprometimento cognitivo no cluster 1 (28,3%, $p=0,007$). Não obstante, para a escolaridade de 9 a 11 anos de estudo no mesmo grupo, o percentual de indivíduos com comprometimento cognitivo foi maior no cluster 2 (12,8%, $p=0,007$) e, ainda, no grupo controle observou-se, na escolaridade analfabetos, maior percentual de indivíduos com comprometimento cognitivo também no cluster 2 (7,1%, $p=0,012$) (Figura 1).

Frequência Alimentar

No cluster 1, tanto no grupo com DM2 quanto no controle, o número de participantes que reportaram consumir raramente sardinha, atum e salmão foi maior ($p < 0,001$) em relação ao cluster 2. O número de participantes que reportaram consumir peixe de água doce na frequência “raramente” foi maior apenas no grupo controle do cluster 1 ($p < 0,001$). Ao avaliar o consumo de fígado bovino, o número de participantes que reportaram nunca o consumir foi maior em ambos os grupos do cluster 2 ($p = 0,015$). Para o queijo, a frequência “nunca” e “quinzenalmente”, foi mais reportada no grupo controle do cluster 2 ($p = 0,020$) (Figura 2).

O leite, em ambos os clusters e grupos, foi consumido, em média diariamente. A manteiga, em média raramente. O frango e ovo, em média semanalmente. A frequência de consumo dos embutidos no cluster 1, tanto no grupo controle quanto diabéticos, foi em média, semanalmente, e no cluster 2, em média raramente. A carne bovina foi consumida em média, raramente no cluster 2 em ambos os grupos. No cluster 1, o consumo foi em média raramente no grupo diabéticos e semanalmente no grupo controle. No entanto, não houve diferenças estatísticas nessas frequências (Figura 2).

4. Discussão

A pesquisa em questão investigou os fatores influentes no status de vitamina D em indivíduos com DM2 em uma cidade do sudeste de Minas Gerais, Brasil, e a relação do status da referida vitamina com o desempenho cognitivo, perfil socioeconômico e nutricional nesses indivíduos. Considerando a importância da nutrição na causalidade e controle de doenças crônicas não transmissíveis (DCNT) e a intrincada influência da vitamina D em eventos fisiológicos variados, a deficiência desta vitamina constitui um dos fatores ambientais potencialmente suspeitos de contribuir para a crescente epidemia de DM2 e disfunção cognitiva, complicação típica do diabetes.

Ao relacionar o estado cognitivo com o status de vitamina D, observou-se no cluster 2 (maior status de vit. D), um maior percentual de indivíduos sem comprometimento cognitivo, em ambos os grupos (extrato de escolaridade analfabetos). Ainda, nosso estudo sugere que o baixo status de vitamina D pode ter influenciado o estado cognitivo particularmente no grupo com DM2, dado o maior percentual de indivíduos com comprometimento cognitivo no cluster 1 (1 a 4 anos de estudo).

A vitamina D constitui importante composto bioativo que contribui para manter e estabilizar, por ações genômicas e não genômicas, vias de sinalização intracelular envolvidas

na homeostase energética, resposta imune, na memória e na função cognitiva. O *upregulation* do sistema de defesa antioxidante e *downregulation* da cascata inflamatória, induzidos pela vitamina D, podem prevenir lesão neuronal e consequente declínio na cognição.²⁹⁻³¹ Nesse sentido, alguns estudos que avaliaram a relação entre a vitamina D e a cognição em indivíduos com DM2 também encontraram essa associação, e ainda, sugeriram que um menor status de vitamina D esteja relacionado com o declínio cognitivo em indivíduos com DM2.³²⁻³⁴

Em nosso estudo, a escolaridade foi considerada para avaliar o estado mental, sendo considerado um avanço, visto que a maioria dos estudos que avaliaram a relação do estado mental com o status de vitamina D em indivíduos com DM2, não consideraram esse fator^{16,17,35}. Vale ressaltar que a classificação por escolaridade minimiza falsos positivos, visto que os indivíduos de diferentes escolaridades não devem ser avaliados igualmente em virtude de o MMSE avaliar habilidades de leitura e escrita, em que os indivíduos de baixa escolaridade possivelmente tem limitações^{36,37}.

A maioria dos participantes neste estudo, com e sem diabetes, apresentou excesso de peso e risco cardiovascular elevado, o que pode ser explicado, em parte, pelo avançar da idade contribuir para o aumento no tecido adiposo, acarretando em maior acúmulo de gordura na região central.¹² Juntamente com o aumento da expectativa de vida, há uma elevação da prevalência de DCNT, como a obesidade, por exemplo.³⁸ A obesidade é caracterizada pelo excesso de peso e contribui negativamente para o controle glicêmico, devido ao aumento da resistência à insulina e inflamação, prejudicando a qualidade de vida dos pacientes com DM2.³⁹ Ademais, o excesso de peso está relacionado à insuficiência de vitamina D, uma vez que diminui a biodisponibilidade de vitamina D obtida por síntese cutânea, devido à tendência da vitamina se depositar no tecido adiposo, alterando a contrarregulação do PTH e a síntese hepática de 25 (OH) D.^{40,41} Soma-se a isso, fatores do estilo de vida como a diminuição da atividade física e exposição solar em obesos.⁴² Diferente dos estudos que confirmam essa associação, curiosamente, no presente estudo, o excesso de peso não teve relação com o status de vitamina D, conforme análise de cluster. Este fato pode ser explicado em virtude da nossa pesquisa não ter dosado as concentrações séricas de 25(OH)D. No entanto, nosso intuito de realizar a análise o status de vitamina D por meio da análise de cluster foi possibilitar a aplicação clínica prática em situações em que as análises bioquímicas não forem possíveis de serem realizadas.

Diversos fatores externos podem influenciar hábitos de vida que, juntamente com fatores biológicos, vão impactar no aparecimento e/ou agravamento do diabetes e a deficiência

de vitamina D vem sendo cada vez mais presente nos pacientes com essa condição clínica.⁶⁻⁸ No contexto alimentar, a obtenção exógena através de salmão, fígado, sardinha, leite, ovos entre outros, é responsável pelo fornecimento de vitamina D (15-20 µg/dia).^{43,44} No entanto, boa parte desses alimentos não costumam fazer parte dos hábitos alimentares da população brasileira como apresentado em estudos anteriores.^{45,46} Em ambos os grupos no estudo em questão, o consumo dos alimentos fonte de vit. D, foram relatados com baixa frequência, com exceção do leite que foi consumido diariamente. Disposto disso, evidencia-se a necessidade de maiores investigações sobre o consumo e implementação de programas de fortificação de vitamina D nos alimentos. Atenção maior deve ser dada à sua ingestão dietética, ao considerar os fatores interferentes na produção endógena de vitamina D. Destaca-se, neste estudo, que o percentual de adultos com DM2 que faziam uso de suplemento foi bem inferior ao percentual apresentado pelo grupo controle, sendo necessária maior atenção à suplementação nos indivíduos com diabetes, visto que parece haver um benefício maior da suplementação de vitamina D nessa população.⁴⁷

Além da ingestão, outros fatores influenciam o status de vitamina D, como aspectos ligados aos hábitos de exposição solar, estação do ano, latitude, proteção solar e atividade física ao ar livre, e o fototipo da pele.³⁴ Para atingir os níveis adequados de 25 (OH) D, a exposição solar deve atingir de 5 a 15 minutos, no mínimo três vezes na semana.⁴⁸ O Brasil está em uma localização geográfica com boa disponibilidade de raios ultravioleta (UVB) durante o ano todo.⁴⁹ Nosso estudo foi realizado entre a primavera e o verão, em que a maioria dos participantes fazia exposição solar adequada, de até 15 minutos diários.

Menor número de adultos com DM2 fazia uso de protetor solar, comparados aos adultos sem diabetes. De qualquer forma, revisões recentes demonstraram que o uso de protetor solar não interfere na síntese de vitamina D pela pele, sendo então, um fator positivo para os indivíduos que fazem seu uso, protegendo contra o câncer de pele e não influenciando nos níveis séricos de vitamina D.⁵⁰⁻⁵²

Dado interessante no estudo em questão foi que o percentual de adultos com DM2 que praticavam atividade física ao sol foi menor, comparado a amostra controle correspondente. Dados específicos sobre a prática de exercícios físicos por pessoas com diabetes no Brasil são limitados (SBD, 2019); no entanto, esse fato pode ser explicado devido ao receio das hipoglicemias que afastam os indivíduos com diabetes da prática esportiva.⁵³ Níveis séricos de 25 (OH) D são maiores entre indivíduos que praticam atividade física, sendo acentuada quando praticada ao ar livre,⁵⁴ além do exercício trazer diversos benefícios à cognição.⁵⁵

A prevalência geral do fototipo II, no presente trabalho, corrobora com o estudo de Monteiro, et. al. (2022)⁵⁶, que aponta este fototipo de pele como o mais frequente na população brasileira, fototipo que apresenta maior capacidade de conversão de vitamina D. Dado interessante neste estudo, porém, é que ao discriminar por faixa etária, percebeu-se no grupo controle um alto percentual de adultos com o fototipo III.

A vitamina D possui diversos mecanismos que influenciam na função cognitiva, contribuindo, assim, para a neuroproteção através regulação da homeostase do cálcio, imunossupressão e inibição do NADPH que origina a iNOS, aumento do sistema antioxidante e substâncias neuroprotetoras, e pela regulação positiva do VDR (do inglês- vitamin D receptor), fator de crescimento nervoso (NGF) e neurotrofinas. Níveis adequados de vitamina D estão associados a menor agregação beta-amilóide e modulação positiva dos perfis de neurotransmissores,^{30,31,57} Além disso, a vitamina D pode atuar na função cognitiva através da função neurotrófica, estimulando a síntese do fator de crescimento nervoso e da neurotrofina, além de modular a síntese de neurotransmissores, como acetilcolina, dopamina, serotonina e ácido γ -aminobutírico e regular a memória.⁵⁷ Adicionalmente, a 1,25 (OH)₂D₃ diminui L-VGCC (atividade do canal de cálcio dependente de voltagem do tipo L) e, portanto, confere neuroproteção contra insultos excitotóxicos resultantes de altos níveis de NMDA (N-metil-D-aspartato) e glutamato.⁵⁸

Nosso estudo não mostrou relação entre o nível de escolaridade e os fatores influentes no status de 25 (OH) D, dado que tanto no cluster 1, quanto no cluster 2 observou-se elevado percentual de indivíduos com baixo nível de instrução (inicial completa ou fundamental incompleto e sem instrução ou inicial incompleto, respectivamente). Em acréscimo, uma metanálise recente demonstrou que o nível de escolaridade também não influenciou no estado cognitivo da população em geral⁵⁹. Esse dado foi confirmado em nosso estudo, no qual pode-se observar percentuais consideráveis de comprometimento cognitivo nos indivíduos com DM2, tanto na baixa escolaridade (1 a 4 anos de estudo), quanto em nível médio (9 a 11 anos).

Apesar de renomados estudos transversais e clínicos que avaliaram as concentrações plasmáticas de vitamina D como um potencial determinante de doença cardiovascular e DM2, faltam informações mais acuradas sobre o real impacto de fatores influentes no status de 25 (OH) D sobre o desempenho cognitivo, particularmente em indivíduos com DM2. Nosso estudo revela que a população do sudeste de Minas Gerais, em geral, consome alimentos fonte de vitamina D com baixa frequência e, além disso, a possível necessidade de suplementação da vitamina é subestimada, particularmente pelo público com DM2. Soma-se ao fato a menor

aderência da população com diabetes às práticas de atividade física ao ar livre. Nosso estudo revelou alta prevalência de comprometimento cognitivo na população estudada e o status de vitamina D, ditado pelo impacto dos fatores supracitados, mostrou relação direta com o desempenho cognitivo, particularmente nos indivíduos com DM2.

Embora as mudanças no estilo de vida, especialmente perda de peso e atividade física, possam retardar a progressão do diabetes, essas estratégias têm sido difíceis de serem alcançadas e mantidas, como mostra nosso estudo. Assim, a identificação de fatores de risco mais facilmente modificáveis se torna necessária para a prevenção e controle do diabetes e suas complicações. Fatores nutricionais, como a vitamina D, são reconhecidos por modular positivamente o metabolismo e a resposta inflamatória, numa intrincada rede que favorece a homeostase⁶⁰.

Sugere-se que mais estudos são necessários para maior clareza das associações e efeitos do estado nutricional da vitamina D sobre a função cognitiva nesta população, bem como estudos randomizados com grupo placebo suplementando diferentes doses de vitamina D e avaliando sua influência na cognição de indivíduos com DM2 e deficiência de vitamina D.

Limitações

O fato de utilizarmos apenas o relato dos voluntários como parâmetro de avaliação da exposição solar habitual e ingestão de alimentos pode ser considerado um fator limitante de nosso estudo, uma vez que essa informação está sujeita a sub ou superestimação. Além disso, a ausência de exames bioquímicos para avaliar o real status de vitamina D pode ter comprometido, em parte, a caracterização dos clusters. Participantes com declínio cognitivo podem causar um viés de memorização diferencial por causa de sua dificuldade de memorizar informações. No entanto, nossas conclusões podem servir como ponto de partida para estudos futuros.

5. Agradecimentos

Os autores agradecem à Universidade Federal de Lavras, PIBIC/UFLA e o Instituto Federal de Educação, Ciência e Tecnologia do Sudeste de Minas Gerais pelo apoio no desenvolvimento do estudo.

6. Referências

1. International Diabetes Federation. Diabetes Atlas. 2021;(9 ed).
2. Sociedade Brasileira de Diabetes (SDB). *Diretrizes Da Sociedade Brasileira de Diabetes: 2019-2020.*; 2019. Accessed January 25, 2022. <https://diabetes.org.br/>
3. AMERICAN DIABETES ASSOCIATION. Classification and Diagnosis of Diabetes: *Standards of Medical Care in Diabetes—2019. Diabetes Care.* 2019;42(Supplement_1):S13-S28. doi:10.2337/dc19-S002
4. Skyler JS, Bakris GL, Bonifacio E, et al. Differentiation of Diabetes by Pathophysiology, Natural History, and Prognosis. *Diabetes.* 2017;66(2):241-255. doi:10.2337/DB16-0806
5. Ferreira MC, Tozatti J, Fachin SM, de Oliveira PP, dos Santos RF, da Silva MER. [Reduction of functional mobility and cognitive capacity in type 2 diabetes mellitus]. *Arq Bras Endocrinol Metabol.* 2014;58(9):946-952. doi:10.1590/0004-2730000003097
6. Alhumaidi M, Agha A, Dewish M, Professor MA. Vitamin D Deficiency in Patients with Type-2 Diabetes Mellitus in Southern Region of Saudi Arabia. *Maedica (Bucur).* 2013;8(3):231. Accessed October 8, 2022. </pmc/articles/PMC3869110/>
7. Griz LHM, Bandeira F, Andrade M, Gabbay L, Dib SA, de Carvalho EF. Vitamin D and diabetes mellitus: an update 2013. *Arq Bras Endocrinol Metabol.* 2014;58(1):1-8. doi:10.1590/0004-2730000002535
8. Ding YH, Wei TM, Qian LY, et al. Association between serum 25-hydroxyvitamin D and carotid atherosclerotic plaque in Chinese type 2 diabetic patients. *Medicine.* 2017;96(13). doi:10.1097/MD.00000000000006445
9. Balion C, Griffith LE, Strifler L, et al. Vitamin D, cognition, and dementia: a systematic review and meta-analysis. *Neurology.* 2012;79(13):1397-1405. doi:10.1212/WNL.0B013E31826C197F
10. Annweiler C, Allali G, Allain P, et al. Vitamin D and cognitive performance in adults: a systematic review. *Eur J Neurol.* 2009;16(10):1083-1089. doi:10.1111/J.1468-1331.2009.02755.X
11. Tsiaras WG, Weinstock MA. Factors influencing vitamin D status. *Acta Derm Venereol.* 2011;91(2):115-124. doi:10.2340/00015555-0980
12. Verma S, Agarwal S, Tashok S, Verma A, Giri R. Cognitive impairment in type 2 diabetes and its impact on daily living and self-care: A case - Control study in Kanpur, North India. *Diabetes Metab Syndr.* 2021;15(4). doi:10.1016/J.DSX.2021.05.020

13. Chen RH, Zhao XH, Gu Z, et al. Serum levels of 25-hydroxyvitamin D are associated with cognitive impairment in type 2 diabetic adults. *Endocrine*. 2014;45(2):319-324. doi:10.1007/S12020-013-0041-9
14. Rui-hua C, Yong-de P, Xiao-zhen J, Chen J, Bin Z. Decreased Levels of Serum IGF-1 and Vitamin D Are Associated With Cognitive Impairment in Patients With Type 2 Diabetes. *Am J Alzheimers Dis Other Demen*. 2019;34(7-8):450-456. doi:10.1177/1533317519860334
15. Gorska-Ciebiada M, Ciebiada M. Association of hsCRP and vitamin D levels with mild cognitive impairment in elderly type 2 diabetic patients. *Exp Gerontol*. 2020;135:110926. doi:10.1016/J.EXGER.2020.110926
16. Parveen R, Kapur P, Venkatesh S, Agarwal NB. Attenuated serum 25-hydroxyvitamin D and vitamin D binding protein associated with cognitive impairment in patients with type 2 diabetes. *Diabetes Metab Syndr Obes*. 2019;12:1763-1772. doi:10.2147/DMSO.S207728
17. Yeğın Z, Fidan C, Kut A. Impact of Vitamin D Deficiency on Cognitive Function in type 2 Diabetic Patients. *Acta Endocrinologica (Bucharest)*. 2017;13(4):410. doi:10.4183/AEB.2017.410
18. Fitzpatrick TB. The validity and practicality of sun-reactive skin types I through VI. *Arch Dermatol*. 1988;124(6):869-871. doi:10.1001/ARCHDERM.124.6.869
19. Ribeiro AC, Sávio KEO, Rodrigues MDLCF, da Costa THM, Schmitz BDAS. Validação de um questionário de frequência de consumo alimentar para população adulta. *Revista de Nutrição*. 2006;19(5):553-562. doi:10.1590/S1415-52732006000500003
20. World Health Organization (WHO). Measuring Obesity: Classification and Distribution of Anthropometric Data.
21. Lipschitz DA. SCREENING FOR NUTRITIONAL STATUS IN THE ELDERLY. *Primary Care: Clinics in Office Practice*. 1994;21(1):55-67. doi:10.1016/S0095-4543(21)00452-8
22. Pagotto V, Santos KF dos, Malaquias SG, Bachion MM, Silveira EA. Circunferência da panturrilha: validação clínica para avaliação de massa muscular em idosos. *Rev Bras Enferm*. 2018;71(2):322-328. doi:10.1590/0034-7167-2017-0121
23. Haun DR, Pitanga FJG, Lessa I. Razão cintura/estatura comparado a outros indicadores antropométricos de obesidade como preditor de risco coronariano elevado. *Rev Assoc Med Bras*. 2009;55(6):705-711. doi:10.1590/S0104-42302009000600015

24. MC. Ardle. et al. *Fisiologia Do Exercício. IN: Energia e Desempenho Humano*. 3rd ed. (Koogan, ed.); 1991.
25. Folstein MF, Folstein SE, McHugh PR. “Mini-mental state”. A practical method for grading the cognitive state of patients for the clinician. *J Psychiatr Res*. 1975;12(3):189-198. doi:10.1016/0022-3956(75)90026-6
26. Bertolucci PHF, Brucki SMD, Campacci SR, Juliano Y. O MINI-EXAME DO ESTADO MENTAL EM UMA POPULAÇÃO GERAL IMPACTO DA ESCOLARIDADE.
27. Nitrini R, Caramelli P, de Campos Bottino CM, Pereira Damascene B, Dozzi Brucki SM, Anghinah R. Diagnóstico de doença de Alzheimer no Brasil: avaliação cognitiva e funcional. Recomendações do Departamento Científico de Neurologia Cognitiva e do Envelhecimento da Academia Brasileira de Neurologia. *Arq Neuropsiquiatr*. 2005;63(3 A):720-727. doi:10.1590/S0004-282X2005000400034
28. SPSS Software | IBM. Accessed October 8, 2022. <https://www.ibm.com/spss>
29. Gorska-Ciebiada M, Ciebiada M. Association of hsCRP and vitamin D levels with mild cognitive impairment in elderly type 2 diabetic patients. *Exp Gerontol*. 2020;135. doi:10.1016/J.EXGER.2020.110926
30. Berridge MJ. Vitamin D cell signalling in health and disease. *Biochem Biophys Res Commun*. 2015;460(1):53-71. doi:10.1016/j.bbrc.2015.01.008
31. Gil Á, Plaza-Diaz J, Mesa MD. Vitamin D: Classic and Novel Actions. *Ann Nutr Metab*. 2018;72(2):87-95. doi:10.1159/000486536
32. Parveen R, Kapur P, Venkatesh S, Agarwal NB. Attenuated serum 25-hydroxyvitamin D and vitamin D binding protein associated with cognitive impairment in patients with type 2 diabetes. *Diabetes Metab Syndr Obes*. 2019;12:1763-1772. doi:10.2147/DMSO.S207728
33. Rui-hua C, Yong-de P, Xiao-zhen J, Chen J, Bin Z. Decreased Levels of Serum IGF-1 and Vitamin D Are Associated With Cognitive Impairment in Patients With Type 2 Diabetes. *Am J Alzheimers Dis Other Demen*. 2019;34(7-8):450-456. doi:10.1177/1533317519860334
34. Adams JS, Hewison M. Update in vitamin D. *J Clin Endocrinol Metab*. 2010;95(2):471-478. doi:10.1210/JC.2009-1773
35. Byrn MA, Adams W, Penckofer S, Emanuele MA. Vitamin D Supplementation and Cognition in People with Type 2 Diabetes: A Randomized Control Trial. *J Diabetes Res*. 2019;2019. doi:10.1155/2019/5696391

36. Bertolucci PHF, Brucki SMD, Campacci SR, Campacci SR. O mini-exame do estado mental em uma população geral: impacto da escolaridade. *Arq Neuropsiquiatr.* 1994;1(52):01-07.
37. Nitrini R, Caramelli P, de Campos Bottino CM, Pereira Damascene B, Dozzi Brucki SM, Anghinah R. Diagnóstico de doença de Alzheimer no Brasil: avaliação cognitiva e funcional. Recomendações do Departamento Científico de Neurologia Cognitiva e do Envelhecimento da Academia Brasileira de Neurologia. *Arq Neuropsiquiatr.* 2005;63(3 A):720-727. doi:10.1590/S0004-282X2005000400034
38. Öztürk ZA, Türkbeyler İH, Abiyev A, et al. Health-related quality of life and fall risk associated with age-related body composition changes; sarcopenia, obesity and sarcopenic obesity. *Intern Med J.* 2018;48(8):973-981. doi:10.1111/IMJ.13935
39. Associação Brasileira o Estudo da Obesidade e da Síndrome Metabólica (ABESO). *Diretrizes Brasileiras de Obesidade 2016 / ABESO - Associação Brasileira Para o Estudo Da Obesidade e Da Síndrome Metabólica.* Vol 4ª edição.; 2016.
40. Karampela I, Sakelliou A, Vallianou N, Christodoulatos GS, Magkos F, Dalamaga M. Vitamin D and Obesity: Current Evidence and Controversies. *Curr Obes Rep.* 2021;10(2):162-180. doi:10.1007/S13679-021-00433-1
41. Jääskeläinen T, Knekt P, Marniemi J, et al. Vitamin D status is associated with sociodemographic factors, lifestyle and metabolic health. *Eur J Nutr.* 2013;52(2):513-525. doi:10.1007/S00394-012-0354-0
42. Rosen CJ. Clinical practice. Vitamin D insufficiency. *N Engl J Med.* 2011;364(3):248-254. doi:10.1056/NEJMCP1009570
43. Silva ÁR da, Mota A da S, Cavalcante W dos A, Ferreira EA de A. 25-hidroxivitamina D e exposição solar: uma análise epidemiológica entre os estudantes de medicina / 25-hidroxivitamina D e exposição solar: uma análise epidemiológica entre os estudantes de medicina. *Brazilian Journal of Development.* 2020;6(2):9239-9258. doi:10.34117/BJDV6N2-293
44. AC R, CL T, AL Y, HB DV. Dietary Reference Intakes for Calcium and Vitamin D. *Dietary Reference Intakes for Calcium and Vitamin D.* Published online March 30, 2011. doi:10.17226/13050
45. Martini BA, Scherer Adami F, Rufatto Conde S, Fassina P. Cálcio e vitamina D em adultos atendidos em ambulatório de nutrição. *Revista Brasileira em Promoção da Saúde.* 2018;31(1):1-7. doi:10.5020/18061230.2018.5429

46. Lima EFC, Formiga LMF, Silva DMC e, Feitosa LMH, Araújo AKS, Leal S da R. Ingestão alimentar de cálcio e vitamina D em idosos. *Revista Enfermagem Atual In Derme*. 2019;87(25):25. doi:10.31011/REAID-2019-V.87-N.25-ART.199
47. Byrn MA, Adams W, Penckofer S, Emanuele MA. Vitamin D Supplementation and Cognition in People with Type 2 Diabetes: A Randomized Control Trial. *J Diabetes Res*. 2019;2019. doi:10.1155/2019/5696391
48. Holick MF, Binkley NC, Bischoff-Ferrari HA, et al. Evaluation, treatment, and prevention of vitamin D deficiency: an Endocrine Society clinical practice guideline. *J Clin Endocrinol Metab*. 2011;96(7):1911-1930. doi:10.1210/JC.2011-0385
49. Rolizola PMD, Freiria CN, da Silva GM, de Brito TRP, Borim FSA, Corona LP. Insuficiência de vitamina D e fatores associados: um estudo com idosos assistidos por serviços de atenção básica à saúde. *Cien Saude Colet*. 2022;27(2):653-663. doi:10.1590/1413-81232022272.37532020
50. Passeron T, Bouillon R, Callender V, et al. Sunscreen photoprotection and vitamin D status. *Br J Dermatol*. 2019;181(5):916-931. doi:10.1111/BJD.17992
51. Neale RE, Khan SR, Lucas RM, Waterhouse M, Whiteman DC, Olsen CM. The effect of sunscreen on vitamin D: a review. *Br J Dermatol*. 2019;181(5):907-915. doi:10.1111/BJD.17980
52. saes da Silva E, Tavares R, da silva Paulitsch F, Zhang L. Use of sunscreen and risk of melanoma and non-melanoma skin cancer: a systematic review and meta-analysis. *Eur J Dermatol*. 2018;28(2):186-201. doi:10.1684/EJD.2018.3251
53. Baldi JC, Hofman PL. Does careful glycemic control improve aerobic capacity in subjects with type 1 diabetes? *Exerc Sport Sci Rev*. 2010;38(4):161-167. doi:10.1097/JES.0B013E3181F4501E
54. Bertrand KA, Giovannucci E, Liu Y, et al. Determinants of plasma 25-hydroxyvitamin D and development of prediction models in three US cohorts. *Br J Nutr*. 2012;108(10):1889-1896. doi:10.1017/S0007114511007409
55. Espeland MA, Lipska K, Miller ME, et al. Effects of Physical Activity Intervention on Physical and Cognitive Function in Sedentary Adults With and Without Diabetes. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci*. 2017;72(6):861-866. doi:10.1093/GERONA/GLW179
56. Monteiro GC, Matté-Dagostini C, Lodi PH, Ziotti-Bohn-Gonçalves-Soares SL, De-Marco-Dos-Santos F. Skin cancer awareness campaign in Southern Brazil: A

- retrospective cohort study. *Surgical and Cosmetic Dermatology*. 2022;14. doi:10.5935/SCD1984-8773.20221400105
57. Etgen T, Sander D, Bickel H, Sander K, Förstl H. Vitamin D deficiency, cognitive impairment and dementia: a systematic review and meta-analysis. *Dement Geriatr Cogn Disord*. 2012;33(5):297-305. doi:10.1159/000339702
58. Brewer LD, Thibault V, Chen KC, Langub MC, Landfield PW, Porter NM. Vitamin D Hormone Confers Neuroprotection in Parallel with Downregulation of L-Type Calcium Channel Expression in Hippocampal Neurons. *Journal of Neuroscience*. 2001;21(1):98-108. doi:10.1523/JNEUROSCI.21-01-00098.2001
59. Seblova D, Berggren R, Lövdén M. Education and age-related decline in cognitive performance: Systematic review and meta-analysis of longitudinal cohort studies. *Ageing Res Rev*. 2020;58. doi:10.1016/J.ARR.2019.101005
60. Lemire JM, Adams JS, Kermani-Arab V, Bakke AC, Sakai R, Jordan SC. 1,25-Dihydroxyvitamin D3 suppresses human T helper/inducer lymphocyte activity in vitro. *The Journal of Immunology*. 1985;134(5).

7. Figuras e Tabelas

Características Socioeconômicas e antropométricas	Adulto			Idoso		
	Controle % (n)	Com DM2 % (n)	p valor	Controle % (n)	Com DM2 % (n)	p valor
Sexo			0,128			
Masculino (n)	16,4 (11)a	29,4 (10)a		29,6 (21)a	35(21)a	0,508
Feminino (n)	83,6 (56) a	70,6 (24)a		70,4 (50)a	65 (39)a	
Renda Familiar Mensal			0,49			0,251
Menos de 1 salário mínimo	10,4 (7)a	14,7 (5)a		4,2 (3)a	13,3 (8)a	
1-2 salários mínimos	61,28 (41)a	67,6 (23)a		76,1 (54)a	71,7 (43)a	
2-4 salários mínimos	23,9 (16)a	17,6 (6)a		15,5 (11)a	13,3 (8)a	
≥ 4 salários mínimos	4,5 (3)a	0 (0)a		4,2 (3)a	1,7 (1)a	
Escolaridade			0,293			0,03
Sem Instrução ou Inicial incompleto	7,5 (5)a	11,8 (4)a		21,1 (15)a	38,3 (23)b	
Inicial completo ou fundamental incompleto	40,3 (27)a	55,9 (19)a		53,5 (38)a	45,0 (27)a	

Fundamental completo ou EM incompleto	13,4 (9)a	11,8 (4)a		4,2 (3)a	10,0 (6)a	
EM completo ou superior incompleto	26,9 (18)a	20,6 (7)a		16,9 (12)a	6,7 (4)a	
Superior completo ou PG incompleta	9,0 (6)a	0 (0)a		4,2 (3)a	0,0 (0)a	
Pós-graduação completa	3,0 (2)a	0 (0)a		0 (0)a	0 (0)a	
Estado Civil			0,862			0,028
Solteiro	20,9 (14)a	14,7 (5)a		26,8 (19)a	6,7 (4)b	
Casado	56,7 (38)a	58,8 (20)a		40,8 (29)a	53,3 (32)a	
Divorciado	13,4 (9)a	17,6 (6)a		14,1 (10)a	18,3 (11)a	
Viúvo	9,0 (6)a	8,8 (3)a		18,3 (13)a	21,7 (13)a	
IMC			0,745			0,502
Baixo peso/Desnutrição	0 (0)a	0 (0)a		8,5 (6)a	8,3 (5)a	
Adequado/Eutrofia	17,9 (12)a	20,6 (7)a		32,4 (23)a	23,3 (14)a	
Excesso de peso/Sobrepeso	82,1 (55)a	79,4 (27)a		59,2 (42)a	68,3 (41)a	
RCE						
Adequado (<0,5)	6,0 (4)a	4,2 (3)a	0,507	2,9 (1)a	6,7 (4)a	0,536
Inadequado (≥0,5)	94,0 (63)a	95,8 (68)a		97,1 (33)a	93,3 (56)a	
CP						
Estado nutricional inadequado (<31 cm)	1,5 (1)a	2,8 (2)a	0,074	8,8 (3)a	5,0 (3)a	0,516
Estado nutricional adequado (≥31 cm)	98,5 (66)a	97,2 (69)a		91,2 (31)a	95,0 (57)a	
CC						0,855
Adequado	11,9 (8)a	18,3 (13)a	0,606	8,8 (3)a	18,3 (11)a	
Risco Cardiovascular Elevado	17,9 (12)a	23,9 (17)a		11,8 (4)a	20,0 (12)a	
Risco Cardiovascular Muito Elevado	70,1 (47)a	57,7 (41)a		79,4 (27)a	61,7 (37)a	

Tabela 1 - Características socioeconômicas, dados antropométricos e estado nutricional de acordo com a faixa etária em indivíduos controle e com DM2 de Barbacena, MG, Brasil (n=232)

Nota: Teste qui-quadrado; nível de significância adotado: $p < 0,05$. IMC- índice de massa corporal; RCE-relação cintura estatura; CP- circunferência da panturrilha; CC- circunferência da cintura; EM- ensino médio. PG- Pós-graduação

Exposição Solar e fototipo de pele	Adulto	Idoso
------------------------------------	--------	-------

	Controle % (n)	Com DM2 % (n)	p valor	Controle % (n)	Com DM2 % (n)	p valor
Fototipo da pele			0,391			0,577
Tipo I	4,5 (3)a	2,8 (2)a		2,9 (1)a	6,7 (4)a	
Tipo II	28,4 (19)a	32,4 (23)a		32,4 (11)a	26,7 (16)a	
Tipo III	34,3 (23)a	18,3 (13)a		14,7 (5)b	21,7 (13)a	
Tipo IV	10,4 (7)a	25,4 (18)a		14,7 (5)a	26,7 (16)a	
Tipo V	11,9 (8)a	14,1 (10)a		20,6 (7)a	16,7 (10)a	
Tipo VI	10,4 (7)a	7 (5)a		14,7 (5)a	1,7 (1)a	
Exposição diária ao sol			0,912			0,476
Não	0 (0)a	1,4 (1)a		0 (0)a	1,7 (1)a	
Até 15 min	65,7 (44)a	60,6 (43)a		58,8 (20)a	66,7 (40)a	
Entre 15-30 min	9 (6)a	14,1 (10)a		11,8 (4)a	8,3 (5)a	
Entre 30-60 min	6 (4)a	4,2 (3)a		5,9 (2)a	10 (6)a	
> 60 min	19,4 (13)a	19,7 (14)a		23,5 (8)a	13,3 (8)a	
Uso de protetor solar			0,001			0,774
Sim	47,8 (32)a	14,7 (5)b		31,0 (22)a	33,3 (20)a	
Não	52,2 (35)a	85,3 (29)b		69,0 (49)a	66,7 (40)a	
Fator	16,4(11)a	2,9 (1)b	0,005	5,6 (4)a		0,102
<30	16,4(11)a	8,8 (3)a		11,3 (8)a	5 (5)a	
30 a 50	13,4 (9)a	0 (0)b		7 (5)a	13,3 (5)a	
>50					8,3 (5)a	
Parte do corpo	3 (2)a	0 (0)a	0,012	9,9 (7)a	0 (0)a	0,523
Membros superiores	20,9 (14)a	0 (0)b		16,9 (12)a	11,7 (7)a	
Rosto	20,9 (14)a	11,8 (4)a		2,8 (2)a	21,7 (13)a	
Rosto e braços	1,5 (1)a	2,9 (4)a			0 (0)a	
Todo o corpo						
Atividade Física no sol			0,034			0,367
Sim	17,9 (12)a	2,9 (1)b		14,1 (10)a	20 (12)a	
Não	82,1 (55)a	97,1 (33)b		85,9 (61)a	80 (48)a	
Trabalho no sol			0,447			0,141
Sim	10,4 (7)a	9,9 (7)a		5,9 (2)a	3,3 (2)a	
Não	89,6 (60)a	90,1 (64)a		94,1 (32)a	96,7 (58)a	
Exposição ao sol quando vai trabalhar			0,21			0,213
Sim	4,5 (3)a	2,8 (2)a		0 (0)a	0 (0)a	
Não	95,5 (64)a	97,2 (69)a		34,7 (34)a	100 (60)a	

Bronzear			0,212			0,504
Nunca	80,6 (54)a	81,7 (58)a		76,5 (26)a	85 (51)a	
1x a cada três meses	1,5 (1)a	1,4 (1)a		0 (0)a	0 (0)a	
2x ao ano	6 (4)a	0 (0)a		0 (0)a	1,7 (1)a	
1x/ ano	11,9 (8)a	16,9 (12)a		23,5 (8)a	13,3 (8)a	
Uso de suplemento Vitamina D			0,034			0,572
Sim	17,9 (12)a	2,9 (1)b		16,9 (12)a	13,3 (8)a	
Não	82,1 (55)a	97,1 (33)b		83,1 (59)a	86,7 (52)a	
Dosagem						
200 UI/ dia	63,3 (7)a	41,7 (5)a	0,761	100 (1)a	44,4 (4)a	0,633
2000 UI/ dia	0 (0)a	0 (0)a		0 (0)a	11,1 (1)a	
4000 UI /dia	27,3 (3)a	50 (6)a		0 (0)a	33,3 (3)a	
5000 UI/ semana	0 (0)a	8,3 (1)a		0 (0)a	11,1 (1)a	
7000 UI/semana	9,1 (1)a	0 (0)a		0 (0)a	0 (0)a	

Tabela 2. Hábitos de exposição solar, suplementação de vitamina D e classificação do fototipo da pele de acordo com faixa etária em indivíduos controle e com DM2 de Barbacena, MG, Brasil (n=232)

Nota: Teste qui-quadrado; nível de significância adotado: $p < 0,05$.

Estado Mental (pontos)	Adulto			Idoso		
	Controle % (n)	Com DM2 % (n)	p valor	Controle % (n)	Com DM2 % (n)	p valor
Analfabetos			0,495			0,117
≥20	7,5 (5)a	16,9 (12)a		5,9 (2)a	28,3 (17)a	
<20	0,0 (0)a	5,6 (4)a		2,9 (1)a	5,0 (3)a	
1 a 4 anos de estudo						
≥25	29,9 (20)a	38 (27)a		29,4 (10)a	25,0 (15)a	
<25	11,9 (8)a	15,5 (11)a		23,5 (8)a	21,7 (13)a	
5 a 8 anos de estudo						
≥26.5	7,5 (5)a	2,8 (2)a		5,9 (2)a	8,3 (5)a	
<26.5	7,5 (5)a	1,4 (1)a		11,8 (4)a	5,0 (3)a	
9 a 11 anos de estudo						
≥28	16,04 (11)a	4,2 (3)a		11,8 (4)a	3,3 (2)a	
<28	9,0 (6)a	11,3 (8)a		8,8 (3)a	3,3 (2)a	

>11 anos de estudo				
≥ 29	3,0 (2) ^a	0 (0) ^a	0,0 (0) ^a	0,0 (0) ^a
<29	7,5 (5) ^a	4,2 (3) ^a	0,0 (0) ^a	0,0 (0) ^a

Tabela 3. Estado mental de acordo com a faixa etária em indivíduos controle e com DM2 de Barbacena, MG, Brasil (n=232)

Nota: Teste qui-quadrado; nível de significância adotado: $p < 0,05$.

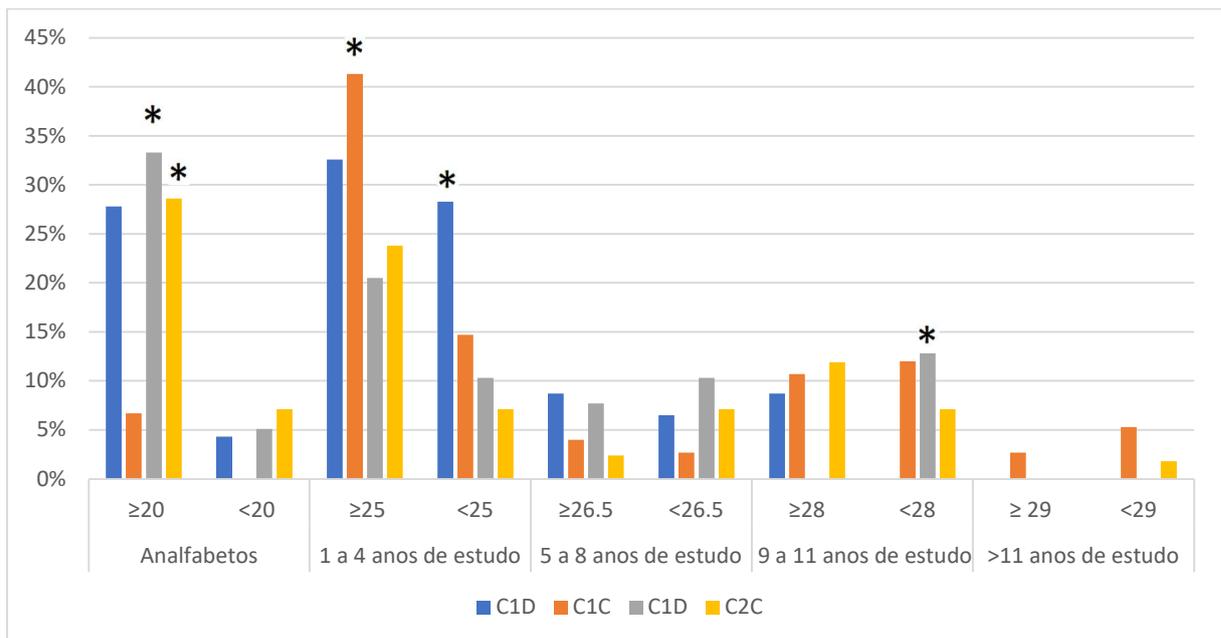


Figura 1. Estado mental de acordo com o cluster em indivíduos controle e com DM2 de Barbacena, MG, Brasil (n=232)

Legenda: C1D- Cluster 1 do grupo com DM2; C1C- Cluster 1 do grupo controle; C2D- Cluster 2 do grupo com DM2; C2C- Cluster 2 do grupo controle

Nota: Teste qui-quadrado; nível de significância adotado: $p < 0,05$. Legenda: D- grupo com DM2; C- grupo controle.

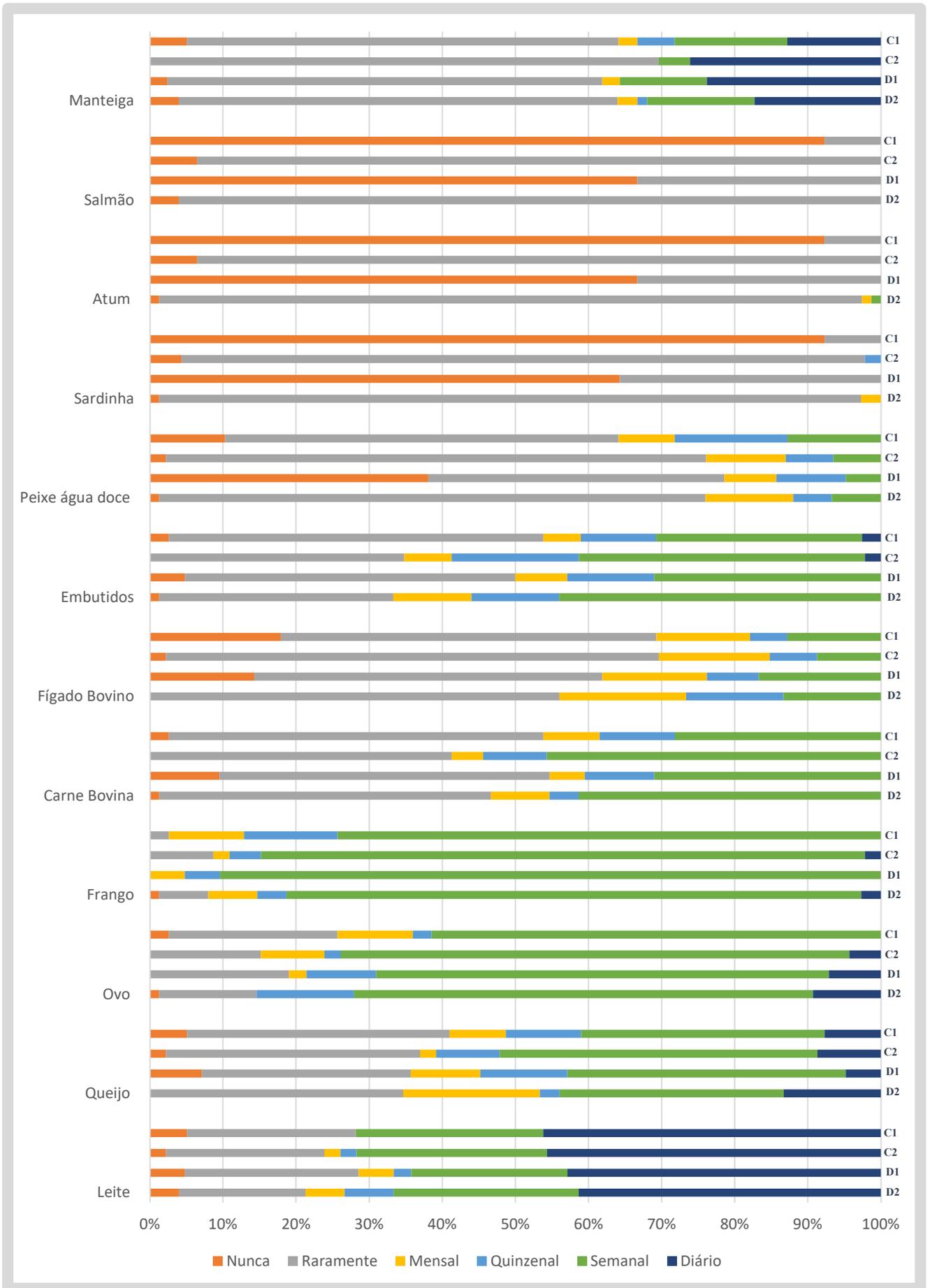


Figura 2. Frequência alimentar no consumo de alimentos fonte de vitamina D de acordo com o cluster em indivíduos controle e com DM2 de Barbacena, MG, Brasil (n=232)

Nota: Teste qui-quadrado; nível de significância adotado: $p < 0,05$. Legenda: C1- Cluster 1 do grupo controle; C2- Cluster 2 do grupo controle; D1-Cluster 1 do grupo com DM2; D2- Cluster 2 do grupo com DM2;

Classificação do IMC	Pontos de Corte Adulto	Pontos de Corte Idoso
Baixo peso	$\leq 18,5 \text{ kg/m}^2$	$< 22 \text{ kg/m}^2$
Eutrófico	18,5 e 24,9 kg/m^2	22 a 27 kg/m^2
Excesso de peso	≥ 25 a 29,9 kg/m^2	$> 27 \text{ kg/m}^2$

Classificação CP	Pontos de Corte
Adequado	$\geq 31 \text{ cm}$
Inadequado	$< 31 \text{ cm}$

Classificação CC	Pontos de Corte Mulheres	Pontos de Corte Homens
Adequado	$< 80 \text{ cm}$	$< 94 \text{ cm}$
Risco Elevado	$\geq 80 \text{ cm}$	$\geq 94 \text{ cm}$
Risco Muito Elevado	$\geq 88 \text{ cm}$	$\geq 102 \text{ cm}$

Classificação RCE	Pontos de Corte
Elevado Risco cardiovascular	$\geq 0,5$

Tabela Suplementar 1- Classificação e pontos de corte dos parâmetros antropométricos dos indivíduos adultos e idosos

Referências: IMC idoso: LIPSTICK, 1994; IMC adulto: WHO, 2003; CP: ARAÚJO, 2015; CC- Mc ARDLE et al., 1991; OMS, 1989; RCE- HAUN et al., 2009. Legenda: IMC- Índice de Massa Corporal; CP: circunferência da panturrilha; CC- Circunferência da cintura; RCE- Relação cintura-estatura.

8. Financiamento

PIBIC/UFLA