

UNIVERSIDADE DO EXTREMO SUL CATARINENSE
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM CIÊNCIAS DA SAÚDE
MESTRADO EM CIÊNCIAS DA SAÚDE

CLEBER DA SILVA MOSSINI

ASSOCIAÇÃO ENTRE NÍVEIS DE VITAMINA D E SAÚDE MENTAL
EM IDOSOS DA ATENÇÃO PRIMÁRIA DE SAÚDE EM UM
MUNICÍPIO DE SANTA CATARINA

CRICIÚMA, DEZEMBRO DE 2023

CLEBER DA SILVA MOSSINI

**ASSOCIAÇÃO ENTRE NÍVEIS DE VITAMINA D E SAÚDE MENTAL
EM IDOSOS DA ATENÇÃO PRIMÁRIA DE SAÚDE EM UM
MUNICÍPIO DE SANTA CATARINA**

Dissertação de Mestrado apresentada ao Programa
de Pós-graduação em Ciências da Saúde da
Universidade do Extremo Sul Catarinense para
obtenção do título de Mestre em Ciências da Saúde

Orientadora: Prof^a. Dr^a. Josiane Budni

CRICIÚMA, DEZEMBRO DE 2023

Dados Internacionais de Catalogação na Publicação

M913a Mossini, Cleber da Silva.

Associação entre níveis de vitamina D e saúde mental em idosos da atenção primária de saúde em um município de Santa Catarina / Cleber da Silva Mossini. - 2023.

115 p. : il.

Dissertação (Mestrado) - Universidade do Extremo Sul Catarinense, Programa de Pós-Graduação em Ciências da Saúde, Criciúma, 2023.

Orientação: Josiane Budni.

1. Vitamina D. 2. Idosos. 3. Disfunção cognitiva. 4. Idosos - Saúde mental. 5. Depressão. 6. Ansiedade. 7. Qualidade de vida. 8. Atenção Primária à Saúde - Brusque (SC). I. Título.

CDD 23. ed. 616.89

Bibliotecária Elisângela Just Steiner - CRB 14/1576
Biblioteca Central Prof. Eurico Back - UNESC



UNIVERSIDADE DO EXTREMO SUL CATARINENSE – UNESC
PRÓ-REITORIA DE PESQUISA, PÓS-GRADUAÇÃO, INOVAÇÃO E EXTENSÃO
DIRETORIA DE PESQUISA E PÓS-GRADUAÇÃO STRICTO SENSU
Programa de Pós-Graduação em Ciências da Saúde (Mestrado e Doutorado)
Recomendado pela CAPES – Homologado pelo CNE – Portaria Nº 609 de 14.03.2019

ATA DE MESTRADO EM CIÊNCIAS DA SAÚDE – Nº 428

Com início às 14 (quatorze) horas do dia 20 (vinte) de dezembro de 2023 (dois mil e vinte e três), realizou-se, na Sala 226/Bloco S, o seminário formal de apresentação dos resultados da dissertação de Mestrado de **CLEBER DA SILVA MOSSINI**, sob a orientação da **Profa. Dra. Josiane Budni**, intitulada **“ASSOCIAÇÃO ENTRE NÍVEIS DE VITAMINA D E SAÚDE MENTAL EM IDOSOS DA ATENÇÃO PRIMÁRIA DE SAÚDE EM UM MUNICÍPIO DE SANTA CATARINA”**. A dissertação foi examinada por uma banca constituída pelos seguintes membros: Profa. Dra. Jaqueline da Silva Generoso (Universidade do Extremo Sul Catarinense - UNESC) – Conceito final: Aprovado, Profa. Dra. Gislaine Zilli Réus (Universidade do Extremo Sul Catarinense - UNESC) – Conceito final: Aprovado, e Profa. Dra. Ana Lúcia Severo Rodrigues (Universidade Federal de Santa Catarina) – Conceito final: Aprovado. Com o resultado final: APROVADO, o aluno finalizou seus estudos em nível de Mestrado, fazendo jus ao grau de **MESTRE EM CIÊNCIAS DA SAÚDE**. Os trabalhos foram concluídos às 16h (dezesesseis) horas, dos quais eu, Samiris Albano Pereira, Secretária do Programa de Pós-Graduação em Ciências da Saúde da Universidade do Extremo Sul Catarinense – UNESC, lavrei a presente ata, que assino juntamente com o Prof. Dr. Emilio Luiz Streck, Coordenador do Programa. Criciúma, 20 (vinte) de dezembro de 2023 (dois mil e vinte e três).


Prof. Dr. Emilio Luiz Streck
Coordenador do PPGCS


Samiris Albano Pereira
Secretária

FOLHA INFORMATIVA

A dissertação foi elaborada seguindo o estilo ABNT, sendo apresentada no formato tradicional. Este trabalho foi realizado nas instalações do Laboratório de Neurologia Experimental do Programa de Pós-Graduação em Ciências da Saúde, na Universidade do Extremo Sul Catarinense.

Dedico este trabalho à minha família, pelo carinho e apoio durante esta jornada. A Deus somente a glória.

AGRADECIMENTOS

Agradeço primeiramente à minha esposa Roseli, por sua dedicação e cuidado comigo durante essa etapa da minha vida, me incentivando e zelando pelo meu bem estar. Agradeço meus filhos Sara e Lucas pela compreensão nos momentos que não pude estar com eles e pela alegria que trazem diariamente. À minha mãe e minha família por me apoiarem com tanto carinho e amor.

Agradeço aos meus colegas e aos alunos de IC do Grupo de Pesquisa de Doenças Neurodegenerativas, principalmente Eduarda Behenck Medeiros, Gabriel Casagrande Zabet e Adrielly Vargas Lídio, pela parceria neste projeto, pelo aprendizado e suporte, foram essenciais para a realização do mestrado. Agradeço ainda, aos demais colaboradores do Laboratório de Neurologia Experimental do PPGCS.

Agradeço em especial à minha querida orientadora Dra. Josiane Budni, que sempre me incentivou e me fez acreditar nesse estudo, me direcionando nessa experiência exitosa, professora com quem aprendi vivências que levarei para minha vida.

Agradeço aos demais professores do PPGCS/UNESC que colaboraram para meu aprendizado.

Agradeço à banca examinadora pela dedicação e colaboração para a qualidade deste trabalho e aperfeiçoamento da minha formação.

Agradeço à UNIFEBE pela parceria e pela oportunidade que me deram deste mestrado. Agradeço aos coordenadores do PPG e do Curso de medicina pelo seu pronto apoio e dedicação.

Agradeço aos meus colegas de turma que tornaram essa experiência agradável e pelo aprendizado compartilhado, especialmente de minhas colegas Aline, Ana Paula, Michele e Rosane que me fizeram acreditar que seria possível.

Agradeço a equipe da Unidade de Saúde Paquetá pelo seu apoio e ajuda nas entrevistas dos participantes, principalmente médica Debora e Agentes Comunitárias de Saúde.

E por fim agradeço a Deus, pela sabedoria e saúde, pelas pessoas que colocou ao meu redor e pelas oportunidades que me tem dado, pela alegria e amor que faz sentir diariamente.

RESUMO

O perfil demográfico da população mundial aponta para o envelhecimento populacional, demonstrando que há um aumento na expectativa de vida. A vitamina D e seu receptor (VDR) estão presentes no cérebro, ossos, pele e células humanas no geral. A deficiência crônica de vitamina D tem sido relacionada a doenças ósseas, imunes, cardiovasculares, neuropsiquiátricas e com alguns tipos de cânceres, e sua suplementação tem apresentado resultados inconclusivos. Aliado a isso, há um aumento progressivo na prevalência de comprometimento cognitivo, depressão e ansiedade nas pessoas mais velhas, o que interfere em sua qualidade de vida e de sua família. Este estudo transversal, de abordagem quantitativa, teve como objetivo investigar a associação entre os níveis de 25-hidróxivitamina-D (25OHD) e saúde mental em idosos da Atenção Primária à Saúde, residentes no município de Brusque, Santa Catarina. Foram avaliados 72 indivíduos idosos (60 anos ou mais) divididos em dois grupos: Grupo 1 - Controle, Suficientes em Vitamina D (≥ 30 ng/mL – 46 indivíduos) e Grupo 2, Insuficiente ou Deficientes de vitamina D (< 30 ng/mL – 26 indivíduos). Nestes indivíduos foi aplicado questionário sociodemográfico e de saúde e testes específicos para avaliação da cognição, através do Mini Exame do Estado Mental (MEEM), Teste do Desenho do Relógio (TDR) e Teste de Fluência Verbal (TFV); de sintomas depressivos pela Escala de Depressão Geriátrica (GDS-15), de sintomas de ansiedade pelo instrumento *General Anxiety Disorder* (GAD-7); além da avaliação de qualidade de vida pelo Questionário *Short-Form Health Survey* (SF-36). Um abrangente conjunto de covariáveis contendo dados demográficos, condições socioeconômicas, comorbidades e práticas de saúde foram coletadas por entrevista, através de um questionário elaborado pelo pesquisador, exames laboratoriais e prontuário do indivíduo. Os resultados mostraram associação estatística de baixos níveis de vitamina D com idade mais avançada, idosos que trabalham, viúvos, residindo com familiares e com declínio cognitivo avaliado no Teste de Fluência Verbal. Os níveis mais altos de vitamina D foram significativos em aposentados e idosos atualmente casados. O desfecho mostrou ainda prevalência de obesidade, multimorbidades e polifarmácia, comprometimento cognitivo e, apesar disso, qualidade de vida média com tendência a alta. Conclui-se, com estes resultados, que em pessoas mais velhas, com o avançar da idade, piores condições familiares e econômicas e idosos com declínio cognitivo apresentam menores níveis de vitamina D. Considerados em conjunto, esses dados fornecem evidências do impacto de aspectos sociais nos níveis de vitamina D e sugerem sua potencial associação ao declínio cognitivo. Além disso, alerta para o aumento de problemas de saúde na população idosa.

Palavras-chave: Vitamina D; Idoso; Comprometimento Cognitivo; Depressão; Ansiedade; Qualidade de Vida.

ABSTRACT

The demographic profile of the world population points to population aging, demonstrating that there is an increase in life expectancy. Vitamin D and its receptor (VDR) are present in the brain, bones, skin and human cells in general. Chronic vitamin D deficiency has been related to bone, immune, cardiovascular, neuropsychiatric diseases and some types of cancer, and its supplementation has shown inconclusive results. In addition to this, there is a progressive increase in the prevalence of cognitive impairment, depression and anxiety in older people, which interferes with their quality of life and that of their family. This cross-sectional study, with a quantitative approach, aimed to investigate the association between 25-hydroxyvitamin-D (25OHD) levels and mental health in elderly people in Primary Health Care, living in the city of Brusque, Santa Catarina. 72 elderly individuals (60 years or older) were evaluated, divided into two groups: Group 1 - Control, Vitamin D Sufficient ($\geq 30\text{ng/mL}$ – 46 individuals) and Group 2, Vitamin D Insufficient or Deficient ($< 30\text{ng/mL}$ – 26 individuals). A sociodemographic and health questionnaire and specific tests to assess cognition were applied to these individuals, through the Mini Mental State Examination (MMSE), Clock Drawing Test (TDR) and Verbal Fluency Test (VFT); depressive symptoms using the Geriatric Depression Scale (GDS-15), anxiety symptoms using the General Anxiety Disorder instrument (GAD-7); in addition to quality of life assessment using the Short-Form Health Survey (SF-36). A comprehensive set of covariates containing demographic data, socioeconomic conditions, comorbidities and health practices were collected by interview, through a questionnaire prepared by the researcher, laboratory tests and the individual's medical records. The results showed a statistical association of low vitamin D levels with older age, working elderly people, widowers, living with family and with cognitive decline assessed in the Verbal Fluency Test. Higher vitamin D levels were significant in retirees and currently married elderly people. The outcome also showed the prevalence of obesity, multimorbidities and polypharmacy, cognitive impairment and, despite this, an average quality of life with a tendency to increase. It is concluded, with these results, that in older people, with advancing age, worse family and economic conditions and elderly people with cognitive decline have lower levels of vitamin D. Taken together, these data provide evidence of the impact of social aspects in vitamin D levels and suggest its potential association with cognitive decline. Furthermore, it warns of the increase in health problems in the elderly population.

Keywords: Vitamin D; Elderly; Cognitive Impairment; Depression; Anxiety; Quality of life.

SUMÁRIO

1. INTRODUÇÃO.....	11
1.1 ENVELHECIMENTO POPULACIONAL.....	11
1.2 PROCESSO DE ENVELHECIMENTO FISIOLÓGICO E SAÚDE MENTAL.....	12
1.3 VITAMINA D.....	15
1.3.1 Vitamina D e Saúde mental.....	19
2 OBJETIVOS.....	24
2.1 OBJETIVO GERAL.....	24
2.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS.....	24
3. MATERIAIS E MÉTODOS.....	25
3.1 CONSIDERAÇÕES ÉTICAS.....	25
3.2 POPULAÇÃO DO ESTUDO.....	25
3.3 DELINEAMENTO DO ESTUDO.....	26
3.4 CRITÉRIOS DE INCLUSÃO E EXCLUSÃO.....	27
3.4.1 Critério de Inclusão.....	27
3.4.2 Critério de Exclusão.....	27
3.5 DESFECHOS E VARIÁVEIS EM ESTUDO.....	28
3.6 COLETA DE DADOS.....	28
3.7 INSTRUMENTOS PARA COLETA DE DADOS.....	29
3.8 ANÁLISE DE DADOS.....	31
4. RESULTADOS.....	33
4.1 PERFIL SOCIODEMOGRÁFICO DA AMOSTRA.....	33
4.2 PERFIL DE COMORBIDADE E SAÚDE DA AMOSTRA.....	34
4.3 DADOS DE SAÚDE MENTAL.....	35
4.4 ASSOCIAÇÃO DOS DADOS COM VITAMINA D.....	36
5. DISCUSSÃO.....	41
6. CONCLUSÃO.....	54
REFERÊNCIAS.....	55
APÊNDICES.....	91
APÊNDICE I - Carta de aceite.....	92
.....	92
APÊNDICE II - Termo de consentimento livre e esclarecido (TCLE).....	93

APÊNDICE III – Termo de confidencialidade.....	97
APÊNDICE IV - Questionário para coleta de dados sociodemográficos e de saúde.....	99
ANEXOS.....	101
ANEXO I – Carta de Aprovação no CEP.....	102
.....	105
ANEXO II – Mini Exame do Estado Mental (MEEM).....	106
ANEXO III - Teste do Desenho do Relógio.....	107
ANEXO IV – Teste de Fluência Verbal (animais).....	108
ANEXO V – Escala de Depressão Geriátrica – EGD 15.....	109
ANEXO VI - Transtorno de Ansiedade Generalizada – GAD -7.....	110
ANEXO VII - Questionário de Qualidade de Vida – SF 36.....	111

1. INTRODUÇÃO

1.1 ENVELHECIMENTO POPULACIONAL

O perfil demográfico da população mundial tem passado por importantes mudanças e projeta-se uma transformação do cenário, apontando para o aumento do envelhecimento populacional. Isso se deve ao declínio da fecundidade e da mortalidade, com impacto no quantitativo absoluto e proporcional da população idosa. Observa-se que a taxa de fecundação está abaixo do nível de reposição com tendência a diminuir progressivamente a médio e longo prazo. A mortalidade sofre queda determinada pela menor mortalidade infantil, avanço no sistema de saúde pública e saúde do idoso, nutrição, saneamento básico, medicamentos e desenvolvimento econômico e social, contribuindo para aumento na sobrevivência e longevidade populacional, bem como estrutura demográfica mais envelhecida (IBGE, 2018; ONU, 2020; Luy et. al, 2020; OPAS, 2023).

No cenário global, projeta-se um ritmo de envelhecimento rápido, onde a proporção de idosos dobrará de 1 bilhão em 2020 para 2,1 bilhões em 2050. Outra mudança esperada é na distribuição da população idosa, que embora o processo de envelhecimento tenha começado em países de alta renda, como o Japão, em 2050 cerca 80% estarão em países de baixa e média renda, principalmente leste e sudeste da Ásia (ONU, 2020; WHO, 2022; WHO 2023).

Em 2021, o Instituto de Pesquisa Econômica Aplicada (IPEA) considerando dados gerados do Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística (IBGE), Instituto de Pesquisa Econômica Aplicada (IPEA) e Organização das Nações Unidas (ONU) para projetar tendências, apresentou que a população estimada em 2010 no Brasil foi de 194,9 milhões com projeção de crescimento até 2050 atingindo 232,9 milhões; posteriormente começará a regredir, atingindo cerca de 177,9 milhões em 2100 (IPEA, 2021). Em 2023, após pandemia de covid-19, o IPEA refez sua projeção de crescimento máximo, antecipando para 2030, com um total de aproximadamente 215 milhões de brasileiros (IPEA, 2023).

A transformação demográfica destaca-se quando avaliada por faixa etária, onde a representatividade dos mais jovens diminui e aumenta dos idosos. A proporção de pessoas até 15 anos de idade, em 2010 representava 24,7%, com estimativa de diminuição para 14,7% em 2060 e 13,5% em 2100. Entretanto, projetou-se 7,3% de pessoas com 65 anos ou mais em 2010, 10,9% em 2022 (12,1% região Sul), crescendo para 25,5% em 2060, alcançando 29,5%

em 2100. Neste cenário, acredita-se que em 2040 a faixa etária de 65 anos ou mais ultrapassará os mais jovens até 15 anos e, ainda, para 2060 uma população idosa representará um terço da população brasileira. Em 2022, no Estado do Rio grande do Sul e Rio de Janeiro, as pessoas com 60 anos ou mais ultrapassou as pessoas até 15 anos de idade (IBGE, 2018; IPEA, 2021; IBGE, 2023).

Além disso, espera-se outra mudança significativa na representatividade de pessoas com 80 anos ou mais, que mundialmente quase triplicou de 1990 a 2019 e deverá novamente quase triplicar até 2050 (ONU, 2020; WHO, 2022). No Brasil, em termos relativos representava 1,52% do total da população em 2000, crescendo para 3,04 em 2030 e podendo atingir 8,3% em 2060 (IBGE, 2018; IPEA, 2021).

1.2 PROCESSO DE ENVELHECIMENTO FISIOLÓGICO E SAÚDE MENTAL

De acordo com fatores ambientais, o processo de envelhecimento pode vir acompanhado de comorbidades. Essa maior longevidade da população pode contribuir para o surgimento de agravos a saúde do idoso e aumento na demanda dos serviços de saúde, levando a declínio cognitivo e demências, com impacto negativo na qualidade de vida (Fortin et. Al, 2004; WHO, 2023).

Estudo realizado por Nunes et al. (2018) aponta para a multimorbidade na população brasileira, crescendo de acordo com o envelhecimento. A pesquisa mostra a prevalência de 67,8% para duas ou mais doenças e 47,1% para três ou mais doenças em pessoas com 50 anos ou mais. Pode-se observar a relação por faixa etária 50-59, 60-69, 70-79, 80 ou mais, que respectivamente, apresentavam o percentual de 58,8, 73,4, 79,0 e 82,4 com duas ou mais comorbidades, evidenciando a presença de multimorbidades relacionadas à idade. Em pessoas com 80 anos ou mais, aproximadamente 97% tinham ao menos uma morbidade e 11,3%, seis ou mais doenças crônicas. Para a doença de Alzheimer (DA) e doença de Parkinson (DP), estavam presentes em 0,8% e 0,7%, respectivamente, destacando a associação de outras morbidades em média de 5,7 na DA e 4,9 na DP. Embora o estudo tenha limitações, como realizado com o uso de uma lista pré-definida de 15 doenças e baixa sensibilidade para saúde mental, tem relevância em apresentar a frequência de multimorbidades nos idosos. Assim, o crescente aumento na expectativa de vida na população mundial para as próximas décadas, pode estar dissociada da expectativa de saúde (Nunes et al., 2018).

Outra pesquisa destaca o aumento de familiares realizando atividades que idosos não realizariam independentemente. Em 2016 eram 3,7 milhões de parentes cuidadores, subindo em 2019, para 5,1 milhões, que exerciam o cuidado, principalmente em monitorar ou fazer companhia dentro do domicílio, auxiliando nos cuidados pessoais e transportando ou acompanhando para escola, médico, exames, atividades sociais e culturais (IBGE, 2020).

Neste sentido, o comprometimento cognitivo leve (CCL) ou declínio cognitivo leve (DCL) é um estágio clínico entre o envelhecimento normal e a demência, que mesmo com prejuízo progressivo na cognição, não é grave o suficiente para necessitar de auxílio nas atividades de vida diária (AVD), nas atividades instrumentais de vida diária (AIVD) ou impedir de trabalhar. A prevalência cresce com a idade e em idosos atinge cerca de 6,7% a 25,2%. O CCL pode ter reversão no envelhecimento normal, estabilizar ou progredir para demência. A taxa anual de progressão de CCL para demência é entre 5% a 17%, principalmente para a DA (Jongsiriyanyong, 2018; Petersen, 2018; WHO 2019).

O CCL abrange domínios cognitivos de memória e os critérios de classificação incluem: queixa cognitiva, declínio ou prejuízo; evidência perceptível e mensurável de comprometimento em domínios cognitivos (memória, função executiva/atenção, linguagem ou habilidades visuoespaciais); atividades funcionais essencialmente normais; ausência de demência (Petersen, 2004; Roberts, 2013).

As diretrizes da Organização Mundial da Saúde para redução do risco de CCL e demência incluem atividade física, cessação do tabagismo, redução ou parada no consumo de bebidas perigosas e prejudiciais, treinamento cognitivo para idosos, intervenções para sobrepeso e/ou obesidade na meia-idade, tratamento para hipertensão, diabetes ou dislipidemia. Ainda, em relação a intervenções nutricionais, a recomendação atual da OMS (2019) para reduzir o risco de CCL e/ou demência é a dieta mediterrânea e/ou dieta saudável e equilibrada, não devendo ser usadas vitaminas e suplementos multicomplexos (WHO, 2019; WHO, 2023).

Evidências também relacionam o envelhecimento com a depressão e esta ao CCL e à demência. O diagnóstico de depressão quase dobrou o risco de demência (Prince, 2014), sugerindo que a depressão pode ter um papel prodromico na demência e que o CCL pode ser o principal sintoma de depressão em idosos (pseudodemência) (WHO, 2019; Livingston, 2020; Yang et al., 2022). Para explicar essa conexão, estudos apresentam associações entre depressão, alterações noradrenérgicas, reduções volumétricas compartilhadas em diversas

regiões, lesões da substância branca, rede cerebral e sua conectividade funcional, biomarcadores de imagem cerebrovascular, depressão procedente da percepção de prejuízo em estágios iniciais da função cognitiva ou reduzindo a motivação e trazendo seus próprios déficits cognitivos (Jorm, 2001; Kales et al., 2005; Vassilaki et al, 2023; Wang et al, 2023; Zacková et al., 2023).

Não está claro até que ponto o CCL e a demência podem ser causados por depressão ou o contrário, ou mesmo ambos (Livingston, 2020). No entanto, não há evidências suficientes para recomendar o uso de medicamentos antidepressivos para reduzir o risco de CCL e/ou demência (OMS, 2019).

A depressão e a ansiedade se correlacionam entre si negativamente nos domínios psicológico e social da qualidade de vida de idosos (Brown, 2011; Conde-Sala et al., 2017; Lopes et al., 2021). Estudos na Europa apontam crescimento na prevalência de transtorno mentais em idosos, sendo a depressão e ansiedade os mais prevalentes, atingindo cerca de 25% dos indivíduos (Andreas et al., 2017). Assim, prejudicam a atenção seletiva, memória e raciocínio, impactando negativamente a função cognitiva e a qualidade de vida (Oliveira et al., 2006; Oliveira et al., 2017; Sarokhani et al., 2018). Outra pesquisa realizada por Ribeiro et al. (2020) associou a depressão e a ansiedade decisivamente na trajetória de qualidade de vida dos idosos ao longo do tempo, destacando que a qualidade de vida diminui com a idade independentemente do sexo, escolaridade e condições emocionais de saúde mental. A qualidade de vida é afetada pela saúde física, estado psicológico, relações sociais, crenças pessoais, e interação com o meio ambiente e pode ser definida como a “percepção que o indivíduo sabe sobre sua posição na vida, no contexto da cultura e no sistema de valores em que se vive, e a relação com seus objetivos e expectativas, padrões e preocupações” (WHO, 1998).

Neste sentido, o envelhecimento é um processo fisiológico com alterações progressivas e inevitáveis, conduzindo ao declínio das capacidades funcionais, psicológicas e sociais. Isso se deve a diminuição da capacidade do corpo de se adaptar ao estresse metabólico, desequilibrando a homeostase. Essas alterações são consideradas fatores de risco para desenvolvimento de doenças, denominadas doenças relacionadas à idade, como diabetes, câncer, síndrome metabólica, osteoporose, doenças neurodegenerativas, problemas cardiovasculares e renais (Juckett, 2009; Chang et al., 2019). Além disso, essas modificações fisiológicas tem sido associado à infecção por COVID-19 (Chen et al., 2019; Hewitt et al, 2020). Esse processo de envelhecimento é heterogêneo e sofre impacto de múltiplos fatores

genéticos e ambientais, dieta, atividade física, tabagismo, alcoolismo, dislipidemia, bem como doenças agudas e/ou crônicas (Gutiérrez et al., 2018; Figuer et al., 2021).

O aumento da longevidade está ligado ao comprometimento de funções celulares e do organismo. Dentre essas alterações, nota-se a senescência do sistema imunológico com resposta imune menos eficaz a agravos exógenos e endógenos, reduzindo a eliminação de células danificadas e ampliando o risco de câncer, diabetes ou doenças autoimunes. Esse envelhecimento imunológico apresenta uma inflamação leve persistente que favorece uma reatividade exacerbada da micróglia facilitando o surgimento de patologias associadas à idade como nas doenças neurodegenerativas (Gámez-García, 2021).

As células imunológicas inatas do sistema nervoso central (SNC) são chamadas de micróglia e tem papel primordial na manutenção homeostase cerebral regulando a neurogênese, expressando fatores tróficos, suporte neuronal do cérebro e realizando poda sináptica e assim a aprendizagem e memória, tanto na força como na qualidade (Fu et al., 2016; Vainchtein et al., 2018; Cornell et al., 2022). Fisiologicamente, a micróglia encontra-se em repouso, monitorando o ambiente, através de moléculas de sinalização como o fator neurotrófico derivado do encéfalo (BDNF) e o fator de crescimento transformador β (TGF- β) e proteínas do complemento. Quando esta célula é ativada, aumenta em número e sofre mudança morfológica para mediar a função neuronal, caracterizando a neuroinflamação (Hong et al., 2016; Wang et al., 2020; Cornell et al., 2022).

Quando a micróglia tem sua sinalização alterada por fatores moleculares, incluindo o receptor desencadeante expresso em células mieloides 2 (TREM2) ou quando apresenta fenótipo prejudicial ativado por dano cerebral, citocinas pró-inflamatórias, espécies reativas de oxigênio (EROs) ou agregados de proteínas ou peptídeos neurotóxicos (proteína tau e peptídeo β -amiloide (β A) pode contribuir no desenvolvimento de patologias. Ainda, pode prejudicar o aprendizado e memória relacionados ao envelhecimento normal, distúrbios mentais, DA, depressão e ansiedade (Viegas, 2011; Ransohoff, 2016; Salani, 2019; Gamage, 2020; Cornell et al., 2022).

1.3 VITAMINA D

Dentre as diferentes alterações envolvidas no processo de envelhecimento encontra-se a deficiência de vitamina D (Gáll e Székely, 2021). Estudos mostram que indivíduos idosos

apresentam deficiência de vitamina D (Forrest e Stuhldreher, 2011; Cashman et al., 2016; Ferri et al., 2019; Gáll e Székely, 2021; Sundarakumar et al., 2021; Janoušek, 2022; Giustina et al., 2023). Essa vitamina apresenta muitas funções metabólicas, endócrinas, imunológicas e neuronais, sendo importante para o desenvolvimento da cognição nos primeiros anos de vida e sua manutenção no envelhecimento (Gáll e Székely, 2021). A deficiência da vitamina D pode alterar o desenvolvimento causando distúrbios neurológicos, como o transtorno de déficit de atenção e hiperatividade, transtorno do espectro do autismo e esquizofrenia, caracterizados principalmente pela disfunção cognitiva. Mas também a deficiência da vitamina D está sendo frequentemente associada com demência do envelhecimento e doenças neurodegenerativas como a DA e DP (Jayedi et al., 2019; Jia et al., 2019; Gáll e Székely, 2021; Pignolo et al., 2022; Wang et al., 2023; Kiderman et al., 2023; Ghahremani et al., 2023).

O termo "vitamina D", em geral, refere-se a vários secosteroides estruturalmente relacionados, incluindo 7-deidrocolesterol (7-DHC) e seus derivados, como o, coledalciferol, ergocalciferol (vitamina D₂), 25-hidroxivitamina D (calcidiol) ou 1,25-di-hidroxivitamina D (calcitriol). O sistema endocrinológico da vitamina D é constituído pelas moléculas que compõem o grupo vitamina D, a proteína carreadora de vitamina D (DBP), o receptor de vitamina D (VDR), bem como por enzimas que participam da cascata de reações de ativação e inativação (Figura 1) (Bouillon et al., 1995; Norman, 2008; Gáll e Székely, 2021; Janoušek et al., 2022).

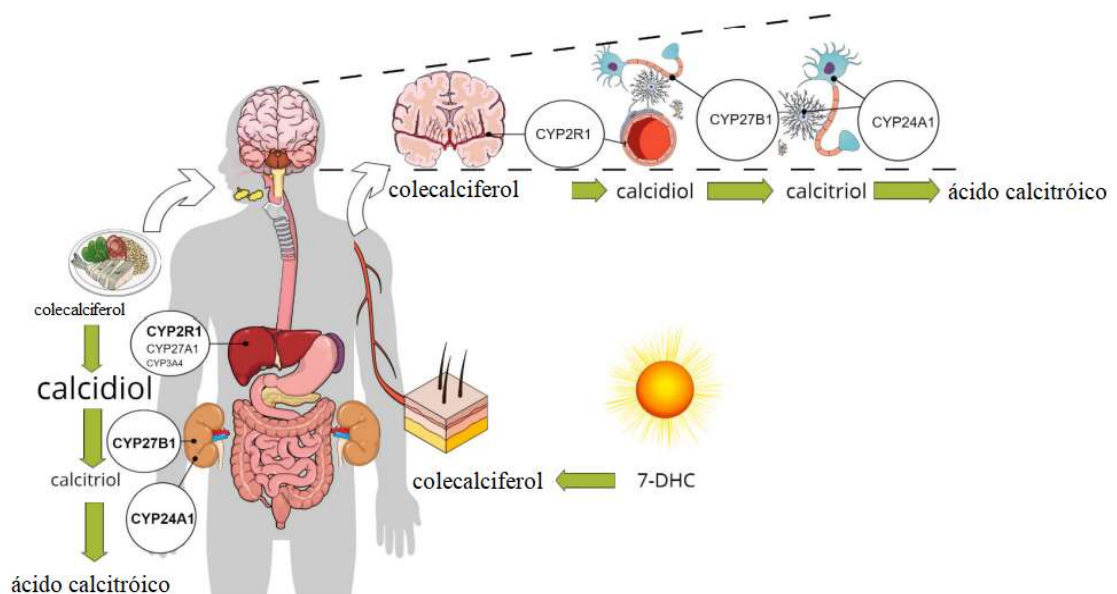


Figura 1: Metabolismo da vitamina D. O esquema mostra o metabolismo da vitamina D, sendo adquirida da dieta ou pela absorção da luz do sol (Adaptado de Gáll E Székely, 2021).

Na pele humana, os raios ultravioletas tipo B (UVB) geram a 7-DHC. A pré-vitamina D2 (ergosterol)/D3 (colecalciferol) é transportada até o fígado pela proteína ligante da vitamina D (VDBP) onde é metabolizada através de um processo de hidroxilação, resultando na forma 25-hidroxivitamina D (25OHD), catalisada pelas enzimas do complexo citocromo P (CYP2R1) e outras enzimas. No rim, e nos diversos tecidos periféricos, incluindo pele, ossos e cérebro, de maneira altamente regulada pela única enzima 1α -hidroxilase (CYP27B1), a 25-hidroxivitamina D é transformada no metabólito ativo, a 1,25-dihidroxivitamina D $1,25(\text{OH})_2\text{D}$ (Zehnder et al., 2001; Cheng et al., 2004; Ismailova, 2022). No SNC, várias células, incluindo, neurônios, astrócitos e micróglia expressam VDR. Além disso, alguns deles são capazes de sintetizar e catabolizar $1,25(\text{OH})_2\text{D}$ por meio das enzimas 25-hidroxivitamina D 1α -hidroxilase (CYP27B1) e 25-hidroxivitamina D 24-hidroxilase (CYP24A1), respectivamente. Tanto a $1,25(\text{OH})_2\text{D}$ quanto a 25-hidroxivitamina D foram determinadas em diferentes áreas do cérebro e sua distribuição desigual sugere que a sinalização da vitamina D pode ter uma natureza parácrina ou autócrina no SNC. A ativação dos VDR em diferentes regiões cerebrais supõe que o calcitriol atinja determinadas concentrações no espaço intersticial ou intracelular. Isso pode acontecer se o calcitriol passar pela barreira-hemato-encefálica (BHE) e tiver acesso às células. De acordo com o conhecimento atual, a síntese do calcitriol ocorre por uma rota clássica que inicia nas camadas epiteliais do intestino, quando o colesterol dos alimentos ou da bile é oxidado a 7-DHC, que é posteriormente ativado no fígado e nos rins. As reações metabólicas da vitamina D levam formação do ácido calcitróico, que é excretado na bile (Figura 1) (Gáll e Székely, 2021; Janoušek et al., 2022).

A vitamina D pode ser obtida após irradiação UVB na pele humana, representando em 80-90% da vitamina sintetizada. Também pode ser adquirida em menor quantidade por dieta de origem animal, vitamina D3 (peixe rico em gorduras, óleo de fígado de peixe, gema do ovo, produtos lácteos), vitamina D2 (presente nos fungos e algas comestíveis) ou através de suplementos alimentares (Janosek et al., 2022; Alonso et al., 2022).

Desse modo, em contraste com a maioria das vitaminas, a vitamina D pode ser sintetizada na pele humana de forma suficiente, sendo que uma exposição de corpo inteiro de 20 minutos ao sol de verão é capaz de produzir até 250µg de vitamina D3, produzindo o nível sérico recomendado de 30ng/mL de seu metabólito sistêmico 25OHD. Entretanto, essa produção depende da duração da exposição ao sol, horário do dia, estação do ano, latitude,

altitude, pigmentação da pele, o uso de protetor solar e poluição do ar (Stamp et al., 1977; Wimalawansa 2012; Hossein-Nezhad, 2013; Giustina et al., 2023).

Quando o indivíduo não tem uma exposição solar suficiente, pode levar a deficiência de vitamina D, o que de fato, atinge cerca de um bilhão de pessoas em todo o mundo e apresenta elevada prevalência no Brasil, estando associada ao raquitismo/osteomalácia/osteoporose e um risco aumentado para hipertensão, diabetes, esclerose múltipla, câncer, depressão e declínio cognitivo (Maeda et al., 2014; Cashman, 2016; Janosek et al., 2022). Igualmente, pode ocorrer ingestão deficiente, alterações no processo de hidroxilação, catabolismo aumentado da vitamina D para metabólitos inativos, inatividade da VDBP e defeitos na 1- α 25-hidroxilase, também gerando deficiência de vitamina D (Holick, 2008; Rosa et al., 2019; Janosek et al., 2022).

O risco de hipovitaminose D, que deve ser relacionado com a situação clínica dos indivíduos, abrange o grupo de pessoas de pele escura, institucionalizados, obesos, osteoporose, histórias de quedas e fraturas, grávidas e lactentes. Ainda, usuários de medicamentos que interferem no metabolismo da vitamina D, como os glicocorticoides, anticonvulsivantes e antifúngicos, antirretrovirais, colestiramina e orlistat, podem apresentar deficiência de vitamina D. O envelhecimento de indivíduos portadores de síndromes de má absorção, como fibrose cística, doença inflamatória intestinal, doença de Crohn, cirurgia bariátrica, hiperparatireoidismo primário, insuficiência renal ou hepática, doenças granulomatosas e linfomas, tem sido relacionado a menor reserva de 7-DHC pelo afinamento da epiderme e derme (Mcduffie et al., 2002; Holick et al., 2011; Maeda et. al., 2014; Bouillon et al., 2022).

A vitamina D no soro é mensurada principalmente através da quantidade de 25-hidroxivitamina D (25OHD), sendo considerada uma referência confiável devido sua meia-vida circulante ser de várias semanas, podendo ser alterada sazonalmente (Hollis, 2008; Alonso et al., 2022). A forma circulante 25OHD em condições fisiológicas, apresenta no SNC a mesma concentração que os níveis séricos (Annweiler et al., 2015; Bouillon et al., 2022).

A concentração sérica de 25OHD em idosos é classificada como deficiência (abaixo de 20 ng/mL), insuficiência (entre 20 e 29 ng/mL) e suficiência (entre 30 e 100 ng/mL). Assim, abaixo de 30 ng/mL é considerado hipovitaminose D e o tratamento e suplementação é realizado com vitamina D3 (colecalciferol) em dose habitual de 50.000 UI/semana (ou 7.000 UI/dia) por 6 a 8 semanas (Holick et al., 2007; Maeda et. al., 2014; SBEM, 2017). A

suplementação de vitamina D pode ser benéfica quando orientada por profissionais de saúde (Holick, 2008; Janosek et al., 2022).

1.3.1 Vitamina D e Saúde mental

Estudos demonstram associação entre a vitamina D e processo inflamatório crônico e agudo, como um mecanismo imunomodulador na expressão de citocinas, óxido nítrico e fatores de crescimento (Marques et al., 2010; Castro, 2011; Amson, 2017; Oliveira et al., 2020; Kumar et al., 2023). Além disso, em relação à formação de placas β A, a vitamina D apresenta propriedades neuroprotetoras estimulando a fagocitose do peptídeo, ainda eleva o fluxo de transporte delas na BHE, atenuando o acúmulo das placas (Annweiler et al., 2015; Rosa et al., 2019).

Outras pesquisas, apontam que a $1,25(\text{OH})_2\text{D}$ apresenta concentrações e atividades diferentes em diversos tipos de células e que sua atuação não calcêmica é destacada no sistema imunológico, onde regula expressão de CD4^+ , CD8^+ , linfócitos T e células apresentadoras de antígenos. Age regulando a diferenciação das células precursoras do sistema monocítico-macrofágico, na expressão de genes dos antimicrobianos catelicidina e α e β -defensinas, equilíbrio das células T *helper*, Th1 e Th2. No cérebro, correlaciona-se a vitamina D e o VDR na modulação de funções e do desenvolvimento cerebrais devido atividades autócrinas e parácrinas, além de realizar estimulação do fator de crescimento neural (Hewison, 2010; Marini, 2010; Castro, 2011). Portanto, a vitamina D estando regulada, pode prevenir doenças, e quando sua concentração está alterada pode predispor o organismo a doenças, propiciando, em baixos níveis, o aumento de células T autorreativas e citocinas pró-inflamatórias como a interleucina (IL)-12 e interferon ($\text{IFN-}\gamma$), como ocorre na diabetes tipo 1, esclerose múltipla, artrite reumatoide e demências (Wang, 2005; Hewison, 2010; Marques et al., 2010; Castro, 2011).

Oliveira et al. (2020) ao avaliar inflamação induzida pela caragenina, observou efeito inibitório na resposta inflamatória quando houve suplementação prévia por 15 ou 30 dias de vitamina D3, devido redução das concentrações de fator de necrose tumoral (TNF)- α . Outro estudo conduzido por Wang (2018) que avaliou a periodontite diabética demonstrou que vitamina D3 promoveu a produção de catelicidina no soro o que atenuou a inflamação reduzindo a expressão de receptores *Toll-like* (TLR)4 e fosforilação da via JAK1/STAT3.

Assim, a vitamina D atua estimulando, principalmente em fagócitos e células epiteliais, promovendo a eliminação de microrganismos, quimiotaxia e liberação de quimiocinas, modulando negativamente citocinas pró-inflamatórias (IL-1, IFN- γ , IL-6, IL-12 e TNF- α), evitando ativação do NF- κ B e consequentemente expressão de mediadores pró-inflamatórios e aumentando os níveis de citocinas anti-inflamatórias (IL-4 e IL-10), contribuindo no tratamento de pacientes com doenças crônicas (De Souza et al., 2016; Vargas Buonfiglio et al., 2017).

Nesse sentido, por meio de mecanismos de sinalização imune inata da vitamina D, que incluem a expressão de citocinas, proteínas antimicrobianas e receptores de reconhecimento de padrões (PRRs), a vitamina D tem sido apresentada como componente integral das respostas imunes inatas contra invasores bacterianos (Ismailova, 2022). Semelhantemente, estudos indicam evidências de proteção imunológica contra vírus, como hepatite, HIV e respiratórios, inclusive no SARS-CoV-2 (Martineau et al., 2017; Lee, 2020; Tentolouris et al., 2022).

Ainda, ao avaliar o sistema endocrinológico e a vitamina D, nota-se que esta vitamina exerce funções em processos celulares importantes para o equilíbrio da homeostase sistêmica, pois parece interferir na modulação de aproximadamente 3% do genoma, e assim colabora no crescimento, diferenciação e apoptose celular, regulando sistema musculoesquelético, imunológico, cardiovascular, gonadas e cérebro, bem como envolvendo o controle do metabolismo glicídico e ciclo celular e neoplasias (Wang, 2005; Castro, 2011). Análises epigenômicas e transcriptômicas apontam que a 1,25(OH) $_2$ D, através do VDR, possa ter atividade nuclear diretamente na regulação gênica, bem como modulando sinalização de enzimas (quinases e fosfatases) e canais iônicos no citosol (Hii, 2016; Calberg, 2017).

A atuação neuroesteroidal da vitamina D na neurofisiologia compreende interferência na diferenciação e maturação neuronal por meio da expressão de agentes neurotróficos como o fator neurotrófico derivado de células Gliais (GDNF) e o fator de crescimento neuronal (NGF) (Garcion et al., 2002). Estudos mostram, que em cultura de células de ratos, a vitamina D acelera o crescimento neuronal do hipocampo e regula a expressão genética de diversos neurotransmissores como acetilcolina, dopamina, serotonina e ácido gama aminobutírico (GABA) (Brown et al., 2003; Annweiler et al., 2010; Rosa et al., 2019).

Os VDRs estão presentes em diversos tecidos, como o cérebro, ossos, pele, intestino, rins, placenta, próstata, pulmões, retina e coração e apresentam interação de alta afinidade

com a forma ativa 1,25(OH)₂D₃, que é convertida em sua forma ativa pela enzima microsomal 1 α -hidroxilase (CYP27B1), família do citocromo P450 (Oliveira et al., 2020; Castro, 2011). Ambos VDR e CYP27B1 são expressos nos neurônios e células gliais em grande parte do SNC, destacando-se nas áreas cruciais para a cognição como o hipotálamo, hipocampo, córtex e subcórtex. Além disso, protege contra EROs, indicando um importante protagonismo da vitamina D em distúrbios neurológicos como no comprometimento cognitivo, bem como desempenha múltiplas funções biológicas com evidências de atuação neuroesteroidal (Littlejohns et al., 2014; Annweiler et al., 2015; Rosa et al., 2019; Janosek et al., 2022).

Diversos estudos demonstraram um efeito benéfico da vitamina D no desempenho cognitivo em idosos (Llewellyn et al., 2010; Wang et al., 2021; Lu et al., 2021), função cognitiva em idosos com DA em fase inicial (Oudshoorn et al., 2008) e ainda nos biomarcadores relacionados ao peptídeo β A em idosos com DA (Jia et al., 2019). Foi observado que a suplementação com vitamina D melhora a memória de curto prazo e de trabalho em indivíduos de 45-60 anos (Assmann et al., 2015) e melhora o desempenho cognitivo em indivíduos com esclerose múltipla em adultos (Darwish et al., 2017).

Em camundongos, Lin et al. (2020) observou que a suplementação de vitamina D exibiu melhora da cognição. Um estudo conduzido por Bellettini-Santos (2023) mostrou que a vitamina D em animais em processo de envelhecimento melhorou a memória espacial reduzida pelo envelhecimento e ainda regulou os níveis de citocinas pró e anti-inflamatórias no cérebro destes animais. No entanto, há ainda falta de certeza dos benefícios potenciais que a vitamina D pode ter na cognição (Butler et al., 2018; Martines et al., 2022) e alguns estudos não encontraram diferença estatística na função cognitiva quando há suplementação de vitamina D (D'Cunha et al., 2018; Rutjes et al., 2018; Jorde et al. 2019; Bischoff-Ferrari et al., 2020).

A hipovitaminose D está relacionada a elevação no risco de CCL, demência e depressão, por um mecanismo sugerido de formação e agregação do peptídeo β A, uma desregulação no sistema gabaérgico e um aumento no influxo de cálcio nos neurônios (Llewellyn et al., 2010). Embora haja evidências que colaboram para mensuração e/ou suplementação de vitamina D na população geral, ou em idosos, para reduzir o risco de declínio cognitivo ou melhorar o declínio cognitivo e/ou demência; mesmo naqueles com demência e/ou transtornos mentais, não há indicação da OMS (2019) ou da SBEM (seguindo diretrizes da *Endocrine Society*) para solicitação do nível sérico de vitamina D para estes

problemas de saúde, pois nem todos os estudos chegaram a esta conclusão (Holick et al., 2011; Maeda et al., 2014; SBEM, 2017).

Sabe-se que a vitamina D apresenta efeito anti-inflamatório, antioxidante e antiapoptótico, contribuindo para a diferenciação, proliferação neuronal, plasticidade sináptica e *turnover* dopaminérgico e serotoninérgico. Em modelos animais, a deficiência de vitamina D pode ter um efeito contraditório, porém sabe-se que causa hiperlocomoção, atividade exploratória aumentada, déficit de aprendizagem e perda de memória e que a suplementação causa melhora da performance cognitiva. Em humanos, a deficiência da vitamina D, no útero, causa redução do neurodesenvolvimento, função cognitiva prejudicada, risco aumentado para doença psiquiátricas e a suplementação ainda não tem resultados concretos. A deficiência de vitamina D em indivíduos adultos e idosos pode resultar em CCL e risco aumentado para a DA e a suplementação ainda apresenta resultados conflitantes, porém há indícios que pode melhorar a função cognitiva em indivíduos com CCL (Figura 2) (Jayedi et al., 2019; Jia et al., 2019; Gáll e Székely, 2021; Jeqaj et al., 2023; Shea et al., 2023).

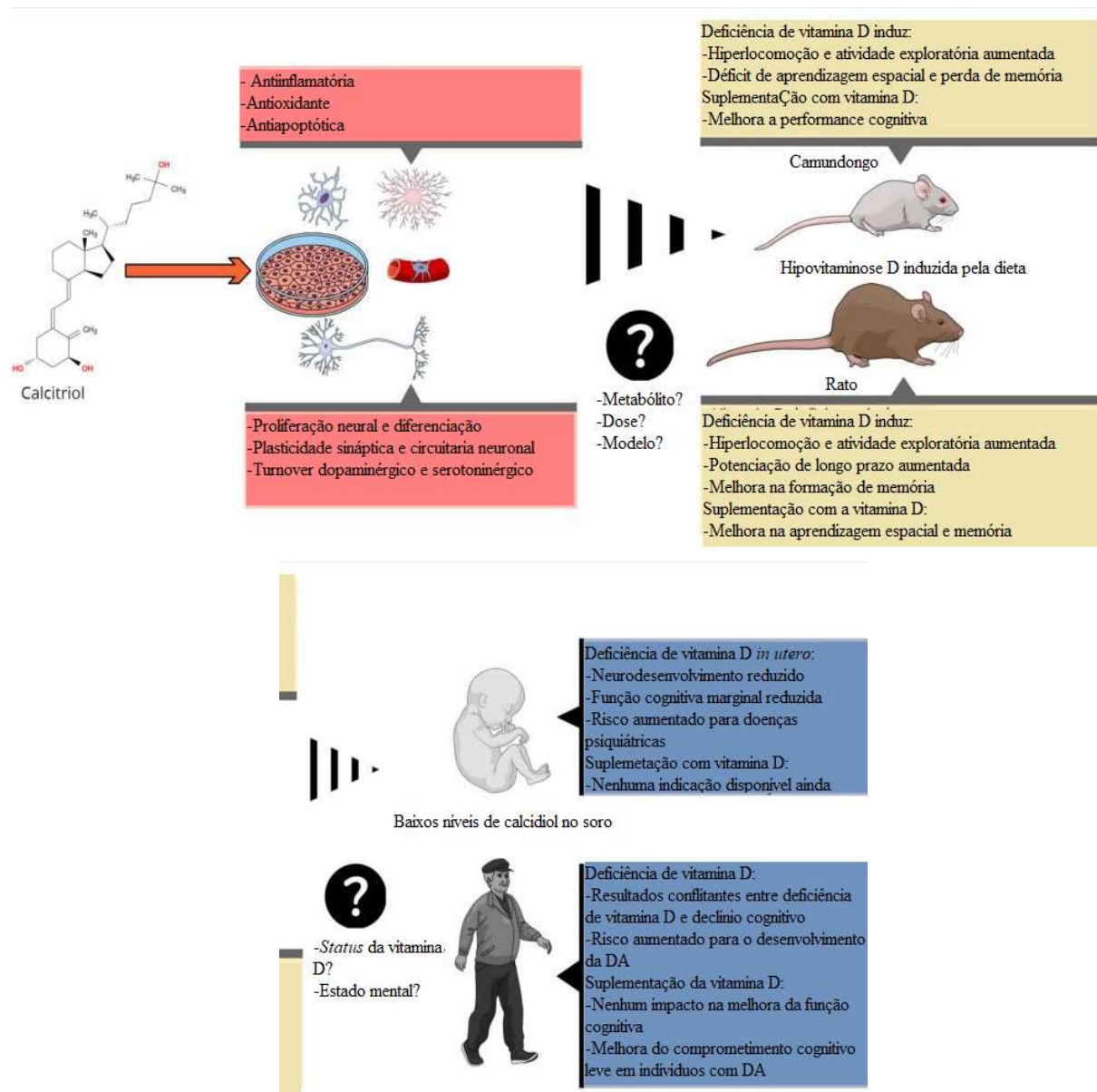


Figura 2: Resumo dos principais achados sobre a vitamina D e doenças mentais. Aqui é mostrado os efeitos moleculares, pré-clínicos e clínicos que relacionam a vitamina D principalmente à função cognitiva, além de fazer uma comparação translacional (Adaptado de Gáll e Székely, 2021).

Portanto, considerando que problemas neuropsiquiátricos no idoso podem estar relacionados com níveis insuficientes de vitamina D, resultando em depressão, ansiedade, declínio cognitivo, ocasionando perda de qualidade de vida; o indivíduo pode ser beneficiado pela vitamina D em níveis séricos suficientes ou a partir da suplementação. Desse modo, é necessário investigar a associação entre níveis de vitamina D e saúde mental em idosos para compreender melhor esta relação e entender o papel da vitamina D nestas condições.

2 OBJETIVOS

2.1 OBJETIVO GERAL

Avaliar a associação entre níveis de vitamina D e saúde mental em idosos da Atenção Primária à Saúde (APS) em um município de Santa Catarina, entre janeiro e julho de 2023.

2.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS

- Descrever o perfil dos idosos participantes de acordo com variáveis sociodemográficas, econômicas e de saúde.
- Avaliar níveis de vitamina D (suficiência, insuficiência e deficiência) em exames rotineiros de idosos da APS.
- Avaliar comprometimento cognitivo, sintomas depressivos e ansiedade e qualidade de vida através de instrumentos de rastreio em idosos que realizaram exames de dosagem de vitamina D.
- Avaliar a associação da dosagem de Vitamina D com dados sociodemográficos e comorbidades, declínio cognitivo, sintomas de ansiedade, depressão e qualidade de vida em indivíduos que estavam deficientes ou insuficientes.

3. MATERIAIS E MÉTODOS

3.1 CONSIDERAÇÕES ÉTICAS

Este estudo seguiu os preceitos éticos contidos na Resolução nº 466/2012 do Conselho Nacional de Saúde, que trata das Normas e Diretrizes de Pesquisa envolvendo seres humanos (BRASIL, 2012). Este projeto foi aceito na Comissão de Ética em Pesquisa da UNESC sob número CAAE 65380022.8.0000.0119 (Anexo I).

Foi realizada reunião com o Gestor de Atenção à Saúde do município de Brusque, SC, para assinar a Carta de Aceite (Apêndice I) da pesquisa. Após a concordância do Gestor municipal, na Unidade Básica de Saúde Paquetá todos os participantes receberam as informações sobre o estudo, conforme normas de pesquisas envolvendo seres humanos e então aqueles que aceitaram participar voluntariamente e foram elegíveis para o estudo, assinaram o Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE) (Apêndice II).

Os pesquisadores preservaram a privacidade e anonimato dos dados coletados junto aos sujeitos participantes nas entrevistas, como de seus prontuários. Desse modo, as informações e os documentos da pesquisa somente foram acessados por aqueles que assinaram o Termo de Confidencialidade (Apêndice III).

3.2 POPULAÇÃO DO ESTUDO

A população do estudo foi composta por pessoas da comunidade com 60 anos de idade ou mais, de ambos os sexos, residentes no município de Brusque e usuários da APS, especificamente da Unidade Básica de Saúde (UBS) Paquetá, que procuraram consulta médica ou de enfermagem para mostrar resultado de exames laboratoriais de rotina, que constasse dosagem de vitamina D, realizados tanto em laboratórios de análises clínicas conveniadas à rede pública como particulares. O recrutamento dos idosos ocorreu de janeiro a junho de 2023.

3.3 DELINEAMENTO DO ESTUDO

Este foi um estudo com delineamento transversal, de abordagem quantitativa. A coleta de dados foi realizada no âmbito da UBS Paquetá.

Foram avaliados e entrevistados 72 participantes. Todas as entrevistas foram validadas e nenhum novo participante foi inserido após finalizar a etapa de entrevistas.

Assim, permaneceram 72 idosos da comunidade elegíveis para o estudo, que possuíam exames laboratoriais com dosagem de vitamina D. Esses participantes foram classificados em dois grupos: grupo controle, com suficiência em vitamina D (≥ 30 ng/mL) que contou com 46 idosos e grupo hipovitaminose D (< 30 ng/mL) que contou com 26 idosos, sendo 20 indivíduos possuindo insuficiência (≥ 20 e < 30 ng/mL) e 06 com deficiência (< 20 ng/mL)(Figura 3). Essa fase foi realizada entre janeiro a junho de 2023.

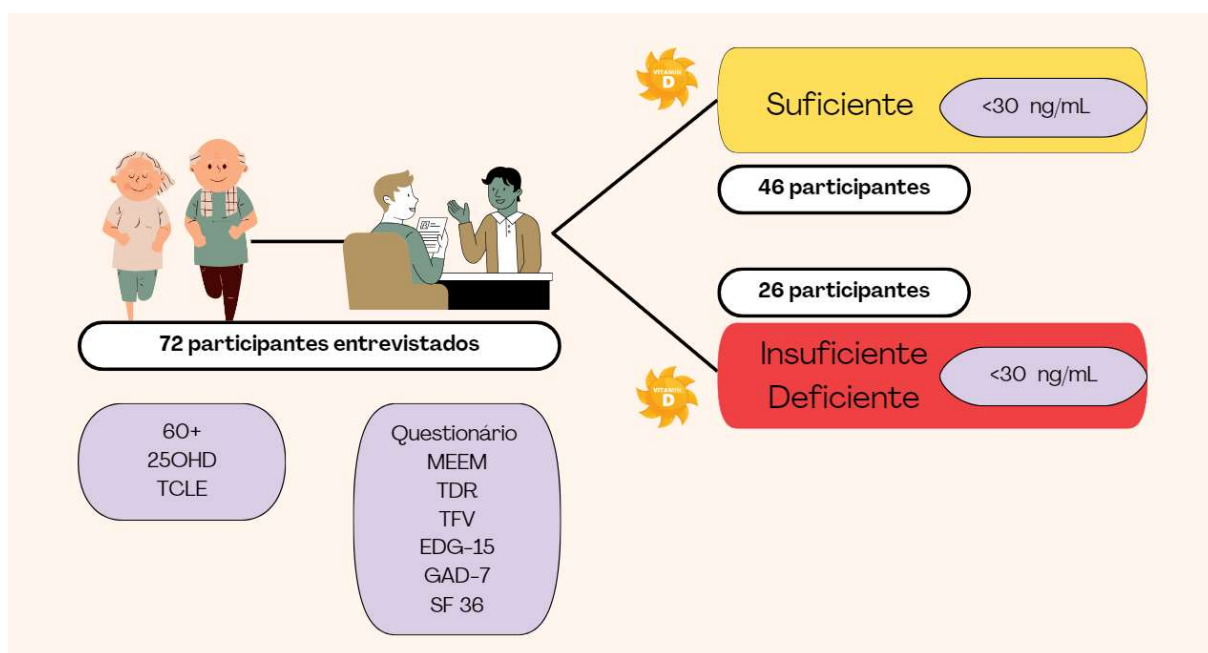


Figura 3: Delineamento do estudo. Fonte: autor (2023).

A prescrição de suplementação de colecalciferol aos participantes deste estudo foi realizada exclusivamente a critério médico, sem nenhuma interferência dos pesquisadores deste projeto. O presente grupo de pesquisa não interferiu na conduta médica ou na suplementação, esta seguiu a recomendação médica de rotina. Portanto, a intervenção não foi

realizada pelos pesquisadores deste estudo e sim pelo médico, como acontece na rotina da UBS e da Rede Municipal de Atenção à Saúde de Brusque.

3.4 CRITÉRIOS DE INCLUSÃO E EXCLUSÃO

3.4.1 Critério de Inclusão

- Indivíduos de ambos os sexos;
- Com 60 anos de idade ou mais;
- Pessoas que realizaram dosagem de vitamina D;
- Residentes no município de Brusque e atendidos na UBS Paquetá
- Indivíduos que aceitarem participar do estudo e tenham assinado o TCLE.

3.4.2 Critério de Exclusão

- Deficiência visual parcial (de 40 a 60% de comprometimento) ou total.
- Deficiência auditiva severa (não consegue ouvir sons abaixo dos 80 decibéis, em média) e profunda (quando não escuta sons emitidos com intensidade menor que 91 decibéis).
- Diagnóstico de Esquizofrenia ou outros Transtornos Psicóticos.
- Transtorno Conversivo (com fraqueza ou paralisia ou movimento anormal, ou sintomas da fala, ataques convulsivos, ou perda sensorial ou sintomas mistos).
- Transtornos neurocognitivos como o *Delirium* e DP.
- Transtornos do movimento induzidos por medicamentos e efeitos adversos de medicamentos (parkinsonismo induzido por neuroléptico, síndrome neuroléptica maligna, distonia aguda, acatisia aguda, discinesia tardia, distonia tardia, acatisia tardia, tremor postural).

- Acidente vascular encefálico com comprometimento da fala (disartria paralítica, disartria cerebelar e disartria extrapiramidais, dislalia, dislexia, afasia, supressão da linguagem ou estereotipia, estereotipia verbal).
- Acidente vascular encefálico com comprometimento da movimentação de membros superiores (braços e mãos).
- Qualquer outra condição que influencie negativamente responder os questionários de forma independente.

3.5 DESFECHOS E VARIÁVEIS EM ESTUDO

O desfecho primário do estudo foi a concentração dos níveis séricos de vitamina D. Os desfechos secundários foram o comprometimento cognitivo avaliado pelo MEEM, teste do Relógio e teste de Fluência Verbal; sintomas depressivos avaliado pelo EDG-15, sintomas de ansiedade avaliado pelo GAD-7 e nível de qualidade de vida indicado pelo SF-36. Os outros fatores em estudo estão associados a variáveis socioeconômicas e demográficas (idade, sexo, estado civil, renda, escolaridade, com quem reside, cor da pele, profissão, funcionalidade) e clínicas (peso, IMC, vitamina D e outras vitaminas, medicamentos, hipertensão arterial sistêmica (HAS), diabetes mellitus (DM), depressão, ansiedade, cardiopatias e outras comorbidades, atividade física, etilismo, tabagismo e história familiar de demências).

3.6 COLETA DE DADOS

Para a coleta de dados, inicialmente foi realizada reunião com o Gestor de Atenção à Saúde do município de Brusque, SC, para assinar a Carta de Aceite (Apêndice I) da pesquisa. Posteriormente, foi realizado reuniões com a equipe de saúde da Unidade Básica de Saúde Paquetá buscando orientá-los sobre os objetivos e metodologia do estudo e discutir estratégias internas para identificar e captar os possíveis participantes. A coleta de dados foi realizada no âmbito da UBS Paquetá. A realização de exames seguiu o fluxo habitual da Rede Municipal de Saúde.

Todos os idosos receberam as informações sobre o estudo e coleta de dados, conforme normas de pesquisas envolvendo seres humanos e então aqueles que aceitaram participar voluntariamente e foram elegíveis para o estudo, assinaram o TCLE (Apêndice II).

Os participantes responderam a um questionário sociodemográfico e de saúde (Apêndice IV) previamente elaborado pelo pesquisador. Foram também submetidos a testes para avaliar o comprometimento cognitivo (MEEM, Teste do Relógio, Teste de Fluência Verbal), sintomas de ansiedade (EDG-15), sintomas de depressão (GAD-7) e qualidade de vida (SF-36). Toda a entrevista foi aplicada pelo pesquisador, portanto nenhuma foi auto-aplicada. Essa etapa ocorreu de janeiro a junho/2023.

Os dados coletados foram mantidos de forma sigilosa junto ao Grupo de Pesquisa, que assinou o Termo de Confidencialidade (Apêndice III). Durante as entrevistas, dados sobre comorbidades, uso de medicamentos, peso e IMC foram buscados nos prontuários e confirmados com os participantes.

3.7 INSTRUMENTOS PARA COLETA DE DADOS

O questionário sociodemográfico, econômico, comportamental e de saúde é um questionário elaborado pelo pesquisador, objetivando coletar dados acerca das condições sociais, demográficas, econômicas e de saúde dos idosos participantes. O instrumento possui variáveis específicas para cada área investigada, como por exemplo, idade, sexo, níveis de vitamina D, comorbidades (Apêndice IV).

O Mini exame do Estado Mental (MEEM) foi elaborado por Folstein et al. (1975), desenvolvido para a avaliação das funções cognitivas e rastreio de demência e tem sido utilizado para identificar alterações cognitivas, evolução de doenças e resultado de tratamento aplicado (Almeida, 1998; Brucki et al., 2003). O teste foi validado e adaptado no Brasil possui duração média de 10 minutos e é composto por 07 domínios, sendo: orientação temporal, orientação espacial, memória imediata e de evocação, cálculo, linguagem-nomeação, repetição, compreensão, escrita e cópia de desenho (Bertolucci et al., 1994; Brucki, et al., 2003). Apresenta pontos de corte que consideram escolaridade do indivíduo, sendo 30 a pontuação máxima e deve ser usado conforme segue: analfabetos ≥ 20 ; 1 a 4 anos de estudo ≥ 25 ; 5 a 8 anos de estudo ≥ 27 ; 9 a 11 anos de estudo ≥ 28 ; > 11 anos de estudo 29 pontos (Brucki et al., 2003). O MEEM não serve como teste diagnóstico, mas sim para indicar funções que precisam ser investigadas e há evidência a favor da utilização do MEEM em combinação com outros testes (Holsinger, 2007; Montiel et al., 2014) (Anexo II).

O Teste do Desenho do Relógio (TDR) é um instrumento utilizado para rastreio de demência e quando utilizado junto ao MEEM favorece na detecção e acompanhamento da progressão do comprometimento cognitivo (Sunderland et al., 1989; Katto et al., 2013). Em sua aplicação, o participante é instruído a desenhar um relógio com números e ponteiros indicando 14:45 horas, possui pontuação máxima de 10 e ponto de corte 6 ou mais para normalidade, tem duração em cerca de 5 minutos e avalia habilidades visuoespaciais, habilidades construtivas e funções executivas (Sunderland et al., 1989; Spreen, 1998; Hamdan, 2008) (Anexo III).

O Teste de Fluência Verbal (TFV) é utilizado para avaliar comprometimento cognitivo mesmo em fase precoce de demência, podendo identificar alteração 12 anos antes do diagnóstico de demência (Heluany, 2007; Amieva et al., 2008; Kim et al., 2013). É um teste de evocação de palavras que pertençam a mesma categoria semântica e avalia linguagem, capacidade de organização, atenção, memória semântica, preservação e função executiva (Opasão et al., 2016). O teste é validado no Brasil, de rápida execução e alta aplicabilidade e consiste em solicitar que o idoso diga o maior número possível de animais em 1 (um) minuto e não se considera repetições, sendo o ponto de corte conforme escolaridade: em analfabetos e até 7 anos de estudo o ponto de corte é de 9 animais, e para aqueles com 8 anos ou mais de estudo o ponto de corte é de 13 animais. Respectivamente adota-se o corte de 9 e 13 animais em um minuto (Brucki et al., 1997; Montiel e Seabra, 2007) (Anexo IV).

Os testes de rastreio MEEM, TDR e TFV apresentam correlação entre si com o diagnóstico, evidenciando alta acurácia de comprometimento cognitivo para pessoas suspeitas de demências, colaborando junto à clínica médica para obter diagnósticos mais assertivos, mas pode sofrer influência de variáveis como sintomas depressivos e escolaridade (Nutter-Upham et al., 2008; Ladeira et al. 2009; Montiel et al., 2014).

A Escala de Depressão Geriátrica – 15 (EDG-15) é utilizada amplamente para estudos e na prática clínica por sua linguagem, aplicabilidade e confiabilidade (Pereira, 2017; Ferreira, 2018). A escala criada por Sheikh & Yesavage (1986) usada nesta pesquisa foi de 15 itens (EDG-15) que avalia rastreamento de sintomas depressivos no idoso por meio de respostas objetivas (sim ou não) a respeito de como a pessoa idosa tem se sentido durante a última semana. O instrumento pode ser aplicado pelo pesquisador ou auto-aplicado e nas questões 1, 5, 7, 11, 12, 13, 14 as respostas apropriadas para ausência de depressão são “sim” e todas as demais “não” (BRASIL, 2010). O ponto de corte utilizado apresenta sensibilidade de 85,4% e a especificidade de 73,9%: pontuação entre 0 e 5 é considerado normal, 6 a 10 indica

depressão leve e 11 a 15 depressão severa (Almeida, 1999-a; Almeida, 1999-b, Paradela, 2005) (Anexo V).

O instrumento Transtorno de Ansiedade Generalizada - *General Anxiety Disorder 7* (GAD-7) é utilizado para avaliar, monitorar e diagnosticar ansiedade de fácil administração no contexto de pesquisa e clínico. Desenvolvida com base nos critérios do DSM-IV e instrumentos de avaliação da ansiedade, com versão adequada para português do Brasil é um instrumento confiável para avaliar os sintomas de transtorno de ansiedade generalizada (Moreno et al., 2016; Monteiro et al., 2022). É composta de 7 itens dispostos em uma escala com quatro tipos de respostas, pontuando de 0 a 4, considerada as respostas para nenhuma vez (0 pontos), vários dias (1 ponto), mais da metade dos dias (2 pontos) e quase todos os dias (3 pontos), variando assim de 0 a 21. Para caracterizar a presença de sintomas de ansiedade indivíduo deverá apresentar, neste teste, valor igual ou maior que 10 (Spitzer et al., 2006) (Anexo VI).

O Questionário de Qualidade de Vida – SF 36 (*Short-Form Health Survey 36*) que avalia qualidade de vida foi desenvolvido em 1992 por Ware e Sherbourne (1992) e validado no Brasil por Ciconelli et al. (1999). É um instrumento genérico para identificar diferenças clínicas e sociais com impacto para a saúde, bem como modificações ao longo do tempo, tanto para população geral quanto para aquelas que possuem doenças. Apresenta 36 questões, englobados em 8 escalas ou componentes: capacidade funcional, aspectos físicos, dor corporal, percepção geral da saúde, vitalidade, aspectos sociais, aspectos emocionais e saúde mental. O escore final é de 0 a 100, sendo 0 a uma pior qualidade de vida e 100 melhor qualidade de vida. Ao ser comparado com outros instrumentos, o SF 36 demonstra alta confiabilidade e boa validade, de fácil entendimento, com tempo para aplicação em cerca de 10 minutos (Laguardia et al., 2013; Silva et al., 2021) (Anexo VII).

3.8 ANÁLISE DE DADOS

Os dados coletados foram analisados com auxílio do software *IBM Statistical Package for the Social Sciences* (SPSS) versão 21.0. As variáveis quantitativas foram expressas por meio de mediana e amplitude interquartil (com correção de Tukey) quando não apresentaram distribuição Normal e por média e desvio padrão quando seguiram esse tipo de distribuição. As variáveis qualitativas foram expressas por meio de frequência e porcentagem.

Os testes estatísticos foram realizados com um nível de significância $\alpha = 0,05$ e, portanto, confiança de 95%. A distribuição dos dados quanto à normalidade foi avaliada por meio da aplicação do teste de *Shapiro-Wilk*. A investigação da variabilidade das variáveis quantitativas entre as categorias das variáveis qualitativas foi investigada por meio da aplicação do teste de Levene.

As comparações da média da idade e dos domínios do SF36 entre os níveis de vitamina D foram realizadas por meio da aplicação do teste t de *Student* para amostras independentes quando observada distribuição Normal e U de *Mann-Whitney* quando a variável não seguiu esse tipo de distribuição.

A investigação da existência de associação entre as variáveis qualitativas foi efetuada por meio dos testes Qui-quadrado de Pearson, Exato de Fisher e Razão de Verossimilhança, com posterior análise de resíduo quando observada significância estatística.

4. RESULTADOS

4.1 PERFIL SOCIODEMOGRÁFICO DA AMOSTRA

Participaram do estudo 72 idosos e, conforme a Tabela 1, pode-se avaliar que os participantes tinham em média 69 anos de idade, sendo a maioria do sexo feminino (66,7%) e com cor de pele branca (76,4%). Eram principalmente aposentados (88,9%) e casados (70,8%) e média de 4 anos de estudos. Os dados mostram que essa população em sua maior parte possuía renda de até 2 salários-mínimos (80,6%), não participavam de atividades na comunidade (72,2%), morava com cônjuge e/ou familiar (90,3%) e nenhum deles com cuidador.

Tabela 1 – Perfil sociodemográfico dos indivíduos que participaram do estudo.

	n (%), Média $\pm$ DP, Mediana (AIQ)
	n = 72
Idade	68,99 $\pm$ 6,48
Sexo	
Feminino	48 (66,7)
Masculino	24 (33,3)
Cor	
Branca	55 (76,4)
Parda	14 (19,4)
Negra	3 (4,2)
Profissão	
Aposentado	64 (88,9)
Outros	8 (11,1)
Estado Civil	
Casado	51 (70,8)
Viúvo	11 (15,3)
Solteiro	6 (8,3)
Divorciado	4 (5,6)
Com quem reside	
Cônjuge	27 (37,5)
Familiar + Cônjuge	23 (31,9)
Familiar	15 (20,8)
Sozinho	6 (8,3)
Amigos	1 (1,4)
Anos de estudo	4,00 (4,00 – 5,00)
Participa de atividades da comunidade	20 (27,8)
Renda (salário mínimo)	
Até um	36 (50,0)
De 1 a 2 salários	22 (30,6)
De 3 a 4 salários	11 (15,3)
De 5 a 6 salários	3 (4,2)

Fonte: Dados da pesquisa, 2023. DP: desvio padrão.

4.2 PERFIL DE COMORBIDADE E SAÚDE DA AMOSTRA

Na Tabela 2 pode-se observar que os idosos possuíam em média índice de massa corpórea (IMC) de $27,9 \pm 3,9$, a maioria com peso acima do adequado devido sobrepeso (38,9%), obesidade I (30,5%) ou obesidade II (4,2%). Em relação às comorbidades, a maioria tinha diagnóstico de HAS (76,4%) e uma parcela considerável possuía diabetes (27,8%), cardiopatias (33,3%), ansiedade (16,7%), depressão (31,9%) e, entre os participantes, 93,1% apresentava outras comorbidades. Analisando-se o número de comorbidade, apenas 1,4% não tinha nenhuma doença, a maior parte tinha 2 ou mais (94,4%), e destes uma parte significativa tinha 6 ou mais comorbidades (20,8%). Considerando o total de indivíduos da amostra, nota-se o uso de dois medicamentos ou mais, na maioria dos indivíduos (87,5%), e de forma relevante, quando se analisa quem toma 5 ou mais (50%). Além disso, uma parte estava suplementando vitamina D (25%), e outros faziam uso de vitaminas e suplementos/exceto vitamina D (33,3%) e/ou uso de chás/produtos naturais (11,1%). Em se tratando de outros cuidados de saúde, vários idosos da comunidade praticavam atividade física (41,7%), foram tabagistas (43,1). Apenas alguns são tabagistas (5,6%) ou etilistas (20,8%). Nessa amostra, houve 18,1% de participantes com histórico familiar de demência.

Tabela 2 – Caracterização de saúde indivíduos que participaram do estudo.

	n (%)
	n = 72
IMC – média $\pm$ DP	27,9 $\pm$ 3,9
Baixo do peso	1 (1,4)
Peso normal	18 (25,0)
Sobrepeso	28 (38,9)
Obesidade grau 1	22 (30,6)
Obesidade grau 2	3 (4,2)
Comorbidades	
HAS	55 (76,4)
Cardiopatía	24 (33,3)
Depressão	23 (31,9)
Diabetes	20 (27,8)
Ansiedade	12 (16,7)
Outras	67 (93,1)
Número de comorbidade	
Nenhuma	1 (1,4)
1	3 (4,2)
2-3	29 (40,3)
4-5	24 (33,3)
≥ 6	15 (20,8)
Faz uso de medicamentos	67 (93,1)
Um medicamento	4 (6,0)
Dois medicamentos	10 (14,9)
Três medicamentos	9 (13,4)
Quatro medicamentos	8 (11,9)
Cinco medicamentos	11 (16,4)
Seis ou mais medicamentos	25 (37,3)
Faz uso de vitamina D	18 (25,0)
Faz uso de vitaminas e/ou suplementos exceto vitamina D	24 (33,3)
Faz uso de chás, produtos naturais para tratamento de alguma doença – n(%)	8 (11,1)
Prática atividade física	20 (41,7)
Já fumou	31 (43,1)
Ainda fuma	4 (5,6)
Faz uso de bebida alcoólica	15 (20,8)
Histórico familiar positiva para demência	13 (18,1)

Fonte: Dados da pesquisa, 2023. DP: desvio padrão.

4.3 DADOS DE SAÚDE MENTAL

Com a aplicação de instrumentos que avaliam a saúde mental, notou-se prevalência de declínio cognitivo avaliado pelo MEEM (56,9%) e no teste do Desenho do Relógio (79,2%) e menor alteração no Teste de Fluência Verbal (33,3%), conforme tabela 3. Sobre rastreamento de sintomas psiquiátricos, observou-se, em parte da amostra, a presença de sinais depressivos leves a severos (23,6%) através da EGD-15 e sinais de ansiedade em (23,6%) através da GAD-7.

Tabela 3 – Dados dos instrumentos que avaliam a saúde mental dos indivíduos que participaram do estudo.

	n (%) n = 72		
	Normal	Declínio Cognitivo	
Mini exame do estado mental	31 (43,1)	41 (56,9)	
Teste do desenho do relógio	15 (20,8)	57 (79,2)	
Teste de fluência verbal	48 (66,7)	24 (33,3)	
	Normal	Ansioso	
Transtorno de Ansiedade Generalizada-7	55 (76,4)	17 (23,6)	
	Normal	Leve	Severa
Escala de Depressão Geriátrica-15	55 (76,4)	16 (22,2)	1 (1,4)

Fonte: Dados da pesquisa, 2023.

Ao avaliar-se a qualidade de vida dos idosos da comunidade através do SF-36, observou-se pontuações tendendo a ser de média a alta, com exceção de menor escore no domínio limitação para aspectos físicos (tabela 4).

Tabela 4 – Dados da escala SF-36 que avalia qualidade de vida dos indivíduos que participaram do estudo.

	Mediana (IAQ) n = 72
Capacidade funcional	50,00 (40,00 – 85,00)
Limitação para aspectos físicos	25,00 (25,00 – 100,00)
Dor	51,00 (31,00 – 72,00)
Estado geral de saúde	62,00 (37,00 – 81,50)
Vitalidade	62,50 (40,00 – 80,00)
Aspectos sociais	75,00 (50,00 – 100,00)
Limitações para aspectos emocionais	100,00 (33,33 – 100,00)
Saúde mental	76,00 (58,00 – 88,00)

Fonte: Dados da pesquisa, 2023.

4.4 ASSOCIAÇÃO DOS DADOS COM VITAMINA D

A tabela 5 analisa as características dos participantes estratificados por dosagem sérica de vitamina D, sendo 46 (63,9%) com dosagem suficiente e 26 (36,1%) com dosagem insuficiente/deficiente (hipovitaminose). Em comparação com indivíduos com suficiência de vitamina D, a insuficiência apresentou associação estatisticamente significativa com idade mais avançada ($p=0,008$), que trabalham ($p=0,023$), viúvos ($p=0,043$) e idosos residindo com

familiares (filhos ou irmãos) ($p=0,006$). As concentrações mais altas de vitamina D foram prevalentes em aposentados e idosos atualmente casados. Os resultados não foram significativo para sexo, renda, cor da pele ou participar de atividades na comunidade.

Tabela 5 – Perfil sociodemográfico dos indivíduos que participaram do estudo, estratificado por dosagem sérica de vitamina D.

	Vitamina D, n (%), Média $\pm$ DP		Valor - p
	Suficiência ≥ 30 ng/mL	Insuficiência < 30 ng/mL	
	n = 46	n = 26	
Idade	70,30 $\pm$ 6,29	66,65 $\pm$ 6,27	0,008 ^{††}
Sexo			
Feminino	29 (60,4)	19 (39,6)	0,386 [†]
Masculino	17 (70,8)	7 (29,2)	
Cor			
Branca	33 (60,0)	22 (40,0)	0,410 [¥]
Parda	11 (78,6)	3 (21,4)	
Negra	2 (66,7)	1 (33,3)	
Profissão			
Aposentado	44 (68,8)*	20 (31,3)	0,023 ^{†††}
Outros	2 (25,0)	6 (75,0)*	
Estado Civil			
Casado	37 (72,5)*	14 (27,5)	0,043 [¥]
Viúvo	3 (27,3)	8 (72,7)*	
Solteiro	4 (66,7)	2 (33,3)	
Divorciado	2 (50,0)	2 (50,0)	
Com quem reside			
Cônjuge	21 (77,8)	6 (22,2)	0,006 [¥]
Familiar + Cônjuge	16 (69,6)	7 (30,4)	
Familiar	4 (26,7)	11 (73,3)*	
Sozinho	5 (83,3)	1 (16,7)	
Amigos	0 (0,0)	1 (100,0)	
Participa de atividades da comunidade			
Sim	14 (70,0)	6 (30,0)	0,503 ^{††}
Não	32 (61,5)	20 (38,5)	
Renda (salário mínimo)			
Até um	24 (66,7)	12 (33,3)	0,285 [¥]
De 1 a 2 salários	12 (54,5)	10 (45,5)	
De 3 a 4 salários	9 (81,8)	2 (18,2)	
De 5 a 6 salários	1 (33,3)	2 (66,7)	

Valores obtidos pelos testes: [†]Qui-Quadrado de Pearson, ^{††}U de Mann-Whitney, ^{†††}Exato de Fisher e [¥]Razão de Verossimilhança. *Valores estatisticamente significativos após análise de resíduos. Fonte: Dados da pesquisa, 2023.

As concentrações de vitamina D não apresentaram diferença estatísticas em relação ao peso dos participantes, ou se eles possuíam diagnóstico de HAS, cardiopatia, diabetes, depressão ou ansiedade, conforme tabela 6.

Tabela 6 – Caracterização de comorbidades dos indivíduos que participaram do estudo, estratificado por dosagem sérica de vitamina D.

	Vitamina D, n (%)		Valor - p
	Suficiência ≥30 ng/mL	Insuficiência <30 ng/mL	
	n = 46	n = 26	
IMC			
Baixo do peso	1 (100,0)	0 (0,0)	0,771 [‡]
Peso normal	13 (72,2)	5 (27,8)	
Sobrepeso	17 (60,7)	11 (39,3)	
Obesidade grau 1	13 (59,1)	9 (40,9)	
Obesidade grau 2	2 (66,7)	1 (33,3)	
HAS			
Sim	36 (65,5)	19 (34,5)	0,619 [†]
Não	10 (58,8)	7 (41,2)	
Cardiopatía			
Sim	18 (75,0)	6 (25,0)	0,165 [†]
Não	28 (58,3)	20 (41,7)	
Diabetes			
Sim	11 (55,0)	9 (45,0)	0,330 [†]
Não	35 (67,3)	17 (32,7)	
Depressão			
Sim	13 (56,5)	10 (43,5)	0,373 [†]
Não	33 (67,3)	16 (32,7)	
Ansiedade			
Sim	7 (58,3)	5 (41,7)	0,663 [‡]
Não	39 (65,0)	21 (35,0)	

Valores obtidos pelos testes: [†]Qui-Quadrado de Pearson e [‡]Razão de Verossimilhança. Fonte: Dados da pesquisa, 2023.

A tabela 7 apresenta aspectos da saúde da população em relação a fazer uso de medicamentos, vitaminas e/ou suplementos exceto vitamina D, a prática atividade física, histórico de tabagismo e etilismo atual, bem como, se havia histórico na família de demência, porém, nenhuma dessas condições apresentou relação estatística com hipovitaminose D.

Tabela 7 – Caracterização de saúde indivíduos que participaram do estudo, estratificado por dosagem sérica de vitamina D.

	Vitamina D, n (%)		Valor – p
	Suficiência ≥30 ng/mL	Insuficiência <30 ng/mL	
	n = 46	n = 26	
Faz uso de medicamentos			
Sim	42 (62,7)	25 (37,3)	0,647 ^{††}
Não	4 (80,0)	1 (20,0)	
Faz uso de vitaminas e/ou suplementos exceto vitamina D			
Sim	18 (75,0)	6 (25,0)	0,165 [†]
Não	28 (58,3)	20 (41,7)	
Prática atividade física			
Sim	19 (63,3)	11 (36,7)	0,934 [†]
Não	27 (64,3)	15 (35,7)	
Já fumou			
Sim	20 (64,5)	11 (35,5)	0,923 [†]
Não	26 (63,4)	15 (36,6)	
Faz uso de bebida alcoólica			
Sim	10 (66,7)	5 (33,3)	0,801 [†]
Não	36 (63,2)	21 (36,8)	
Histórico familiar positiva para demência			
Sim	6 (46,2)	7 (53,8)	0,202 ^{†††}
Não	40 (67,8)	19 (32,2)	

Valores obtidos pelos testes: [†]Qui-Quadrado de Pearson e ^{†††}Exato de Fisher. Fonte: Dados da pesquisa, 2023.

Ao analisar-se a saúde mental na tabela 8, entre os instrumentos que avaliam função cognitiva, o Teste de Fluência Verbal apresentou relação significativa ($p=0,006$) entre declínio cognitivo e baixas concentrações de vitamina D, assim como, aqueles indivíduos que apresentaram resultado normal no teste, foi associado com níveis suficientes de vitamina D. No entanto, os resultados observados no MEEM e Teste do Relógio não indicaram relação com baixos níveis de vitamina D. Os resultados não apontaram associação das escalas EGD15 e GAD7 que avaliam, respectivamente, sintomas de depressão e ansiedade.

Tabela 8 – Dados dos instrumentos que avaliam a saúde mental dos indivíduos que participaram do estudo, estratificado por dosagem sérica de vitamina D.

		Vitamina D, n (%)		Valor - p
		Suficiência ≥30 ng/mL	Insuficiência <30 ng/mL	
		n = 46	n = 26	
Mini exame do estado mental	Normal	18 (58,1)	13 (41,9)	0,371 [†]
	Declínio Cognitivo	28 (68,3)	13 (31,7)	
Teste do relógio	Normal	8 (53,3)	7 (46,7)	0,339 [†]
	Declínio Cognitivo	38 (66,7)	19 (33,3)	
Teste de fluência verbal	Normal	36 (75,0)*	12 (25,0)	0,006 [†]
	Declínio Cognitivo	10 (41,7)	14 (58,8)*	
GAD-7	Normal	36 (65,5)	19 (34,5)	0,619 [†]
	Declínio Cognitivo	10 (58,8)	7 (41,2)	
EDG-15	Normal	36 (65,5)	19 (34,5)	0,509 [‡]
	Leve	9 (56,3)	7 (43,8)	
	Severa	1 (100,0)	0 (0,0)	

Valores obtidos pelos testes: [†]Qui-Quadrado de Pearson e [‡]Razão de Verossimilhança. *Valores estatisticamente significativos após análise de resíduos. Fonte: Dados da pesquisa, 2023.

O questionário de qualidade de vida SF-36 não foi associado a escores significativamente piores na percepção geral de saúde, função física e social, saúde mental e vitalidade, não relacionando a hipovitaminose com menor qualidade de vida (tabela 9).

Tabela 9 – Dados da escala SF-36 que avalia qualidade de vida dos indivíduos que participaram do estudo, estratificado por dosagem sérica de vitamina D.

		Média ± DP, Mediana (IAQ)		Valor - p
		Suficiente	Abaixo do nível	
		n = 46	n = 26	
Capacidade funcional		61,20 ± 26,84	61,92 ± 27,68	0,874 ^{††}
Limitações para aspectos físicos		25,00 (0,00 – 100,0)	62,50 (0,00 – 100,0)	0,460 ^{††}
Dor		51,00 (31,00 – 72,00)	51,50 (31,00 – 62,00)	0,990 ^{‡‡}
Estado geral de saúde		58,48 ± 27,26	57,85 ± 26,76	0,924 ^{‡‡}
Vitalidade		58,80 ± 25,56	64,81 ± 19,97	0,344 ^{††}
Aspectos sociais		70,65 ± 28,16	77,40 ± 26,69	0,256 ^{††}
Limitações para aspectos emocionais		100,00 (0,00 – 100,0)	100,00 (33,33 – 100,0)	0,499 ^{††}
Saúde mental		70,78 ± 23,20	72,00 ± 21,70	0,999 ^{††}

Valores obtidos pelos testes: ^{††}U de Mann-Whitney e ^{‡‡}t de Student. Fonte: Dados da pesquisa, 2023.

5. DISCUSSÃO

O crescente aumento na população idosa do Brasil e do mundo, tanto em termos absolutos quanto proporcionais (IPEA, 2021;WHO, 2022), tem sido acompanhado por comorbidades, perda de autonomia e independência, afetando condições de saúde, econômicas e sociais, prejudicado a qualidade de vida das pessoas nessa faixa etária (Jongsiriyanyong, 2018; Petersen, 2018; WHO 2019, Pais et al., 2020). Nesse sentido, destacam-se o declínio cognitivo e doenças relacionadas a saúde mental, como problemas psiquiátricos, principalmente depressão, e neurodegenerativos, principalmente DA (Fortin et. Al, 2004; Prince, 2014; Nunes et al., 2018; Livingston, 2020; Lopes et al., 2021, Xie et al., 2023). Este estudo investigou o *status* de vitamina D, dados sociodemográficos e de saúde, declínio cognitivo, sintomas neuropsiquiátricos e qualidade de vida em indivíduos e suas associações com suficiência e insuficiência de vitamina D em pessoas com idade superior a 60 anos, atendidos na APS.

A baixa concentração de vitamina D é reconhecida em vários estudos e considerada um problema de saúde pública em todo o mundo, principalmente em adultos mais velhos (Mithal et al., 2009; Cashman et al., 2016; Aspell et al., 2019; Lima-Costa et al 2020; Giustina et al., 2023). Estimou-se a prevalência de hipovitaminose D em cerca de 56% da população em geral (Vatandost et al., 2018; Mouodi et al., 2023). Esses valores de deficiência variam na Europa de 42% a 58% e na América do Sul de 22 a 50%. O Estudo Longitudinal da Saúde dos Idosos Brasileiros (ELSI-Brasil), conduzido em amostra representativa da população com 50 anos ou mais avaliou que o *status* geral de insuficiência de vitamina D em 16% (Orces, 2015; Laird et al., 2018; Aspell et al., 2019; Lima-Costa et al., 2020). O ELSI mostrou diferenças estatisticamente significativas com características presentes nos indivíduos desse estudo, que são residir na região Sul e urbana, a idade mais avançada e níveis de atividade física (Lima-Costa et al., 2020). Desse modo, na análise atual, a prevalência correspondente foi mais próxima da observada na América do Sul e Brasil, apontando em 36,1% dos participantes apresentavam insuficiência ou deficiência desse hormônio.

A diferença por latitude é pequena no Brasil, mesmo assim a probabilidade de apresentar baixas concentrações de vitamina D é maior quando o idoso reside na região Sul e Sudeste em relação ao Norte. Do mesmo jeito, residir em região urbana apresenta associação com hipovitaminose D, por possivelmente maior exposição solar em moradores de zona rural.

Em contraste, considerando que as entrevistas foram realizadas no verão e outono e que em alguns países possa ocorrer diferença nessas concentrações, no Brasil a radiação ultravioleta é relativamente homogênea e a estação do ano não está associada à concentração de vitamina D (Pereira et al., 2006; Schalka et al., 2014; Laird et al., 2018; Lima-Costa et al 2020).

No presente estudo, observou-se associação significativa da idade mais avançada com a hipovitaminose D, similar a outras avaliações. Isso pode estar relacionada às menores concentrações do precursor 7-DHC no processo de envelhecimento, que reduzem a capacidade de produção de vitamina D₃, agravado por passarem grande parte do tempo dentro de casa (Pearce, Cheetham, 2010; Holick 2011; Laird et al., 2018 ; Lima-Costa et al., 2020; Giustina et al., 2023).

As concentrações séricas mais baixas de vitamina D entre mulheres, foram apontadas em importantes pesquisas, independentemente de outros fatores relevantes (Orces, 2015; Cashman, 2016; Aspell et al., 2019; Lima-Costa et al., 2020). Os dados do presente estudo não indicaram essa tendência, insuficiência de vitamina D para mulheres, semelhante a outros resultados no Brasil, Irlanda e Irã (Arantes et al., 2013, Laird et al., 2018; Mouodi et al., 2023).

Os idosos comunitários que ainda trabalham, viúvos e residindo com filhos ou irmãos tem maior probabilidade de hipovitaminose D nos resultados obtidos, em contraste com aqueles já aposentados e atualmente casados. Residir ou ser cuidado por familiares ausentes durante o dia por estarem em seus trabalhos e sem a companhia de cônjuge pode sugerir piores condições socioeconômicas, desestimular fazer a própria comida e acarretar uma ingestão alimentar desequilibrada e alimentação pouco saudável e ainda dificultar passeios ou viagens com exposição solar. Essas condições são similares a outros estudos que referem forte associação com insuficiência de vitamina D em indivíduos que moravam sozinhos e os que tinham riqueza patrimonial abaixo da média (Hirani et al., 2009; Laird et al., 2017; Laird et al., 2018). Embora não ocorreu exclusivamente no atual estudo, surpreendentemente a renda individual não mostrou essa propensão a insuficiência na presente análise, isso pode estar ocorrendo pois não foi considerado a renda familiar dos participantes, apenas individual, favorecendo divergências importantes nas condições econômicas.

A transição demográfica foi acompanhada por uma mudança no perfil epidemiológico da população. Nesse contexto, o envelhecimento e a obesidade são duas preocupações globais em saúde pública. Pesquisas têm indicado um aumento progressivo na frequência de sobrepeso e obesidade em todo o mundo, em todas as faixas etárias, tanto em países de baixa, média e alta renda com prevalência entre 25 a 37% (Ford et al., 2003; Arterburn et al., 2004

Rguibi, Belahsen 2007, Schokker et al, 2007; Mathus-Vliegen, 2012; NCD Risk Factor Collaboration, 2017; WHO, 2021).

A obesidade está geralmente associada a outras doenças crônicas não-transmissíveis, bem como para doenças cardiovasculares, distúrbios emocionais e disfunções funcionais. No envelhecimento, a sarcopenia acompanha o sobrepeso, com perda progressiva de músculos e ganho de gordura que acompanha o envelhecimento, favorecendo problemas de locomoção e mobilidade, participação em atividades sociais e prejuízos à qualidade de vida (Cetin, Nasr, 2014; Imes CC, Burke, 2014; Massa et al., 2019; WHO, 2021, Rimes-Dias et al., 2022).

Do mesmo modo, no Brasil a prevalência do excesso de peso tem se elevado, afetando 43% da população em 2006; 53,8% em 2016 e atingindo 61,4% em 2023 da população adulta (Triaca, Tejada, 2020; BRASIL, 2023). Nessa pesquisa, observou-se que a maioria dos idosos da comunidade estavam com peso acima do adequado devido sobrepeso 73,6% e obesidade 34,7%. Essa prevalência foi maior do que a taxa encontrada em outros estudos na população idosa brasileira, em que o excesso de peso varia de 40,8% a 72,9% e obesidade de 20,6% a 24,3% (Andrade et al., 2012; Silva et al., 2021; Rimes-Dias et al., 2022; Silva e Breda, 2023; Corrêa et al., 2023; BRASIL, 2023).

Na presente amostra, a prevalência de baixo peso proporcionalmente não foi relevante, o que está de acordo com os resultados de outras pesquisas, principalmente considerando que uma parcela da população é biologicamente magra (Tavares, Anjos, 1999; Andrade et al., 2012).

A baixa concentração de vitamina D mostrou não haver associação significativa com obesidade na atual análise, similar ao estudo de Mouodi et al. (2023). Esse resultado é divergente a outros estudos que mostram que a obesidade eleva o risco de hipovitaminose D devido ao excesso de adiposidade poder sequestrar metabólitos da vitamina D (Wortsman et al., 2000; Orces, 2015; Savastano et al., 2017; Laird et al, 2018; Aspell et al., 2019; Lima-Costa et al., 2020). Esse risco de deficiência de vitamina D também foi observado em estudo com crianças e adolescentes com obesidade (Fiamenghi e Mello, 2021). Deve-se considerar que essa relação entre obesidade e níveis séricos de vitamina D podem ser alterados por aspectos biológicos como secreção de leptina, insulina, absorção intestinal e o próprio metabolismo da vitamina D, e também, comportamentais, como a exposição ao sol (Mouodi et al., 2023).

A utilização de serviços de saúde é maior por indivíduos com obesidade em todos os níveis de cuidados de saúde no Brasil, elevando os custos de saúde, desde exames e consultas

até internações hospitalares, principalmente para serviços de maior custo (Santos et al., 2015; Rimes-Dias et al., 2022).

Para prevenir o excesso de peso e a obesidade é fundamental estratégias para orientar as escolhas das pessoas quanto ao seu estilo de vida, direcionando a escolha de alimentos mais saudáveis e de atividade física regular, bem como promoção de dietas saudáveis na indústria alimentar. Ressalta-se que no presente estudo, 41,7% dos indivíduos praticavam atividade física, taxa maior quando comparada aos 26,9% da população idosa brasileira (WHO, 2021; BRASIL, 2023). No entanto, esses dados não se consolidaram significativos em relação a diferenças na concentração de vitamina D, como em outra análise (Mouodi et al., 2023). Em contraste, a atividade física regular pode estar associada a uma maior concentração de vitamina D ao longo do tempo, tanto se realizada ao ar livre, como em ambientes internos, pode aumentar os níveis de vitamina D (Scragg, Camargo, 2008; Van Den Heuvel et al., 2013; Orces, 2015, Fernandes e Barreto 2017; Aspell et al., 2019).

Dados longitudinais brasileiros indicam a associação de múltiplas doenças e envelhecimento, especialmente nas doenças crônicas não-transmissíveis (Massa et al., 2019; Melo, Lima, 2020; Shi et al, 2021; Corrêa et al, 2023). Os dados do presente estudo, indicam nessa amostra com idosos da Atenção Primária, que quase sua totalidade possuía duas ou mais doenças crônicas (94,4%), número ainda maior que em outros estudos representativos de base populacional, em que a prevalência varia 41,1% a 70% (Carvalho et al., 2017; Cavalcanti et al, 2017; Nunes et al., 2018; Melo e Lima, 2020; Claudio et al, 2021; Shi et al, 2021).

A morbidade por doenças cardiovasculares (DCV) acarreta prejuízos na qualidade de vida das pessoas e é considerada como a principal responsável por anos de vida perdidos ajustados por incapacidade em idosos, principalmente nos países em desenvolvimento. Há uma associação das DCVs com envelhecimento e nos dados do presente estudo observa-se a prevalência de HAS, diabetes e cardiopatias nos entrevistados, semelhante com a literatura, com tendência a valores elevados, quando comparados com outros estudos brasileiros, e sul do Brasil. Destaca-se a presença de hipertensão em 76,4% dos participantes, enquanto outros estudos de base populacional mostram a presença de 35% a 76,9% em idosos (Prince et al., 2015; Carneiro et al., 2017; Rosa et al., 2019; Massa et al., 2019; Claudio et al, 2021; Corrêa et al, 2023; Silva e Breda 2023; BRASIL, 2023).

No entanto, deve-se considerar algumas variáveis nesse estudo. As pessoas provenientes de áreas do Sul do Brasil podem apresentar maior chance de multimorbidade. A idade média foi de 69 anos e possuir múltiplas doenças crônicas cresce consideravelmente com a idade. Ter duas ou mais doenças crônicas não-transmissíveis fazem os idosos utilizarem

a mesma Unidade de Saúde com mais frequência, estarem mais presentes no local e maior possibilidade de serem convidados a participar de pesquisas, o que pode ter impacto nos dados, uma vez que esses participantes foram entrevistados no ambulatório enquanto aguardavam uma consulta (Carvalho et al., 2017; Liberalesso et al., 2017; Nunes et al., 2018; Shi et al, 2021).

De acordo com os achados do presente estudo, não houve correlação significativa entre a diminuição da concentração sérica de vitamina D com HAS, diabetes ou cardiopatias, igualmente em um estudo de coorte sobre *status* da vitamina D em idosos (Mouodi et al., 2023). Porém, deve-se considerar que a relação entre a concentração sérica de vitamina D e diversas doenças crônicas que afetam os idosos são apresentadas em outras pesquisas (Pludowski et al., 2013; Autier et al., 2017) ou foram inconclusivas (Al Mheid e Quyyumie, 2017). Esse tipo de análise faz parte de uma avaliação complexa que por um lado a patologia pode propiciar um indivíduo a desenvolver deficiência de vitamina D e, por outro lado, a própria hipovitaminose D pode promover o surgimento de outras doenças (Preiss e Sattar, 2019; Kupisz-Urbańska et al., 2021; Mouodi et al., 2023).

Neste contexto, esse estudo colabora com dados que evidenciam a mudança no perfil epidemiológico do país causada pelo aumento da prevalência de doenças crônicas (Campolina et al., 2013; Veras, 2016; Xie et al., 2023). Ter multimorbidades tem impacto na qualidade de vida desses indivíduos, incapacidades, uso e gastos dos serviços de saúde, apontando a necessidade de medidas preventivas e de reabilitação para um envelhecimento saudável nesta comunidade (Prince et al., 2015; Makovski et al., 2019; Melo e Lima, 2020; BRASIL, 2022)

Indivíduos com multimorbidade podem ter maior risco de polifarmácia, intensificando suas vulnerabilidades e aumentando a demanda por serviços de saúde, consequentemente, esses fatores podem intensificar a demanda por recursos de saúde e aumentar a vulnerabilidade dos pacientes (WHO, 2016; Pazan et al., 2019; WHO, 2019, Gutiérrez-Valencia et al., 2019). Em idosos polimedicados, as interações medicamentosas e reações adversas a medicamentos, envolvendo diferentes classes de medicamentos, principalmente em casos de prescrição inadequada, estão associados a resultados clínicos negativos para a saúde, como o aumento da fragilidade, hospitalização, comprometimento cognitivo e até mortalidade (Rodrigues e Oliveira 2016; Rankin et al., 2018; Tiguman et al., 2019; Wastesson et al., 2018; Gutiérrez-Valencia et al., 2019).

Polifarmácia é definida como o uso simultâneo de cinco ou mais medicamentos, seja de medicamentos de venda livre, prescritos e/ou tradicionais e complementares (WHO, 2019, Masnoon et al, 2017). A prevalência global de polifarmácia tem sido estimada em 32,1% em

idosos (Pazan e Wehling, 2021), com essa taxa variando entre 8,9% a 60% em diversos países pesquisados, sendo mais elevada em pessoas com maior idade (Gurwitz et al., 2003; Moriarty et al., 2015; Midão et al., 2018; Rankin et al., 2018; Tiguman et al., 2019). No Brasil, o uso de 5 ou mais medicamentos varia entre 11,7% a 43% quando consideramos idosos da região Sul, com doenças cardiovasculares, como é o caso semelhante a esta pesquisa. A Polifarmácia neste estudo esteve presente em 50% dos idosos da comunidade, além de vitaminas e suplementos. Esses dados são até mais elevados em relação a outros estudos que indicam a medicalização nesta faixa etária, principalmente sabendo que foram considerados apenas medicamentos de uso contínuo (Ramos et al., 2016; Silva et al., 2020; Rezende et al., 2021).

O uso de medicamentos não foi associados a baixas concentrações de vitamina D nos resultados do presente estudo. Mas, sabendo-se que 93% dos participantes usavam medicamentos e metade polifarmácia, cabe destacar que os medicamentos tem potencialidade para interferir no *status* da vitamina D, alterando sua absorção intestinal ou seu metabolismo, por exemplo, os inibidores de lipase (atorvastatina, sinvastatina), antiepilépticos (carbamazepina, fenobarbital), glicocorticóides e imunossupressores (Robien et al., 2013; Mazidiet al., 2017; Kupisz-Urbańska, 2021).

Claramente existem benefícios clínicos quando a polifarmácia é indicada por profissionais de saúde no controle de várias patologias como HAS e diabetes. Mesmo assim, também apresenta riscos de danos e segurança para os idosos (Rankin et al., 2018; Pazan et al., 2019). Recomenda-se a vigilância e educação medicamentosa e dos efeitos colaterais em relação aos idosos em tratamento com múltiplos fármacos por uma equipe interdisciplinar de cuidado, gerenciado por profissionais qualificados por meio de melhores práticas e prioridade na agenda de planejamento do Sistema Único de Saúde (SUS) (Ramos et al., 2016; Rodrigues e Oliveira, 2016; Pazan et al., 2019; Wehling, 2021; Canio, 2022).

Na presente amostra, observa-se prevalência de CCL atingindo 58,3% dos idosos no MEEM, 79,2% no Teste do Desenho do Relógio e 34,7% no Teste de Fluência Verbal. A prevalência do CCL cresce com a idade e em idosos varia de 6,7% a 25,2% (Ding et al., 2015; Jongsiriyanyong, 2018; Petersen, 2018; WHO, 2019; Bertola et al., 2023).

A trajetória biológica da demência geralmente é precedida por uma fase de CCL, embora nem todas as pessoas com comprometimento cognitivo progredirão para demência. O declínio pode ter reversão ou estabilizar no envelhecimento normal. A taxa anual de progressão de CCL para demência é entre 5% a 17%, principalmente para DA (Jack et al., 2010; Stephan et al., 2012; Abner et al., 2017; Jongsiriyanyong, 2018; Petersen, 2018; WHO, 2019).

Considerando o impacto mundial da DA e outras demências, sua prevenção e busca por fatores de risco modificáveis é uma prioridade de saúde pública e a identificação de potenciais biomarcadores pode trazer benefícios para a detecção e prevenção precoces (Htike et al., 2019; He et al., 2022). Os biomarcadores são cada vez mais utilizados em ensaios e na prática para identificar o risco de progressão clínica numa base individual (Van Maurik et al., 2019). Em doenças neurodegenerativas, biomarcadores como ressonância magnética e PET, genética e avaliação dos níveis de β A, tau e neurofilamento no sangue ou no LCR auxiliam na compreensão da fase prodrômica da demência, contribuindo na elucidação dos mecanismos causais e o desenvolvimento de novas intervenções, como na DA (Ball et al., 2020).

Contudo, os biomarcadores de patologias neurodegenerativas ainda são falhos e nem sempre estão disponíveis para a população em geral e, especialmente idosos, é provável que outras etiologias não neurodegenerativas e processos multifatoriais contribuam potencialmente, inclusive condições de baixos níveis de vitamina D (Petersen et al., 2014; Littlejohns et al., 2016; Ganguli et al., 2019; Ball et al., 2020; He et al., 2022). Isso é relevante ao se considerar a elevada prevalência de deficiência de vitamina D em idosos e a veemente necessidade de identificar fatores de risco modificáveis para DA e outras demências (Littlejohns et al., 2016).

Recentemente, um estudo de coorte prospectivo com 407.190 indivíduos conduzido por He et al. (2022) investigou a associação de exames laboratoriais séricos comuns com o risco de demência incidente e indicou que a incidência de demência permaneceu fortemente associado aos baixos níveis de vitamina D.

Estudos transversais, longitudinais, pré-clínicos e de neuroimagem tem mostrado efeitos pleiotrópicos da vitamina D e VDR na modulação da imunidade inata e adaptativa, na função cardiovascular, sobre o crescimento e diferenciação celular e as ações hormonais e tem sido associada a diversas condições clínicas, como DCV, câncer, doenças autoimunes, doenças neuropsiquiátricas e endocrinopatias (Maeda et al., 2014; Cashman, 2016; Chistakos et al, 2016; Hii, 2016; Calberg, 2017; Alonso et al, 2022; Janosek et al., 2022; Bellettini-Santos et al., 2023; Mouodi et al., 2023). Uma maior probabilidade de fragilidade no envelhecimento também foi associado a níveis mais baixos de vitamina D (Wang et al., 2022).

Estudos recentes, tanto em humanos, quanto em animais, demonstraram que esse hormônio neuroesteróide que regula neurotransmissores e neurotrofinas, devido suas propriedades antioxidantes, anti-inflamatórias e neuroprotetoras, pode contribuir para o comprometimento cognitivo nos idosos quando em baixos níveis séricos (Sultan et al., 2020, Lee et al., 2020; Mouodi et al., 2023). Nesse sentido, pesquisas indicam envolvimento direto

da vitamina D na patogênese da demência, com funções anti-inflamatória, efeito antioxidante nos neurônios e redução de β A e tau fosforilada (Stein et al., 2011; Abner et al., 2017; Sultan et al., 2020).

Nesse contexto, os resultados do presente estudo, mostram associação significativa de insuficiência de vitamina D com o Teste de Fluência Verbal que avalia comprometimento cognitivo e também a associação da função cognitiva normal com a suficiência de vitamina D. Entretanto, os instrumentos MEEM e Teste do Desenho do Relógio não apresentaram essa relação. Os resultados do presente estudo apontam para associação de hipovitaminose D com função cognitiva reduzida, mas não em todos os testes avaliados. Estudos mostram esta relação inconclusiva dos níveis de vitamina D com a cognição (Slinin et al., 2010 Olsson et al., 2017; Laughlin et al., 2017; Lee et al., 2020), mas outras pesquisas apontam para uma associação importante entre níveis de vitamina D com a cognição (Goodwill, Szoeki, 2017; Feart et al., 2017; Al-Amin et al., 2019). Cabe notar também que o presente estudo não indicou associação dos níveis de vitamina D com histórico familiar positiva para demência.

Outra situação de saúde pública relevante em pessoas com 60 anos ou mais são os transtornos mentais, com tendência crescente, afetam 14% delas e representam 10,6% da incapacidade total (em anos de vida ajustados por incapacidade). No mundo, 27,2% das mortes por suicídio ocorrem em pessoas idosas. As condições de saúde mental mais comuns em idosos são depressão e ansiedade (WHO, 2023).

Evidências apresentam a coexistência de depressão e ansiedade numa taxa que varia de 10% a 90% sendo consideradas transtornos comórbidos, desencadeando fatores de risco bidirecionais entre si, intensificando os sintomas e levando a maior gravidade, inclusive dificultando os tratamentos (Gorman, 1996; Lenze, 2003; Jacobson e Newman, 2017; Yang et al., 2022).

A depressão é caracterizada por humor deprimido ou sentimento de tristeza, perda de interesse ou prazer nas atividades cotidianas. Tem sido associada com piores condições socioeconômicas, hereditariedade, isolamento, tabagismo, etilismo e comorbidade com outras condições físicas e psiquiátricas. É a principal doença mental nos idosos e causa sofrimento emocional e ao aumento dos gastos com saúde, prejuízo na qualidade de vida, risco de fragilidade, incapacidades, riscos de suicídio e mortalidade relacionada a outras causas. Indivíduos deprimidos podem apresentar comprometimento cognitivo (Blazer, 2000; Alexopoulos, 2005; Cui, 2015; Hammen, 2018; Abdoli et al., 2022; Hu et al., 2022; Wang et al., 2022; GBD, 2022).

Uma revisão abrangente de meta-análises publicadas e revisões sistemáticas apresentou também outras evidências altamente sugestivas de fatores de risco, que foram uso de aspirina, indivíduos com 80 anos ou mais, distúrbios do sono e distúrbios persistentes do sono, problemas auditivos, visão deficiente e doenças cardíacas (Wu et al., 2022).

Já a ansiedade é definida por preocupações generalizadas, excessivas e irrealistas sobre aspectos da vida diária (Fernández e Granados, 2015). Está associada em idosos ao aumento da incapacidade, declínio cognitivo, morbidades, risco de suicídio, mortalidade, especialmente nos idosos (Bergua et al., 2012; Su e Kyung, 2016; Andreescu e Lee, 2020; Marečková et al., 2020; WHO, 2023).

A depressão apresenta prevalência global de 28,4% (Hu et al., 2022). No Brasil, a frequência de adultos que referiram diagnóstico de depressão varia de 14,3% a 25% (Carvalho et al., 2017; BRASIL, 2023) e na região Sul 18% a 26,2% (Timm González et al., 2016; Silva e Breda, 2023). A prevalência de ansiedade varia de 3 a 16,6% (Ryan et al., 2011, Li et al., 2014, WHO, 2023). Observa-se na amostra de idosos da Atenção Primária, do presente estudo, que 31,9% possuíam diagnóstico de depressão e 16,7% de ansiedade, valores limítrofes para cima comparado às outras referências.

Considerando os prejuízos físicos e emocionais decorrentes do envelhecimento normal, os idosos podem não identificar sintomas depressivos ou de ansiedade, não procurando ajuda profissional, impactando negativamente em sua qualidade de vida. Desse modo, é importante rastrear o mais precoce possível essas doenças (Martin et al., 1995; Bergua et al., 2012; Andreescu e Lee, 2020; Hu et al., 2022; Yang et al., 2022). Para isso, utilizou-se no atual estudo, o instrumento EDG-15, que apontou sintomas depressivos em 23,6% da amostra e, sintomas de ansiedade em 23,6%, através da GAD-7, semelhante a outros resultados que apresentaram sintomas depressivos em 37,2% (Carneiro et al., 2017) e ansiosos 15% a 52% dos idosos (Ryan et al., 2011; Machado et al., 2016; Wang et al., 2020; Cho et al., 2021; Liang et al., 2022).

Essas taxas elevadas em indivíduos idosos, tanto com diagnóstico clínico como por instrumentos aqui apresentados, apontam para o risco de depressão e ansiedade associado ao envelhecimento biológico, identificado em diversos estudos. As hipóteses dessa ligação estão relacionadas ao atrito dos telômeros e a disfunção mitocondrial, piores condições de saúde, alterações fisiológicas como cerebrovasculares e alterações epigenéticas (Franceschi e Campisi, 2014; Rutherford et al., 2017; Ding et al., 2018; Picard et al., 2019; Andreescu e Lee, 2020; Chakravarti et al., 2021; Gao et al., 2023).

Contudo, deve-se considerar as elevadas taxas apresentadas de declínio cognitivo nos instrumentos MEEM, TR e TFV, frente a esses dados de ansiedade e depressão (diagnóstico e escalas EDG-15/GAD-7), pois sintomas de depressão e ansiedade podem ter sua prevalência dobrada em pessoas com CCL (Ismail et al., 2017; Chen et al., 2018; Orgeta et al., 2022; Jain et al., 2023). Por outro lado, depressão e ansiedade e as alterações cognitivas podem ser prodrômicas, comórbidas ou até mesmo causa da neurodegeneração (Kuring et al., 2018; Li e Li, 2018; Orgeta et al., 2022; Jain et al., 2023). Assim, idosos com função cognitiva prejudicada podem ter atraso na resposta terapêutica e ter maiores prejuízos em sua qualidade de vida (Uchmanowicz e Gobbens, 2015; Oliveira et al., 2019).

Nessa amostra, quando se analisou a insuficiência de vitamina D em participantes da comunidade com diagnóstico clínico de depressão ou ansiedade, não foi observado associação nos resultados. Igualmente, não se observou essa relação com sintomas de depressão e ansiedade, avaliados pelo GDS-15 e GAD7, respectivamente. Na literatura, estudos indicam um potencial significativo vitamina D e ansiedade e depressão, mas têm sido inconclusivos sobre essa relação e conflitam se a deficiência de vitamina D é um fator causal da ou uma consequência para a saúde mental, sugerindo mais pesquisas pré-clínicas e clínicas para entender melhor o seu papel na modulação do humor (Geng et al., 2019; Casseb et al., 2019; Boulkrane et al., 2020; Saji et al., 2022; Kouba et al., 2022). Entretanto, recentemente duas meta-análises e um artigo de revisão mostraram associação da vitamina D com depressão e ansiedade, tanto para incidência como no tratamento (Xie et al., 2022; Akpınar e Karadağ, 2022; Musazadeh et al., 2023).

Para melhorar essas situações e favorecer um envelhecimento saudável, cabe criar ambientes físicos e sociais que estimulem a promoção e prevenção da saúde mental em idosos, como fomentar melhores condições de renda e moradia, estimular alimentação adequada, programas sociais para viúvos e quem mora sozinho, melhor acesso à saúde e intervenções psicológicas (Corrêa et al., 2020; WHO, 2023).

O presente estudo apresentou diversas variáveis que poderiam ter impacto negativo na qualidade de vida, como problemas socioeconômicos, sobrepeso, multicomorbidades, polifarmácia, prevalência de doenças crônicas, declínio cognitivo e doenças mentais (Sullivan et al., 1998; Yancy et al., 2002; Wee et al., 2008; Wang et al., 2008; Cruz et al., 2013). No entanto, após ser aplicado o instrumento para avaliar a qualidade de vida nos idosos da comunidade com o instrumento SF-36, os escores médios se mantiveram acima de 50 em todos os domínios que compõe o questionário. Essa pontuação é semelhante ao encontrado em diversos outros estudos sobre qualidade de vida relacionada a saúde com a população

geral de adultos e idosos (Sullivan e Karlsson, 1998; Scott et al., 1999; Hopman e Towheed, 2000; Jacobsen et al., 2018). O domínio limitação para aspectos físicos pode estar menor nessa amostra por sobrepeso dos indivíduos e não realizar exercício físico (Sousa et al., 2022; Azevedo et al., 2022).

Resultados tem referido aumento na satisfação com a vida e bem-estar em grupos etários mais velhos, que podem obter um escore maior do que a população mais jovem. Adaptações e ajustes de valores no decorrer da vida levam idosos a acostumar-se com doenças crônicas e incapacidades e ter melhores respostas ao aplicar-se instrumentos para avaliar a qualidade de vida relacionada a saúde (Wang et al., 2008; Frijters e Beaton, 2012; Cruz et al., 2013; Jacobsen et al., 2018). Além disso, os idosos ativos da comunidade tendem a ter uma melhor qualidade de vida que outro com doenças graves ou hospitalizados (Wang et al., 2008; Janssen et al., 2011; Van Es et al., 2013; Yang X, 2016; Pizzol et al., 2021).

A vitamina D por suas muitas funções nos sistemas do corpo humano (Ceglia e Harris, 2013) e, como demonstrado até aqui, potencial incidência e progressão de doenças, pode apresentar correlação com a qualidade de vida relacionada a saúde. De acordo com os achados da atual análise, não houve correlação significativa entre a baixa concentração sérica de vitamina D e a qualidade de vida. Um estudo realizado no Japão, aplicou o SF-36 em idosos e observou que aquele com hipovitaminose D obtiveram escores inferiores comparados àqueles com níveis normais de vitamina D (Feng et al., 2016). Outros estudos, mas nem todos, que realizaram a suplementação isolada de vitamina D ou em formulações, referiram melhora na qualidade de vida das pessoas idosas (De Luis et al., 2015; Rondanelli et al., 2016; Jagannath et al., 2018; Bo et al., 2019; Uchitomi et al., 2020).

No presente estudo, 25% dos participantes faziam suplementação com vitamina D3/colecalciferol. Os indivíduos que estavam usando colecalciferol não apresentaram resultados significativamente diferentes para concentração de vitamina D plasmática.

A suplementação de vitamina D seria um método seguro, de fácil uso e aquisição para diminuir o risco de morte de diversas condições clínicas, inclusive na neurologia (Dobson et al., 2018; Zhang et al., 2019). Evidências de estudos indicam que o baixo nível de vitamina D está associado a riscos mais elevados de quase todas as doenças, inclusive potencialmente fatais, como raquitismo, câncer e doenças cardiovasculares (Chowdhury et al., 2014; Wang, 2016; Pettifor et al., 2018; Chang e Lee, 2019; Bouillon et al., 2019).

Muitos idosos não recebem vitamina D suficiente, embora, diversos estudos defendem intervenções para suplementação, identificada como um componente crítico do envelhecimento saudável. Referem que parece melhorar a função cognitiva através da redução

do estresse oxidativo regulado pelo aumento do comprimento dos telômeros em adultos com CCL e seria uma importante estratégia de saúde pública para prevenir o declínio cognitivo (Cashman et al., 2013; Lamberg-Allardt et al., 2013; Laird et al., 2018; Kweder e Eidi, 2018; Xu et al., 2020; Yang et al., 2020; Lan et al., 2020; He et al., 2022). Outros achados mostram que a suplementação de vitamina D é eficaz para prevenir infecções respiratórias agudas, inclusive COVID-19, bem como reduzir a incidência de eventos cardiovasculares (Martineau et al., 2019; Ismailova e White, 2022; Shah et al., 2022; Thompson et al., 2023).

Por outro lado, há resultados mistos sobre os benefícios da suplementação de vitamina D em idosos na demência e nos resultados cognitivos, sintomas depressivos e de ansiedade, incidência de eventos cardiovasculares ou de câncer invasivo entre idosos (Sanders et al., 2011; Littlejohns et al., 2016; Owusu et al., 2019; Koning et al., 2019; Virtanen et al., 2022; Sultan et al., 2020; Mouodi et al., 2023).

Revisões sistemáticas anteriores e meta-análises de ensaios clínicos randomizados sugeriram que a suplementação de vitamina D tem tendência de redução da mortalidade por todas as causas com a suplementação de vitamina D3, principalmente morte por câncer (Bjelakovic, et al., 2014; Zhang et al., 2019). Apesar disso, outros estudos observacionais e ensaios clínicos randomizados não confirmaram o benefício da suplementação de vitamina D na redução da mortalidade (Gaksch et al., 2017; Durazo-Arvizu et al., 2017; Tice et al., 2020; Sultan et al., 2020; Virtanen et al., 2022).

Nesse contexto, um recente estudo longitudinal de base populacional, avaliou que a suplementação de vitamina D3 em camundongos e humanos elevou a deposição β A e exacerbação de DA e relacionou com maior probabilidade de desenvolver demência do que aqueles que não tomavam os suplementos. Os autores alertam para efeitos prejudiciais da suplementação prolongada em pessoas com DA e indicam que a deficiência de vitamina D pode ser uma consequência e não uma causa da DA (Lai et al., 2022).

De qualquer forma, a vitamina D é um nutriente essencial e sua suficiência é relevante tanto para saúde óssea quanto para outros sistemas e sua suplementação deve ser considerada individualmente, principalmente idosos com baixas concentrações, tendo como base a evidência científica. É importante observar também a exposição solar e seu risco para câncer de pele (Chang e Lee, 2019).

Por fim, cor da pele, tabagismo, etilismo, e demais dados coletados, de um modo geral são semelhantes a outros estudos realizados na população de idosos comunitários, principalmente considerando residirem na região Sul do Brasil e não houve associação com concentrações de vitamina D (Ha et al., 2015; Orces, 2015; Laird et al., 2018; Nunes et al.,

2018; Rosa et al., 2019; Aspell et al., 2019; Lima-Costa et al., 2020; Melo e Lima, 2020; Shi et al., 2021; Claudio et al., 2021; Corrêa et al., 2023, Mouodi et al., 2023).

6. CONCLUSÃO

Este estudo investigou o perfil sociodemográfico de idosos da comunidade que foi condizente com a população brasileira da região Sul (sexo feminino, cor branca, casados, aposentados e escolaridade baixa). O desfecho mostrou ainda prevalência elevada para essa faixa etária de obesidade, multimorbidades, polifarmácia, comprometimento cognitivo e, apesar disso, qualidade de vida média com tendência a alta.

Observou-se que os níveis baixos de vitamina D mostraram associação significativa com idade mais avançada, idosos que trabalham, viúvos, residindo com familiares e com declínio cognitivo avaliado no Teste de Fluência Verbal. As concentrações mais altas de vitamina D foram significativas em aposentados e idosos atualmente casados.

Conclui-se que pessoas mais velhas, piores condições familiares e econômicas e idosos com declínio cognitivo apresentam menores níveis de vitamina D. Considerados em conjunto, esses dados fornecem evidências do impacto de aspectos sociais nas concentrações de vitamina D e sugerem sua potencial associação ao declínio cognitivo. Além disso, alerta para o aumento de problemas de saúde na população idosa.

Entre os pontos fortes deste estudo está o amplo conjunto de dados sociodemográficos, econômicos, de saúde, comorbidades e instrumentos de avaliação. Além disso, baseia-se em exames laboratoriais padronizados para dosagem de vitamina D e em dados do prontuário de indivíduos acompanhados de longa data, em sua maioria, por equipe de Atenção Primária à Saúde. Em suas limitações está à representatividade limitada da amostra.

REFERÊNCIAS

Abdoli N, Salari N, Darvishi N, Jafarpour S, Solaymani M, Mohammadi M, Shohaimi S. The global prevalence of major depressive disorder (MDD) among the elderly: A systematic review and meta-analysis. *Neurosci Biobehav Rev*. 2022 Jan;132:1067-1073.

Abner EL, Kryscio RJ, Schmitt FA, Fardo DW, Moga DC, Ighodaro ET, Jicha GA, Yu L, Dodge HH, Xiong C, Woltjer RL, Schneider JA, Cairns NJ, Bennett DA, Nelson PT. Outcomes after diagnosis of mild cognitive impairment in a large autopsy series. *Ann Neurol*. 2017 Apr;81(4):549-559.

Akpınar Ş, Karadağ MG. Is Vitamin D Important in Anxiety or Depression? What Is the Truth? *Curr Nutr Rep*. 2022 Dec;11(4):675-681.

Al Mheid I, Quyyumi AA. Vitamin D and Cardiovascular Disease: Controversy Unresolved. *J Am Coll Cardiol*. 2017 Jul 4;70(1):89-100.

Al-Amin M, Bradford D, Sullivan RKP, Kurniawan ND, Moon Y, Han SH, Zalesky A, Burne THJ. Vitamin D deficiency is associated with reduced hippocampal volume and disrupted structural connectivity in patients with mild cognitive impairment. *Hum Brain Mapp*. 2019 Feb 1;40(2):394-406.

Alexopoulos GS. Depression in the elderly. *Lancet*. 2005 Jun 4-10;365(9475):1961-70.

Almeida OP, Almeida SA. Confiabilidade da versão brasileira da Escala de Depressão Geriátrica (GDS) versão reduzida. *Arquivos de Neuro-Psiquiatria*, 1999, 57(2)-B:421- 426.

Almeida OP, Almeida SA. Short versions of the geriatric depression scale: a study of their validity for the diagnosis of a major depressive episode according to ICD-10 and DSM-IV. *Int J Geriatr Psychiatry* 1999;14(10):858-65.

Almeida, O. P. Miniexame do estado mental e o diagnóstico de demência no Brasil. *Arquivos de Neuro-Psiquiatria*, v. 56, p. 605-612, 1998.

Alonso N, Zelzer S, Eibinger G, Herrmann M. Vitamin D Metabolites: Analytical Challenges and Clinical Relevance. *Calcified Tissue International*. 2022 Mar 3.

Amieva H, Le Goff M, Millet X, Orgogozo JM, Pérès K, Barberger-Gateau P, Jacqmin-Gadda H, Dartigues JF. Prodromal Alzheimer's disease: successive emergence of the clinical symptoms. *Ann Neurol*. 2008 Nov;64(5):492-8.

Amson Y, Amital H, Shoenfeld Y. Vitamin D and autoimmunity: new etiological and therapeutic considerations. *Ann Rheum Dis*. 2017; 66: 1137-42.

Andrade FB, Caldas Junior Ade F, Kitoko PM, Batista JE, Andrade TB. Prevalence of overweight and obesity in elderly people from Vitória-ES, Brazil. *Cien Saude Colet*. 2012 Mar;17(3):749-56.

Andreas S, Schulz H, Volkert J, Dehoust M, Sehner S, Suling A, et al. Prevalence of mental disorders in elderly people: The European MentDis_ICF65+ study. *British Journal of Psychiatry*. 2017 Feb;210(2):125–31

Andreescu C, Lee S. Anxiety Disorders in the Elderly. *Adv Exp Med Biol*. 2020;1191:561-576.

Annweiler, C. et al. Vitamin D and cognition in older adults: updated international recommendations. *J Intern Med*, v. 277, n. 1, p. 45-57, Jan 2015

Annweiler, C. et al. Vitamin D and ageing: neurological issues. *Neuropsychobiology*, v. 62, n. 3, p. 139-50, Aug 2010

Annweiler, C. Vitamin D in dementia prevention. *Ann N Y Acad Sci*, v. 1367, n. 1, p. 57-63, Mar 2016

Arantes HP, Kulak CA, Fernandes CE, Zerbini C, Bandeira F, Barbosa IC, Brenol JC, Russo LA, Borba VC, Chiang AY, Bilezikian JP, Lazaretti-Castro M. Correlation between 25-hydroxyvitamin D levels and latitude in Brazilian postmenopausal women: from the Arzoxifene Generations Trial. *Osteoporos Int*. 2013 Oct;24(10):2707-12.

Arterburn DE, Crane PK, Sullivan SD. The coming epidemic of obesity in elderly Americans. *J Am Geriatr Soc*. 2004 Nov;52(11):1907-12.

Aspell N, Laird E, Healy M, Shannon T, Lawlor B, O'Sullivan M. The Prevalence and Determinants of Vitamin D Status in Community-Dwelling Older Adults: Results from the English Longitudinal Study of Ageing (ELSA). *Nutrients*. 2019 Jun 1;11(6):1253.

Assmann KE, Touvier M, Andreeva VA, Deschasaux M, Constans T, Hercberg S, et al. Midlife plasma vitamin D concentrations and performance in different cognitive domains assessed 13 years later. *British Journal of Nutrition*. 2015 Apr 13;113(10):1628–37

Autier P, Mullie P, Macacu A, Dragomir M, Boniol M, Coppens K, Pizot C, Boniol M. Effect of vitamin D supplementation on non-skeletal disorders: a systematic review of meta-analyses and randomised trials. *Lancet Diabetes Endocrinol*. 2017 Dec;5(12):986-1004.

Azevedo E, Ferreira Js, Oliveira Cangussu R. Avaliação da qualidade de vida em idosos praticantes de pilates. NBC-Periódico Científico do Núcleo de Biociências, v. 11, n. 22, 2021.

Bandeira L, Lazaretti-Castro M, Binkley N. Clinical aspects of SARS-CoV-2 infection and vitamin D. Reviews in Endocrine and Metabolic Disorders. 2021 Sep 24

Bellettini-Santos T, Garcez ML, Mina F, Magnus NQ, Pereira NS, Marques AO, Keller GS, Zabot GC, do Nascimento NB, Medeiros EB, Rempel LCT, Kucharska E, Frizon TEA, Dal-Bó AG, Budni J. Vitamin D3 improves spatial memory and modulates cytokine levels in aged rats. Metab Brain Dis. 2023 Apr;38(4):1155-1166.

Bergua V, Meillon C, Potvin O, Bouisson J, Le Goff M, Rouaud O, Ritchie K, Dartigues JF, Amieva H. The STAI-Y trait scale: psychometric properties and normative data from a large population-based study of elderly people. Int Psychogeriatr. 2012 Jul;24(7):1163-71.

Bertola L, Suemoto CK, Aliberti MJR, Gomes Gonçalves N, Pinho PJMR, Castro-Costa E, Lima-Costa MF, Ferri CP. Prevalence of Dementia and Cognitive Impairment No Dementia in a Large and Diverse Nationally Representative Sample: The ELSI-Brazil Study. J Gerontol A Biol Sci Med Sci. 2023 Jun 1;78(6):1060-1068.

Bertolucci, P. H. F. et al. O Mini-Exame do Estado Mental em uma população geral: impacto da escolaridade. Arquivos de Neuro-Psiquiatria, v. 52, p. 01-07, 1994.

Biblioteca Virtual de Saúde - Atenção Primária em Saúde. Segunda Opinião Formativa – SOF. Quais são as indicações de dosagem e reposição de vitamina D em pacientes assintomáticos? Núcleo de Telessaúde Rio Grande do Sul, Ago 2018. Disponível em: <<https://aps-repo.bvs.br/aps/quais-sao-as-indicacoes-de-dosagem-e-reposicao-de-vitamina-d-em-pacientes-assintomaticos/>>. Acesso em 05 ago 2022.

Bikle DD. Vitamin D regulation of immune function during covid-19. Reviews in Endocrine and Metabolic Disorders. 2022 Jan 29;23(2):279–85.

Bischoff-Ferrari HA, Vellas B, Rizzoli R, Kressig RW, da Silva JAP, Blauth M, et al. Effect of Vitamin D Supplementation, Omega-3 Fatty Acid Supplementation, or a Strength-Training Exercise Program on Clinical Outcomes in Older Adults. JAMA. 2020 Nov 10;324(18):1855.

Bjelakovic G, Gluud LL, Nikolova D, Whitfield K, Wetterslev J, Simonetti RG, Bjelakovic M, Gluud C. Vitamin D supplementation for prevention of mortality in adults. Cochrane Database Syst Rev. 2014 Jan 10;(1):CD007470.

Blazer D. Psychiatry and the oldest old. Am J Psychiatr.. 2000;157:1915-1924.

Bo Y, Liu C, Ji Z, Yang R, An Q, Zhang X, You J, Duan D, Sun Y, Zhu Y, Cui H, Lu Q. A high whey protein, vitamin D and E supplement preserves muscle mass, strength, and quality of life in sarcopenic older adults: A double-blind randomized controlled trial. *Clin Nutr*. 2019 Feb;38(1):159-164.

Bouillon R, Antonio L, Olarte OR. Calcifediol (25OH Vitamin D3) Deficiency: A Risk Factor from Early to Old Age. *Nutrients*. 2022 Mar 10;14(6):1168.

Bouillon R, Marcocci C, Carmeliet G, Bikle D, White JH, Dawson-Hughes B, Lips P, Munns CF, Lazaretti-Castro M, Giustina A, Bilezikian J. Skeletal and Extraskelatal Actions of Vitamin D: Current Evidence and Outstanding Questions. *Endocr Rev*. 2019 Aug 1;40(4):1109-1151.

Bouillon R, Okamura WH, Norman AW. Structure-function relationships in the vitamin D endocrine system. *Endocr Rev*. 1995;16(2):200-57.

Boulkrane MS, Fedotova J, Kolodyaznaya V, Micale V, Drago F, van den Tol AJM, Baranenko D. Vitamin D and Depression in Women: A Mini-review. *Curr Neuropharmacol*. 2020;18(4):288-300.

Brasil. Ministério da Saúde. Secretaria de Atenção à Saúde. Departamento de Ações Programáticas e Estratégicas. Atenção à saúde da pessoa idosa e envelhecimento. Brasília: Ministério da Saúde; 2010.

Brasil. Ministério da Saúde. Secretaria de Atenção Primária à Saúde. Departamento de Promoção da Saúde Estratégia de Saúde Cardiovascular na Atenção Primária à Saúde: instrutivo para profissionais e gestores [recurso eletrônico]. / Ministério da Saúde, Secretaria de Atenção Primária à Saúde. - Brasília: Ministério da Saúde, 2022. Disponível em: <http://bvsmms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/estrategia_saude_cardiovascular_instrutivo_profissionais.pdf>. Acesso em 02 de dezembro de 2023.

Brasil. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde e Ambiente. Departamento de Análise Epidemiológica e Vigilância de Doenças Não Transmissíveis. Vigitel Brasil 2023: vigilância de fatores de risco e proteção para doenças crônicas por inquérito telefônico: estimativas sobre frequência e distribuição sociodemográfica de fatores de risco e proteção para doenças crônicas nas capitais dos 26 estados brasileiros e no Distrito Federal em 2023. Brasília: 2023. Disponível em: <http://bvsmms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/vigitel_brasil_2023.pdf>. Acesso em: 04 de dezembro de 2023.

Brewer, L. D. et al. Vitamin D hormone confers neuroprotection in parallel with downregulation of L-type calcium channel expression in hippocampal neurons. *J Neurosci*, v. 21, n. 1, p. 98-108, Jan 01 2001.

Brown PJ, Roose SP. Age and anxiety and depressive symptoms: the effect on domains of quality of life. *International Journal of Geriatric Psychiatry*. 2011 Feb 23;26(12):1260–6.

Brown, J. et al. 1,25-dihydroxyvitamin D₃ induces nerve growth factor, promotes neurite outgrowth and inhibits mitosis in embryonic rat hippocampal neurons. *Neurosci Lett*, v. 343, n. 2, p. 139-43, Jun 05 2003.

Brucki SMD, Malheiros SMF, Okamoto IH, Bertolucci PHF. Dados normativos para o teste de fluência verbal categoria animais em nosso meio. *Arq Neuropsiquiatr*. 1997;55(1):56-61.

Brucki, S. M. et al. [Suggestions for utilization of the mini-mental state examination in Brazil]. *Arq Neuropsiquiatr*, v. 61, n. 3b, p. 777-81, Sep 2003.

Butler, M, Nelson, VA, Davila, H. Over-the-counter supplement interventions to prevent cognitive decline, mild cognitive impairment, and clinical Alzheimer-type dementia: a systematic review. *Ann Intern Med*. 2018;168(1):52–62.

Cabello-Verrugio C, Simon F, Trollet C, Santibañez JF. Oxidative Stress in Disease and Aging: Mechanisms and Therapies 2016. *Oxidative Medicine and Cellular Longevity*. 2017;2017:1–2

Campolina AG, Adami F, Santos JL, Lebrão ML. A transição de saúde e as mudanças na expectativa de vida saudável da população idosa: possíveis impactos da prevenção de doenças crônicas [The health transition and changes in healthy life expectancy in the elderly population: possible impacts of chronic disease prevention]. *Cad Saude Publica*. 2013 Jun;29(6):1217-29.

Camus V, Kraehenbühl H, Preisig M, Büla CJ, Waeber G. Geriatric depression and vascular diseases: what are the links? *Journal of Affective Disorders*. 2004 Jul;81(1):1–16.

Canio WC. Polypharmacy in Older Adults. *Clin Geriatr Med*. 2022 Nov;38(4):621-625.

Carlberg C, Muñoz A. An update on vitamin D signaling and cancer. *Seminars in Cancer Biology*. 2020 May

Carlberg C. Molecular endocrinology of vitamin D on the epigenome level. *Molecular and Cellular Endocrinology*. 2017 Sep;453:14–21.

Carneiro JA, Cardoso RR, Durães MS, Guedes MCA, Santos FL, Costa FMD, Caldeira AP. Frailty in the elderly: prevalence and associated factors. *Rev Bras Enferm*. 2017 Jul-Aug;70(4):747-752.

Carvalho JN, Roncalli ÂG, Cancela MC, Souza DL. Prevalence of multimorbidity in the Brazilian adult population according to socioeconomic and demographic characteristics. *PLoS One*. 2017 Apr 6;12(4):e0174322.

Cashman KD, Dowling KG, Škrabáková Z, Gonzalez-Gross M, Valtueña J, De Henauw S, Moreno L, Damsgaard CT, Michaelsen KF, Mølgaard C, Jorde R, Grimnes G, Moschonis G, Mavrogianni C, Manios Y, Thamm M, Mensink GB, Rabenberg M, Busch MA, Cox L, Meadows S, Goldberg G, Prentice A, Dekker JM, Nijpels G, Pilz S, Swart KM, van Schoor NM, Lips P, Eiriksdottir G, Gudnason V, Cotch MF, Koskinen S, Lamberg-Allardt C, Durazo-Arvizu RA, Sempos CT, Kiely M. Vitamin D deficiency in Europe: pandemic? *Am J Clin Nutr*. 2016 Apr;103(4):1033-44.

Cashman KD, Muldowney S, McNulty B, Nugent A, FitzGerald AP, Kiely M, Walton J, Gibney MJ, Flynn A. Vitamin D status of Irish adults: findings from the National Adult Nutrition Survey. *Br J Nutr*. 2013 Apr 14;109(7):1248-56.

Casseb GAS, Kaster MP, Rodrigues ALS. Potential Role of Vitamin D for the Management of Depression and Anxiety. *CNS Drugs*. 2019 Jul;33(7):619-637.

Castro LCG. O sistema endocrinológico vitamina D. *Arquivos Brasileiros de Endocrinologia & Metabologia*. 2011 ;55(8):566–75.

Cavalcanti G, Doring M, Portella MR, Bortoluzzi EC, Mascarello A, Delani MP. Multimorbidity associated with polypharmacy and negative self-perception of health. *Rev Bras Geriatr Gerontol* 2017; 20(5):634-642.

Ceglia L, Harris SS. Vitamin D and its role in skeletal muscle. *Calcif Tissue Int*. 2013 Feb;92(2):151-62.

Cetin DC, Nasr G. Obesity in the elderly: more complicated than you think. *Cleve Clin J Med*. 2014 Jan;81(1):51-61.

Chakravarti D, LaBella KA, DePinho RA. Telomeres: history, health, and hallmarks of aging. *Cell*. 2021 Jan 21;184(2):306-322, 18 (1), 6-10.

Chang AY, Skirbekk VF, Tyrovolas S, Kassebaum NJ, Dieleman JL. Measuring population ageing: an analysis of the Global Burden of Disease Study 2017. *The Lancet Public Health*. 2019 Mar;4(3):e159–67.

Chang SW, Lee HC. Vitamin D and health - The missing vitamin in humans. *Pediatr Neonatol*. 2019 Jun;60(3):237-244.

Chen C, Hu Z, Jiang Z, Zhou F. Prevalence of anxiety in patients with mild cognitive impairment: A systematic review and meta-analysis. *J Affect Disord*. 2018 Aug 15;236:211-221.

Chen T, Wu D, Chen H, Yan W, Yang D, Chen G, et al. Clinical characteristics of 113 deceased patients with coronavirus disease 2019: retrospective study. *BMJ*. 2020 Mar 26;368:m1091.

Cheng JB, Levine MA, Bell NH, Mangelsdorf DJ, Russell DW. Genetic evidence that the human CYP2R1 enzyme is a key vitamin D 25-hydroxylase. *Proceedings of the National Academy of Sciences*. 2004 May 5;101(20):7711–5.

Cho SM, Saw YM, Saw TN, Than TM, Khaing M, Khine AT, Kariya T, Soe PP, Oo S, Hamajima N. Prevalence and risk factors of anxiety and depression among the community-dwelling elderly in Nay Pyi Taw Union Territory, Myanmar. *Sci Rep*. 2021 May 7;11(1):9763.

Chowdhury R, Kunutsor S, Vitezova A, Oliver-Williams C, Chowdhury S, Kieft-de-Jong JC, Khan H, Baena CP, Prabhakaran D, Hoshen MB, Feldman BS, Pan A, Johnson L, Crowe F, Hu FB, Franco OH. Vitamin D and risk of cause specific death: systematic review and meta-analysis of observational cohort and randomised intervention studies. *BMJ*. 2014 Apr 1;348:g1903.

Christakos S, Dhawan P, Verstuyf A, Verlinden L, Carmeliet G. Vitamin D: Metabolism, Molecular Mechanism of Action, and Pleiotropic Effects. *Physiol Rev*. 2016 Jan;96(1):365-408.

Ciconelli RM. Tradução para o português e validação do questionário genérico de avaliação de qualidade de vida “Medical Outcomes Study 36-Item Short Form Health Survey (SF-36)” [tese]. São Paulo: Universidade Federal de São Paulo, Escola Paulista de Medicina;1997.

Cláudio, P. V., Bordin, D., Grden, C. R. B., Silva Junior, M. F., & Muller, E. V. (2021). PREVALÊNCIA DE MULTIMORBIDADE E FATORES ASSOCIADOS NA POPULAÇÃO IDOSA DA REGIÃO SUL DO BRASIL. *Arquivos Catarinenses De Medicina*, 49(4), 14–24.

Conde-Sala JL, Portellano-Ortiz C, Calvó-Perxas L, Garre-Olmo J. Quality of life in people aged 65+ in Europe: associated factors and models of social welfare—analysis of data from the SHARE project (Wave 5). *Quality of Life Research*. 2016 Oct 20;26(4):1059–70.

Cornell J, Salinas S, Huang H-Y, Zhou M. Microglia regulation of synaptic plasticity and learning and memory. *Neural Regeneration Research*. 2022 Apr 1;17(4):705–16.

Corrêa HP, Moura CC, Azevedo C, Bernardes MFVG, Mata LRFPD, Chianca TCM. Effects of auriculotherapy on stress, anxiety and depression in adults and older adults: a systematic review. *Rev Esc Enferm USP*. 2020 Oct 26;54:e03626.

Corrêa VP, de Oliveira CM, Vieira DSR, Garcia CAS Jr, Schneider IJC. Socioemotional Factors and Cardiovascular Risk: What Is the Relationship in Brazilian Older Adults? *Innov Aging*. 2023 Jul 26;7(7):igad078.

Correa, W; Teston, A.P.M. Aspectos relacionados à polifarmácia em idosos: um estudo de revisão/Aspectos relacionados à polifarmácia em idosos: um estudo de revisão. *Brazilian Journal of Development*. 2020; v. 6, n.11, p.93454-69.

Cruz LN, Fleck MP, Oliveira MR, Camey SA, Hoffmann JF, Bagattini AM, Polanczyk CA. Health-related quality of life in Brazil: normative data for the SF-36 in a general population sample in the south of the country. *Cien Saude Colet*. 2013 Jul;18(7):1911-21.

Cui R. Editorial: A Systematic Review of Depression. *Curr Neuropharmacol*. 2015;13(4):480.

Cunningham C, Hennessy E. Co-morbidity and systemic inflammation as drivers of cognitive decline: new experimental models adopting a broader paradigm in dementia research. *Alzheimer's Research & Therapy*. 2015;7(1):33.

Cunningham C, Hennessy E. Co-morbidity and systemic inflammation as drivers of cognitive decline: new experimental models adopting a broader paradigm in dementia research. *Alzheimer's Research & Therapy*. 2015;7(1):33.

D'Cunha NM, Georgousopoulou EN, Dadigamuwage L, Kellett J, Panagiotakos DB, Thomas J, et al. Effect of long-term nutraceutical and dietary supplement use on cognition in the elderly: a 10-year systematic review of randomised controlled trials. *British Journal of Nutrition*. 2018 Jan 9;119(3):280–98.

Darwish H, Haddad R, Osman S, Ghassan S, Yamout B, Tamim H, et al. Effect of Vitamin D Replacement on Cognition in Multiple Sclerosis Patients. *Scientific Reports*. 2017 Apr 4;7(1).

De Castro LCG. O sistema endocrinológico vitamina D. *Arq. Bras. Endocrinol Metab* 2011; 55: 566-75.

De Luis DA, Izaola O, Bachiller P, Perez Castrillon J. Effect on quality of life and handgrip strength by dynamometry of an enteral specific supplements with beta-hydroxy-beta-methylbutyrate and vitamin d in elderly patients. *Nutr Hosp*. 2015 Jul 1;32(1):202-7.

De Souza WN, Norde MM, Oki E, Rogero MM, Marchioni DM, Fisberg RM, et al. Association between 25-hydroxyvitamin D and inflammatory biomarker levels in a cross-sectional population-based study, São Paulo, Brazil. *Nutr. Res*. 2016; 36: 1-8.

Ding D, Zhao Q, Guo Q, Meng H, Wang B, Luo J, Mortimer JA, Borenstein AR, Hong Z. Prevalence of mild cognitive impairment in an urban community in China: a cross-sectional analysis of the Shanghai Aging Study. *Alzheimers Dement*. 2015 Mar;11(3):300-9.e2.

Ding Y, Chang LC, Wang X, Guilloux JP, Parrish J, Oh H, French BJ, Lewis DA, Tseng GC, Sibille E. Molecular and Genetic Characterization of Depression: Overlap with other Psychiatric Disorders and Aging. *Mol Neuropsychiatry*. 2015 May;1(1):1-12.

Dobson R, Cock HR, Brex P, Giovannoni G. Vitamin D supplementation. *Pract Neurol*. 2018 Feb;18(1):35-42.

Durazo-Arvizu RA, Dawson-Hughes B, Kramer H, Cao G, Merkel J, Coates PM, Sempos CT. The Reverse J-Shaped Association Between Serum Total 25-Hydroxyvitamin D Concentration and All-Cause Mortality: The Impact of Assay Standardization. *Am J Epidemiol*. 2017 Apr 15;185(8):720-726.

Elona R, Demian O, V NW, Francisco F, Brian G, Terrence T, et al. Inflammaging as a prodrome to Alzheimer's disease. *Journal of Neuroinflammation*. 2008 Nov 1;5(1):51.

Eyles DW, Smith S, Kinobe R, Hewison M, McGrath JJ. Distribution of the vitamin D receptor and 1 alpha-hydroxylase in human brain. *J Chem Neuroanat*. 2005 Jan;29(1):21-30.

Feart C, Helmer C, Merle B, Herrmann FR, Annweiler C, Dartigues JF, Delcourt C, Samieri C. Associations of lower vitamin D concentrations with cognitive decline and long-term risk of dementia and Alzheimer's disease in older adults. *Alzheimers Dement*. 2017 Nov;13(11):1207-1216.

Feng X, Guo T, Wang Y, Kang D, Che X, Zhang H, Cao W, Wang P. The vitamin D status and its effects on life quality among the elderly in Jinan, China. *Arch Gerontol Geriatr*. 2016 Jan-Feb;62:26-9.

Fernandes MR, Barreto WDR Junior. Association between physical activity and vitamin D: A narrative literature review. *Rev Assoc Med Bras (1992)*. 2017 Jun;63(6):550-556.

Fernández AA, Granados JJM. Trastornos de ansiedad en el paciente anciano. *Med – Programa Form Medica Contin Acreditado*. 2015;11:5022-30.

Ferreira, C. F. D., Espirito-Santo, H. (Orientadora). (2018). Validação da Escala de Depressão Geriátrica numa Amostra de Idosos Institucionalizados da População Portuguesa.

Ferri E, Casati M, Cesari M, Vitale G, Arosio B. Vitamin D in physiological and pathological aging: Lesson from centenarians. *Rev Endocr Metab Disord*. 2019 Sep;20(3):273-282.

Fiamenghi VI, Mello ED. Vitamin D deficiency in children and adolescents with obesity: a meta-analysis. *J Pediatr (Rio J)*. 2021 May-Jun;97(3):273-279.

Figuer A, Bodega G, Tato P, Valera G, Serroukh N, Ceprian N, et al. Premature Aging in Chronic Kidney Disease: The Outcome of Persistent Inflammation beyond the Bounds. *International Journal of Environmental Research and Public Health*. 2021 Jan 1;18(15):8044.

Fleck MPA, Chamovich E, Trentini CM. Projeto WHOQOL-OLD: método e resultados de grupos focais no Brasil. *Revista de Saúde Pública*, 2003, 37(6): 793-799.

Folstein, M. F.; Folstein, S. E.; Mchugh, P. R. "Mini-mental state". A practical method for grading the cognitive state of patients for the clinician. *J Psychiatr Res*, v. 12, n. 3, p. 189-98, Nov 1975.

Ford ES, Mokdad AH, Giles WH. Trends in waist circumference among U.S. adults. *Obes Res* 2003;11(10):1223-1231.

Forrest KY, Stuhldreher WL. Prevalence and correlates of vitamin D deficiency in US adults. *Nutr Res*. 2011 Jan;31(1):48-54.

Fortin M, Lapointe L, Hudon C, Vanasse A, Ntetu AL, Maltais D. Multimorbidity and quality of life in primary care: a systematic review. *Health and Quality of Life Outcomes*. 2004;2(1):51.

Franceschi C, Campisi J. Chronic inflammation (inflammaging) and its potential contribution to age-associated diseases. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci*. 2014 Jun;69 Suppl 1:S4-9.

Franceschi C, Capri M, Monti D, Giunta S, Olivieri F, Sevini F, et al. Inflammaging and anti-inflammaging: A systemic perspective on aging and longevity emerged from studies in humans. *Mechanisms of Ageing and Development*. 2007 Jan;128(1):92–105.

Frijters P, Beaton T. The mystery of the U-shaped relationship between happiness and age. *Journal of Economic Behavior & Organization*, 2012, 82(2-3), 525-542.

Fu AKY, Hung K-W, Yuen MYF, Zhou X, Mak DSY, Chan ICW, et al. IL-33 ameliorates Alzheimer's disease-like pathology and cognitive decline. *Proceedings of the National Academy of Sciences*. 2016 Apr 18;113(19).

Gaksch M, Jorde R, Grimnes G, Joakimsen R, Schirmer H, Wilsgaard T, Mathiesen EB, Njølstad I, Løchen ML, März W, Kleber ME, Tomaschitz A, Grubler M, Eiriksdottir G, Gudmundsson EF, Harris TB, Cotch MF, Aspelund T, Gudnason V, Rutters F, Beulens JW, van 't Riet E, Nijpels G, Dekker JM, Grove-Laugesen D, Rejnmark L, Busch MA, Mensink GB, Scheidt-Nave C, Thamm M, Swart KM, Brouwer IA, Lips P, van Schoor NM, Sempos CT, Durazo-Arvizu RA, Škrabáková Z, Dowling KG, Cashman KD, Kiely M, Pilz S. Vitamin D and mortality: Individual participant data meta-analysis of standardized 25-hydroxyvitamin D in 26916 individuals from a European consortium. *PLoS One*. 2017 Feb 16;12(2):e0170791.

Gáll Z, Székely O. Role of Vitamin D in Cognitive Dysfunction: New Molecular Concepts and Discrepancies between Animal and Human Findings. *Nutrients*. 2021 Oct 20;13(11):3672.

Gamage R, Wagnon I, Rossetti I, Childs R, Niedermayer G, Chesworth R, et al. Cholinergic Modulation of Glial Function During Aging and Chronic Neuroinflammation. *Frontiers in Cellular Neuroscience*. 2020 Oct 15;14.

Gámez-García A, Vazquez BN. Nuclear Sirtuins and the Aging of the Immune System. *Genes*. 2021 Nov 23;12(12):1856.

Ganguli M, Jia Y, Hughes TF, Snitz BE, Chang CH, Berman SB, Sullivan KJ, Kamboh MI. Mild Cognitive Impairment that Does Not Progress to Dementia: A Population-Based Study. *J Am Geriatr Soc*. 2019 Feb;67(2):232-238.

Gao X, Geng T, Jiang M, Huang N, Zheng Y, Belsky DW, Huang T. Accelerated biological aging and risk of depression and anxiety: evidence from 424,299 UK Biobank participants. *Nat Commun*. 2023 Apr 20;14(1):2277.

GBD - GLOBAL BURDEN OF DISEASE. Mental Disorders Collaborators. Global, regional, and national burden of 12 mental disorders in 204 countries and territories, 1990-2019: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2019. *Lancet Psychiatry*. 2022 Feb;9(2):137-150.

Geng C, Shaikh AS, Han W, Chen D, Guo Y, Jiang P. Vitamin D and depression: mechanisms, determination and application. *Asia Pac J Clin Nutr*. 2019;28(4):689-694.

Ghahremani M, Smith EE, Chen HY, Creese B, Goodarzi Z, Ismail Z. Vitamin D supplementation and incident dementia: Effects of sex, APOE, and baseline cognitive status. *Alzheimers Dement (Amst)*. 2023 Mar 1;15(1):e12404.

Gil Martínez V, Avedillo Salas A, Santander Ballestín S. Vitamin Supplementation and Dementia: A Systematic Review. *Nutrients*. 2022 Feb 28;14(5):1033.

Giustina A, Bouillon R, Dawson-Hughes B, Ebeling PR, Lazaretti-Castro M, Lips P, Marcocci C, Bilezikian JP. Vitamin D in the older population: a consensus statement. *Endocrine*. 2023 Jan;79(1):31-44.

Godbout JP, Chen J, Abraham J, Richwine AF, Berg BM, Kelley KW, et al. Exaggerated neuroinflammation and sickness behavior in aged mice after activation of the peripheral innate immune system. *The FASEB Journal*. 2005 May 26;19(10):1329–31.

Goodwill AM, Szoeki C. A Systematic Review and Meta-Analysis of The Effect of Low Vitamin D on Cognition. *J Am Geriatr Soc*. 2017 Oct;65(10):2161-2168.

Gorman JM. Comorbid depression and anxiety spectrum disorders. *Depress Anxiety*. 1996-1997;4(4):160-8. Wittchen HU, Kessler RC, Pfister H, Lieb M. Why do people with anxiety disorders become depressed? A prospective-longitudinal community study. *Acta Psychiatr Scand Suppl*. 2000;(406):14-23.

Gurwitz JH, Field TS, Harrold LR, Rothschild J, Debellis K, Seger AC, Cadoret C, Fish LS, Garber L, Kelleher M, Bates DW. Incidence and preventability of adverse drug events among older persons in the ambulatory setting. *JAMA*. 2003 Mar 5;289(9):1107-16.

Gutiérrez M, Tomás JM, Calatayud P. Contributions of Psychosocial Factors and Physical Activity to Successful Aging. *Span J Psychol*. 2018 Jul 30;21:E26.

Gutiérrez-Valencia M, Martínez-Velilla N, Vilches-Moraga A. Polypharmacy in older people: time to take action. *Eur Geriatr Med*. 2019 Feb;10(1):1-3.

Ha NT, Le NH, Khanal V, Moorin R. Multimorbidity and its social determinants among older people in southern provinces, Vietnam. *Int J Equity Health* 2015; 14:50.

Hamdan, A. C. (2008). Avaliação neuropsicológica na doença de Alzheimer e no comprometimento cognitivo leve. *Psicologia Argumento*, 26(54), 183-192.

Hammen C. Risk Factors for Depression: An Autobiographical Review. *Annu Rev Clin Psychol*. 2018 May 7;14:1-28.

Han LKM, Aghajani M, Clark SL, Chan RF, Hattab MW, Shabalin AA, Zhao M, Kumar G, Xie LY, Jansen R, Milaneschi Y, Dean B, Aberg KA, van den Oord EJCG, Penninx BWJH. Epigenetic Aging in Major Depressive Disorder. *Am J Psychiatry*. 2018 Aug 1;175(8):774-782

He XY, Kuo K, Yang L, Zhang YR, Wu BS, Chen SD, Cheng W, Feng JF, Yu JT. Serum clinical laboratory tests and risk of incident dementia: a prospective cohort study of 407,190 individuals. *Transl Psychiatry*. 2022 Aug 4;12(1):312.

Heluany CCV. Perfil do envelhecimento de octogenários e Nonagenários residentes em Siderópolis – SC (Dissertação de Mestrado). Programa de Pós-Graduação em Ciências da Saúde, Universidade do Extremo Sul Catarinense, 2007.

Hewison M. Vitamin D and the immune system: new perspectives on an old theme. *Endocrinol Metab Clin North Am*. 2010;39(2):365-79.

Hewison M. Vitamin D and the intracrinology of innate immunity. *Mol Cell Endocrinol*. 2010;321(2):103-11.

Hewitt J, Carter B, Vilches-Moraga A, Quinn TJ, Braude P, Verduri A, et al. The effect of frailty on survival in patients with COVID-19 (COPE): a multicentre, European, observational cohort study. *The Lancet Public Health*. 2020 Jun;5(8).

Hii CS, Ferrante A. The Non-Genomic Actions of Vitamin D. *Nutrients*. 2016 Mar 2;8(3):135.

Hirani V, Mosdøl A, Mishra G. Predictors of 25-hydroxyvitamin D status among adults in two British national surveys. *Br J Nutr*. 2009 Mar;101(5):760-4. doi: 10.1017/S0007114508023416. Epub 2008 Jul 17.

Holick MF, Binkley NC, Bischoff-Ferrari HA, Gordon CM, Hanley DA, Heaney RP, et al.; Endocrine Society. Evaluation, treatment, and prevention of vitamin D deficiency: an Endocrine Society clinical practice guideline. *J Clin Endocrinol Metab*. 2011;96(7):1911-30.

Holick MF, Binkley NC, Bischoff-Ferrari HA, Gordon CM, Hanley DA, Heaney RP, Murad MH, Weaver CM; Endocrine Society. Evaluation, treatment, and prevention of vitamin D deficiency: an Endocrine Society clinical practice guideline. *J Clin Endocrinol Metab*. 2011 Jul;96(7):1911-30. doi: 10.1210/jc.2011-0385. Epub 2011 Jun 6. Erratum in: *J Clin Endocrinol Metab*. 2011 Dec;96(12):3908.

Holick MF. Vitamin D deficiency. *N Engl J Med*. 2007;357(3):266-281.

Holick MF, Chen TC. Vitamin D deficiency: a worldwide problem with health consequences. *Am J Clin Nutr*, v. 87, n. 4, p. 1080s-6s, Apr 2008.

Hollis BW. Assessment of vitamin D status and definition of a normal circulating range of 25-hydroxyvitamin D. *Curr Opin Endocrinol Diabetes Obes*. 2008 Dec;15(6):489-94.

Holsinger T, Deveau J, Boustani M, Williams JW Jr. Does this patient have dementia? JAMA. 2007 Jun 6;297(21):2391-404

Hong S, Beja-Glasser VF, Nfonoyim BM, Frouin A, Li S, Ramakrishnan S, et al. Complement and microglia mediate early synapse loss in Alzheimer mouse models. Science. 2016 Mar 31;352(6286):712–6.

Hopman WM, Towheed T, Anastassiades T, Tenenhouse A, Poliquin S, Berger C, Joseph L, Brown JP, Murray TM, Adachi JD, Hanley DA, Papadimitropoulos E. Canadian normative data for the SF-36 health survey. Canadian Multicentre Osteoporosis Study Research Group. CMAJ. 2000 Aug 8;163(3):265-71.

Hopman WM, Towheed T, Anastassiades T, Tenenhouse A, Poliquin S, Berger C, Joseph L, Brown JP, Murray TM, Adachi JD, Hanley DA, Papadimitropoulos E. Canadian normative data for the SF-36 health survey. Canadian Multicentre Osteoporosis Study Research Group. CMAJ. 2000 Aug 8;163(3):265-71.

Hosseini-Nezhad A, Holick MF. Vitamin D for health: a global perspective. Mayo Clin Proc, v. 88, n. 7, p. 720-55, Jul 2013.

Htike TT, Mishra S, Kumar S, Padmanabhan P, Gulyás B. Peripheral Biomarkers for Early Detection of Alzheimer's and Parkinson's Diseases. Mol Neurobiol. 2019 Mar;56(3):2256-2277.

Hu T, Zhao X, Wu M, Li Z, Luo L, Yang C, Yang F. Prevalence of depression in older adults: A systematic review and meta-analysis. Psychiatry Res. 2022 May;311:114511.

IBGE – INSTITUTO BRASILEIRO DE GEOGRAFIA E ESTATÍSTICA. Coordenação de Trabalho e Rendimento. Título Secundário: Pesquisa Nacional por Amostra de Domicílios Contínua: rendimento de todas as fontes: 2020; PNAD contínua: rendimento de todas as fontes: 2020. ISBN: 9786587201993. Tipo de material: folheto. Rio de Janeiro, 2021, 117 p.

IBGE – INSTITUTO BRASILEIRO DE GEOGRAFIA E ESTATÍSTICA. Projeções da população: Brasil e unidades da federação: revisão 2018 / IBGE, Coordenação de População e Indicadores Sociais. – 2. ed. - Rio de Janeiro: IBGE, 2018. 58 p. - (Relatórios metodológicos, ISSN 0101-2843; n. 40) Acima do título: Série Relatórios Metodológicos volume 40. ISBN 978-85-240-4464-9.

IBGE – INSTITUTO BRASILEIRO DE GEOGRAFIA E ESTATÍSTICA. Censo 2022: número de pessoas com 65 anos ou mais de idade cresceu 57,4% em 12 anos. Rio de Janeiro: IBGE, 2023. Disponível em: <<https://agenciadenoticias.ibge.gov.br/agencia-noticias/2012->

agencia-de-noticias/noticias/38186-censo-2022-numero-de-pessoas-com-65-anos-ou-mais-de-idade-cresceu-57-4-em-12-anos>. Acesso em: 13/12/2023.

Imes CC, Burke LE. The obesity epidemic: the USA as a cautionary tale for the rest of the world. *Current Epidemiology Reports* 2014; 1(2):82-88.

IPEA – INSTITUTO DE PESQUISA ECONÔMICA APLICADA. Texto para discussão: Projeções populacionais por idade e sexo para o Brasil até 2100 Brasília: Rio de Janeiro: Ipea, 2021.

IPEA – INSTITUTO DE PESQUISA ECONÔMICA APLICADA. Texto para discussão: A dinâmica demográfica e a pandemia: como estará a população brasileira? Brasília: Rio de Janeiro: Ipea, 2023.

Ismail Z, Elbayoumi H, Fischer CE, Hogan DB, Millikin CP, Schweizer T, Mortby ME, Smith EE, Patten SB, Fiest KM. Prevalence of Depression in Patients With Mild Cognitive Impairment: A Systematic Review and Meta-analysis. *JAMA Psychiatry*. 2017 Jan 1;74(1):58-67.

Ismailova A, White JH. Vitamin D, infections and immunity. *Rev Endocr Metab Disord*. 2022 Apr;23(2):265-277.

Jack CR Jr, Knopman DS, Jagust WJ, Shaw LM, Aisen PS, Weiner MW, Petersen RC, Trojanowski JQ. Hypothetical model of dynamic biomarkers of the Alzheimer's pathological cascade. *Lancet Neurol*. 2010 Jan;9(1):119-28.

Jacobsen EL, Bye A, Aass N, Fosså SD, Grotmol KS, Kaasa S, Loge JH, Moum T, Hjermland MJ. Norwegian reference values for the Short-Form Health Survey 36: development over time. *Qual Life Res*. 2018 May;27(5):1201-1212.

Jacobson NC, Newman MG. Anxiety and depression as bidirectional risk factors for one another: A meta-analysis of longitudinal studies. *Psychol Bull*. 2017 Nov;143(11):1155-1200.

Jagannath VA, Filippini G, Di Pietrantonj C, Asokan GV, Robak EW, Whamond L, Robinson SA. Vitamin D for the management of multiple sclerosis. *Cochrane Database Syst Rev*. 2018 Sep 24;9(9):CD008422.

Jain N, Wang Y, Zhang Y, Jacobsen E, Andreescu C, Snitz BE, Chang CH, Ganguli M. It goes both ways: The relationship between anxiety and mild cognitive impairment. *Int J Geriatr Psychiatry*. 2023 Mar;38(3):e5899.

Janoušek J, Pilařová V, Macáková K, Nomura A, Veiga-Matos J, Silva DD da, et al. Vitamin D: sources, physiological role, biokinetics, deficiency, therapeutic use, toxicity, and overview

of analytical methods for detection of vitamin D and its metabolites. *Critical Reviews in Clinical Laboratory Sciences*. 2022 May 16;1–38.

Janssen DJ, Franssen FM, Wouters EF, Schols JM, Spruit MA. Impaired health status and care dependency in patients with advanced COPD or chronic heart failure. *Qual Life Res*. 2011 Dec;20(10):1679-88.

Jayed A, Rashidy-Pour A, Shab-Bidar S. Vitamin D status and risk of dementia and Alzheimer's disease: A meta-analysis of dose-response †. *Nutr Neurosci*. 2019 Nov;22(11):750-759.

Jhee JH, Kim H, Park S, Yun HR, Jung SY, Kee YK, Yoon CY, Park JT, Han SH, Kang SW, Yoo TH. Vitamin D deficiency is significantly associated with depression in patients with chronic kidney disease. *PLoS One*. 2017 Feb 13;12(2):e0171009.

Jia J, Hu J, Huo X, Miao R, Zhang Y, Ma F. Effects of vitamin D supplementation on cognitive function and blood A β -related biomarkers in older adults with Alzheimer's disease: a randomised, double-blind, placebo-controlled trial. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*. 2019 Dec;90(12):1347-1352.

Jongsiriyanyong S, Limpawattana P. Mild Cognitive Impairment in Clinical Practice: A Review Article. *Am J Alzheimers Dis Other Dement*. 2018 Dec;33(8):500-507.

Jorde R, Kubiak J, Svarthberg J, Fuskevåg OM, Figenschau Y, Martinaityte I, Grimnes G. Vitamin D supplementation has no effect on cognitive performance after four months in mid-aged and older subjects. *J Neurol Sci*. 2019 Jan 15;396:165-171.

Jorm AF. History of depression as a risk factor for dementia: an updated review. *Aust N Z J Psychiatry*. 2001 Dec;35(6):776-81.

Juckett DA. What determines age-related disease: do we know all the right questions? *AGE*. 2009 Nov 11;32(2):155–60.

Kales HC, Maixner DF, Mellow AM. Cerebrovascular disease and late-life depression. *Am J Geriatr Psychiatry*. 2005 Feb;13(2):88-98.

Kato Y, Narumoto J, Matsuoka T, Okamura A, Koumi H, Kishikawa Y, Terashima S, Fukui K. Diagnostic performance of a combination of Mini-Mental State Examination and Clock Drawing Test in detecting Alzheimer's disease. *Neuropsychiatr Dis Treat*. 2013;9:581-6.

Kaufmann FN, Costa AP, Ghisleni G, Diaz AP, Rodrigues ALS, Peluffo H, Kaster MP. NLRP3 inflammasome-driven pathways in depression: Clinical and preclinical findings.

Brain Behav Immun. 2017 Aug;64:367-383.

Kazeminia M, Salari N, Vaisi-Raygani A, Jalali R, Abdi A, Mohammadi M, Daneshkhah A, Hosseini-Far M, Shohaimi S. The effect of exercise on anxiety in the elderly worldwide: a systematic review and meta-analysis. *Health Qual Life Outcomes*. 2020 Nov 11;18(1):363.

Kékesi O, Liang H, Münch G, Morley JW, Gyengesi E, Buskila Y. The differential impact of acute microglia activation on the excitability of cholinergic neurons in the mouse medial septum. *Brain Struct Funct*. 2019 Sep;224(7):2297-2309.

Kesby JP, Eyles DW, Burne TH, McGrath JJ. The effects of vitamin D on brain development and adult brain function. *Mol Cell Endocrinol*. 2011 Dec 5;347(1-2):121-7.

Kim BJ, Lee CS, Oh BH, Hong CH, Lee KS, Son SJ, Han C, Park MH, Jeong HG, Kim TH, Park JH, Kim KW. A normative study of lexical verbal fluency in an educationally-diverse elderly population. *Psychiatry Investig*. 2013;10(4):346-51.

Kiderman D, Ben-Shabat N, Tsur AM, Anis S, Watad A, Cohen AD, Paz Z, Amital H. Vitamin D Insufficiency is Associated with Higher Incidence of Dementia, a Large Community-Based Retrospective Cohort Study. *J Geriatr Psychiatry Neurol*. 2023 Nov;36(6):511-518.

Koning EJ, Lips P, Penninx BWJH, Elders PJM, Heijboer AC, den Heijer M, Bet PM, van Marwijk HWJ, van Schoor NM. Vitamin D supplementation for the prevention of depression and poor physical function in older persons: the D-Vitaal study, a randomized clinical trial. *Am J Clin Nutr*. 2019 Nov 1;110(5):1119-1130.

Kouba BR, Camargo A, Gil-Mohapel J, Rodrigues ALS. Molecular Basis Underlying the Therapeutic Potential of Vitamin D for the Treatment of Depression and Anxiety. *Int J Mol Sci*. 2022 Jun 25;23(13):7077.

Kratz, DB, Silva, GS, & Tenfen, A. Deficiência de vitamina D (25OH) e seu impacto na qualidade de vida: uma revisão de literatura. *Rev. bras. anal. clin*; 50(2): 118-123, nov. 23, 2018.

Kuchibhotla KV, Lattarulo CR, Hyman BT, Bacskaí BJ. Synchronous hyperactivity and intercellular calcium waves in astrocytes in Alzheimer mice. *Science*. 2009 Feb 27;323(5918):1211-5.

Kumar A, Verma A, Chaurasia RN. Vitamin D and inflammatory cytokines association in mild cognitive impaired subjects. *Neurosci Lett*. 2023 Jan 31;795:137044.

Kupisz-Urbańska M, Płudowski P, Marcinowska-Suchowierska E. Vitamin D Deficiency in Older Patients-Problems of Sarcopenia, Drug Interactions, Management in Deficiency. *Nutrients*. 2021 Apr 10;13(4):1247.

Kuring JK, Mathias JL, Ward L. Prevalence of Depression, Anxiety and PTSD in People with Dementia: a Systematic Review and Meta-Analysis. *Neuropsychol Rev*. 2018 Dec;28(4):393-416.

Kweder H, Eidi H. Vitamin D deficiency in elderly: Risk factors and drugs impact on vitamin D status. *Avicenna J Med*. 2018 Oct-Dec;8(4):139-146.

Ladeira, R. B., Diniz, B. S., Nunes, P. V., & Forlenza, O. F. (2009). Combining cognitive screening tests for the evaluation of mild cognitive impairment in the elderly. *Clinics*, 64(10) 967-973.

Laguardia J, Campos MR, Travassos C, Najar AL, Anjos LA, Vasconcellos MM. Brazilian normative data for the Short Form 36 questionnaire, version 2. *Rev Bras Epidemiol*. 2013 Dec;16(4):889-97. English, Portuguese.

Lai RH, Hsu CC, Yu BH, Lo YR, Hsu YY, Chen MH, Juang JL. Vitamin D supplementation worsens Alzheimer's progression: Animal model and human cohort studies. *Aging Cell*. 2022 Aug;21(8):e13670.

Laird E, O'Halloran AM, Carey D, Healy M, O'Connor D, Moore P, Shannon T, Molloy AM, Kenny RA. The Prevalence of Vitamin D Deficiency and the Determinants of 25(OH)D Concentration in Older Irish Adults: Data From The Irish Longitudinal Study on Ageing (TILDA). *J Gerontol A Biol Sci Med Sci*. 2018 Mar 14;73(4):519-525.

Laird, E., Shannon, T., Crowley, V. E. F., & Healy, M. (2017). The benefits of utilising geo-mapping for visualising the vitamin D status of Dublin city and the surrounding urban districts. *Irish Journal of Medical Science* (1971-), 186, 807-813.

Lamberg-Allardt, C., Brustad, M., Meyer, H. E., & Steingrimsdottir, L. (2013). Vitamin D—a systematic literature review for the 5th edition of the Nordic Nutrition Recommendations. *Food & nutrition research*, 57(1), 22671.

Lan SH, Lai CC, Chang SP, Lu LC, Hung SH, Lin WT. Vitamin D supplementation and the outcomes of critically ill adult patients: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *Sci Rep*. 2020 Aug 31;10(1):14261.

Lange NE, Sparrow D, Vokonas P, Litonjua AA. Vitamin D deficiency, smoking, and lung function in the Normative Aging Study. *Am J Respir Crit Care Med*. 2012 Oct 1;186(7):616-21.

Laughlin GA, Kritz-Silverstein D, Bergstrom J, Reas ET, Jassal SK, Barrett-Connor E, McEvoy LK. Vitamin D Insufficiency and Cognitive Function Trajectories in Older Adults: The Rancho Bernardo Study. *J Alzheimers Dis.* 2017;58(3):871-883.

Lee C. Controversial Effects of Vitamin D and Related Genes on Viral Infections, Pathogenesis, and Treatment Outcomes. *Nutrients.* 2020;12(4).

Lee CK, Klopp RG, Weindruch R, Prolla TA. Gene expression profile of aging and its retardation by caloric restriction. *Science.* 1999 Aug 27;285(5432):1390-3

Lee DH, Chon J, Kim Y, Seo YK, Park EJ, Won CW, Soh Y. Association between vitamin D deficiency and cognitive function in the elderly Korean population: A Korean frailty and aging cohort study. *Medicine (Baltimore).* 2020 Feb;99(8):e19293.

Lee S, Park JY, Lee WH, Kim H, Park HC, Mori K, Suk K. Lipocalin-2 is an autocrine mediator of reactive astrogliosis. *J Neurosci.* 2009 Jan 7;29(1):234-49.

Lenze EJ. Comorbidity of depression and anxiety in the elderly. *Curr Psychiatry Rep.* 2003 May;5(1):62-7.

Li D, Zhang DJ, Shao JJ, Qi XD, Tian L. A meta-analysis of the prevalence of depressive symptoms in Chinese older adults. *Arch Gerontol Geriatr.* 2014 Jan-Feb;58(1):1-9.

Li XX, Li Z. The impact of anxiety on the progression of mild cognitive impairment to dementia in Chinese and English data bases: a systematic review and meta-analysis. *Int J Geriatr Psychiatry.* 2018 Jan;33(1):131-140.

Liang J, Zhao Y, Xi Y, Xiang C, Yong C, Huo J, Zou H, Hou Y, Pan Y, Wu M, Xie Q, Lin Q. Association between Depression, Anxiety Symptoms and Gut Microbiota in Chinese Elderly with Functional Constipation. *Nutrients.* 2022 Nov 25;14(23):5013.

Lima-Costa MF, Mambrini JVM, de Souza-Junior PRB, de Andrade FB, Peixoto SV, Vidigal CM, de Oliveira C, Vidigal PG. Nationwide vitamin D status in older Brazilian adults and its determinants: The Brazilian Longitudinal Study of Aging (ELSI). *Sci Rep.* 2020 Aug 11;10(1):13521.

Lin FY, Lin YF, Lin YS, Yang CM, Wang CC, Hsiao YH. Relative D3 vitamin deficiency and consequent cognitive impairment in an animal model of Alzheimer's disease: Potential involvement of collapsin response mediator protein-2. *Neuropharmacology.* 2020 Mar 1;164:107910.

Littlejohns TJ, Kos K, Henley WE, Kuźma E, Llewellyn DJ. Vitamin D and Dementia. *J Prev Alzheimers Dis*. 2016;3(1):43-52. doi: 10.14283/jpad.2015.68. PMID: 29214280.

Littlejohns TJ, Henley WE, Lang IA, Annweiler C, Beauchet O, Chaves PH, Fried L, Kestenbaum BR, Kuller LH, Langa KM, Lopez OL, Kos K, Soni M, Llewellyn DJ. Vitamin D and the risk of dementia and Alzheimer disease. *Neurology*. 2014 Sep 2;83(10):920-8.

Livingston G, Huntley J, Sommerlad A, Ames D, Ballard C, Banerjee S, et al. Dementia prevention, intervention, and care: 2020 report of the Lancet Commission. *The Lancet*. 2020 Jul 30;396(10248):413–46.

Llewellyn DJ, Lang IA, Langa KM, Muniz-Terrera G, Phillips CL, Cherubini A, Ferrucci L, Melzer D. Vitamin D and risk of cognitive decline in elderly persons. *Arch Intern Med*. 2010 Jul 12;170(13):1135-41.

Lopes BFF, Santos GL dos, Oliveira TR de, Lira KKA dos S, Brandão GS. Depressão, ansiedade e qualidade de vida em idosos de uma universidade aberta à terceira idade. *Rev. Enferm. Atual In Derme*. 16º de agosto de 2021;95(35):e-021116.

López-Hernández GY, Ananth M, Jiang L, Ballinger EC, Talmage DA, Role LW. Electrophysiological properties of basal forebrain cholinergic neurons identified by genetic and optogenetic tagging. *Journal of Neurochemistry*. 2017 Aug;142:103–10.

Lu Y, Li J, Hu T, Huang G. Serum 25-hydroxy vitamin D level is associated with cognitive impairment in people aged 65 years and older. *Ann Palliat Med*. 2021 Jul;10(7):7479-7485.

Luy M, Di Giulio P, Di Lego V, Lazarevič P, Sauerberg M. Life Expectancy: Frequently Used, but Hardly Understood. *Gerontology*. 2020;66(1):95–104.

Machado M, Ignácio Z, Jornada L, Réus G, Abelaira H, Arent C, Schwalm M, Ceretta R, Ceretta BL, Quevedo J. Prevalência de transtornos ansiosos e algumas comorbidades em idosos: um estudo de base populacional. *Jornal Brasileiro de Psiquiatria* 2016. 65. 28-35.

Maeda SS, Borba VZC, Camargo MBR, Silva DMW, Borges JLC, Bandeira F, et al. Recomendações da Sociedade Brasileira de Endocrinologia e Metabologia (SBEM) para o diagnóstico e tratamento da hipovitaminose D. *Arquivos Brasileiros de Endocrinologia & Metabologia*. 2014 Jul;58(5):411–33.

Mahncke HW, Bronstone A, Merzenich MM. Brain plasticity and functional losses in the aged: scientific bases for a novel intervention. *Prog Brain Res*. 2006;157:81-109.

Makovski TT, Schmitz S, Zeegers MP, Stranges S, van den Akker M. Multimorbidity and quality of life: Systematic literature review and meta-analysis. *Ageing Res Rev.* 2019 Aug;53:100903.

Manfio Liberalesso, Taís Elizabete , y Dallazen, Fernanda , y Casali Bandeira, Vanessa Adelina , y Moraes Berlezi Evelise . "Prevalência de fragilidade em uma população de longevos na região Sul do Brasil." *Saúde em Debate*, vol. 41, no. 113, 2017, pp.553-562.

Marečková K, Pačínková A, Klasnja A, Shin J, Andrášková L, Stano-Kozubík K, Pausová Z, Brázdil M, Paus T. Epigenetic clock as a correlate of anxiety. *Neuroimage Clin.* 2020;28:102458.

Marengoni A, Angleman S, Melis R, Mangialasche F, Karp A, Garmen A, Meinow B, Fratiglioni L. Aging with multimorbidity: a systematic review of the literature. *Ageing Res Rev.* 2011 Sep;10(4):430-9.

Marini F, Bartoccini E, Cascianelli G, Voccoli V, Baviglia MG, Magni MV, et al. Effect of 1alpha,25-dihydroxyvitamin D3 in embryonic hippocampal cells. *Hippocampus.* 2010;20(6):696-705.

Marques CDL, Dantas AT, Fragoso TS, Duarte ÂLBP. A importância dos níveis de vitamina D nas doenças autoimunes. *Revista Brasileira de Reumatologia.* 2010 Feb;50(1):67–80.

Martin LM, Fleming KC, Evans JM. Recognition and management of anxiety and depression in elderly patients. *Mayo Clin Proc.* 1995 Oct;70(10):999-1006.

Martineau AR, Jolliffe DA, Greenberg L, Aloia JF, Bergman P, Dubnov-Raz G, Esposito S, Ganmaa D, Ginde AA, Goodall EC, Grant CC, Janssens W, Jensen ME, Kerley CP, Laaksi I, Manaseki-Holland S, Mauger D, Murdoch DR, Neale R, Rees JR, Simpson S, Stelmach I, Trilok Kumar G, Urashima M, Camargo CA, Griffiths CJ, Hooper RL. Vitamin D supplementation to prevent acute respiratory infections: individual participant data meta-analysis. *Health Technol Assess.* 2019 Jan;23(2):1-44.

Martineau AR, Jolliffe DA, Hooper RL, Greenberg L, Aloia JF, Bergman P, et al. Vitamin D supplementation to prevent acute respiratory tract infections: systematic review and meta-analysis of individual participant data. *BMJ.* 2017;356:i6583.

Masnoon N, Shakib S, Kalisch-Ellett L, Caughey GE. What is polypharmacy? A systematic review of definitions. *BMC Geriatr.* 2017 Oct 10;17(1):230.

Massa KHC, Duarte YAO, Chiavegatto Filho ADP. Análise da prevalência de doenças cardiovasculares e fatores associados em idosos, 2000-2010 [Analysis of the prevalence of cardiovascular diseases and associated factors among the elderly, 2000-2010]. *Cien Saude Colet*. 2019 Jan;24(1):105-114.

Mathus-Vliegen EM. Obesity and the elderly. *J Clin Gastroenterol*. 2012 Aug;46(7):533-44.

Mazidi M, Rezaie P, Vatanparast H, Kengne AP. Effect of statins on serum vitamin D concentrations: a systematic review and meta-analysis. *Eur J Clin Invest*. 2017 Jan;47(1):93-101.

McCann JC, Ames BN. Is there convincing biological or behavioral evidence linking vitamin D deficiency to brain dysfunction? *FASEB J*. 2008 Apr;22(4):982-1001.

McDuffie JR, Calis KA, Booth SL, Uwaifo GI, Yanovski JA. Effects of orlistat on fat-soluble vitamins in obese adolescents. *Pharmacotherapy*. 2002;22(7):814-22.

Melo LA, Lima KC. Prevalence and factors associated with multimorbidities in Brazilian older adults. *Cien Saude Colet*. 2020 Oct;25(10):3869-3877.

Midão L, Giardini A, Menditto E, Kardas P, Costa E. Polypharmacy prevalence among older adults based on the survey of health, ageing and retirement in Europe. *Arch Gerontol Geriatr*. 2018 Sep-Oct;78:213-220.

Minhas PS, Latif-Hernandez A, McReynolds MR, Durairaj AS, Wang Q, Rubin A, et al. Restoring metabolism of myeloid cells reverses cognitive decline in ageing. *Nature*. 2021 Jan 20;590(7844):122–8.

Mithal A, Wahl DA, Bonjour JP, Burckhardt P, Dawson-Hughes B, Eisman JA, El-Hajj Fuleihan G, Josse RG, Lips P, Morales-Torres J; IOF Committee of Scientific Advisors (CSA) Nutrition Working Group. Global vitamin D status and determinants of hypovitaminosis D. *Osteoporos Int*. 2009 Nov;20(11):1807-20.

Monteiro RP, Nascimento BS, Monteiro TMC, da Silva PDG, Ferreira AJC. Psychometric Evidence of the 7-Item Generalized Anxiety Disorder Questionnaire in Brazil. *International Journal of Mental Health and Addiction*. 2020 Nov 23

Montiel JM., Seabra AG. (2007). Teste de fluência verbal. In A. G. S. Capovilla & F. C. Capovilla. *Teoria e pesquisa em avaliação neuropsicológica*. São Paulo: Memnon.

Montiel JM, Cecato JF, Bartholomeu D, Martinelli JE. (2014). Testes do desenho do relógio e de fluência verbal: contribuição diagnóstica para o Alzheimer. *Psicologia: teoria e prática*, 16(1), 169-180. Disponível em: <http://pepsic.bvsalud.org/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1516-36872014000100014&lng=pt&tlng=pt>. Acesso em 12 de julho de 2022.

Moreno AL, Araújo De Sousa D, Frota Lisbôa Pereira de Souza AM, Gus Manfro G, Abrahão Salum G, Koller SH, Lima Osório F, Souza Crippa JA. (2016). Estrutura Fatorial, Confiabilidade e Parâmetros dos Itens da Versão Português-Brasileira do Questionário GAD-7. *Temas em Psicologia*, 24 (1), 367-376.

Moriarty F, Hardy C, Bennett K, Smith SM, Fahey T. Trends and interaction of polypharmacy and potentially inappropriate prescribing in primary care over 15 years in Ireland : a repeated cross-sectional study. *BMJ Open* 2015; 5: e008656.

Mouodi S, Delbari S, Hosseini SR, Ghadimi R, Bijani A. Serum Vitamin D Status in Older Adults: A Cohort Study. *Iran J Med Sci*. 2023 May;48(3):277-285.

Musazadeh V, Keramati M, Ghalichi F, Kavyani Z, Ghoreishi Z, Alras KA, Albadawi N, Salem A, Albadawi MI, Salem R, Abu-Zaid A, Zarezadeh M, Mekary RA. Vitamin D protects against depression: Evidence from an umbrella meta-analysis on interventional and observational meta-analyses. *Pharmacol Res*. 2023 Jan;187:106605.

Nava Catorce M, Gevorkian G. LPS-induced Murine Neuroinflammation Model: Main Features and Suitability for Pre-clinical Assessment of Nutraceuticals. *Current Neuropharmacology*. 2016 Feb 15;14(2):155–64.

NCD Risk Factor Collaboration (NCD-RisC). Worldwide trends in body-mass index, underweight, overweight, and obesity from 1975 to 2016: a pooled analysis of 2416 population-based measurement studies in 128·9 million children, adolescents, and adults. *Lancet*. 2017 Dec 16;390(10113):2627-2642.

Norden DM, Godbout JP. Review: microglia of the aged brain: primed to be activated and resistant to regulation. *Neuropathol Appl Neurobiol*. 2013 Feb;39(1):19-34.

Norman AW. From vitamin D to hormone D: fundamentals of the vitamin D endocrine system essential for good health. *Am J Clin Nutr*. 2008;88(suppl):491S-9S.

Nunes BP, Batista SRR, Andrade FB, Souza Junior PRB, Lima-Costa MF, Facchini LA. Multimorbidity: The Brazilian Longitudinal Study of Aging (ELSI-Brazil). *Rev Saude Publica*. 2018 Oct 25;52Suppl 2(Suppl 2):10s.

Nutter-Upham, K. E., Saykin, A. J., Rabin, L. A., Roth, R. M., Wishart, H. A., Pare, N., & Flashman, L. A. (2008). Verbal fluency performance in amnesic MCI and older adults with cognitive complaints. *Archives Clinical Neuropsychol*, 23, 229-241.

Oliveira DV, Antunes MD, Oliveira J. Ansiedade e sua relação coma qualidade de vida em idosos: revisão narrativa. *Cinergis*. 2017;18(4):316-22

Oliveira J, Cansi A, Rocha B, Bersani-Amado C, Caparroz-Assef. Suplementação com Vitamina D atenua a resposta inflamatória aguda / Vitamin D supplementation attenuates acute inflammatory response. *Saude e pesqui*. (Impr.); 13(2): 377-387, abr.-jun. 2020.

Oliveira KL, Santos AAA, Cruvinel M, Néri AL. Relação entre ansiedade, depressão e desesperança entre grupos de idosos. *Psicol Estud*. 2006;11(2):351-9, 2006.

Oliveira LDSSCB, Souza EC, Rodrigues RAS, Fett CA, Piva AB. The effects of physical activity on anxiety, depression, and quality of life in elderly people living in the community. *Trends Psychiatry Psychother*. 2019 Jan-Mar;41(1):36-42.

Olsson E, Byberg L, Karlström B, Cederholm T, Melhus H, Sjögren P, Kilander L. Vitamin D is not associated with incident dementia or cognitive impairment: an 18-y follow-up study in community-living old men. *Am J Clin Nutr*. 2017 Apr;105(4):936-943.

Organização Pan-Americana da Saúde. Guia dos programas nacionais de cidades e comunidades amigas das pessoas idosas. Washington, D.C.: OPAS; 2023. Disponível em: <https://doi.org/10.37774/9789275727928>.

Opasso PR, Barreto S dos S, Ortiz KZ. Phonemic verbal fluency task in adults with high-level literacy. *Einstein (São Paulo)*. 2016 Sep;14(3):398–402.

Orces CH. Vitamin D Status among Older Adults Residing in the Littoral and Andes Mountains in Ecuador. *ScientificWorldJournal*. 2015;2015:545297.

Orgeta V, Leung P, Del-Pino-Casado R, Qazi A, Orrell M, Spector AE, Methley AM. Psychological treatments for depression and anxiety in dementia and mild cognitive impairment. *Cochrane Database Syst Rev*. 2022 Apr 25;4(4):CD009125.

Oudshoorn C, Mattace-Raso FUS, van der Velde N, Colin EM, van der Cammen TJM. Higher Serum Vitamin D3 Levels Are Associated with Better Cognitive Test Performance in Patients with Alzheimer’s Disease. *Dementia and Geriatric Cognitive Disorders*. 2008;25(6):539–43.

Owusu JE, Islam S, Katumuluwa SS, Stolberg AR, Usera GL, Anwarullah AA, Shieh A, Dhaliwal R, Ragolia L, Mikhail MB, Aloia JF. Cognition and Vitamin D in Older African-American Women- Physical performance and Osteoporosis prevention with vitamin D in older African Americans Trial and Dementia. *J Am Geriatr Soc.* 2019 Jan;67(1):81-86.

Pais R, Ruano L, P Carvalho O, Barros H. Global Cognitive Impairment Prevalence and Incidence in Community Dwelling Older Adults-A Systematic Review. *Geriatrics (Basel).* 2020.

Paradela EMP, Lourenço RA, Veras RP. Validação da escala de depressão geriátria em um ambulatório geral. *Revista de Saúde Pública,* 2005, 39(6):918-923.

Patrick RP, Ames BN. Vitamin D hormone regulates serotonin synthesis. Part 1: relevance for autism. *FASEB J.* 2014 Jun;28(6):2398-413.

Pazan F, Kather J, Wehling M. A systematic review and novel classification of listing tools to improve medication in older people. *Eur J Clin Pharmacol.* 2019 May;75(5):619-625.

Pazan F, Wehling M. Polypharmacy in older adults: a narrative review of definitions, epidemiology and consequences. *Eur Geriatr Med.* 2021 Jun;12(3):443-452.

Pearce SH, Cheetham TD. Diagnosis and management of vitamin D deficiency. *BMJ.* 2010 Jan 11;340:b5664. doi: 10.1136/bmj.b5664. PMID: 20064851.

Pereira, E. B., Martins, F. R., Abreu, S. L., & Rütther, R. (2006). Brazilian atlas of solar energy. São José dos Campos: Instituto Nacional de Pesquisas Espaciais; 2006.

Pereira, K. R. Adaptação Transcultural e Validação Da Escala De Depressão Geriátrica Gds-15 (2017). Dissertação (Mestrado. Programa de Pós-Graduação Stricto Sensu em Atenção À Saúde, Universidade Federal do Triângulo Mineiro, Uberaba. 67 f.

Petersen RC, Caracciolo B, Brayne C, Gauthier S, Jelic V, Fratiglioni L. Mild cognitive impairment: a concept in evolution. *J Intern Med.* 2014 Mar;275(3):214-28.

Petersen RC. Mild cognitive impairment as a diagnostic entity. *Journal of internal medicine.* 2004;256(3):183–94.

Petersen, RC, Lopez, O, Armstrong, MJ. Practice guideline update summary: mild cognitive impairment: report of the guideline development, dissemination, and implementation subcommittee of the American Academy of Neurology. *Neurology.* 2018;90(3):126–135.

Pettifor JM, Thandrayen K, Thacher TD. Chapter 67 - Vitamin D Deficiency and Nutritional Rickets in Children. In: Feldman D, editor. Vitamin D (Fourth Edition): Academic Press; 2018. p. 179–201.

Picard M, Trumpff C, Burelle Y. Mitochondrial Psychobiology: Foundations and Applications. *Curr Opin Behav Sci*. 2019 Aug;28:142-151.

Pignolo A, Mastrilli S, Davì C, Arnao V, Aridon P, Dos Santos Mendes FA, Gagliardo C, D'Amelio M. Vitamin D and Parkinson's Disease. *Nutrients*. 2022 Mar 14;14(6):1220.

Pirttimäki TM, Codadu NK, Awni A, Pratik P, Nagel DA, Hill EJ, Dineley KT, Parri HR. $\alpha 7$ Nicotinic receptor-mediated astrocytic gliotransmitter release: A β effects in a preclinical Alzheimer's mouse model. *PLoS One*. 2013 Nov 28;8(11):e81828.

Pizzol D, Demurtas J, Celotto S, Maggi S, Smith L, Angiolelli G, Trott M, Yang L, Veronese N. Urinary incontinence and quality of life: a systematic review and meta-analysis. *Aging Clin Exp Res*. 2021 Jan;33(1):25-35.

Pludowski P, Holick MF, Pilz S, Wagner CL, Hollis BW, Grant WB, Shoenfeld Y, Lerchbaum E, Llewellyn DJ, Kienreich K, Soni M. Vitamin D effects on musculoskeletal health, immunity, autoimmunity, cardiovascular disease, cancer, fertility, pregnancy, dementia and mortality-a review of recent evidence. *Autoimmun Rev*. 2013 Aug;12(10):976-89.

Power M, Quinn K, Schimidt S. WHOQOL-OLD Group. Quality of Life Research, 2005, 14:2197-2214.

Preiss D, Sattar N. Research digest: vitamin D supplementation. *Lancet Diabetes Endocrinol*. 2019 Feb;7(2):91.

Prince M, Albanese E, Guerchet M, Prina M (2014). World Alzheimer Report 2014. Dementia and risk reduction: an analysis of protective and modifiable risk factors. London: Alzheimer's Disease International.

Ramos LR, Tavares NU, Bertoldi AD, Farias MR, Oliveira MA, Luiza VL, Pizzol TD, Arrais PS, Mengue SS. Polypharmacy and Polymorbidity in Older Adults in Brazil: a public health challenge. *Rev Saude Publica*. 2016 Dec;50(suppl 2):9s.

Rankin A, Cadogan CA, Patterson SM, Kerse N, Cardwell CR, Bradley MC, Ryan C, Hughes C. Interventions to improve the appropriate use of polypharmacy for older people. *Cochrane Database Syst Rev*. 2018 Sep 3;9(9):CD008165.

Ransohoff RM, Khoury JE. Microglia in Health and Disease. Cold Spring Harbor Perspectives in Biology. 2015 Sep 9;8(1):a020560.

Rezende GR, Amaral TLM, Amaral CA, Vasconcellos MTL, Monteiro GTR. Prevalence of polypharmacy and associated factors in older adults living in Rio Branco, Acre, Brazil: a cross-sectional population-based study, 2014. Epidemiol Serv Saude. 2021 May 31;30(2):e2020386.

Rguibi M, Belahsen R. Prevalence of obesity in Morocco. Obes Rev 2007;8(1):11-13.

Ribeiro O, Teixeira L, Araújo L, Rodríguez-Blázquez C, Calderón-Larrañaga A, Forjaz MJ. Anxiety, Depression and Quality of Life in Older Adults: Trajectories of Influence across Age. Int J Environ Res Public Health. 2020 Dec 4;17(23):9039.

Rimes-Dias KA, Costa JC, Canella DS. Obesity and health service utilization in Brazil: data from the National Health Survey. BMC Public Health. 2022 Aug 2;22(1):1474.

Roberts R, Knopman DS. Classification and Epidemiology of MCI. Clinics in Geriatric Medicine. 2013 Nov;29(4):753–72.

Robien K, Oppeneer SJ, Kelly JA, Hamilton-Reeves JM. Drug-vitamin D interactions: a systematic review of the literature. Nutr Clin Pract. 2013 Apr;28(2):194-208.

Robl R, Carvalho VO, Uber M, Abagge KT, Pereira RM. Vitamin D and atopic dermatitis: what is new? Brazilian Journal of Allergy and Immunology (BJAI). 2013;1(5).

Rodrigues MC, Oliveira Cd. Drug-drug interactions and adverse drug reactions in polypharmacy among older adults: an integrative review. Rev Lat Am Enfermagem. 2016 Sep 1;24:e2800.

Rondanelli M, Klersy C, Terracol G, Talluri J, Maugeri R, Guido D, Faliva MA, Solerte BS, Fioravanti M, Lukaski H, Perna S. Whey protein, amino acids, and vitamin D supplementation with physical activity increases fat-free mass and strength, functionality, and quality of life and decreases inflammation in sarcopenic elderly. Am J Clin Nutr. 2016 Mar;103(3):830-40.

Rosa MI, Beck WO, Colonetti T, Budni J, Falchetti ACB, Colonetti L, Coral AS, Meller FO. Association of vitamin D and vitamin B12 with cognitive impairment in elderly aged 80 years or older: a cross-sectional study. J Hum Nutr Diet. 2019 Aug;32(4):518-524.

Rutherford BR, Taylor WD, Brown PJ, Sneed JR, Roose SP. Biological Aging and the Future of Geriatric Psychiatry. J Gerontol A Biol Sci Med Sci. 2017 Mar 1;72(3):343-352.

Rutjes AW, Denton DA, Di Nisio M, Chong L-Y, Abraham RP, Al-Assaf AS, et al. Vitamin and mineral supplementation for maintaining cognitive function in cognitively healthy people in mid and late life. *Cochrane Database of Systematic Reviews*. 2018 Dec 17.

Ryan J, Scali J, Carrière I, Scarabin PY, Ritchie K, Ancelin ML. Estrogen receptor gene variants are associated with anxiety disorders in older women. *Psychoneuroendocrinology*. 2011 Nov;36(10):1582-6.

Saji Parel N, Krishna PV, Gupta A, Uthayaseelan K, Uthayaseelan K, Kadari M, Subhan M, Kasire SP. Depression and Vitamin D: A Peculiar Relationship. *Cureus*. 2022 Apr 21;14(4):e24363.

Salani F, Sterbini V, Sacchinelli E, Garramone M, Bossù P. Is Innate Memory a Double-Edge Sword in Alzheimer's Disease? A Reappraisal of New Concepts and Old Data. *Frontiers in Immunology*. 2019 Aug 7;10.

Sanders KM, Stuart AL, Williamson EJ, Jacka FN, Dodd S, Nicholson G, Berk M. Annual high-dose vitamin D3 and mental well-being: randomised controlled trial. *Br J Psychiatry*. 2011 May;198(5):357-64.

Santos IS, Goulart AC, Passos VM, Molina Mdel C, Lotufo PA, Bensenor IM. Obesity, abdominal obesity and migraine: a cross-sectional analysis of ELSA-Brasil baseline data. *Cephalalgia*. 2015 Apr;35(5):426-36.

Sarokhani D, Parvareh M, Dehkordi AH, Sayehmiri K, Moghimbeigi A. Prevalence of depression among iranian elderly: systematic review and meta-analysis. *Iran J Psychiatry*. 2018;13(1):55.

Savastano S, Barrea L, Savanelli MC, Nappi F, Di Somma C, Orio F, Colao A. Low vitamin D status and obesity: Role of nutritionist. *Rev Endocr Metab Disord*. 2017 Jun;18(2):215-225.

SBEM. Posicionamento Oficial da Sociedade Brasileira de Patologia Clínica/ Medicina Laboratorial e da Sociedade Brasileira de Endocrinologia e Metabologia. Intervalos de Referência da Vitamina D – 25(OH)D. Atualização 2017. Disponível em: <<https://www.endocrino.org.br/valores-de-referencia-da-vitamina-d/>>. Acesso em 05 ago 2022.

Schalka S, Steiner D, Ravelli FN, Steiner T, Terena AC, Marçon CR, Ayres EL, Addor FA, Miot HA, Ponzio H, Duarte I, Neffá J, Cunha JA, Boza JC, Samorano Lde P, Corrêa Mde P, Maia M, Nasser N, Leite OM, Lopes OS, Oliveira PD, Meyer RL, Cestari T, Reis VM, Rego

VR; Brazilian Society of Dermatology. Brazilian consensus on photoprotection. *An Bras Dermatol*. 2014 Nov-Dec;89(6 Suppl 1):1-74.

Schokker DF, Visscher TL, Nooyens AC, van Baak MA, Seidell JC. Prevalence of overweight and obesity in the Netherlands. *Obes Rev* 2007;8(2):101-108.

Schweitzer I, Tuckwell V, O'Brien J, Ames D. Is late onset depression a prodrome to dementia? *Int J Geriatr Psychiatry*. 2002 Nov;17(11):997-1005.

Scott KM, Tobias MI, Sarfati D, Haslett SJ. SF-36 health survey reliability, validity and norms for New Zealand. *Aust N Z J Public Health*. 1999 Aug;23(4):401-6.

Scragg R, Camargo CA Jr. Frequency of leisure-time physical activity and serum 25-hydroxyvitamin D levels in the US population: results from the Third National Health and Nutrition Examination Survey. *Am J Epidemiol*. 2008 Sep 15;168(6):577-86; discussion 587-91.

Shah K, Varna VP, Sharma U, Mavalankar D. Does vitamin D supplementation reduce COVID-19 severity?: a systematic review. *QJM*. 2022 Oct 25;115(10):665-672.

Shea MK, Barger K, Dawson-Hughes B, Leurgans SE, Fu X, James BD, Holland TM, Agarwal P, Wang J, Matuszek G, Heger NE, Schneider JA, Booth SL. Brain vitamin D forms, cognitive decline, and neuropathology in community-dwelling older adults. *Alzheimers Dement*. 2023 Jun;19(6):2389-2396.

Sheikh JI, Yesavage JA. Geriatric depression scale (GDS): recent evidence and development of a shorter version. *Clin Gerontol* 1986;5:165-73.

Shi X, Lima SMDS, Mota CMM, Lu Y, Stafford RS, Pereira CV. Prevalence of Multimorbidity of Chronic Noncommunicable Diseases in Brazil: Population-Based Study. *JMIR Public Health Surveill*. 2021 Nov 25;7(11):e29693.

Silva IR, Gonçalves LG, Chor D, Fonseca MJMD, Mengue SS, Acurcio FA, Pereira ML, Barreto SM, Figueiredo RC. Polypharmacy, socioeconomic indicators and number of diseases: results from ELSA-Brasil. *Rev Bras Epidemiol*. 2020;23:e200077.

Silva LESD, Oliveira MM, Stopa SR, Gouvea ECDP, Ferreira KRD, Santos RO, Valença Neto PDF, Macário EM, Sardinha LMV. Temporal trend of overweight and obesity prevalence among Brazilian adults, according to sociodemographic characteristics, 2006-2019. *Epidemiol Serv Saude*. 2021 Jan-Dec;30(1):e2020294.

SILVA, LB; BREDA, D. The prevalence and distribution of comorbidities involved in elderly patients in a health unit of the municipality of Cascavel-PR. *Research, Society and Development*, [S. l.], v. 12, n. 4, p. e24612441215, 2023.

Silva RO, Pereira JN, Milan EGP. Avaliação da qualidade de vida com o instrumento SF-36 durante a pandemia do COVID-19: Um estudo piloto. *Research, Society and Development*. 2021 Jul 19;10(9):e17110917596.

Slinin Y, Paudel ML, Taylor BC, Fink HA, Ishani A, Canales MT, Yaffe K, Barrett-Connor E, Orwoll ES, Shikany JM, Leblanc ES, Cauley JA, Ensrud KE; Osteoporotic Fractures in Men (MrOS) Study Research Group. 25-Hydroxyvitamin D levels and cognitive performance and decline in elderly men. *Neurology*. 2010 Jan 5;74(1):33-41.

Spitzer RL, Kroenke K, Williams JB, Lowe B. A brief measure for assessing generalized anxiety disorder: the GAD-7. *Arch Intern Med*. 2006;166(10):1092-7.

Spreeen O, Strauss E. A compendium of neuropsychological tests. Administration, norms, and commentary. New York: Oxford University Press; 1998.

Sousa, G. A. De; Santos, A. S. Dos; Salgado, J. V. V. Avaliação da qualidade de vida em idosas ativas e sedentárias de Araújo - MG. *Caderno de Educação Física e Esporte, Marechal Cândido Rondon*, v. 20, p. e-27322, 2022.

Stamp TC, Haddad JG, Twigg CA. Comparison of oral 25-hydroxycholecalciferol, vitamin D, and ultraviolet light as determinants of circulating 25-hydroxyvitamin D. *Lancet*. 1977 Jun 25;1(8026):1341-3.

Stein MS, Scherer SC, Ladd KS, Harrison LC. A randomized controlled trial of high-dose vitamin D2 followed by intranasal insulin in Alzheimer's disease. *J Alzheimers Dis*. 2011;26(3):477-84.

Stephan BC, Hunter S, Harris D, Llewellyn DJ, Siervo M, Matthews FE, Brayne C. The neuropathological profile of mild cognitive impairment (MCI): a systematic review. *Mol Psychiatry*. 2012 Nov;17(11):1056-76.

Su JJ, Kyung LH, A. Study on the factors influencing on the suicidal ideation of the disabled elderly. *Ment Health Soc Work* (2016) 44:34–63.

Suemoto CK, Mukadam N, Brucki SMD, Caramelli P, Nitrini R, Laks J, Livingston G, Ferri CP. Risk factors for dementia in Brazil: Differences by region and race. *Alzheimers Dement*. 2023 May;19(5):1849-1857.

Sullivan M, Karlsson J. The Swedish SF-36 Health Survey III. Evaluation of criterion-based validity: results from normative population. *J Clin Epidemiol*. 1998 Nov;51(11):1105-13.

Sultan S, Taimuri U, Basnan SA, Ai-Orabi WK, Awadallah A, Almowald F, Hazazi A. Low Vitamin D and Its Association with Cognitive Impairment and Dementia. *J Aging Res*. 2020 Apr 30;2020:6097820.

Sundarakumar JS, Shahul Hameed SK; SANSCOG Study Team, Ravindranath V. Burden of Vitamin D, Vitamin B12 and Folic Acid Deficiencies in an Aging, Rural Indian Community. *Front Public Health*. 2021 Sep 3;9:707036.

Sunderland T, Hill JL, Mellow AM, Lawlor BA, Gundersheimer J, Newhouse PA, Grafman JH. Clock drawing in Alzheimer's disease. A novel measure of dementia severity. *J Am Geriatr Soc*. 1989 Aug;37(8):725-9.

Tavares EL, Anjos LA. Perfil antropométrico da população idosa brasileira. Resultados da Pesquisa Nacional sobre saúde e nutrição. *Cad Saude Publ* 1999;15(4):759-768.

Tentolouris N, Samakidou G, Eleftheriadou I, Tentolouris A, Jude EB. The effect of vitamin D supplementation on mortality and intensive care unit admission of COVID-19 patients. A systematic review, meta-analysis and meta-regression. *Diabetes Metab Res Rev*. 2022 May;38(4):e3517.

Thompson B, Waterhouse M, English DR, McLeod DS, Armstrong BK, Baxter C, Duarte Romero B, Ebeling PR, Hartel G, Kimlin MG, Rahman ST, van der Pols JC, Venn AJ, Webb PM, Whiteman DC, Neale RE. Vitamin D supplementation and major cardiovascular events: D-Health randomised controlled trial. *BMJ*. 2023 Jun 28;381:e075230.

Tice JA, Halalau A, Burke H. Vitamin D Does Not Prevent Cancer or Cardiovascular Disease: The VITAL Trial: Manson JE, Cook NR, Lee IM, Christen W, Bassuk SS, Mora S, Gibson H, Gordon D, Copeland T, D'Agostino D, Friedenberg G, Ridge C, Bubes V, Giovannucci EL, Willett WC, Buring JE (2019) Vitamin D Supplements and Prevention of Cancer and Cardiovascular Disease. *N Engl J Med* 380 (1):33-44. *J Gen Intern Med*. 2020 Aug 12.

Tiguman GMB, Biase TMMA, Silva MT, Galvão TF. Prevalence and factors associated with polypharmacy and potential drug interactions in adults in Manaus, Amazonas state, Brazil: a cross-sectional population-based study, 2019. *Epidemiol Serv Saude*. 2022;31(2):e2021653.

Timm González AC, Ignácio ZM, Kurtz Jornada L, Zilli Réus G, Mendes Abelaira H, Bernardini dos Santos MA, Bisognin Ceretta L, Quevedo JL. (2016). Transtornos depressivos e algumas comorbidades em idosos: um estudo de base populacional. *Revista Brasileira de Geriatria e Gerontologia*, 19(1),95-103.

Triaca LM, Dos Santos AMA, Tejada CAO. Socioeconomic inequalities in obesity in Brazil. *Econ Hum Biol.* 2020

Uchitomi R, Oyabu M, Kamei Y. Vitamin D and Sarcopenia: Potential of Vitamin D Supplementation in Sarcopenia Prevention and Treatment. *Nutrients.* 2020 Oct 19;12(10):3189.

Uchmanowicz I, Gobbens RJ. The relationship between frailty, anxiety and depression, and health-related quality of life in elderly patients with heart failure. *Clin Interv Aging.* 2015;10:1595-600.

United Nations, Department of Economic and Social Affairs, Population Division (2020). *World Population Ageing 2019 (ST/ESA/SER.A/444)*. ISBN: 978-92-1-148326-0.

Vainchtein ID, Chin G, Cho FS, Kelley KW, Miller JG, Chien EC, Liddel SA, Nguyen PT, Nakao-Inoue H, Dorman LC, Akil O, Joshita S, Barres BA, Paz JT, Molofsky AB, Molofsky AV. Astrocyte-derived interleukin-33 promotes microglial synapse engulfment and neural circuit development *Science.* 2018;359:1269–1273

Van den Heuvel EG, van Schoor N, de Jongh RT, Visser M, Lips P. Cross-sectional study on different characteristics of physical activity as determinants of vitamin D status; inadequate in half of the population. *Eur J Clin Nutr.* 2013 Apr;67(4):360-5.

Van Es J, den Exter PL, Kaptein AA, Andela CD, Erkens PM, Klok FA, Douma RA, Mos IC, Cohn DM, Kamphuisen PW, Huisman MV, Middeldorp S. Quality of life after pulmonary embolism as assessed with SF-36 and PEmb-QoL. *Thromb Res.* 2013 Nov;132(5):500-5.

Van Maurik IS, Vos SJ, Bos I, Bouwman FH, Teunissen CE, Scheltens P, Barkhof F, Frolich L, Kornhuber J, Wiltfang J, Maier W, Peters O, R  ther E, Nobili F, Frisoni GB, Spira L, Freund-Levi Y, Wallin AK, Hampel H, Soininen H, Tsolaki M, Verhey F, K  szewska I, Mecocci P, Vellas B, Lovestone S, Galluzzi S, Herukka SK, Santana I, Baldeiras I, de Mendon  a A, Silva D, Chetelat G, Egret S, Palmqvist S, Hansson O, Visser PJ, Barkhof J, van der Flier WM; Alzheimer's Disease Neuroimaging Initiative. Biomarker-based prognosis for people with mild cognitive impairment (ABIDE): a modelling study. *Lancet Neurol.* 2019 Nov;18(11):1034-1044.

Vanlint S. Vitamin D and obesity. *Nutrients.* 2013 Mar 20;5(3):949-56.

Vargas Buonfiglio LG, Cano M, Pezzulo AA, et al. Effect of vitamin D 3 on the antimicrobial activity of human airway surface liquid: preliminary results of a randomised placebo-controlled double-blind trial. *BMJ Open Respiratory Research* 2017;4:e000211

Vassilaki M, Syrjanen JA, Krell-Roesch J, Graff-Radford J, Vemuri P, Scharf EL, Machulda MM, Fields JA, Kremers WK, Lowe VJ, Jack CR Jr, Knopman DS, Petersen RC, Geda YE. Association of Cerebrovascular Imaging Biomarkers, Depression, and Anxiety, with Mild Cognitive Impairment. *J Alzheimers Dis Rep*. 2023 Nov 3;7(1):1237-1246.

Vatandost S, Jahani M, Afshari A, Amiri MR, Heidaramoghadam R, Mohammadi Y. Prevalence of vitamin D deficiency in Iran: A systematic review and meta-analysis. *Nutr Health*. 2018 Dec;24(4):269-278.

Veras, R. Envelhecer no Brasil pode envolver saúde e qualidade de vida? *Rev Brás Geriatr Gerontol*. 2016;19(3):381-2.

Viegas FPD, Simões MCR, Rocha MD, Castelli MR, Moreira MS, Viegas Junior C. Doença de Alzheimer: Caracterização, Evolução e Implicação do Processo Neuroinflamatório. *Rev. Virtual Quim.*, 2011, 4(3), 286-306

Virtanen JK, Nurmi T, Aro A, Bertone-Johnson ER, Hyppönen E, Kröger H, Lamberg-Allardt C, Manson JE, Mursu J, Mäntyselkä P, Suominen S, Uusitupa M, Voutilainen A, Tuomainen TP, Hantunen S. Vitamin D supplementation and prevention of cardiovascular disease and cancer in the Finnish Vitamin D Trial: a randomized controlled trial. *Am J Clin Nutr*. 2022 May 1;115(5):1300-1310.

Wang C, Yue H, Hu Z, Shen Y, Ma J, Li J, et al. Microglia mediate forgetting via complement-dependent synaptic elimination. *Science*. 2020 Feb 7;367(6478):688–94.

Wang HM, Beyer M, Gensichen J, Gerlach FM. Health-related quality of life among general practice patients with differing chronic diseases in Germany: cross sectional survey. *BMC Public Health*. 2008 Jul 21;8:246.

Wang L, Shentu Q, Xu B, Liang Y. The prevalence of anxiety on the empty-nest elders in China. *J Health Psychol*. 2020 Feb;25(2):152-160.

Wang Q, Li H, Xie H, Fu M, Guo B, Ding Y, Li W, Yu H. 25-Hydroxyvitamin D3 attenuates experimental periodontitis through downregulation of TLR4 and JAK1/STAT3 signaling in diabetic mice. *J Steroid Biochem Mol Biol*. 2013 May;135:43-50.

Wang W, Li Y, Meng X. Vitamin D and neurodegenerative diseases. *Heliyon*. 2023 Jan 12;9(1):e12877.

Wang R, Wang W, Hu P, Zhang R, Dong X, Zhang D. Association of Dietary Vitamin D Intake, Serum 25(OH)D3, 25(OH)D2 with Cognitive Performance in the Elderly. *Nutrients*. 2021 Sep 2;13(9):3089.

Wang SM, Kang DW, Um YH, Kim S, Lee CU, Lim HK. Depression Is Associated with the Aberration of Resting State Default Mode Network Functional Connectivity in Patients with Amyloid-Positive Mild Cognitive Impairment. *Brain Sci.* 2023 Jul 22;13(7):1111.

Wang TJ. Vitamin D and Cardiovascular Disease. *Annu Rev Med.* 2016;67:261-72.

Wang TT, Tavera-Mendoza LE, Laperriere D, Libby E, MacLeod NB, Nagai Y, et al. Large-scale in silico and microarray-based identification of direct 1,25-dihydroxyvitamin D3 target genes. *Mol Endocrinol.* 2005;19:2685-95.

Wang X, Hu J, Wu D. Risk factors for frailty in older adults. *Medicine (Baltimore).* 2022 Aug 26;101(34):e30169.

Ware JE, Sherbourne CD. The MOS 36-Item Short Form Health Survey (SF-36) I. Conceptual framework and item selection. *Med Care* 1992; 30: 473-83.

Wastesson JW, Morin L, Tan ECK, Johnell K. An update on the clinical consequences of polypharmacy in older adults: a narrative review. *Expert Opin Drug Saf.* 2018 Dec;17(12):1185-1196.

Wee CC, Davis RB, Hamel MB. Comparing the SF-12 and SF-36 health status questionnaires in patients with and without obesity. *Health Qual Life Outcomes.* 2008 Jan 30;6:11.

Wimalawansa SJ. Vitamin D in the New Millennium. *Current Osteoporosis Reports.* 2012 Jan 17;10(1):4–15.

World Health Organization. Risk reduction of cognitive decline and dementia: WHO guidelines. Geneva: World Health Organization; 2019. PMID: 31219687.

World Health Organization (2019) Medication Safety in Polypharmacy (WHO/UHC/SDS/2019.11). Disponível em: <<https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/325454/WHO-UHC-SDS-2019.11-eng.pdf?ua=1>>. Acessado em: 04 de dezembro de 2023.

World Health Organization (2022). Ageing and health. Disponível em: <<https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/ageing-and-health>>. Acesso em 05 ago 2022

World Health Organization. 1998. Division of mental health and prevention of substance abuse. WHOQOL user manual. OMS/HIS/HSI Rev.2012.03.

World Health Organization. Mental health of older adults. Geneva: WHO; 2023. Disponível em: <<https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/mental-health-of-older-adults>>. Acessado em: 07 de dezembro de 2023.

World Health Organization. Multimorbidity: Technical Series on Safer Primary Care. Geneva: World Health Organization; 2016.

World Health Organization. Obesity and overweight. Geneva: WHO; 2021. Disponível em: <<http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs311/en/>>. Acessado em: 04 de dezembro de 2023.

World Health Organization (2023a). Ageing. Disponível em: <https://www.who.int/health-topics/ageing#tab=tab_1>. Acesso em: 13 de dezembro de 2023.

World Health Organization (2023b). Dementia fact sheet. Disponível em: <<https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/dementia>>. Acesso em 13 de dezembro de 2023.

World Health Organization. (2023c). Progress report on the United Nations decade of healthy ageing, 2021-2023: executive summary. World Health Organization. <https://iris.who.int/handle/10665/374302>.

World Population Prospect 2022: release note about major differences in total population estimates for mid-2021 between 2019 and 2022 revisions. New York: United Nations Department of Economic and Social Affairs, Population Division; 2022. Disponível em: <https://population.un.org/wpp/Publications/Files/WPP2022_Release-Note-rev1.pdf>. Acessado em: 09 de dezembro de 2023.

Wortsman J, Matsuoka LY, Chen TC, Lu Z, Holick MF. Decreased bioavailability of vitamin D in obesity. *Am J Clin Nutr*. 2000 Sep;72(3):690-3.

Wu Q, Feng J, Pan CW. Risk factors for depression in the elderly: An umbrella review of published meta-analyses and systematic reviews. *J Affect Disord*. 2022 Jun 15;307:37-45.

Xie F, Huang T, Lou D, Fu R, Ni C, Hong J, Ruan L. Effect of vitamin D supplementation on the incidence and prognosis of depression: An updated meta-analysis based on randomized controlled trials. *Front Public Health*. 2022 Aug 1;10:903547.

Xie Y, Bai C, Feng Q, Gu D. Serum Vitamin D3 Concentration, Sleep, and Cognitive Impairment among Older Adults in China. *Nutrients*. 2023 Sep 28;15(19):4192.

Xu Y, Baylink DJ, Chen CS, Reeves ME, Xiao J, Lacy C, Lau E, Cao H. The importance of vitamin d metabolism as a potential prophylactic, immunoregulatory and neuroprotective treatment for COVID-19. *J Transl Med*. 2020 Aug 26;18(1):322.

Yancy WS Jr, Olsen MK, Westman EC, Bosworth HB, Edelman D. Relationship between obesity and health-related quality of life in men. *Obes Res*. 2002 Oct;10(10):1057-64.

Yang T, Guo Z, Cao X, Zhu X, Zhou Q, Li X, Wang H, Wang X, Wu L, Wu S, Liu X. Network analysis of anxiety and depression in the functionally impaired elderly. *Front Public Health*. 2022 Dec 1;10:1067646.

Yang T, Wang H, Xiong Y, Chen C, Duan K, Jia J, Ma F. Vitamin D Supplementation Improves Cognitive Function Through Reducing Oxidative Stress Regulated by Telomere Length in Older Adults with Mild Cognitive Impairment: A 12-Month Randomized Controlled Trial. *J Alzheimers Dis*. 2020;78(4):1509-1518.

Yang X, Fan D, Xia Q, Wang M, Zhang X, Li X, Cai G, Wang L, Xin L, Xu S, Pan F. The health-related quality of life of ankylosing spondylitis patients assessed by SF-36: a systematic review and meta-analysis. *Qual Life Res*. 2016 Nov;25(11):2711-2723.

Zacková L, Jáni M, Brázdil M, Nikolova YS, Marečková K. Cognitive impairment and depression: Meta-analysis of structural magnetic resonance imaging studies. *Neuroimage Clin*. 2021;32:102830.

Zehnder D, Bland R, Williams MC, McNinch RW, Howie AJ, Stewart PM, et al. Extrarenal Expression of 25-Hydroxyvitamin D3-1 α -Hydroxylase1. *The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism*. 2001 Feb;86(2):888–94.

Zeqaj I, Piffero R, Calzaducca E, Pirisi M, Bella M. The Potential Role of Vitamin D Supplementation In Cognitive Impairment Prevention. *CNS Neurol Disord Drug Targets*. 2023 Mar 28.

Zhang Y, Fang F, Tang J, Jia L, Feng Y, Xu P, Faramand A. Association between vitamin D supplementation and mortality: systematic review and meta-analysis. *BMJ*. 2019 Aug 12;366:l4673.

APÊNDICES

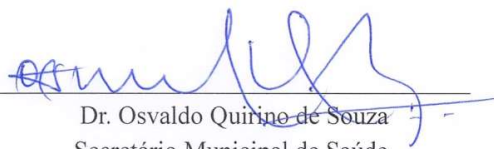
APÊNDICE I - Carta de aceite



CARTA DE ACEITE

Declaramos, para todos os fins de pesquisa acadêmica, que concordamos em promover o acesso dos pacientes que concordarem em participar da pesquisa, que será realizada na Unidade Básica de Saúde Paquetá, localizada na Rua Waldemar Hoffmann s/nº, Bairro Paquetá, Brusque/SC, CEP 88353-496. O desenvolvimento da pesquisa intitulada “Investigar a associação entre níveis de vitamina D e saúde mental em idosos da Atenção Primária de Saúde em Brusque”, está sob responsabilidade da Profª Dra. Josiane Budni, telefone (48) 3431-2539 e do pesquisador Cleber da Silva Mossini, telefone (47) 98435-3042 do Programa de Pós-Graduação em Ciências da Saúde (PPGCS) do Curso de Mestrado Interinstitucional (MINTER) da Universidade do Extremo Sul Catarinense – UNESC e Centro Universitário de Brusque (UNIFEBE), pelo período de execução previsto neste projeto. Outrossim, informamos que a pesquisa somente poderá ser iniciada após aprovação do projeto pelo Comitê de Ética em Pesquisa da UNESC. Além disso, informamos que procedimentos invasivos não são autorizados no Serviço de Saúde, em obediência a normas do Conselho Federal de Enfermagem e Conselho Federal de Medicina.

Criciúma, 17 de outubro de 2022.



Dr. Osvaldo Quirino de Souza
Secretário Municipal de Saúde

Osvaldo Quirino de Souza
Secretário Municipal de Saúde
Brusque/SC
Portaria N. 13.578

APÊNDICE II - Termo de consentimento livre e esclarecido (TCLE)



Termo de Consentimento Livre e Esclarecido – TCLE

Título da Pesquisa: AVALIAÇÃO DA ASSOCIAÇÃO ENTRE NÍVEIS DE VITAMINA D E SAÚDE MENTAL EM IDOSOS DA ATENÇÃO PRIMÁRIA DE SAÚDE EM UM MUNICÍPIO DE SANTA CATARINA.

Objetivo: Avaliar a associação entre níveis de vitamina D e saúde mental em idosos da Atenção Primária de Saúde (APS) em um município de Santa Catarina.

Período da coleta de dados: 05/01/2023 a 01/11/2023

Tempo estimado para cada coleta: 60 minutos

Local da coleta: Unidade de Saúde Paquetá/Secretaria Municipal de Saúde de Brusque/SC.

Pesquisador/Orientador: Josiane Budni

Telefone: (48) 999919132

Pesquisador/Acadêmico: Cleber da Silva Mossini

Telefone: (47) 984353042

Curso de Pós Graduação em Ciências da Saúde da UNESC

Como convidado(a) para participar voluntariamente da pesquisa acima intitulada e aceitando participar do estudo, declaro que:

Poderei desistir a qualquer momento, bastando informar minha decisão diretamente ao pesquisador responsável ou à pessoa que está efetuando a pesquisa.

Por ser uma participação voluntária e sem interesse financeiro, não haverá nenhuma remuneração, bem como não terei despesas para com a mesma. No entanto, fui orientado(a) da garantia de ressarcimento de gastos relacionados ao estudo. Como prevê o item IV.3.g da Resolução CNS 466/2012, foi garantido a mim (participante de pesquisa) e ao meu acompanhante (quando necessário) o ressarcimento de despesas decorrentes da participação no estudo, tais como transporte, alimentação e hospedagem (quando necessário) nos dias em que for necessária minha presença para consultas ou exames.

Foi expresso de modo claro e afirmativo o direito de assistência integral gratuita devido a danos diretos/ indiretos e imediatos/ tardios pelo tempo que for necessário a mim (participante da pesquisa), garantido pelo(a) pesquisador(a) responsável (Itens II.3.1 e II.3.2, da Resolução CNS nº 466 de 2012).

Estou ciente da garantia ao direito à indenização diante de eventuais danos decorrentes da pesquisa (Item IV.3.h, da Resolução CNS nº 466 de 2012).

Os dados referentes a mim serão sigilosos e privados, preceitos estes assegurados pela Resolução nº 466/2012 do CNS - Conselho Nacional de Saúde - podendo eu solicitar informações durante todas as fases da pesquisa, inclusive após a publicação dos dados obtidos a partir desta.

Para tanto, fui esclarecido(a) também sobre os procedimentos, riscos e benefícios, a saber:

DETALHES DOS PROCEDIMENTOS QUE SERÃO UTILIZADOS NA PESQUISA

Termo de Consentimento Livre e Esclarecido – TCLE

Serão convidados a participar do estudo pessoas com 60 anos de idade ou mais que procurarem a UBS Paquetá para mostrar resultado de exames em consulta médica ou de enfermagem, que realizaram exames laboratoriais de rotina em laboratórios de análises clínicas conveniadas ou não à Rede Pública, solicitados anteriormente em consulta médica de rotina do Sistema Único de Saúde (SUS) ou particular e que consta dosagem de Vitamina D (25 hidroxivitamina D/25 (OH) D). Os participantes assinarão o Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE). Após o aceite e assinatura do TCLE, esses indivíduos poderão participar da pesquisa, onde será avaliado os níveis de vitamina D de exames já previamente realizados, bem como fatores de risco para distúrbios de quadros cognitivos e de humor e qualidade de vida, como hipertensão, diabetes, dislipidemia e síndrome metabólica, de acordo com os exames médicos prévio e prontuário do indivíduo. Será realizado o questionário sociodemográfico e de saúde previamente elaborado pelo pesquisador e na sequência, serão aplicados nestes idosos testes ou escalas específicas, como para avaliação da cognição, através do Mini Exame do Estado Mental, Teste do Desenho do Relógio e Teste de Fluência Verbal, dos sintomas depressivos pela Escala de Depressão Geriátrica 15 e de ansiedade pelo instrumento Transtorno de Ansiedade Generalizada 7, além da avaliação de qualidade de vida pelo Questionário SF 36. Os indivíduos em que for solicitado suplementação de vitamina D devido insuficiência ou deficiência nos exames apresentados, por conduta médica, e que repetirão os exames entre 2 a 4 meses do início do tratamento para reavaliação dos níveis de vitamina D, por conduta médica, serão convidados em 06 meses a responder questionário de saúde e repetir instrumentos de avaliação. Além disso, os indivíduos que estavam com a vitamina D suficiente serão avaliados novamente em 6 meses quanto aos níveis de vitamina D e serão aplicados todos os testes/escalas/questionários para servir como indivíduos controle do estudo.

A duração total de cada entrevista do estudo será de 60 minutos.

RISCOS

O presente projeto possui coleta de dados em prontuários e por isso há um pequeno risco de perda de informações. Para isso, será assinado um Termo de Confidencialidade entre os



Termo de Consentimento Livre e Esclarecido – TCLE

pesquisadores para assegurar o comprometimento no sigilo dos dados dos participantes. O indivíduo não precisará realizar algum tipo de prática física e não estará exposto a algum tipo de procedimento invasivo. Este estudo seguirá os preceitos éticos contidos na Resolução nº 466/2012 do Conselho Nacional de Saúde, que trata das Normas e Diretrizes de Pesquisa envolvendo seres humanos (SAÚDE, 2013).

BENEFÍCIOS

Este estudo tem como benefício o aumento da base de dados a respeito da associação entre níveis de vitamina D e saúde mental em idosos. Além disso, visa-se a sensibilização dos profissionais para o monitoramento de vitamina D em idosos e a aplicação de instrumentos para avaliação do declínio cognitivo, ansiedade, depressão e qualidade de vida. Para o indivíduo contribuirá diretamente no monitoramento dos níveis de vitamina D e as consequências da insuficiência ou deficiência. Desta forma, de acordo com os resultados, o médico da Atenção Primária de Saúde poderá tomar as devidas providências para o adequado tratamento ou encaminhamento do idoso.

Declaro ainda, que tive tempo adequado para poder refletir sobre minha participação na pesquisa, consultando, se necessário, meus familiares ou outras pessoas que possam me ajudar na tomada de decisão livre e esclarecida, conforme a resolução CNS 466/2012 item IV.1.C.

Diante de tudo o que até agora fora demonstrado, declaro que todos os procedimentos metodológicos e os possíveis riscos, detalhados acima, bem como as minhas dúvidas, foram devidamente esclarecidos, sendo que, para tanto, firmo ao final a presente declaração, em duas vias de igual teor e forma, ficando na posse de uma e outra sido entregue ao(à) pesquisador(a) responsável (o presente documento será obrigatoriamente assinado na última página e rubricado em todas as páginas pelo(a) pesquisador(a) responsável/pessoa por ele(a) delegada e pelo(a) participante/responsável legal).

Em caso de dúvidas, sugestões e/ou emergências relacionadas à pesquisa, favor entrar em contato com o(a) pesquisador(a) Josiane Budni pelo telefone (48) 9 9991 9132 e/ou pelo e-mail josiane.budni@unesc.net.

Em caso de denúncias, favor entrar em contato com o Comitê de Ética – CEP/UNESC (endereço no rodapé da página).

O Comitê de Ética em Pesquisa em Humanos (CEP) da Unesc pronuncia-se, no aspecto ético, sobre todos os trabalhos de pesquisa realizados, envolvendo seres humanos. Para que a ética se faça presente, o CEP/UNESC revisa todos os protocolos de pesquisa envolvendo seres humanos. Cabe

TCLE CEP/UNESC – versão 2018 | Página 3 de 3



ASSINATURAS	
Voluntário(a)/Participante _____ Assinatura Nome: _____ CPF: _____._____._____ - ____	Pesquisador(a) Responsável  _____ Assinatura Nome: Josiane Budni CPF: 040.857.239 - 60

APÊNDICE III – Termo de confidencialidade



Termo de Confidencialidade

Título da Pesquisa: AVALIAÇÃO DA ASSOCIAÇÃO ENTRE NÍVEIS DE VITAMINA D E SAÚDE MENTAL EM IDOSOS DA ATENÇÃO PRIMÁRIA DE SAÚDE EM UM MUNICÍPIO DE SANTA CATARINA.

Objetivo: Avaliar a associação entre níveis de vitamina D e saúde mental em idosos da Atenção Primária de Saúde (APS) em um município de Santa Catarina.

Período da coleta de dados: 05/01/2023 a 01/11/2023

Local da coleta: Unidade de Saúde Paquetá/Secretaria Municipal de Saúde de Brusque/SC.

Pesquisador/Orientador: Profª. Drª. Josiane Budni

Telefone: 48 3431-2759

Pesquisador/Acadêmico: Cleber da Silva Mossini

Telefone: 47 984353042

Curso de Pós Graduação em Ciências da Saúde da UNESC

Os pesquisadores (abaixo assinados) se comprometem a preservar a privacidade e o anonimato dos sujeitos com relação a toda documentação e toda informação obtidas nas atividades e pesquisas a serem coletados nas entrevistas e em prontuários do local informado a cima.

Concordam, igualmente, em:

- Manter o sigilo das informações de qualquer pessoa física ou jurídica vinculada de alguma forma a este projeto;
- Não divulgar a terceiros a natureza e o conteúdo de qualquer informação que componha ou tenha resultado de atividades técnicas do projeto de pesquisa;
- Não permitir a terceiros o manuseio de qualquer documentação que componha ou tenha resultado de atividades do projeto de pesquisa;
- Não explorar, em benefício próprio, informações e documentos adquiridos através da participação em atividades do projeto de pesquisa;
- Não permitir o uso por outrem de informações e documentos adquiridos através da participação em atividades do projeto de pesquisa.
- Manter as informações em poder do pesquisador Profª. Drª. Josiane Budni por um período de 5 anos. Após este período, os dados serão destruídos.

Termo de Confidencialidade

Por fim, declaram ter conhecimento de que as informações e os documentos pertinentes às atividades técnicas da execução da pesquisa somente podem ser acessados por aqueles que assinaram o Termo de Confidencialidade, excetuando-se os casos em que a quebra de confidencialidade é inerente à atividade ou em que a informação e/ou documentação já for de domínio público.

ASSINATURAS	
Orientador(a) <i>Josiane Budni</i> Assinatura Nome: Josiane Budni CPF: 040.857.239 - 60	Pesquisador(a) <i>Cleber da Silva Mossini</i> Assinatura Nome: Cleber da Silva Mossini CPF: 004.885.759 - 90
Pesquisador(a) <i>Eduarda Behenck Medeiros</i> Assinatura Nome: Eduarda Behenck Medeiros CPF: 024.251.350 - 65	Pesquisador(a) Assinatura Nome: _____ CPF: _____._____._____ - ____

Criciúma (SC), 16 de novembro de 2022.

Obs.: Este Termos deve ser anexado à plataforma Brasil com todas as assinaturas coletadas.

APÊNDICE IV - Questionário para coleta de dados sociodemográficos e de saúde

Número do questionário: _____

Data da entrevista: ____/____/____

Entrevistador: _____

1) Identificação do Idoso

Nome: _____ Iniciais: _____

Endereço: _____

Telefone para contato: () _____

2) Variáveis

a) Dosagem Vit D/25(OH): _____, Data ____/____/____

Suplementação de Vitamina D:

() em tratamento, () fará tratamento

Início do Tratamento: ____/____/____

Prescrição vitamina D3 (colecalfiferol):

() Comprimido revestido de 7.000 UI, 01 comprimidos/dia, por () 08 semanas, por () ____ semanas.

() Comprimido revestido de 7.000 UI, 03 comprimidos/semana, por () 08 semanas, por () ____ semanas.

() Comprimido revestido de 50.000 UI, 02 comprimidos/mês, por () 08 semanas, por () ____ semanas.

() Outro: _____

b) demográficas

Sexo (1) masculino (2) feminino

Data de nascimento: _____ Idade: _____

Número total de filhos vivos: (0) nenhum _____ filhos

c) Sociais e econômicas

Profissão: (1) aposentado (2) outra: especifique _____

Escolaridade: (0) analfabeto/sem escolaridade (1) primário Incompleto (2) primário completo (3) ensino médio incompleto (4) ensino médio completo (5) superior incompleto (6) superior completo (7) outro: especifique _____

Estado civil: (1) solteiro(a) (2) viúvo(a) (3) divorciado(a) (4) casado(a)

O idoso reside: (0) sozinho (2) cônjuge (3) familiar (filhos) (4) familiar (irmãos) (5) amigos (6) cuidador externo

Participa de alguma atividade na comunidade: (1) sim especifique _____ (2) não

Renda total do idoso: (1) até 1 salário mínimo (2) de 1 a 2 salários (3) de 3 a 4 salários (4) de 5 a 6 salários (5) de 7 a 8 salários (6) de 9 a 10 salários (7) mais de 10 salários

d) Étnicos

Cor da pele declarada: (1) branca (2) parda (3) amarela (4) preta (5) Raça/Etnia Indígena

3) Dados Clínicos

Peso..... Altura..... IMC.....

Comorbidades clínicas:

Hipertensão Arterial Sistêmica (1) sim (2) não

Diabetes (1) sim (2) não

Cardiopatias (1) sim (2) não

Ansiedade (1) sim (2) não

Depressão (1) sim (2) não

Outras (1) sim (2) não - Se sim, quantas: (1) 01 (2) 02 (3) 03 (4) 04 (5) 05 (6) 06 ou mais

Faz uso de alguma medicação: (1) sim (2) não - Se sim, quantas: (1) 01 (2) 02 (3) 03 (4) 04 (5) 05 (6) 06 ou mais

Vitaminas e suplementos (exceto Vit D) (1) sim (2) não

Faz uso de chás, vitaminas, produtos naturais para tratamento de alguma doença: (1) sim (2) não
Pratica algum tipo de atividade física: (1) sim (2) não

Você já fumou? () sim () não (obs.: se não vá para questão etilismo)

Você ainda fuma: () sim () não

Etilismo: Você faz uso de bebida alcoólica? (1) sim (2) não

História familiar positiva para: Demência (1) sim (2) não

ANEXOS

ANEXO I – Carta de Aprovação no CEP

UNIVERSIDADE DO EXTREMO
SUL CATARINENSE - UNESC



PARECER CONSUBSTANCIADO DO CEP

DADOS DO PROJETO DE PESQUISA

Título da Pesquisa: AVALIAÇÃO DA ASSOCIAÇÃO ENTRE NÍVEIS DE VITAMINA D E SAÚDE MENTAL EM IDOSOS DA ATENÇÃO PRIMÁRIA DE SAÚDE EM UM MUNICÍPIO DE SANTA CATARINA

Pesquisador: Josiane Budni

Área Temática:

Versão: 2

CAAE: 65380022.8.0000.0119

Instituição Proponente: Universidade do Extremo Sul Catarinense

Patrocinador Principal: Financiamento Próprio

DADOS DO PARECER

Número do Parecer: 5.821.214

Apresentação do Projeto:

Trata o presente parecer em apreciação dos esclarecimentos solicitados por este CEP acerca do Projeto de Tese de Mestrado “AVALIAÇÃO DA ASSOCIAÇÃO ENTRE NÍVEIS DE VITAMINA D E SAÚDE MENTAL EM IDOSOS DA ATENÇÃO PRIMÁRIA DE SAÚDE EM UM MUNICÍPIO DE SANTA CATARINA” vinculado ao Programa de Pós-Graduação em Ciências da Saúde de Andressa de Cleber Da Silva Mossini sob orientação da Profa. Dra. Josiane Budni. O estudo é caracterizado pelos pesquisadores como estudo de Intervenção/Experimental, com uma população estimada em 100 participantes. No formulário da Plataforma Brasil (PB) e no projeto original os pesquisadores mencionam que os dados serão coletados no âmbito da Unidade Básica de Saúde (UBS) Paquetá, município de Brusque - SC, de pessoas com 60 anos de idade ou mais que procurarem a UBS Paquetá para mostrar resultado de exames em consulta médica ou de enfermagem, que realizaram exames laboratoriais de rotina em laboratórios de análises clínicas conveniadas ou não à Rede Pública, solicitados anteriormente em consulta médica de rotina do Sistema Único de Saúde (SUS) ou particular e que consta dosagem de Vitamina D (25 hidroxivitamina D/25 (OH) D). Foi informado que a suplementação da vitamina D não será realizada pelos pesquisadores.

Objetivo da Pesquisa:

Avaliar a associação entre níveis de vitamina D e saúde mental em idosos da Atenção Primária de Saúde (APS) em um município de Santa Catarina.

Endereço: Avenida Universitária, 1.105

Bairro: Universitário

UF: SC

Telefone: (48)3431-2606

Município: CRICIUMA

CEP: 88.806-000

E-mail: cetica@unesc.net

OBJETIVOS ESPECÍFICOS: • Descrever o perfil dos idosos participantes de acordo com variáveis sociodemográficas, econômicas e de saúde. • Avaliar níveis de vitamina D (suficiência, insuficiência e deficiência) em exames rotineiros de idosos da APS. • Avaliar comprometimento cognitivo, sintomas depressivos e ansiedade e qualidade de vida através de instrumentos de rastreio em idosos que realizaram exames de dosagem de vitamina D (MEEM, Teste do Relógio, Teste de Fluência Verbal, Escala de ansiedade generalizada-GAD-, Escala de Depressão Geriátrica-15 e questionário de qualidade de vida – SF-36). • Reavaliar níveis de vitamina D após 2-4 meses em idosos que realizaram suplementação. • Reavaliar níveis de vitamina D após 6 meses em idosos que estavam com vitamina D suficiente quando entraram no estudo. • Reavaliar saúde mental após seis meses do início/final do tratamento em idosos que realizaram ou não a suplementação. • Avaliar a associação da dosagem de Vitamina D com dados sociodemográficos e comorbidades, declínio cognitivo, sintomas de ansiedade, depressão e qualidade de vida em indivíduos que estavam deficientes ou insuficientes no início do estudo. • Comparar as comorbidades, declínio cognitivo, sintomas de ansiedade, depressão e qualidade de vida em indivíduos que estavam deficientes ou insuficientes no início do estudo em relação aos indivíduos que estavam com níveis de vitamina D suficientes desde o início até o final do estudo.

Avaliação dos Riscos e Benefícios:

O presente projeto possui coleta de dados em prontuários e por isso há um pequeno risco de perda de informações. Para isso, será assinado um Termo de Confidencialidade entre os pesquisadores para assegurar o comprometimento no sigilo dos dados dos participantes. O paciente não precisará realizar algum tipo de prática física e não estará exposto a algum tipo de procedimento invasivo. Este estudo seguirá os preceitos éticos contidos na Resolução nº 466/2012 do Conselho Nacional de Saúde, que trata das Normas e Diretrizes de Pesquisa envolvendo seres humanos (SAÚDE, 2013).

Benefícios: Este estudo tem como benefício o aumento da base de dados a respeito da associação entre níveis de vitamina D e saúde mental em idosos. Além disso, visa-se a sensibilização dos profissionais para o monitoramento de vitamina D em idosos e a aplicação de instrumentos para avaliação do declínio cognitivo, ansiedade, depressão e qualidade de vida. Para o indivíduo contribuirá diretamente no monitoramento dos níveis de vitamina D e as consequências da insuficiência ou deficiência. Desta forma, de acordo com os resultados, o médico da Atenção Primária de Saúde poderá tomar as devidas providências para o adequado tratamento ou encaminhamento do idoso.

Endereço: Avenida Universitária, 1.105

Bairro: Universitário

CEP: 88.806-000

UF: SC

Município: CRICIUMA

Telefone: (48)3431-2606

E-mail: cetica@unesc.net

Continuação do Parecer: 5.821.214

Comentários e Considerações sobre a Pesquisa:

O projeto de pesquisa apresentado é relevante e de significativa contribuição científica

Considerações sobre os Termos de apresentação obrigatória:

Os pesquisadores anexam ao processo de tramitação a folha de rosto, o TCLE, o projeto de pesquisa, o termo de confidencialidade e dentre os documentos há o aceite institucional. O projeto original anexado demonstra todos os instrumentos de coleta que serão utilizados.

Conclusões ou Pendências e Lista de Inadequações:

Sem inadequações ou pendências.

Considerações Finais a critério do CEP:

Este parecer foi elaborado baseado nos documentos abaixo relacionados:

Tipo Documento	Arquivo	Postagem	Autor	Situação
Informações Básicas do Projeto	PB_INFORMAÇÕES_BÁSICAS_DO_PROJETO_2054668.pdf	07/12/2022 23:54:22		Aceito
Projeto Detalhado / Brochura Investigador	ProjetoCEP.pdf	07/12/2022 23:53:51	Josiane Budni	Aceito
Declaração de Pesquisadores	Termodeconfidencialidade.pdf	07/12/2022 23:52:54	Josiane Budni	Aceito
TCLE / Termos de Assentimento / Justificativa de Ausência	TCLE.pdf	07/12/2022 23:52:09	Josiane Budni	Aceito
Declaração de concordância	CartaAceiteassinada.pdf	22/11/2022 11:51:14	Josiane Budni	Aceito
Folha de Rosto	folhaDeRosto.pdf	22/11/2022 11:49:52	Josiane Budni	Aceito

Situação do Parecer:

Aprovado

Necessita apreciação da CONEP:

Não

Endereço: Avenida Universitária, 1.105

Bairro: Universitário

UF: SC

Município: CRICIUMA

CEP: 88.806-000

Telefone: (48)3431-2606

E-mail: cetica@unesc.net

Continuação do Parecer: 5.821.214

CRICIUMA, 16 de Dezembro de 2022

Assinado por:
Patrícia duarte Simões Pires
(Coordenador(a))

Endereço: Avenida Universitária, 1.105

Bairro: Universitário

UF: SC

Município: CRICIUMA

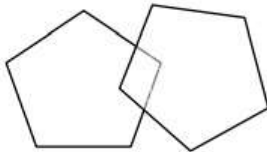
Telefone: (48)3431-2606

CEP: 88.806-000

E-mail: cetica@unesc.net

ANEXO II – Mini Exame do Estado Mental (MEEM)

MINI EXAME DO ESTADO MENTAL (MEEM)

ORIENTAÇÃO			
* Qual é o (ano) (estação) (dia/semana) (dia/mês) e (mês).			5
* Onde estamos (país) (estado) (cidade) (rua ou local^a) (andar).			5
REGISTRO			
* Dizer três palavras: PENTE RUA AZUL . Pedir para prestar atenção pois terá que repetir mais tarde. Pergunte pelas três palavras após tê-las nomeado. Repetir até que evoque corretamente e anotar número de vezes: ____			3
ATENÇÃO E CÁLCULO			
* Subtrair: 100-7 (5 tentativas: 93 – 86 – 79 – 72 – 65)			5
Alternativo¹ : série de 7 dígitos (5 8 2 6 9 4 1)			
EVOCAÇÃO			
* Perguntar pelas 3 palavras anteriores (pente-rua-azul)			3
LINGUAGEM			
* Identificar lápis e relógio de pulso			2
* Repetir: "Nem aqui, nem ali, nem lá".			1
* Seguir o comando de três estágios: "Pegue o papel com a mão direita, dobre ao meio e ponha no chão".			3
* Ler 'em voz baixa' e executar: FECHE OS OLHOS			1
* Escrever uma frase (um pensamento, idéia completa)			1
* Copiar o desenho:			1
			
TOTAL:			

* **Rua** é usado para visitas domiciliares.
Local para consultas no Hospital ou outra instituição!

¹ **Alternativo** é usado quando o entrevistado erra **JÁ** na primeira tentativa, **OU** acerta na primeira e erra na segunda. **SEMPRE** que o alternativo for utilizado, o escore do item será aquele obtido com ele. **Não importa se a pessoa refere ou não saber fazer cálculos** – de qualquer forma se inicia o teste pedindo que faça a subtração inicial. A ordem de evocação tem que ser exatamente à da apresentação!

ANEXO III - Teste do Desenho do Relógio

Dê uma folha de papel em branco (tamanho A4), deixe que a pessoa escolha livremente o local a ser utilizado.

Diga ao paciente: “Desenhe um relógio com todos os números no mostrador e coloque os ponteiros marcando 2 horas e 45 minutos.”

Se, por iniciativa própria, ela achar que não ficou bem e quiser desenhar de novo, é permitido.

Pontuação:

Relógio e número estão corretos 6-10 pontos

Tudo está correto 10

Leve desordem nos ponteiros (p. ex.: ponteiro das horas sobre o 2) 9

Desordem nos ponteiros mais acentuada (p. ex.: apontando 2h20) 8

Ponteiros completamente errados 7

Uso inapropriado (p ex: marcação digital ou círculos envolvendo números) 6

Relógio e números incorretos 1-5 pontos

Números em ordem inversa, ou concentrados em alguma parte do relógio 5

Números faltando ou situados fora dos limites do relógio 4

Números e relógio não conectados; ausência de ponteiros 3

Alguma evidência de ter entendido as instruções, mas pouca semelhança com relógio 2

Não tentou ou não conseguiu representar um relógio 1

ANEXO IV – Teste de Fluência Verbal (animais)

“Fale todos os animais que conseguir lembrar. Vale qualquer tipo de bicho”.

- Um minuto é contado a partir do final do comando e o escore corresponde ao número de animais lembrados nesse período.
- Quando são lembrados animais cuja denominação de gênero é semelhante (p. ex. gato e gata), um deles não é pontuado, mas quando a denominação é diferente (p. ex. cavalo e égua), ambos são pontuados.
- É pontuada a denominação genérica de subcategorias de animais (p. ex. peixe ou pássaro), mas, apenas quando não seguida por exemplos da classe, quando não é considerada a denominação de classe e são contados os exemplos.
- Ex.: A sequência "gato, cavalo, peixe, vaca" receberia 4 pontos, e a sequência "gato, gata, peixe, tubarão, baleia" receberia 3 pontos.

1 ponto por animal.

Animais:

Total de pontos: _____

ANEXO V – Escala de Depressão Geriátrica – EGD 15

1. Está satisfeito(a) com sua vida?	() Sim	() Não
2. Interrompeu muitas de suas atividades?	() Sim	() Não
3. Acha sua vida vazia?	() Sim	() Não
4. Aborrece-se com frequência?	() Sim	() Não
5. Sente-se bem com a vida na maior parte do tempo?	() Sim	() Não
6. Teme que algo ruim lhe aconteça?	() Sim	() Não
7. Sente-se alegre a maior parte do tempo?	() Sim	() Não
8. Sente-se desamparado com frequência?	() Sim	() Não
9. Prefere ficar em casa a sair e fazer coisas novas?	() Sim	() Não
10. Acha que tem mais problemas de memória que outras pessoas?	() Sim	() Não
11. Acha que é maravilhoso estar vivo(a)?	() Sim	() Não
12. Sente-se inútil?	() Sim	() Não
13. Sente-se cheio(a) de energia?	() Sim	() Não
14. Sente-se sem esperança?	() Sim	() Não
15. Acha que os outros têm mais sorte que você?	() Sim	() Não

Total de Pontos: _____

ANEXO VI - Transtorno de Ansiedade Generalizada – GAD -7

Durante as duas últimas semanas, com que frequência você foi incomodado/a por qualquer um dos problemas abaixo (marque sua resposta com um X).

NV - Nenhuma vez

VD - Vários dias

MM - Mais da metade dos dias

QT - Quase todos os dias

Problemas	NV	VD	MM	QT
1. Sentir-se nervoso/a, ansioso/a, ou muito tenso/a	0	1	2	3
2. Não ser capaz de impedir ou de controlar as preocupações.	0	1	2	3
3. Preocupar-se muito com diversas coisas.	0	1	2	3
4. Dificuldade para relaxar.	0	1	2	3
5. Ficar tão agitado/a que se torna difícil permanecer sentado/a.	0	1	2	3
6. Ficar facilmente aborrecido/ ou irritado/a.	0	1	2	3
7. Sentir medo como se algo horrível fosse acontecer.	0	1	2	3
Total:				

ANEXO VII - Questionário de Qualidade de Vida – SF 36

1- Em geral você diria que sua saúde é:

Excelente	Muito Boa	Boa	Ruim	Muito Ruim
1	2	3	4	5

2- Comparada há um ano atrás, como você se classificaria sua saúde em geral, agora?

Muito Melhor	Um Pouco Melhor	Quase a Mesma	Um Pouco Pior	Pior Muito Pior
1	2	3	4	5

3- Os seguintes itens são sobre atividades que você poderia fazer atualmente durante um dia comum. Devido à sua saúde, você teria dificuldade para fazer estas atividades? Neste caso, quando?

Atividades	Sim, dificulta muito	Sim, dificulta um pouco	Não, não dificulta de modo algum
a) Atividades Rígorosas, que exigem muito esforço, tais como correr, levantar objetos pesados, participar em esportes árduos.	1	2	3
b) Atividades moderadas, tais como mover uma mesa, passar aspirador de pó, jogar bola, varrer a casa.	1	2	3
c) Levantar ou carregar mantimentos	1	2	3
d) Subir vários lances de escada	1	2	3
e) Subir um lance de escada	1	2	3
f) Curvar-se, ajoelhar-se ou dobrar-se	1	2	3
g) Andar mais de 1 quilômetro	1	2	3
h) Andar vários quarteirões	1	2	3
i) Andar um quarteirão	1	2	3
j) Tomar banho ou vestir-se	1	2	3

4- Durante as últimas 4 semanas, você teve algum dos seguintes problemas com seu trabalho ou com alguma atividade regular, como consequência de sua saúde física?

	Sim	Não
--	-----	-----

a) Você diminui a quantidade de tempo que se dedicava ao seu trabalho ou a outras atividades?	1	2
b) Realizou menos tarefas do que você gostaria?	1	2
c) Esteve limitado no seu tipo de trabalho ou a outras atividades.	1	2
d) Teve dificuldade de fazer seu trabalho ou outras atividades (p. ex. necessitou de um esforço extra).	1	2

5- Durante as últimas 4 semanas, você teve algum dos seguintes problemas com seu trabalho ou outra atividade regular diária, como consequência de algum problema emocional (como se sentir deprimido ou ansioso)?

	Sim	Não
a) Você diminui a quantidade de tempo que se dedicava ao seu trabalho ou a outras atividades?	1	2
b) Realizou menos tarefas do que você gostaria?	1	2
c) Não realizou ou fez qualquer das atividades com tanto cuidado como geralmente faz.	1	2

6- Durante as últimas 4 semanas, de que maneira sua saúde física ou problemas emocionais interferiram nas suas atividades sociais normais, em relação à família, amigos ou em grupo?

De forma nenhuma	Ligeiramente	Moderadamente	Bastante	Extremamente
1	2	3	4	5

7- Quanta dor no corpo você teve durante as últimas 4 semanas?

Nenhuma	Muito leve	Leve	Moderada	Grave	Muito Grave
1	2	3	4	5	6

8- Durante as últimas 4 semanas, quanto a dor interferiu com seu trabalho normal (incluindo o trabalho dentro de casa)?

De maneira alguma	Um pouco	Moderadamente	Bastante	Extremamente
1	2	3	4	5

9- Estas questões são sobre como você se sente e como tudo tem acontecido com você durante as últimas 4 semanas. Para cada questão, por favor, dê uma resposta que mais se aproxime de maneira como você se sente, em relação às últimas 4 semanas.

	Todo Tempo	A maior parte do tempo	Uma boa parte do tempo	Alguma parte do tempo	Uma pequena parte do tempo	Nunca
a) Quanto tempo você tem se sentindo cheio de vigor, de vontade, de força?	1	2	3	4	5	6
b) Quanto tempo você tem se sentido uma pessoa muito nervosa?	1	2	3	4	5	6
c) Quanto tempo você tem se sentido tão deprimido que nada pode anima-lo?	1	2	3	4	5	6
d) Quanto tempo você tem se sentido calmo ou tranquilo?	1	2	3	4	5	6
e) Quanto tempo você tem se sentido com muita energia?	1	2	3	4	5	6
f) Quanto tempo você tem se sentido desanimado ou abatido?	1	2	3	4	5	6
g) Quanto tempo você tem se sentido esgotado?	1	2	3	4	5	6
h) Quanto tempo você tem se sentido uma pessoa feliz?	1	2	3	4	5	6
i) Quanto tempo você tem se sentido cansado?	1	2	3	4	5	6

10- Durante as últimas 4 semanas, quanto de seu tempo a sua saúde física ou problemas emocionais interferiram com as suas atividades sociais (como visitar amigos, parentes, etc)?

Todo Tempo	A maior parte do tempo	Alguma parte do tempo	Uma pequena parte do tempo	Nenhuma parte do tempo
1	2	3	4	5

11- O quanto verdadeiro ou falso é cada uma das afirmações para você?

	Definitivamente verdadeiro	A maioria das vezes verdadeiro	Não sei	A maioria das vezes falso	Definitivamente falso
a) Eu costumo adoecer um pouco mais	1	2	3	4	5

facilmente que as outras pessoas					
b) Eu sou tão saudável quanto qualquer pessoa que eu conheço	1	2	3	4	5
c) Eu acho que a minha saúde vai piorar	1	2	3	4	5
d) Minha saúde é excelente	1	2	3	4	5