

**UNIVERSIDADE DO EXTREMO SUL CATARINENSE - UNESC  
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM CIÊNCIAS DA SAÚDE - PPGCS  
LABORATÓRIO DE DOENÇAS NEUROMETABÓLICAS – NEUROMET  
TESE DE DOUTORADO**

**PAULO ROBERTO ANGELETE ALVAREZ BERNARDES**

**PERFIL LIPÍDICO E DECLÍNIO COGNITIVO  
EM INDIVÍDUOS COM DIABETES MELLITUS**

**CRICIÚMA, SC**

**2025**

**PAULO ROBERTO ANGELETE ALVAREZ BERNARDES**

**PERFIL LIPÍDICO E DECLÍNIO COGNITIVO  
EM INDIVÍDUOS COM DIABETES MELLITUS**

Tese de Doutorado apresentada ao Programa de Pós-Graduação em Ciências da Saúde para obtenção do título de Doutor em Ciências da Saúde.

Orientador: Prof. Dr. Emilio Luiz Streck

**CRICIÚMA, SC**

**2025**

Dados Internacionais de Catalogação na Publicação

B522p Bernardes, Paulo Roberto Angelete Alvarez.  
Perfil lipídico e declínio cognitivo em  
indivíduos com Diabetes Mellitus / Paulo  
Roberto Angelete Alvarez Bernardes. - 2025.  
81 p. : il.

Tese (Doutorado) - Universidade do Extremo  
Sul Catarinense, Programa de Pós-Graduação em  
Ciências da Saúde, Criciúma, 2025.

Orientação: Emílio Luiz Streck.

1. Diabetes Mellitus. 2. Dislipidemia. 3.  
Disfunção cognitiva. 4. Sistema nervosa -  
Degeneração. I. Título.

CDD 23. ed. 616.042

Bibliotecária Eliziane de Lucca Alosilla - CRB 14/1101  
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

PARECER

No dia 28 (vinte e oito) do mês de abril de 2025, às 14 (quatorze) horas, no Bloco R1/Sala 204, após o cumprimento legal de conclusão das disciplinas do Programa de Pós-Graduação em Ciências da Saúde (Mestrado e Doutorado), realizaram-se a apresentação e a consequente defesa da tese intitulada: **“PERFIL LIPÍDICO E DECLÍNIO COGNITIVO EM INDIVÍDUOS COM DIABETES MELLITUS”**, do candidato **Paulo Roberto Angelete Alvarez Bernardes**. A Banca examinadora foi composta pelos(as) professores(as): **Dra. Fabricia Cardoso Petronilho** (Membro Relator – UNESC), **Dr. Paulo Cesar Lock Silveira** (Membro Interno – UNESC), **Dra. Fernanda de Oliveira Meller** (Membro Externo – UNESC) e **Dr. Guilhian Leipnitz** (Membro Externo – UFRGS). Após a apresentação, o candidato foi arguido pela Banca Examinadora, que assim expressou o resultado final da tese:

Trabalho aprovado

Trabalho não aprovado

Observações:

---

---

---

Criciúma, SC, 28 de abril de 2025.

Documento assinado digitalmente  
**gov.br** FABRICIA CARDOSO PETRONILHO  
Data: 13/05/2025 10:00:20-0300  
Verifique em <https://validar.iti.gov.br>

**Profa. Dra. FABRICIA CARDOSO PETRONILHO**  
Membro Relator – UNESC

Documento assinado digitalmente  
**gov.br** PAULO CESAR LOCK SILVEIRA  
Data: 12/05/2025 21:38:52-0300  
Verifique em <https://validar.iti.gov.br>

**Prof. Dr. PAULO CESAR LOCK SILVEIRA**  
Membro Interno – UNESC

Documento assinado digitalmente  
**gov.br** FERNANDA DE OLIVEIRA MELLER  
Data: 12/05/2025 22:44:59-0300  
Verifique em <https://validar.iti.gov.br>

**Profa. Dra. FERNANDA DE OLIVEIRA MELLER**  
Membro Externo – UNESC

**Prof. Dr. GUILHIAN LEIPNITZ**  
Membro Externo – UFRGS

Documento assinado digitalmente  
**gov.br** EMILIO LUIZ STRECK  
Data: 13/05/2025 10:09:07-0300  
Verifique em <https://validar.iti.gov.br>

**Prof. Dr. EMILIO LUIZ STRECK**  
Orientador(a)

Documento assinado digitalmente  
**gov.br** JOSIANE BUDNI  
Data: 12/05/2025 14:03:56-0300  
Verifique em <https://validar.iti.gov.br>

**Profa. Dra. JOSIANE BUDNI**  
Coordenadora Titular do PPGCS

## RESUMO

O aumento da expectativa de vida é um fenômeno mundial nos últimos anos, resultando em grande número de indivíduos idosos e consequente crescimento na incidência de doenças crônicas. O diabetes mellitus (DM) e a dislipidemia (DLP) são doenças crônicas associadas à inflamação sistêmica. Durante esse processo, podem ocorrer alterações na função da barreira hematoencefálica que resultam na exposição do sistema nervoso central a células e mediadores inflamatórios periféricos, condição base para a ocorrência de alterações bioquímicas e celulares relacionadas ao surgimento de doenças neurodegenerativas. O presente projeto estudou a associação entre o perfil lipídico e o declínio cognitivo em pacientes com DM atendidos nas Clínicas Integradas de uma Universidade do município de Criciúma, Santa Catarina. A função cognitiva foi o desfecho, avaliada a partir do Montreal Cognitive Assessment (MoCA) e as variáveis de perfil lipídico foram as exposições. O estudo identificou uma alta prevalência de declínio cognitivo (67,9%) na população analisada. Alterações no perfil lipídico também foram observadas, com LDL elevado em 70,4% dos participantes, triglicerídeos elevados em 50,7% e colesterol total elevado em 38,1%. Mulheres apresentaram maior prevalência de colesterol total (43,5%) e LDL elevado (75,6%), além de menor prevalência de HDL baixo (30,6%). O declínio cognitivo foi mais frequente em idosos (84,9%), pessoas com baixa escolaridade (90,4%), desempregados (77,9%) e indivíduos com renda mensal entre R\$1.001,00 e R\$2.000,00 (77,9%). Indivíduos com renda inferior a R\$1.000,00 apresentaram maior prevalência de LDL elevado (81,6%). A qualidade e duração do sono influenciaram o declínio cognitivo, com 75% dos casos associados a sono prolongado e 77% a sono ruim ou muito ruim. Já tabagismo, qualidade da dieta e atividade física não apresentaram associação significativa com declínio cognitivo. Quanto ao tempo de diagnóstico, indivíduos com 11 a 15 anos de doença apresentaram maior prevalência de triglicerídeos elevados (65,2%). No entanto, não foi encontrada associação direta entre perfil lipídico e declínio cognitivo. Dessa forma, embora o estudo apresente algumas variáveis associadas ao declínio cognitivo ou ao perfil lipídico, não foi encontrada uma relação direta entre o perfil lipídico e o declínio cognitivo na população estudada.

**Palavras-chave:** diabetes mellitus; dislipidemia; disfunção cognitiva; doenças neurodegenerativas.

## ABSTRACT

Increased life expectancy has been a worldwide phenomenon in recent years, resulting in many elderly individuals and a consequent increase in the incidence of chronic diseases. Diabetes mellitus (DM) and dyslipidemia are chronic diseases associated with systemic inflammation. During this process, changes in the function of the blood-brain barrier may occur, resulting in the exposure of the central nervous system to peripheral inflammatory cells and mediators, an essential condition for the occurrence of biochemical and cellular changes related to the emergence of neurodegenerative diseases. This project studied the association between lipid profile and cognitive decline in patients with DM treated at the Integrated Clinics of a University in Criciúma, Santa Catarina. Cognitive function was the outcome, assessed using the Montreal Cognitive Assessment (MoCA), and the lipid profile variables were the exposure. The study identified a high prevalence of cognitive decline (67.9%) in the population analyzed. Changes in the lipid profile were also observed, with elevated LDL in 70.4%, triglycerides in 50.7%, and total cholesterol in 38.1%. Women had a higher prevalence of total cholesterol (43.5%) and elevated LDL (75.6%), in addition to a lower prevalence of low HDL (30.6%). Cognitive decline was more frequent in the elderly (84.9%), people with low education (90.4%), unemployed individuals (77.9%), and individuals with income between R\$1,001 and R\$2,000 (77.9%). Individuals with income below R\$1,000 had a higher prevalence of elevated LDL (81.6%). Sleep quality and duration influenced cognitive decline, with 75% of cases associated with prolonged sleep and 77% with poor sleep. Smoking, diet quality, and physical activity did not significantly correlate with cognitive decline. Regarding the time of diagnosis, individuals with 11 to 15 years of disease had a higher prevalence of elevated triglycerides (65.2%). However, no direct association was found between lipid profile and cognitive decline. Thus, although the study presents some variables associated with cognitive decline or lipid profile, a direct relationship was not found between the lipid profile and cognitive decline in the population studied.

**Keywords:** diabetes mellitus; dyslipidemia; cognitive dysfunction; neurodegenerative diseases.

## LISTA DE ILUSTRAÇÕES

Tabela 1 - Descrição das características sociodemográficas, comportamentais e de saúde dos indivíduos com Diabetes mellitus estudados. Criciúma, Santa Catarina, Brasil, 2023. (n=365) .....	28
Tabela 2 - Associação das características sociodemográficas, comportamentais e de saúde dos indivíduos com Diabetes mellitus estudados com o declínio cognitivo e perfil lipídico. Criciúma, Santa Catarina, Brasil, 2023. (n=365) .....	33
Tabela 3 - Prevalência e razão de prevalência bruta e ajustada* para a associação entre controle lipídico e declínio cognitivo em indivíduos com Diabetes mellitus. Criciúma, Santa Catarina, Brasil, 2023.....	36
Tabela 4 - Análise de sensibilidade* da associação entre controle lipídico e declínio cognitivo em indivíduos com Diabetes mellitus. Criciúma, SC, Brasil, 2023.....	37

## SUMÁRIO

<b>1 INTRODUÇÃO.....</b>	<b>9</b>
1.1 AUMENTO DA EXPECTATIVA DE VIDA E A INCIDÊNCIA DE DOENÇAS CRÔNICAS .....	9
1.2 DIABETES MELLITUS.....	10
<b>1.2.1 Aspectos Gerais.....</b>	<b>10</b>
<b>1.2.2 Declínio Cognitivo no Diabetes Mellitus.....</b>	<b>10</b>
1.3 DISLIPIDEMIA .....	12
<b>1.3.1 Colesterol e lipoproteínas .....</b>	<b>12</b>
<b>1.3.2 Dislipidemia – aspectos gerais e classificação .....</b>	<b>13</b>
<b>1.3.3 Dislipidemia, aterosclerose e doenças cardiovasculares .....</b>	<b>15</b>
<b>1.3.4 Dislipidemia como fator de risco para doenças do SNC .....</b>	<b>16</b>
1.4 PERFIL LIPIDICO E DECLÍNIO COGNITIVO EM INDIVÍDUOS COM DIABETES MELLITUS .....	17
<b>2 OBJETIVOS .....</b>	<b>20</b>
2.1 OBJETIVO GERAL .....	20
2.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS.....	20
<b>3 MATERIAIS E MÉTODOS .....</b>	<b>21</b>
3.1 DESENHO DO ESTUDO.....	21
3.2 VARIÁVEIS .....	21
<b>3.2.1 Dependentes .....</b>	<b>21</b>
<b>3.2.2 Independentes.....</b>	<b>21</b>
3.3 LOCAL DE ESTUDO .....	21
3.4 POPULAÇÃO EM ESTUDO .....	22
<b>3.4.1 Critérios de inclusão .....</b>	<b>22</b>
<b>3.4.2 Critérios de exclusão.....</b>	<b>22</b>
3.5 AMOSTRA .....	22
3.6 PROCEDIMENTOS E LOGÍSTICA.....	23
3.7 INSTRUMENTO DE COLETA .....	24
<b>3.7.1 Informações gerais .....</b>	<b>24</b>
<b>3.7.2 Análises bioquímicas .....</b>	<b>Erro! Indicador não definido.</b>
3.8 ANÁLISE ESTATÍSTICA.....	26
3.9 CONSIDERAÇÕES ÉTICAS .....	28
<b>4 RESULTADOS .....</b>	<b>29</b>

<b>5 DISCUSSÃO .....</b>	<b>40</b>
<b>6 CONCLUSÃO.....</b>	<b>49</b>
<b>REFERENCIAS .....</b>	<b>50</b>
<b>ANEXO A.....</b>	<b>55</b>
<b>ANEXO B – TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO .....</b>	<b>77</b>
<b>ANEXO C – PARECER CONSUBSTANCIADO DO CEP .....</b>	<b>80</b>
<b>ANEXO D – CARTA DE ACEITE DAS CLÍNICAS INTEGRADAS UNESC.....</b>	<b>82</b>

## 1 INTRODUÇÃO

### 1.1 AUMENTO DA EXPECTATIVA DE VIDA E A INCIDÊNCIA DE DOENÇAS CRÔNICAS

A expectativa de vida ao nascer é um indicador de mortalidade, refletindo as condições gerais de vida de uma população. É definida como o número de anos de vida esperados para um recém-nascido de determinado espaço geográfico, se mantidas as condições de mortalidade observadas no período. O aumento da expectativa de vida está diretamente relacionado com a melhoria das condições de vida da população (Omran, 2005).

As mudanças no perfil da mortalidade estão inseridas no conjunto de um conceito mais amplo, o de transição epidemiológica. Transição epidemiológica refere-se às modificações, em longo prazo, dos padrões de morbidade, invalidez e mortalidade que caracterizam uma população, em geral relacionadas às transformações demográficas, sociais e econômicas (Borges, 2017; Omran, 2005).

A partir da segunda metade do século XX, tem-se observado um maior controle sobre as doenças transmissíveis e infecto-parasitárias, o que deu início, em uma análise global, a uma transição epidemiológica (Vallin; Meslé, 2004). Nesse ínterim, observamos atualmente uma maior expectativa de vida, juntamente com uma mudança no perfil de doenças que acometem a população, principalmente na faixa etária dos idosos. Destacam-se dois importantes grupos de doenças: as cardiovasculares e as neurodegenerativas.

Em se tratando de doenças crônicas, deve-se levar em consideração os fatores de risco, definidos como situações, hábitos ou características que aumentam a probabilidade de ocorrência de uma doença ou agravo à saúde. No contexto das doenças crônicas cardiovasculares e neurodegenerativas, a pré-existência do Diabetes Mellitus (DM) e da Dislipidemia é um importante cenário predisponente, sendo essas doenças potencializadoras de processos neurodegenerativos e ateroscleróticos (Elsayed *et al.*, 2023).

## 1.2 DIABETES MELLITUS

### 1.2.1 Aspectos Gerais

O DM é uma doença crônica, caracterizada pela hiperglicemia persistente, resultante de anomalias na secreção ou ação da insulina, sendo classificado em dois tipos principais: o DM tipo 1 (DM1) e o DM tipo 2 (DM2). O DM1 é uma doença autoimune cujo processo fisiopatológico principal é a destruição das células beta do pâncreas, responsáveis pela produção de insulina. Já o DM2 é caracterizado primordialmente por resistência periférica à insulina, em que as células do corpo não respondem adequadamente ao hormônio, e por uma produção insuficiente de insulina (Elsayed *et al.*, 2023). Ambos os tipos podem levar a complicações severas, podendo estar relacionados a outras condições patológicas devido ao curso clínico crônico e progressivo, envolvendo diferentes sistemas do organismo, como o cardiovascular, renal, nervoso e ocular (Molitch *et al.*, 2015).

Entre as complicações mais comumente associadas ao DM, destacam-se as doenças cardiovasculares, que incluem hipertensão arterial sistêmica, aterosclerose e insuficiência cardíaca. Essas condições são frequentemente resultado da hiperglicemia crônica, da resistência à insulina e das alterações no perfil lipídico observadas no DM2 (Baggio; Drucker, 2021; Basu *et al.*, 2018). Além disso, o DM2 também está fortemente associado ao risco de complicações renais, como a nefropatia diabética, e a complicações oculares, como a retinopatia diabética (Molitch *et al.*, 2015). No entanto, mais recentemente, a relação entre DM e declínio cognitivo tem atraído crescente atenção na literatura médica, uma vez que estudos têm sugerido que indivíduos com DM apresentam um risco aumentado de desenvolver distúrbios cognitivos e demência (Janson *et al.*, 2004; Saedi *et al.*, 2016).

### 1.2.2 Declínio cognitivo e Diabetes Mellitus

A relação entre o DM e o declínio cognitivo está ligada a vários mecanismos fisiopatológicos, incluindo a hiperglicemia crônica, disfunção endotelial, estresse oxidativo, inflamação sistêmica e alterações metabólicas, como a resistência à insulina no cérebro. A hiperglicemia pode levar à formação de produtos finais de glicação avançada (AGEs), que promovem inflamação e estresse oxidativo, processos

que, por sua vez, contribuem para a disfunção neuronal e lesão vascular no cérebro (Barone *et al.*, 2021; Janson *et al.*, 2004; Liu *et al.*, 2024; Saedi *et al.*, 2016).

Estudos indicam que a resistência à insulina, comum no DM2, pode prejudicar a função cerebral, visto que a insulina desempenha um papel crucial na sinalização neuronal e na plasticidade sináptica. Além disso, a resistência à insulina pode interferir nos mecanismos de sinalização intracelular, promovendo alterações neurofisiológicas que contribuem para o declínio cognitivo, aumentando assim o risco de desenvolver demência, incluindo a Doença de Alzheimer (De La Monte; Wands, 2008; Janson *et al.*, 2004; Ramasubbu; Devi Rajeswari, 2023). A disfunção da sinalização da insulina no cérebro está associada a alterações nas vias de fosforilação de proteínas e na homeostase neuronal, o que pode resultar em déficits cognitivos, particularmente na memória e nas funções executivas (Cui *et al.*, 2022; Rhea *et al.*, 2024).

O processo de declínio cognitivo em indivíduos com DM ocorre frequentemente de maneira insidiosa e progressiva, afetando diversas áreas cognitivas, como memória, atenção, funções executivas e linguagem. Esses déficits cognitivos podem ser subclínicos nas fases iniciais, dificultando o diagnóstico precoce. Contudo, à medida que a doença avança, os sintomas tornam-se mais evidentes e afetam significativamente a qualidade de vida do paciente (Cui *et al.*, 2022; Rhea *et al.*, 2024).

Estudos de neuroimagem têm mostrado que indivíduos com DM apresentam uma atrofia cerebral mais acelerada, especialmente nas regiões associadas à memória e ao processamento executivo, como o hipocampo e o córtex pré-frontal. A presença de comorbidades vasculares, como hipertensão e dislipidemia, comumente associadas ao DM, também contribui para o declínio cognitivo. A hipertensão pode levar à disfunção endotelial, reduzindo o fluxo sanguíneo cerebral e, conseqüentemente, prejudicando a função neuronal (Cui *et al.*, 2022; Kodl; Seaquist, 2008). Além disso, a presença de aterosclerose e microangiopatia associadas ao DM pode comprometer ainda mais a perfusão cerebral, gerando um ambiente propenso à neurodegeneração (Moheet; Mangia; Seaquist, 2015; Reis *et al.*, 2013).

Outros mecanismos envolvem o aumento da inflamação sistêmica observada em indivíduos com DM. A inflamação crônica tem sido associada ao aumento da produção de citocinas pró-inflamatórias, como a interleucina-6 (IL-6) e o

fator de necrose tumoral alfa (TNF- $\alpha$ ), que têm efeitos deletérios no cérebro, promovendo a neurodegeneração e o comprometimento cognitivo (Gorelick, 2010; Thomas *et al.*, 2025). A ativação microglial e a gliose no cérebro também podem ser moduladas por essa inflamação, contribuindo para o declínio das funções cognitivas (Beeri *et al.*, 2011).

Além disso, a interação entre o controle glicêmico e o perfil lipídico é outro fator importante na relação entre o DM e o declínio cognitivo. Alterações no perfil lipídico, como níveis elevados de triglicerídeos e LDL e baixos níveis de HDL, são comuns em indivíduos com DM2 e podem aumentar o risco de lesões vasculares cerebrais, exacerbando o comprometimento cognitivo (Baggio; Drucker, 2021; Basu *et al.*, 2018). Essas dislipidemias contribuem para a formação de placas ateroscleróticas nas artérias cerebrais, prejudicando ainda mais a perfusão e aumentando o risco de AVCs silenciosos, que podem acelerar a degeneração cognitiva (Baggio; Drucker, 2021).

Estudos clínicos e epidemiológicos também sugerem que o controle rigoroso da glicemia pode reduzir o risco de declínio cognitivo em pacientes com DM. A intervenção precoce, com estratégias farmacológicas e não farmacológicas para controle glicêmico, tem mostrado benefícios na preservação das funções cognitivas. O uso de medicamentos que melhoram a sensibilidade à insulina, como os agonistas GLP-1 e metformina, tem mostrado efeitos neuroprotetores em modelos experimentais e humanos (Baggio; Drucker, 2021; Engin, 2024; Mcnay, 2005; Mcnay; Recknagel, 2011). Além disso, a modificação do estilo de vida, com a adoção de uma dieta balanceada, aumento da atividade física e controle do estresse, tem sido associada à melhora do funcionamento cognitivo em indivíduos com DM (Basu *et al.*, 2018; Ramasubbu; Devi Rajeswari, 2023).

### 1.3 DISLIPIDEMIA

#### 1.3.1 Colesterol e lipoproteínas

Do ponto de vista clínico, os lipídeos mais relevantes são o colesterol e os triglicerídeos. O colesterol é indispensável para o funcionamento de todas as células animais, visto que é um importante constituinte de membranas, é precursor dos hormônios esteroides, ácidos biliares e da vitamina D, além de desempenhar papel

crítico em processos de sinalização e proliferação celular (Cox; García-Palmieri, 1990; Feingold, 2000; Goedeke; Fernández-Hernando, 2012). No sistema nervoso central (SNC), o colesterol é um constituinte da bainha de mielina, a qual envolve o axônio neuronal, e acelera assim a transmissão de impulsos e sinais nervosos de um neurônio a outro (Cox; García-Palmieri, 1990; Saher, 2023).

Apesar de sua importância, o colesterol, quando em níveis anormais, é prejudicial à saúde, causando sérias consequências celulares e podendo levar a doenças cardiovasculares, como as associadas à aterosclerose. Estudos anteriores também apontam a relação entre o aumento dos níveis lipídicos e doenças do SNC, tais como as doenças neurodegenerativas (Dai *et al.*, 2021; Maxfield; Tabas, 2005). Destaca-se que o colesterol é uma molécula apolar com grande número de átomos de hidrogênio e carbono, sendo necessário dessa forma se associar a proteínas para facilitar a solubilização e o transporte dos lipídeos no plasma, estruturas conhecidas como lipoproteínas. Essas moléculas são compostas por um núcleo contendo colesterol esterificado e triglicerídeos, e um revestimento formado por proteínas denominadas Apolipoproteínas (Apo) (Cox; García-Palmieri, 1990; Dai *et al.*, 2021; Goedeke; Fernández-Hernando, 2012).

Existem cinco classes de lipoproteínas, que levam em consideração o tamanho, densidade e composição, sendo os quilomícrons (QM) as maiores e menos densas lipoproteínas, com alta proporção de triglicerídeos, enquanto as lipoproteínas de muito baixa densidade (VLDL), produzidas pelo fígado e ricas em triglicerídeos. Já as lipoproteínas de densidade intermediária (IDL) são remanescentes de VLDL e quando são enriquecidas em colesterol dão origem às lipoproteínas de baixa densidade (LDL), que contém maior quantidade de colesterol que as IDL, carregando a maior parte do colesterol que está na circulação. Por fim, a lipoproteína de alta densidade (HDL) desempenha um papel importante no transporte reverso de colesterol dos tecidos periféricos para o fígado (Feingold, 2000; Goedeke; Fernández-Hernando, 2012).

### **1.3.2 Dislipidemia – aspectos gerais e classificação**

O acúmulo de quilomícrons e/ou de VLDL no compartimento plasmático resulta em hipertrigliceridemia e decorre da diminuição da hidrólise dos triglicerídeos destas lipoproteínas pela LPL ou do aumento da síntese de VLDL. De forma análoga,

o acúmulo de lipoproteínas ricas em colesterol, como a LDL, resulta em hipercolesterolemia. Ambas hipertrigliceridemia e hipercolesterolemia podem acontecer por excesso do consumo de lipídeos na dieta (ou carboidratos), ou por meio de doenças genéticas que alteram uma ou mais enzimas envolvidas nos processos de produção, absorção ou degradação desses lipídeos (Chaptal *et al.*, 2024; Faludi *et al.*, 2017).

A classificação das dislipidemias pode ser feita de diferentes formas, considerando sua origem, padrão lipídico alterado e impacto no risco cardiovascular. As diretrizes internacionais, como as da Sociedade Europeia de Cardiologia (ESC) e da Sociedade Americana de Cardiologia (ACC), utilizam essas classificações para orientar o diagnóstico e o tratamento (Delgado *et al.*, 2023; Isselbacher *et al.*, 2022).

De acordo com a origem, podemos classificar as dislipidemias em primárias e secundárias. As primárias (genéticas) são herdadas e resultam de mutações genéticas que afetam o metabolismo dos lipídios. Exemplos incluem a hipercolesterolemia familiar (mutação no gene do receptor de LDL) e a hipertrigliceridemia familiar. As secundárias (adquiridas) resultam de fatores externos, como dieta inadequada, sedentarismo, diabetes mellitus, hipotireoidismo, doença hepática ou renal, uso de medicamentos (ex: corticoides, diuréticos, betabloqueadores) (Delgado *et al.*, 2023; Isselbacher *et al.*, 2022).

Ainda de acordo com as diretrizes internacionais ESC 2023 e AHA 2022, em relação ao tipo de lipídio alterado, observamos os seguintes perfis (Delgado *et al.*, 2023; Isselbacher *et al.*, 2022):

- **Hipercolesterolemia isolada:** Aumento do colesterol total e do LDL-C (colesterol ruim).
- **Hipertrigliceridemia isolada:** Elevação dos triglicerídeos no sangue.
- **Dislipidemia mista:** Aumento simultâneo do colesterol LDL e dos triglicerídeos, frequentemente associado à redução do HDL-C (colesterol bom).
- **Hipoalfalipoproteinemia:** Redução do HDL-C, que é um fator de risco independente para doenças cardiovasculares.

Já a Organização Mundial da Saúde (OMS) adota a classificação de Fredrickson, que divide as dislipidemias em cinco tipos, com base no padrão lipídico observado em eletroforese de lipoproteínas (Daley; Cusick; Reilly, 2025):

- **Tipo I:** Hiperquilomicronemia (aumento de quilomícrons e triglicerídeos, mas sem aumento do LDL).

- **Tipo IIa:** Hipercolesterolemia isolada (aumento do LDL-C, comum na hipercolesterolemia familiar).
- **Tipo IIb:** Hiperlipidemia combinada (elevação de LDL-C e triglicerídeos).
- **Tipo III:** Disbetalipoproteinemia (aumento de IDL – lipoproteína de densidade intermediária).
- **Tipo IV:** Hipertrigliceridemia isolada (elevação dos triglicerídeos e VLDL).
- **Tipo V:** Hiperquilomicronemia e hipertrigliceridemia (aumento de quilomícrons e VLDL).

Tais classificações ajudam a entender as causas subjacentes das dislipidemias e a definir o tratamento adequado, que pode envolver mudanças no estilo de vida e, em alguns casos, o uso de medicamentos. Em relação às doenças associadas, também é possível definir qual (is) padrão (ões) de dislipidemia ocorrem em cada uma delas, e a forma que o acúmulo de lipídios juntamente com essas condições predisponentes é capaz de agir como promotores das doenças e demais comorbidades associadas (Elsayed *et al.*, 2023).

### 1.3.3 Dislipidemia, aterosclerose e doenças cardiovasculares

A aterosclerose é uma doença inflamatória crônica de origem multifatorial, que ocorre em resposta à agressão endotelial, acometendo principalmente a camada íntima de artérias de médio e grande calibre (Chaptal *et al.*, 2024; Reis *et al.*, 2013). Em geral, as lesões iniciais, denominadas estrias gordurosas, formam-se ainda na infância e caracterizam-se por acúmulo de colesterol em macrófagos (Faludi *et al.*, 2017).

A formação da placa aterosclerótica inicia-se com a agressão ao endotélio vascular por diversos fatores de risco, que por vezes agem com sinergismo, tais como dislipidemia (e.g. hipercolesterolemia), hipertensão arterial, DM ou tabagismo. Como consequência, a disfunção endotelial aumenta a permeabilidade da íntima às lipoproteínas plasmáticas, particularmente à LDL, favorecendo a retenção destas no espaço subendotelial. Retidas, as partículas de LDL sofrem oxidação, causando a exposição de diversos neoepítomos, tornando-as imunogênicas (Grundy; Stone, 2019; Saher, 2023).

O depósito de lipoproteínas na parede arterial, processo-chave no início da aterogênese, ocorre de maneira proporcional à concentração destas lipoproteínas no

plasma. Além do aumento da permeabilidade às lipoproteínas, outra manifestação da disfunção endotelial é o surgimento de moléculas de adesão leucocitária na superfície endotelial, processo estimulado pela presença de LDL oxidada. As moléculas de adesão são responsáveis pela atração de monócitos e linfócitos para a intimidade da parede arterial. Induzidos por proteínas quimiotáticas, os monócitos migram para o espaço subendotelial, no qual se diferenciam em macrófagos, que, por sua vez, captam as LDL oxidadas. Os macrófagos repletos de lipídeos são chamados de células espumosas, têm elevado potencial pró-inflamatório e são os responsáveis pela progressão da placa aterosclerótica por meio da secreção de citocinas, que amplificam a inflamação, e de enzimas proteolíticas, capazes de degradar colágeno e outros componentes teciduais locais (Grundy; Stone, 2019).

A deposição de gordura nas artérias causa estenose luminal, causando uma diminuição do fluxo sanguíneo neste local. Essa diminuição pode ocorrer de maneira crônica, paulatina, ou mesmo pode haver eventos abruptos, onde observa-se a ocorrência de trombose sobre a placa, causando cessação súbita do fluxo sanguíneo. Nas últimas décadas, a maior causa de mortalidade geral nos países desenvolvidos (e em alguns países em desenvolvimento) são as doenças cardiovasculares (Dai *et al.*, 2021; Faludi *et al.*, 2017).

Além do impacto cardiovascular, estudos recentes indicam que a dislipidemia e a aterosclerose também estão associadas a doenças neurodegenerativas, como Alzheimer e Parkinson. O comprometimento da circulação cerebral devido à aterosclerose pode resultar em hipóxia neuronal e inflamação crônica, contribuindo para o acúmulo de proteínas neurotóxicas e o declínio cognitivo progressivo (Faludi *et al.*, 2017). Além disso, evidências sugerem que o metabolismo alterado dos lipídios, particularmente o aumento de triglicerídeos e colesterol LDL, pode desempenhar um papel na deposição de beta-amiloide no cérebro, uma das características patológicas do Alzheimer (Dai *et al.*, 2021; Saher, 2023).

#### **1.3.4 Dislipidemia como fator de risco para doenças do SNC**

Dessa forma, sabe-se que aproximadamente 47 milhões de pessoas vivem com demência no mundo, e em decorrência do aumento na expectativa de vida, é esperado que a prevalência global aumente para 131 milhões de pessoas em 2050. Em 2015 foram aproximadamente 10 milhões de casos novos de demência em todo

o mundo, i.e., um novo caso a cada 3 segundos. Acredita-se que a maioria dos casos seja projetada para países de baixa e média renda, incluindo os da América Latina (Pirillo *et al.*, 2021; Ponte-Negretti *et al.*, 2017; Prince *et al.*, 2018). A principal causa de demência são as doenças neurodegenerativas (Mcnay; Recknagel, 2011).

O interesse na relação entre os níveis de colesterol no plasma e a déficit cognitivo provém de uma observação inicial de Sparks e colaboradores (1990) que identificaram placas amiloides cerebrais em pacientes que morreram por doença arterial coronariana – indivíduos comumente caracterizados por apresentarem dislipidemia (Sparks *et al.*, 1990). Posteriormente, os mesmos pesquisadores (1994) demonstraram por meio de tratamento crônico com dieta rica em colesterol a coelhos, que a conexão entre hipercolesterolemia e déficit cognitivo parece envolver o aumento na formação de placas amiloides cerebrais (Sparks *et al.*, 1994).

Estudos experimentais utilizando modelos animais de dislipidemia indicam que a inflamação periférica e conseqüentemente as alterações metabólicas e disfuncionais na barreira hematoencefálica e neuroinflamação parecem preceder as alterações cerebrais características do déficit cognitivo e de doenças neurodegenerativas correlatas (Maxfield; Tabas, 2005; Oliveira *et al.*, 2018; Sparks *et al.*, 2003).

#### 1.4 PERFIL LIPÍDICO E DECLÍNIO COGNITIVO EM INDIVÍDUOS COM DIABETES MELLITUS

O perfil lipídico em indivíduos com DM, em particular com DM2, é frequentemente alterado, e nesse contexto podemos citar alguns fatores contribuintes: idade, resistência periférica à insulina e até mesmo a constituição corpórea do paciente (frequentemente com obesidade e aumento da gordura visceral). Nesse ínterim, é sabido que o DM tipo 2 é comumente associado a uma síndrome de dislipidemia, caracterizada por um aumento dos triglicerídeos, diminuição do HDL e elevação do LDL (Cui *et al.*, 2022; De La Monte; Wands, 2008).

Os lipídios, em especial os triglicerídeos elevados e o LDL oxidado, têm um papel fundamental no desenvolvimento de resistência à insulina e na promoção de processos neurodegenerativos (Ramasubbu; Devi Rajeswari, 2023; Stojić; Štrbac; Stanimirović, 2023). Além disso, a dislipidemia em pacientes com DM2 tem sido associada ao agravamento da função cognitiva, com risco aumentado para demência,

particularmente a Doença de Alzheimer, e ainda, pode gerar um ambiente propenso a doenças vasculares, incluindo a aterosclerose, que afeta a irrigação sanguínea cerebral, fator sabidamente relacionado à ocorrência do declínio cognitivo (Cui *et al.*, 2022; De La Monte; Wands, 2008; Kodl; Seaquist, 2008; Moheet; Mangia; Seaquist, 2015)

A relação entre dislipidemia e disfunção cognitiva em pacientes com DM é mediada por diversos mecanismos biológicos. O aumento da resistência à insulina, que é uma característica central do DM2, tem implicações tanto no metabolismo lipídico quanto na função cerebral (Du *et al.*, 2023). Estudos demonstram que o acúmulo de ácidos graxos livres e a oxidação do LDL podem levar ao aumento da formação de placas amiloides no cérebro, uma característica da Doença de Alzheimer (Daley; Cusick; Reilly, 2025; Oliveira *et al.*, 2018; Stanciu *et al.*, 2024). Os lipídios estão envolvidos na modulação da inflamação cerebral, o que pode agravar o processo neurodegenerativo. Esse processo é exacerbado em pacientes diabéticos, uma vez que a hiperglicemia crônica pode resultar em um ambiente inflamatório que afeta diretamente a função cognitiva, com risco significativo de declínio cognitivo precoce (Du *et al.*, 2023; Van Den Berg *et al.*, 2009)

Estudos mais recentes têm sugerido que o perfil lipídico alterado pode desempenhar um papel importante no risco aumentado de declínio cognitivo entre indivíduos com DM. Por exemplo, níveis elevados de triglicerídeos e LDL têm sido associados a um maior risco de declínio cognitivo em pacientes com DM. A elevação do LDL e a diminuição do HDL podem promover a formação de placas ateroscleróticas nas artérias cerebrais, reduzindo o fluxo sanguíneo cerebral e causando danos neuronais. Além disso, a dislipidemia pode interagir com a inflamação sistêmica, exacerbando o risco de disfunção cognitiva (Du *et al.*, 2023; Stanciu *et al.*, 2024).

Por outro lado, evidências indicam que níveis mais elevados de HDL podem exercer efeitos neuroprotetores. O HDL tem propriedades anti-inflamatórias e antioxidantes, além de promover a remoção do colesterol das placas ateroscleróticas, o que pode reduzir o risco de doenças cardiovasculares e também mitigar o risco de comprometimento cognitivo (Button *et al.*, 2019; Feingold, 2000; Ouimet; Barrett; Fisher, 2019). Nesse contexto, alguns estudos sugerem que a modulação do perfil lipídico, por meio de intervenções como o uso de estatinas ou modificações no estilo de vida, pode reduzir o risco de declínio cognitivo em pacientes com DM (Petek *et al.*, 2023; Zandi *et al.*, 2005).

Além disso, intervenções que visam melhorar o controle lipídico em pacientes com DM têm mostrado benefícios na preservação da função cognitiva. A utilização de estatinas, por exemplo, tem sido associada à redução da progressão da disfunção cognitiva, embora os resultados não sejam totalmente conclusivos. Um estudo prévio sugere que a redução dos níveis de colesterol LDL pode diminuir a inflamação no cérebro, retardando o declínio cognitivo (Reis *et al.*, 2013). No entanto, alguns estudos ainda discutem a complexidade dessa relação, uma vez que a modulação do perfil lipídico nem sempre resulta em melhora cognitiva substancial em todos os pacientes. A gestão rigorosa do perfil lipídico, juntamente com o controle glicêmico, é fundamental para minimizar os impactos da dislipidemia sobre a função cognitiva em indivíduos com DM 2 (Barranco-Altirriba *et al.*, 2024; Du *et al.*, 2023; Reis *et al.*, 2013; Van Den Berg *et al.*, 2009).

## 2 OBJETIVOS

### 2.1 OBJETIVO GERAL

Avaliar a associação entre o perfil lipídico e declínio cognitivo em indivíduos com DM.

### 2.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS

- Descrever as características sociodemográficas (sexo, idade, estado civil, cor da pele, escolaridade, ocupação e renda), comportamentais (qualidade da dieta, atividade física, sono, tabagismo e consumo de álcool) e de saúde (estado nutricional, perfil glicêmico, sintomas depressivos, tipo de DM, tempo de diagnóstico, uso de medicamentos, uso de insulina) em indivíduos com DM.

- Verificar a prevalência de declínio cognitivo e descrever o controle lipídico em indivíduos com DM.

- Avaliar a associação entre as covariáveis e as variáveis de exposição e desfecho em indivíduos com DM.

- Analisar a associação entre o perfil lipídico e o declínio cognitivo em indivíduos com DM.

### **3 MATERIAIS E MÉTODOS**

#### **3.1 DESENHO DO ESTUDO**

O presente trabalho é um estudo transversal com indivíduos com DM atendidos nas Clínicas Integradas de uma Universidade do município de Criciúma, Santa Catarina, que faz parte de um projeto maior intitulado “Associação entre biomarcadores sistêmicos e declínio cognitivo na DM.

#### **3.2 VARIÁVEIS**

##### **3.2.1 Dependentes**

Função cognitiva, avaliada a partir do teste Avaliação Cognitiva de Montreal (MoCA).

##### **3.2.2 Independentes**

Perfil lipídico, sexo (masculino, feminino), idade (18-49, 50-59, 60-69, 70-79, >80), cor da pele (branca, preta, parda), estado civil (solteiro, casado/união estável, separado/divorciado/viúvo), escolaridade em anos completos (0-4, 5-8, 9-11, >12), ocupação (trabalhando, desempregado, aposentado), renda (<1000, 1001-2000, 2001-4000, >4001), qualidade da dieta (tercil 1, tercil 2, tercil 3), atividade física (sim, não), duração (curta, adequada, longa) e qualidade do sono (boa/muito boa, regular, ruim/muito ruim), tabagismo (não, sim, ex-fumantes), consumo de álcool (não, sim), excesso de peso (não, sim), perfil glicêmico (colesterol total, LDL, HDL, triglicerídeos), tipo de DM (tipo 1, tipo 2, não lembra/não sabe), tempo de diagnóstico de DM (<5 anos, 6-10, 11-15, > 16 anos), uso de medicamento para DM (não, sim), uso de insulina (não, sim), sintomas depressivos (não, sim).

#### **3.3 LOCAL DE ESTUDO**

A Universidade do Extremo Sul Catarinense (UNESC), como universidade comunitária, apresenta em sua estrutura as Clínicas Integradas da área da saúde,

local que fornece assistência à saúde para todo o município de Criciúma, a partir de encaminhamentos do SUS. As Clínicas Integradas contam com serviços de biomedicina, enfermagem, farmácia, fisioterapia, medicina, nutrição, odontologia e psicologia, cujo profissionais e estrutura física é fornecida pela própria UNESC. Ademais, as clínicas também fornecem serviços em associação com a Secretaria Municipal de Saúde de Criciúma, como a Farmácia Escola. Entre janeiro e julho de 2022, as Clínicas realizaram cerca de 10.000 atendimentos por mês, contabilizando todos os seus setores.

### 3.4 POPULAÇÃO EM ESTUDO

Indivíduos com DM atendidos nas Clínicas Integradas da UNESC.

#### 3.4.1 Critérios de inclusão

Indivíduos com 18 anos ou mais de idade, com diagnóstico médico de DM, que utilizem algum dos serviços ofertados pelas Clínicas Integradas da UNESC e aceitem participar do estudo mediante à assinatura do Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE) (ANEXO A).

#### 3.4.2 Critérios de exclusão

Indivíduos com diagnóstico de doença neurodegenerativa (doença de Alzheimer, Parkinson, demência senil) ou algum outro prejuízo cognitivo previamente diagnosticado.

Indivíduos que se recusaram a participar da coleta de sangue.

### 3.5 AMOSTRA

Para calcular o número amostral, primeiramente, foi identificado o número médio de atendimentos mensais das Clínicas Integradas da UNESC (9.857,1 atendimentos/mês). A partir deste dado, foi estimado o número de atendimentos mensais para indivíduos com DM de acordo com a prevalência da doença no município de Criciúma (12%), o que totalizou 1.183 atendimentos para indivíduos com DM por mês. Considerando um período de seis meses para coleta de dados, estimou-

se que tenham sido realizados 7.098 atendimentos para indivíduos com DM nas Clínicas Integradas nesse período.

Posteriormente, após a identificação do tamanho da população em estudo (7.098 indivíduos), o cálculo amostral foi realizado considerando prevalência do desfecho de 50% e nível de confiança de 95%, totalizando 365 pessoas. Por fim, acrescentou-se 10% para possíveis perdas e recusas, finalizando com uma amostra de 400 indivíduos. No entanto, a quantidade de perdas e recusas não chegou a 10% e por isso, a população final ficou 365 pessoas (Dean; Sullivan; Soe, 2006).

### 3.6 PROCEDIMENTOS E LOGÍSTICA

A coleta de dados ocorreu entre março de 2023 e fevereiro de 2024, de segunda à sexta-feira, nos períodos matutino e vespertino, nas dependências das Clínicas Integradas da UNESC. Todos os indivíduos com diagnóstico médico de DM e que utilizaram algum dos serviços ofertados pelas Clínicas Integradas foram convidados a participar do estudo (obedecendo os critérios de seleção amostral).

Antes do início da pesquisa e com o auxílio da Coordenação das Clínicas Integradas, foi realizada ação de divulgação e de organização de equipe, em conversa com todos os setores de atendimento, durante a qual foi apresentado o projeto e organizado com os funcionários o fluxo de encaminhamento de indivíduos com diagnóstico de DM para a pesquisa. Também foi realizada ação de divulgação, com a fixação de cartazes sobre a pesquisa nas Clínicas.

Dessa forma, os indivíduos com diagnóstico de DM foram atendidos em sala própria pelos entrevistadores, onde inicialmente foram convidados a participar da pesquisa e, em caso de aceite, procedeu-se a assinatura do Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE), aplicando-se o questionário, a coleta de sangue e a avaliação antropométrica.

## 3.7 INSTRUMENTO DE COLETA

### 3.7.1 Informações gerais

Um questionário único, pré-codificado e padronizado, foi aplicado por entrevistadores treinados a todos os indivíduos que aceitaram participar do estudo (ANEXO A). A aplicação do questionário foi através do software REDCap®.

Foram avaliadas as seguintes características sociodemográficas: sexo, idade, cor da pele, estado civil, escolaridade, ocupação, renda. Em relação a aspectos comportamentais e de saúde foram avaliados: qualidade da dieta, atividade física, qualidade e duração do sono, tabagismo, consumo de álcool tempo de diagnóstico do DM, tipo de DM, uso de medicamentos e insulina para controlar o DM.

A prática de atividade física foi avaliada através do Questionário Internacional de Atividade Física (IPAQ) versão curta, que avalia a atividade física de deslocamento, moderada e vigorosa na última semana (IPAQ Research Committee, 2005). Foi considerada suficiente quando o indivíduo realizou  $\geq 150$  minutos por semana (OMS, 2020).

A qualidade da dieta foi avaliada pelo índice de qualidade da dieta, produzido a partir da avaliação do consumo semanal de alimentos considerados saudáveis (frutas, vegetais, leite e oleaginosas) e não saudáveis (doces, refrigerantes, sucos artificiais e carne vermelha). As opções de resposta para o consumo destes alimentos era: nunca, quase nunca, 1 a 2 dias por semana, 3 a 4 dias por semana, 5 ou 6 dias por semana, todos os dias (incluindo finais de semana). Cada resposta tinha uma pontuação que variava de 0 a 4 pontos. No caso dos alimentos saudáveis, o consumo em todos os dias correspondia a 0 pontos e o consumo em nunca ou quase nunca correspondia a 4 pontos. No caso dos alimentos não saudáveis, a pontuação era contrária: consumo em todos os dias correspondia a 4 pontos e o consumo em nunca ou quase nunca correspondia a 0 pontos. Ao final, a pontuação total era somada, gerando um escore que varia de 0 (melhor) a 28 (pior) pontos. O escore final foi categorizado em tercil, sendo o tercil 3 correspondente à pior qualidade da dieta (Meller, Manosso, Schäfer, 2021; Francisco et al., 2019).

A qualidade do sono foi autorreferida no momento da entrevista e a duração do sono foi calculada com base nos horários de dormir e acordar referidos também no

momento da entrevista. A duração do sono foi classificada em curta (<7 horas), adequada (7-8 horas) e longa ( $\geq 9$  horas) (Chaput et al., 2020).

O estado nutricional foi avaliado o Índice de Massa Corporal (IMC), calculado através da equação peso (Kg) / altura (metros)<sup>2</sup>, com dados de peso e altura aferidos no momento da entrevista, utilizando a balança OMRON HBF-514C-LA® (Quioto, Japão) com capacidade de 150Kg e precisão de 100 g, e o estadiômetro portátil Sanny Personal Caprice® (São Paulo, Brasil) com capacidade de 210 cm e precisão de 1 mm. Todas as medidas antropométricas foram coletadas de acordo com os parâmetros descritos por Lohman, Roche e Martorell (1991). Sua classificação foi feita de acordo com os critérios da Organização Mundial da Saúde (OMS) para indivíduos com até 59 anos de idade (WHO, 2010), e de acordo com os critérios de Lipschitz para indivíduos com 60 anos ou mais (Lipschitz, 1994).

A avaliação cognitiva foi realizada por meio da escala MoCA. A MoCA é conhecida mundialmente pela capacidade de rastreio para pacientes com comprometimento cognitivo leve (Kang et al., 2018). Ela caracteriza-se como uma das principais escolhas para uso em triagens breves e avalia uma ampla gama de funções cognitivas (como as funções executivas, habilidades visuoespaciais, nomeação, recuperação da memória, dígitos, sentença, raciocínio abstrato e orientação) (Cecato et al., 2014; Kang et al., 2018). O protocolo MoCA é aplicado em um tempo estimado de 10 minutos, com o uso de uma folha de respostas e do manual de instruções (Sarmiento, 2009). O paciente com DM que alcança um escore menor que 21 pontos, apresenta comprometimento cognitivo, dessa forma, o ponto de corte escolhido foi baseado em uma população específica com DM (Gupta et al., 2024).

Para avaliar as variáveis de exposição (perfil lipídico) e as covariáveis de perfil glicêmico foi necessário coletar sangue dos participantes. A coleta de amostras de sangue ocorreu nas dependências das Clínicas Integradas da UNESC e foi realizada por profissionais de enfermagem, farmácia e biomedicina, devidamente capacitados para a realização deste procedimento. Equipamentos estéreis e descartáveis (seringas plásticas e agulhas de aço inoxidável) foram utilizados para a realização da punção venosa. As amostras foram devidamente identificadas por código previamente estabelecido para cada participante, transportadas à uma temperatura de aproximadamente 0°C até o laboratório de análises clínicas que realizou as análises.

### 3.8 ANÁLISE ESTATÍSTICA

Foram realizadas análises descritivas de todas as variáveis estudadas através da apresentação das frequências absoluta (n) e relativa (%). Adicionalmente, foi avaliada a associação bruta entre as covariáveis (sexo, idade, escolaridade, ocupação, renda, qualidade da dieta, atividade física, sono, tabagismo, consumo de álcool, estado nutricional, perfil glicêmico, sintomas depressivos, tipo de DM, tempo de diagnóstico, uso de medicamentos para DM e uso de insulina) e as variáveis de exposição (perfil lipídico) e desfecho (declínio cognitivo), utilizando o teste Qui-quadrado de Pearson com nível de significância de 5%.

Para avaliar a associação bruta e ajustada entre as variáveis de exposição (controle lipídico: CL, LDL, HDL e TLG) e o desfecho (declínio cognitivo), foram utilizados, respectivamente, teste Qui-quadrado de Pearson com nível de significância de 5% e regressão de Poisson com variância robusta e valor p correspondente ao teste de Wald. Os resultados da análise ajustada também consideraram um nível de significância de 5% e foram expressos como razão de prevalência (RP) e seus respectivos intervalos de confiança 95% (IC95%).

Análises de sensibilidade também foram realizadas, com o objetivo de avaliar a associação bruta e ajustada entre o controle lipídico e a função cognitiva, utilizando a variável desfecho de forma contínua, correspondente ao escore da escala MoCA. Para isso, regressão Linear com valor p correspondente ao teste t para coeficientes de regressão, foi utilizada. Seus resultados consideraram um nível de significância de 5% e foram expressos como coeficientes ( $\beta$ ) e seus respectivos IC95%.

Um modelo hierárquico de análise foi construído para as análises ajustadas de ambas as regressões (Victoria *et al.*, 1997). Para isso, as variáveis foram classificadas em níveis de acordo com o tipo de variável a fim de entender como os diferentes fatores podem impactar na função cognitiva. Dessa forma, o nível 1 é composto pelas variáveis demográficas (sexo e idade); o nível 2, por sua vez, é composto pelas variáveis socioeconômicas (escolaridade, ocupação e renda); o nível 3 é composto pelas variáveis comportamentais (qualidade da dieta, atividade física, sono, tabagismo e consumo de álcool); o nível 4 apresenta as variáveis de saúde (estado nutricional, perfil glicêmico, sintomas depressivos, tipo de DM, tempo de diagnóstico, uso de medicamentos, uso de insulina e perfil lipídico), por fim, é possível

observar o desfecho, sendo ele o declínio cognitivo. Vale ressaltar que o nível 1 pode ser classificado como variável distal, influenciando indiretamente no resultado do desfecho, uma vez que afetam a função cognitiva por meio de outros fatores, que não sexo e idade diretamente. Já os níveis 2, 3 e 4 são classificados como variáveis intermediárias pois mediam o efeito das variáveis distais sobre o desfecho, assim ajudam a explicar como os fatores distais impactam no desfecho, sendo esse o declínio cognitivo (Figura 1). Nesse modelo, foi testada a colinearidade entre as covariáveis que foram incluídas de forma numéricas no modelo (idade, escolaridade, renda, qualidade da dieta, duração do sono, IMC, HbA1c, insulina sérica), através de análise de correlação seguida da análise do Fator de Inflação da Variância. Como não foi observado uma forte colinearidade entre as covariáveis e um VIF médio de 1,15, todas as covariáveis numéricas foram incluídas na análise. As covariáveis que apresentaram um nível de significância de 20% ( $p < 0,20$ ) foram consideradas confundidores e mantidas no modelo final de ajuste. As medidas de efeito para cada nível do modelo hierárquico foram apresentadas, sendo o modelo 4, que incorporou todos os níveis, considerado o resultado final.

O software STATA 17.0 foi utilizado para as análises estatísticas.

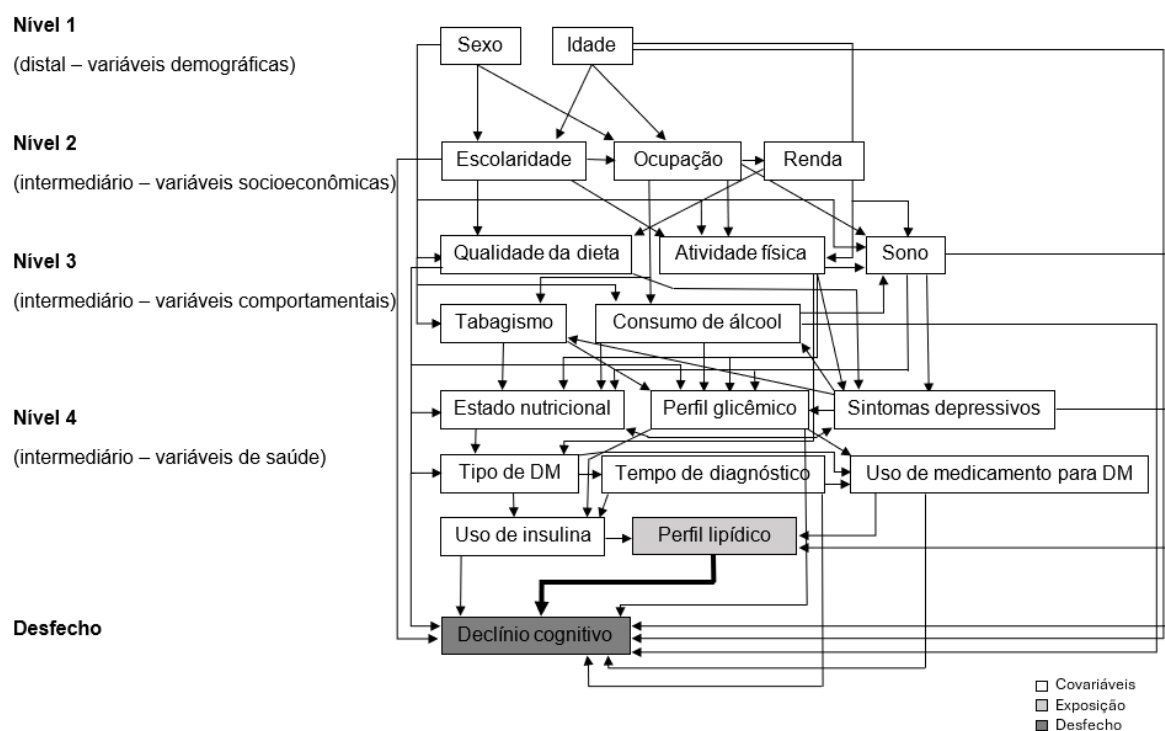


Figura 1 - Modelo hierárquico de análise. Fonte: Do autor.

### 3.9 CONSIDERAÇÕES ÉTICAS

O projeto foi submetido ao Comitê de Ética em Pesquisa (CEP) da UNESC, sendo iniciado após a sua aprovação sob parecer 5.780.806 (ANEXO C) e pelas Clínicas Integradas da UNESC (ANEXO D). O sigilo da identidade dos participantes foi garantido e os dados foram utilizados apenas para fins científicos. A pesquisa respeitou o anonimato, o sigilo e a fidedignidade dos participantes, bem como atendeu a todas as diretrizes da resolução 466/2012 do Conselho Nacional de Saúde (CNS). Todos os entrevistados forneceram consentimento oral para o Termo de Consentimento Livre e Esclarecido para participar da pesquisa, através da indicação do “Sim” antes da aplicação do questionário no software REDCap® (ANEXO B).

## 4 RESULTADOS

Foram estudados 365 indivíduos (91,3% de taxa de resposta), sendo a maior parte da amostra do sexo feminino (57,3%), com idade entre 60 e 69 anos (42,5%), apresentando cor da pele branca (75,3%) e estado civil casado ou em união estável (58,5%). Ainda, a maior parte dos estudados apresentam escolaridade de 0 a 4 anos completos (40%), são aposentados (60,6%), possuem renda entre R\$ 1.001,00 a R\$ 2.000,00 reais (41,9%), não realizam atividade física suficiente (57,1%) e apresentam excesso de peso (82,4%). Com relação aos fatores relacionados a DM, a maior parte da amostra apresenta hemoglobina glicada elevada (55,1%), não apresentam elevação da insulina sérica (51,8%), possuem principalmente DM 2 (58,1%), fazendo uso de medicamentos para DM (90,7%) e uso de insulina (58,1%) (Tabela 1).

Tabela 1 - Descrição das características sociodemográficas, comportamentais e de saúde dos indivíduos com Diabetes mellitus estudados. Criciúma, Santa Catarina, Brasil, 2023. (n=365)

<b>Variáveis</b>	<b>n</b>	<b>Total % (IC95%)</b>
<b>Sexo</b>		
Masculino	156	42,7 (37,7;47,9)
Feminino	209	57,3 (52,1;62,3)
<b>Idade (anos completos)</b>		
18-49	27	7,4 (5,1;10,6)
50-59	79	21,6 (17,7;26,2)
60-69	155	42,5 (37,5;47,6)
70-79	93	25,5 (21,3;30,2)
≥80	11	3,0 (1,7;5,4)
<b>Cor da pele*</b>		
Branca	272	75,3 (70,6;79,5)
Preta	37	10,3 (7,5;13,8)
Parda	52	14,4 (11,1;18,4)
<b>Estado civil</b>		
Solteiro	38	10,4 (7,7;14,0)
Casado/união estável	213	58,5 (53,4;63,5)
Separado/divorciado/viúvo	113	31,0 (26,5;36,0)
<b>Escolaridade (anos completos)</b>		
0-4	146	40,0 (35,1;45,1)
5-8	99	27,1 (22,8;31,9)
9-11	90	24,7 (20,5;29,4)
≥12	30	8,2 (5,8;11,5)
<b>Ocupação</b>		
Trabalhando	67	18,4 (14,7;22,7)
Desempregado	77	21,1 (17,2;25,6)
Aposentado	221	60,6 (55,4;65,5)
<b>Renda (em reais)**</b>		
≤1000	51	14,7 (11,4;18,9)

1001 – 2000	145	41,9 (36,8;47,2)
2001 – 4000	113	32,7 (27,9;37,8)
≥4001	37	10,7 (7,8;14,4)
<b>Qualidade da dieta</b>		
Tercil 1	128	36,1 (31,2;41,2)
Tercil 2	133	37,5 (32,6;42,6)
Tercil 3	94	26,5 (22,1;31,3)
<b>Atividade física suficiente</b>		
Não	202	57,1 (51,8;62,1)
Sim	152	42,9 (37,9;48,2)
<b>Duração do sono</b>		
Curta	72	19,8 (16,0;24,3)
Adequada	159	43,8 (38,8;49,0)
Longa	132	36,4 (31,6;41,5)
<b>Qualidade do sono</b>		
Boa/muito boa	157	43,5 (38,4;48,7)
Regular	104	28,8 (24,4;33,7)
Ruim/muito ruim	100	27,7 (23,3;32,6)
<b>Tabagismo</b>		
Não	171	47,0 (41,9;52,1)
Sim	31	8,5 (6,0;11,9)
Ex-fumantes	162	44,5 (39,5;49,7)
<b>Consumo de álcool</b>		
Não	317	86,8 (83,0;90,0)
Sim	48	13,2 (10,0;17,0)
<b>Excesso de peso</b>		
Não	62	17,6 (13,9;21,9)
Sim	291	82,4 (78,1;86,1)
<b>HbA1c elevada</b>		
Não	164	44,9 (39,9;50,1)
Sim	201	55,1 (49,9;60,1)
<b>Insulina sérica elevada</b>		
Não	189	51,8 (46,6;56,9)
Sim	176	48,2 (43,1;53,4)
<b>Tipo de DM</b>		
Tipo 1	40	11,0 (8,1;14,6)
Tipo 2	212	58,1 (52,9;63,1)
Não lembra/não sabe	113	30,9 (26,4;35,9)
<b>Tempo de diagnóstico (anos completos)</b>		
≤5	114	32,8 (28,0;37,9)
6-10	79	22,7 (18,6;27,4)
11-15	48	13,8 (10,5;17,8)
≥16	107	30,8 (26,1;35,8)
<b>Uso de medicamento para DM</b>		
Não	34	9,3 (6,7;12,8)
Sim	330	90,7 (87,2;93,3)
<b>Uso de insulina</b>		
Não	153	41,9 (36,9;47,1)
Sim	212	58,1 (52,9;63,1)
<b>Sintomas depressivos</b>		
Não	186	51,1 (46,0;56,2)
Sim	178	48,9 (43,8;54,0)

\*Cor de pele amarela excluída (n=1). \*\*Percentual máximo de observações desconhecidas para a variável renda: 5,2% (n=19).

DM: Diabetes mellitus. HbA1c: Hemoglobina glicada. IC: intervalo de confiança.

Pontos de corte para HbA1c, glicemia casual e insulina sérica elevadas:  $\geq 7\%$ ,  $>180\text{mg/dL}$ ,  $>25\text{microUI/mL}$ , respectivamente.

Na figura 2 é possível observar as prevalências do declínio cognitivo e do controle lipídico da população estudada. É possível observar que a o declínio cognitivo atingiu 67,9% dos indivíduos (IC95% 63,0-72,5), o colesterol (CL) elevado foi observado em 38,1% (IC95% 33,2-43,2) deles, a lipoproteína de baixa densidade elevada – LDL - foi evidenciada em 70,4% (IC95% 65,2-75,1) e triglicerídeos (TG) elevados em 50,7% (IC95% 45,5-55,8), ainda, os níveis da lipoproteína de alta densidade - HDL - reduzidos foram observados em 42,5% (IC95% 37,5-47,6) da população estudada.

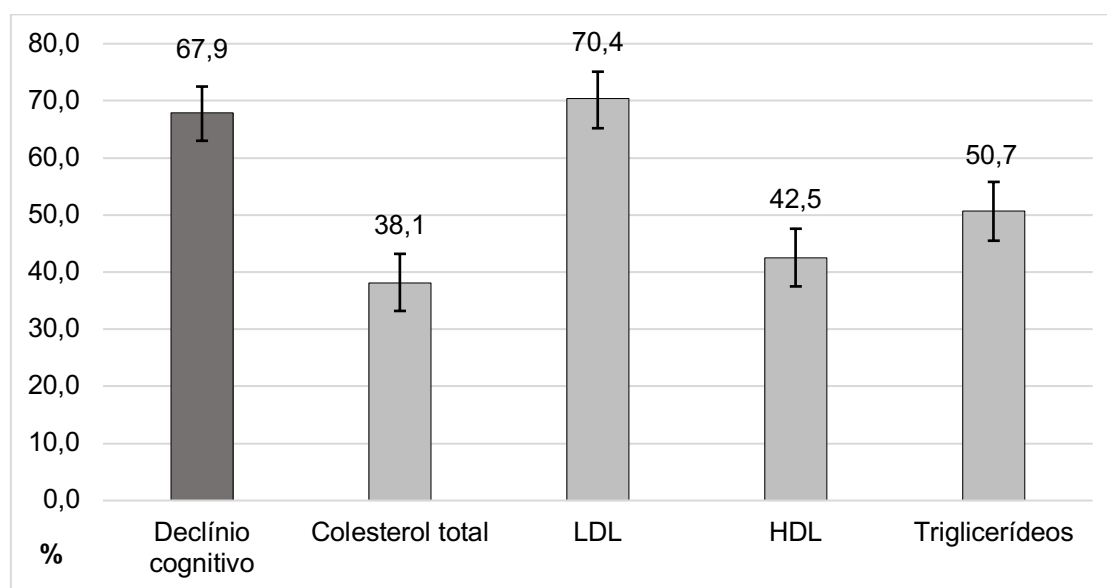


Figura 2 - Prevalência de declínio cognitivo e descrição do controle lipídico dos indivíduos com Diabetes mellitus estudados. Criciúma, Santa Catarina, Brasil, 2023 (n=365).

Percentual máximo de observações desconhecidas para a variável LDL: 9,3% (n=34).

CL: Colesterol total. LDL: Lipoproteína de baixa densidade. HDL: Lipoproteína de alta densidade. TGL: Triglicerídeos.

Pontos de corte para CL, LDL e TGL elevados:  $\geq 190\text{mg/dL}$ ,  $\geq 70\text{mg/dL}$ ,  $\geq 175\text{mg/dL}$ , respectivamente. Ponto de corte para HDL reduzido:  $\leq 40\text{mg/dL}$ .

Na tabela 2 é possível observar as prevalências das variáveis de exposição (colesterol total, LDL, HDL e TGL) e desfecho (declínio cognitivo de acordo com as características sociodemográficas, comportamentais e de saúde dos participantes). É possível observar que o sexo feminino apresenta maior prevalência de elevação do colesterol total (43,5%;  $p=0,013$ ) e LDL (75,6%;

$p=0,011$ ), bem como menor prevalência de HDL baixo (30,6%;  $p<0,001$ ). Ainda, o declínio cognitivo e TGL elevados não apresentaram diferenças significativas quando associados a variável sexo. A segunda variável analisada foi com relação a idade, onde observamos maior prevalência de declínio cognitivo conforme aumento da idade (84,9%;  $p=0,001$ ), sendo mais prevalente entre 70 e 79 anos. LDL elevado, TGL elevado, e baixo HDL também apresentaram maiores prevalências. A idade entre 50 e 59 anos apresenta maior prevalência de elevação de LDL (81,7%;  $p=0,046$ ), enquanto a idade entre 60 e 69 anos apresenta maior prevalência de baixo HDL (51,0%;  $p=0,034$ ) e de elevação de TGL (60,4%;  $p=0,030$ ), sem diferenças significativas na elevação do colesterol total. A variável escolaridade apresenta prevalência de declínio cognitivo (90,4%;  $p<0,001$ ), principalmente em indivíduos que apresentam entre 0 e 4 anos completos, não sofrendo influências significativamente estatísticas quando avaliado sobre a exposição. Sobre a variável de ocupação, pode-se observar maior prevalência de declínio cognitivo em indivíduos que são desempregados (77,9%;  $p<0,001$ ); tais indivíduos, ainda, apresentam maior prevalência de elevação do CL (53,2%;  $p=0,002$ ). E relacionado à elevação de LDL, os indivíduos que apresentam maior prevalência são os que trabalham (82,5%;  $p=0,023$ ), sem diferenças no HDL e TGL. A renda também foi uma variável que apresentou prevalência para declínio cognitivo, principalmente para aqueles que possuem entre R\$ 1001,00 a R\$ 2.000,00 reais (77,9%;  $p<0,001$ ), apresentando ainda, maior prevalência de elevação do LDL nos indivíduos que recebem menos que R\$1.000,00 reais (81,6%;  $p=0,048$ ). As variáveis qualidade da dieta e atividade física suficiente não apresentaram diferenças significativas. Já em relação ao sono, as variáveis duração e qualidade do sono apresentam maior prevalência de declínio cognitivo, principalmente duração mais longa do sono (75%;  $p=0,037$ ) e qualidade ruim ou muito ruim (77%;  $p=0,025$ ). Ainda, relacionado a qualidade do sono, pode-se observar maior prevalência em elevado CL nos indivíduos que apresentam qualidade de sono ruim ou muito ruim (50%;  $p=0,003$ ) e menores níveis de HDL baixo quando a qualidade do sono é boa ou muito boa (49,7%;  $p=0,048$ ). Em relação à variável tabagismo, não apresentou associação significativa com declínio cognitivo. Porém, nos indivíduos tabagistas, o LDL é mais prevalente (85,2%;  $p=0,002$ ), assim como o

HDL baixo é mais prevalente em ex-fumantes (51,9%;  $p=0,006$ ). Quanto ao excesso de peso, pode-se observar maior prevalência de TGL alterados em indivíduos que apresentam excesso de peso (54,7%;  $p=0,012$ ). A HbA1c elevada apresenta prevalência no CL (42,8%;  $p=0,040$ ) e LDL (76,4%;  $p=0,010$ ). Ainda, relacionado a insulina sérica elevada, é visto que indivíduos que não possuem elevação da insulina sérica apresentam prevalência de CL (47,6%;  $p<0,001$ ) e LDL (79,2%;  $p<0,001$ ), enquanto o HDL baixo apresenta maior prevalência nos indivíduos que apresentam elevação da insulina sérica (50,0%;  $p=0,005$ ). Por fim, quanto ao tempo de diagnóstico, é visto uma prevalência de níveis aumentados de TGL em indivíduos com tempo diagnóstico entre 11 e 15 anos (65,2%;  $p=0,031$ ). As demais variáveis não apresentaram diferenças significativas.

Tabela 2 - Associação das características sociodemográficas, comportamentais e de saúde dos indivíduos com Diabetes mellitus estudados com o declínio cognitivo e perfil lipídico. Criciúma, Santa Catarina, Brasil, 2023. (n=365)

Variáveis	Declínio cognitivo		CL		LDL		HDL		TGL	
	n	% (IC95%)	n	% (IC95%)	n	% (IC95%)	n	% (IC95%)	n	% (IC95%)
<b>Sexo</b>		<i>p=0,070</i>		<i>p=0,013</i>		<i>p=0,011</i>		<i>p&lt;0,001</i>		<i>p=0,606</i>
Masculino	98	62,8 (54,9;70,1)	48	30,8 (24,0;38,5)	84	62,7 (54,1;70,5)	91	58,3 (50,4;65,9)	81	52,3 (44,3;60,1)
Feminino	150	71,8 (62,3;77,5)	91	43,5 (36,9;50,4)	149	75,6 (69,1;81,2)	64	30,6 (24,7;37,2)	103	49,5 (42,7;56,3)
<b>Idade (anos completos)</b>		<i>p=0,001</i>		<i>p=0,098</i>		<i>p=0,046</i>		<i>p=0,034</i>		<i>p=0,030</i>
18-49	14	51,9 (32,8;70,4)	14	51,9 (32,8;70,4)	18	78,3 (55,8;91,1)	12	44,4 (26,5;63,9)	13	48,1 (29,6;67,2)
50-59	46	58,2 (47,0;68,7)	36	45,6 (34,8;56,8)	58	81,7 (70,8;89,2)	27	34,2 (24,5;45,4)	35	44,9 (34,1;56,2)
60-69	101	65,2 (57,3;72,3)	59	38,1 (30,7;46,0)	96	68,6 (60,4;75,8)	79	51,0 (43,1;58,8)	93	60,4 (52,4;67,9)
70-79	79	84,9 (76,0;90,9)	27	29,0 (20,6;39,2)	56	65,1 (54,3;74,5)	35	37,6 (28,3;48,0)	39	41,9 (32,2;52,3)
≥80	8	72,7 (37,1;92,3)	3	27,3 (7,7;62,9)	5	45,5 (17,8;76,3)	2	18,2 (3,7;55,9)	4	36,4 (12,4;69,8)
<b>Escolaridade (anos completos)</b>		<i>p&lt;0,001</i>		<i>p=0,283</i>		<i>p=0,852</i>		<i>p=0,401</i>		<i>p=0,329</i>
0-4	132	90,4 (84,4;94,3)	48	32,9 (25,7;41,0)	100	70,4 (62,3;77,4)	55	37,7 (30,1;45,9)	66	45,2 (37,3;53,4)
5-8	68	68,7 (58,8;77,1)	42	42,4 (33,0;52,5)	56	67,5 (56,5;76,8)	43	43,4 (33,9;53,5)	54	55,1 (45,1;64,7)
9-11	38	42,2 (32,4;52,8)	39	43,3 (33,4;53,9)	59	73,6 (62,9;82,3)	44	48,9 (38,6;59,3)	50	55,6 (45,1;65,6)
≥12	10	33,3 (18,5;52,5)	10	33,3 (18,5;52,5)	18	69,2 (48,3;84,4)	13	43,3 (26,5;61,9)	14	48,3 (30,4;66,6)
<b>Ocupação</b>		<i>p&lt;0,001</i>		<i>p=0,002</i>		<i>p=0,023</i>		<i>p=0,659</i>		<i>p=0,545</i>
Trabalhando	32	47,8 (35,9;59,8)	29	43,3 (31,8;55,5)	47	82,5 (70,1;90,4)	27	40,3 (29,1;52,6)	38	56,7 (44,5;68,2)
Desempregado	60	77,9 (67,1;85,9)	41	53,2 (41,9;64,2)	53	75,7 (64,1;84,5)	30	39,0 (28,6;50,4)	38	50,0 (38,8;61,2)
Aposentado	156	70,6 (64,2;76,2)	69	31,2 (25,4;37,7)	133	65,2 (58,4;71,5)	98	44,3 (37,9;51,0)	108	49,1 (42,5;55,7)
<b>Renda (em reais)</b>		<i>p&lt;0,001</i>		<i>p=0,439</i>		<i>p=0,048</i>		<i>p=0,841</i>		<i>p=0,665</i>
≤1000	37	72,5 (58,5;83,2)	23	45,1 (31,8;59,1)	40	81,6 (67,9;90,3)	20	39,2 (26,6;53,4)	23	46,0 (32,5;60,1)
1001 – 2000	113	77,9 (70,4;84,0)	53	36,6 (29,1;44,8)	97	72,4 (64,1;79,3)	61	42,1 (34,2;50,3)	72	49,7 (41,5;57,8)
2001 – 4000	57	60,2 (50,8;68,9)	36	31,9 (23,9;41,1)	66	65,3 (55,5;74,1)	47	41,6 (32,8;51,0)	60	53,1 (43,8;62,2)
≥4001	16	43,2 (28,0;59,9)	14	37,8 (23,4;54,8)	17	54,8 (36,8;71,7)	18	48,6 (32,7;64,9)	21	58,3 (41,3;73,6)
<b>Qualidade da dieta</b>		<i>p=0,535</i>		<i>p=0,951</i>		<i>p=0,856</i>		<i>p=0,943</i>		<i>p=0,718</i>

Tercil 1	91	71,1 (62,6;78,3)	50	39,1 (30,9;47,8)	82	70,1 (61,1;77,8)	53	41,4 (33,1;50,2)	63	49,6 (40,9;58,3)
Tercil 2	86	64,7 (56,1;72,4)	52	39,1 (31,1;47,7)	81	69,2 (60,2;77,0)	57	42,9 (34,7;51,5)	72	54,5 (45,9;52,9)
Tercil 3	63	67,0 (56,8;75,9)	35	37,2 (28,0;47,5)	64	72,7 (62,4;81,1)	41	43,6 (33,9;53,9)	48	51,1 (50,9;51,1)
<b>Atividade física suficiente</b>		<i>p=0,218</i>		<i>p=0,512</i>		<i>p=0,874</i>		<i>p=0,081</i>		<i>p=0,590</i>
Não	131	64,9 (58,0;71,2)	80	39,6 (33,1;46,5)	133	70,7 (63,8;76,8)	77	38,1 (31,6;45,0)	98	48,8 (41,9;55,7)
Sim	108	71,1 (63,3;77,8)	55	36,2 (28,9;44,2)	93	69,9 (61,5;77,2)	72	47,4 (39,5;55,4)	78	51,7 (43,6;59,6)
<b>Duração do sono</b>		<i>p=0,037</i>		<i>p=0,865</i>		<i>p=0,475</i>		<i>p=0,611</i>		<i>p=0,513</i>
Curta	50	69,4 (57,7;79,1)	28	38,9 (28,2;50,8)	50	74,6 (62,7;83,7)	34	47,2 (35,8;58,9)	35	48,6 (37,2;60,2)
Adequada	97	61,0 (53,2;68,3)	58	36,5 (29,3;44,3)	95	66,9 (58,7;74,2)	64	40,3 (32,9;48,1)	85	54,1 (46,2;51,8)
Longa	99	75,0 (66,8;81,7)	52	39,4 (31,4;48,0)	86	71,7 (62,9;79,1)	56	42,4 (34,2;51,1)	63	47,7 (39,3;56,3)
<b>Qualidade do sono</b>		<i>p=0,025</i>		<i>p=0,003</i>		<i>p=0,057</i>		<i>p=0,048</i>		<i>p=0,778</i>
Boa/muito boa	96	61,1 (53,2;68,5)	46	29,3 (22,7;36,9)	90	65,2 (56,8;72,8)	78	49,7 (41,9;57,5)	79	51,0 (43,1;58,8)
Regular	73	70,2 (60,6;78,3)	42	40,4 (31,3;50,2)	68	68,0 (58,1;76,5)	38	36,5 (27,8;46,3)	50	48,1 (38,6;57,7)
Ruim/muito ruim	77	77,0 (67,6;84,3)	50	50,0 (40,2;59,8)	71	79,8 (70,0;87,0)	37	37,0 (28,0;47,0)	53	53,0 (43,1;62,7)
<b>Tabagismo</b>		<i>p=0,635</i>		<i>p=0,166</i>		<i>p=0,002</i>		<i>p=0,006</i>		<i>p=0,136</i>
Não	118	69,0 (61,6;75,5)	74	43,3 (36,0;50,9)	126	76,8 (69,7;82,7)	60	35,1 (28,3;42,6)	84	49,4 (41,9;56,9)
Sim	23	74,2 (55,4;86,9)	11	35,5 (20,4;54,2)	23	85,2 (65,4;94,6)	11	35,5 (20,4;54,2)	11	35,5 (20,4;54,2)
Ex-fumantes	107	66,0 (58,4;73,0)	54	33,3 (26,5;41,0)	84	60,4 (52,0;68,3)	84	51,9 (44,1;59,5)	88	54,7 (46,9;62,2)
<b>Consumo de álcool</b>		<i>p=0,012</i>		<i>p=0,172</i>		<i>p=0,959</i>		<i>p=0,148</i>		<i>p=0,148</i>
Não	223	70,3 (65,1;75,1)	125	39,4 (34,2;44,9)	204	70,3 (64,8;75,3)	130	41,0 (35,7;46,5)	155	49,2 (43,7;54,7)
Sim	25	52,1 (37,8;66,0)	14	29,2 (17,9;43,8)	29	70,7 (54,7;82,9)	25	52,1 (37,8;66,0)	29	60,4 (45,7;73,4)
<b>Excesso de peso</b>		<i>p=0,058</i>		<i>p=0,695</i>		<i>p=0,342</i>		<i>p=0,446</i>		<i>p=0,012</i>
Não	48	77,4 (65,1;86,3)	22	35,5 (24,4;48,3)	43	75,4 (62,4;85,1)	24	38,7 (27,3;51,5)	23	37,1 (25,9;49,9)
Sim	189	64,9 (59,3;70,2)	11	38,1 (32,7;43,9)	181	69,1 (63,2;74,4)	128	44,0 (38,4;49,8)	158	54,7 (48,9;60,3)
<b>HbA1c elevada</b>		<i>p=0,562</i>		<i>p=0,040</i>		<i>p=0,010</i>		<i>p=0,940</i>		<i>p=0,162</i>
Não	114	69,5 (62,0;76,1)	53	32,3 (25,6;39,9)	97	63,4 (55,4;70,7)	70	42,7 (35,3;50,4)	76	46,6 (39,0;54,4)
Sim	134	66,7 (59,8;72,9)	86	42,8 (36,1;49,8)	136	76,4 (69,6;82,1)	85	42,3 (35,6;49,3)	108	54,0 (47,0;60,8)

<b>Insulina sérica elevada</b>		$p=0,926$		$p<0,001$		$p<0,001$		$p=0,005$		$p=0,223$
Não	128	67,7 (60,7;74,0)	90	47,6 (40,5;54,8)	137	79,2 (72,4;84,6)	67	35,4 (28,9;42,6)	90	47,6 (40,5;54,8)
Sim	120	68,2 (60,9;74,7)	49	27,8 (21,7;35,0)	96	60,8 (52,9;68,1)	88	50,0 (42,6;57,4)	94	54,0 (46,5;61,3)
<b>Tipo de DM</b>		$p=0,372$		$p=0,347$		$p=0,944$		$p=0,759$		$p=0,321$
Tipo 1	28	70,0 (53,7;82,4)	19	47,5 (32,3;63,2)	28	71,8 (55,3;84,0)	15	37,5 (23,7;53,7)	17	42,5 (27,9;58,5)
Tipo 2	138	65,1 (58,4;71,2)	81	38,2 (31,9;45,0)	133	70,7 (63,8;76,8)	90	42,5 (35,9;49,2)	113	53,8 (47,0;60,5)
Não lembra/não sabe	82	72,6 (63,5;80,1)	39	34,5 (26,3;43,8)	72	69,2 (59,6;77,4)	50	44,2 (35,3;53,6)	54	47,8 (38,7;57,1)
<b>Tempo de diagnóstico (anos completos)</b>		$p=0,986$		$p=0,853$		$p=0,663$		$p=0,896$		$p=0,031$
≤5	77	67,5 (58,3;75,6)	44	38,6 (30,0;47,9)	72	69,9 (60,3;78,1)	49	43,0 (34,1;52,3)	54	47,4 (38,3;56,6)
6-10	53	67,1 (55,9;76,7)	27	34,2 (24,5;45,4)	51	67,1 (55,6;76,8)	34	43,0 (32,5;54,3)	32	40,5 (30,1;51,8)
11-15	31	64,6 (49,8;77,0)	20	41,7 (28,4;56,3)	35	77,8 (63,0;87,8)	18	37,5 (24,8;52,2)	30	65,2 (50,1;77,8)
≥16	72	67,3 (57,8;75,6)	41	38,3 (29,5;48,0)	64	70,3 (60,0;78,9)	47	43,9 (34,7;53,5)	60	56,1 (46,5;65,3)
<b>Uso de medicamento para DM</b>		$p=0,424$		$p=0,706$		$p=0,223$		$p=0,590$		$p=0,237$
Não	21	61,8 (44,1;76,8)	14	41,2 (25,6;58,7)	24	80,0 (61,1;91,1)	13	38,2 (23,2;55,9)	14	41,2 (25,6;58,7)
Sim	226	68,5 (63,3;73,3)	125	37,9 (32,8;43,3)	208	69,3 (63,9;74,3)	142	43,0 (37,8;48,5)	170	51,8 (46,4;57,2)
<b>Uso de insulina</b>		$p=0,828$		$p=0,782$		$p=0,757$		$p=0,995$		$p=0,587$
Não	103	67,3 (59,4;74,3)	57	37,3 (29,9;45,2)	97	71,3 (63,1;78,3)	65	42,5 (34,8;50,5)	75	49,0 (41,1;57,0)
Sim	145	68,4 (61,8;74,3)	82	38,7 (32,3;45,4)	136	69,7 (62,9;75,8)	90	42,5 (35,9;49,2)	109	51,9 (45,1;58,6)
<b>Sintomas depressivos</b>		$p=0,471$		$p=0,329$		$p=0,701$		$p=0,309$		$p=0,997$
Não	123	66,1 (59,0;72,6)	66	35,5 (28,9;42,7)	113	69,3 (61,8;76,0)	84	45,2 (38,1;52,4)	93	50,5 (43,3;57,8)
Sim	124	69,7 (62,5;76,0)	72	40,4 (33,4;47,9)	119	71,3 (63,9;77,7)	71	39,9 (32,9;47,3)	90	50,6 (43,2;57,9)

Valor p correspondente ao teste Qui-quadrado de Pearson.

CL: Colesterol total. LDL: Lipoproteína de baixa densidade. HDL: Lipoproteína de alta densidade. TGL: Triglicerídeos. DM: Diabetes mellitus. HbA1c: Hemoglobina glicada.

Pontos de corte para CL, LDL e TGL elevados: ≥190mg/dL, ≥70mg/dL, ≥175mg/dL, respectivamente. Ponto de corte para HDL reduzido: ≤40mg/dL

A associação entre o perfil lipídico e o declínio cognitivo pode ser observada na tabela 3. É possível observar que em nenhum modelo de análise houve associação entre as variáveis de perfil lipídico e o declínio cognitivo.

Tabela 3 - Prevalência e razão de prevalência bruta e ajustada\* para a associação entre controle lipídico e declínio cognitivo em indivíduos com Diabetes mellitus. Criciúma, Santa Catarina, Brasil, 2023.

	Declínio cognitivo		
	Prevalência % (IC95%)	Razão de prevalência (IC95%)	Valor p
<b>CL elevado</b>			
Não	69,0 (62,7;74,7)	1	
Sim (análise bruta)	66,2 (57,9;73,6)	0,96 (0,83;1,11)	0,577
Sim (Modelo 1)		0,99 (0,85;1,14)	0,852
Sim (Modelo 2)		1,01 (0,88;1,16)	0,912
Sim (Modelo 3 <sup>a</sup> )		0,98 (0,85;1,13)	0,766
Sim (Modelo 4)		0,98 (0,85;1,13)	0,766
<b>LDL elevado</b>			
Não	68,4 (58,4;76,9)	1	
Sim (análise bruta)	70,4 (64,2;75,9)	1,03 (0,88;1,21)	0,719
Sim (Modelo 1)		1,07 (0,92;1,26)	0,378
Sim (Modelo 2)		1,05 (0,91;1,21)	0,513
Sim (Modelo 3 <sup>b</sup> )		1,03 (0,89;1,18)	0,719
Sim (Modelo 4)		1,03 (0,90;1,19)	0,649
<b>HDL reduzido</b>			
Não	69,0 (62,4;75,0)	1	
Sim (análise bruta)	66,5 (58,6;73,5)	0,96 (0,83;1,11)	0,602
Sim (Modelo 1)		1,02 (0,88;1,19)	0,752
Sim (Modelo 2)		1,00 (0,88;1,15)	0,954
Sim (Modelo 3 <sup>a</sup> )		1,03 (0,90;1,18)	0,643
Sim (Modelo 4)		1,03 (0,90;1,18)	0,643
<b>TGL elevado</b>			
Não	72,1 (65,0;78,2)	1	
Sim (análise bruta)	64,7 (57,5;71,3)	0,90 (0,78;1,03)	0,131
Sim (Modelo 1)		0,91 (0,80;1,05)	0,192
Sim (Modelo 2)		0,94 (0,82;1,07)	0,334
Sim (Modelo 3 <sup>a</sup> )		0,94 (0,82;1,06)	0,304
Sim (Modelo 4)		0,94 (0,82;1,06)	0,304

RP: Razão de prevalência. IC: Intervalo de confiança. CL: Colesterol total. LDL: Lipoproteína de baixa densidade. HDL: Lipoproteína de alta densidade. TGL: Triglicerídeos.

\*Regressão de Poisson. Valor p correspondente ao teste de Wald.

Pontos de corte para CL, LDL e TGL elevados:  $\geq 190\text{mg/dL}$ ,  $\geq 70\text{mg/dL}$ ,  $\geq 175\text{mg/dL}$ , respectivamente. Ponto de corte para HDL reduzido:  $\leq 40\text{mg/dL}$ .

Modelo 1: ajustado para sexo e idade.

Modelo 2: ajustado para idade, escolaridade e renda.

Modelo 3<sup>a</sup>: ajustado para idade, escolaridade, renda, atividade física e qualidade do sono.

Modelo 3<sup>b</sup>: ajustado para idade, escolaridade, renda, atividade física, duração e qualidade do sono.

Modelo 4: Nenhuma das variáveis do nível 4 do modelo hierárquico foi significativo ( $p < 0,20$ ) no ajuste e, por isso, foram excluídas do modelo, mantendo o ajuste do Modelo 3<sup>a</sup>.

Por fim, a análise de sensibilidade foi utilizada para confirmar a não existência de associação entre as variáveis do perfil lipídico e o declínio cognitivo avaliado, desta vez, de forma numérica pelo seu escore. Novamente foi possível observar que não houve diferenças significativas relacionadas ao perfil lipídico e alterações cognitivas em pacientes com DM.

Tabela 4 - Análise de sensibilidade\* da associação entre controle lipídico e declínio cognitivo em indivíduos com Diabetes mellitus. Criciúma, SC, Brasil, 2023.

	<b>Declínio cognitivo (escore MoCA)</b>	
	$\beta$ (IC95%)	Valor p
<b>CL elevado</b>		
Não	1	
Sim (análise bruta)	0,28 (-0,84;1,41)	0,624
Sim (Modelo 1)	0,08 (-1,00;1,16)	0,888
Sim (Modelo 2)	-0,18 (-1,11;0,76)	0,711
Sim (Modelo 3)	-0,00 (-0,96;0,95)	0,994
Sim (Modelo 4 <sup>a</sup> )	0,09 (-0,88;1,05)	0,861
<b>LDL elevado</b>		
Não	1	
Sim (análise bruta)	-0,24 (-1,50;1,02)	0,706
Sim (Modelo 1)	-0,57 (-1,78;0,65)	0,360
Sim (Modelo 2)	-0,52 (-1,55;0,51)	0,322
Sim (Modelo 3)	-0,40 (-1,43;0,62)	0,440
Sim (Modelo 4 <sup>b</sup> )	-0,30 (-1,34;0,73)	0,567
<b>HDL reduzido</b>		
Não	1	
Sim (análise bruta)	0,64 (-0,46;1,74)	0,254
Sim (Modelo 1)	0,05 (-1,04;1,13)	0,934
Sim (Modelo 2)	-0,01 (-0,95;0,93)	0,986
Sim (Modelo 3)	-0,26 (-1,21;0,70)	0,596
Sim (Modelo 4 <sup>a</sup> )	-0,37 (-1,34;0,59)	0,445
<b>TGL elevado</b>		
Não	1	
Sim (análise bruta)	0,47 (-0,62;1,57)	0,393
Sim (Modelo 1)	0,35 (-0,68;1,38)	0,508
Sim (Modelo 2)	0,02 (-0,87;0,92)	0,958
Sim (Modelo 3)	-0,15 (-1,06;0,75)	0,737
Sim (Modelo 4 <sup>a</sup> )	-0,68 (-1,60;0,25)	0,149

RP: Razão de prevalência. IC: Intervalo de confiança. CL: Colesterol total. LDL: Lipoproteína de baixa densidade. HDL: Lipoproteína de alta densidade. TGL: Triglicerídeos. MoCA: Avaliação Cognitiva de Montreal.

\*Regressão linear. Valor p correspondente ao teste t para coeficientes de regressão.

Pontos de corte para CL, LDL e TGL elevados:  $\geq 190$ mg/dL,  $\geq 70$ mg/dL,  $\geq 175$ mg/dL, respectivamente. Ponto de corte para HDL reduzido:  $\leq 40$ mg/dL.

Modelo 1: ajustado para sexo e idade.

Modelo 2: ajustado para sexo, idade, escolaridade, trabalho e renda.

Modelo 3: ajustado para sexo, idade, escolaridade, trabalho, renda, qualidade da dieta, duração do sono e qualidade do sono.

Modelo 4<sup>a</sup>: ajustado para sexo, idade, escolaridade, trabalho, renda, qualidade da dieta, duração do sono, qualidade do sono, estado nutricional e tempo de diagnóstico de Diabetes mellitus.

Modelo 4<sup>b</sup>: ajustado para sexo, idade, escolaridade, trabalho, renda, qualidade da dieta, duração do sono, qualidade do sono e estado nutricional.

## 5 DISCUSSÃO

O presente estudo objetivou avaliar a influência do perfil lipídico no declínio cognitivo em uma população de pacientes com DM. Quando avaliados os dados brutos, algumas características sociodemográficas, comportamentais e de saúde apresentaram associação com declínio cognitivo ou com perfil lipídico. Ainda, vale ressaltar que para avaliação do declínio cognitivo, foi utilizado como ferramenta o teste MoCA, sendo este um teste validado e amplamente utilizado para avaliação cognitiva. O teste é utilizado para avaliar diversas funções cognitivas como habilidades visuoespaciais e funções executivas, sendo utilizado o ponto de corte de  $< 21$  para comprometimento cognitivo e  $\geq 21$  sem comprometimento cognitivo. O ponto de corte utilizado foi baseado em um estudo com indivíduos portadores de DM a fim de validar um ponto de corte para essa população em específico (Gupta et al., 2024).

No entanto, alguns fatores como a heterogeneidade da amostra podem afetar a sensibilidade e a especificidade do teste MoCA. Em estudo realizado, foram comparadas as pontuações do índice MoCA entre demência amnésica do tipo Alzheimer (DAT) e afasia progressiva primária (PPA), uma demência baseada na linguagem. A pontuação média total do MoCA foi significativamente maior nos controles em comparação a ambos os grupos de pacientes ( $p < 0,001$ ), mas não diferiu entre os grupos DAT e PPA. No entanto, de acordo com as características clínicas salientes comumente observadas no DAT versus PPA, as pontuações do Índice de Memória e Orientação foram mais baixas no grupo DAT ( $p < 0,001$ ), enquanto as pontuações do Índice de Linguagem e Atenção foram mais baixas no grupo PPA ( $p < 0,001$ ). A análise de regressão logística multivariada mostrou que os efeitos individuais dos Índices de Memória ( $p = 0,001$ ), Linguagem ( $p = 0,002$ ) e Orientação ( $p = 0,025$ ) foram significativos. Desta forma, além da análise do resultado geral, as pontuações específicas do Índice MoCA podem ajudar a diferenciar entre síndromes cognitivas distintas (Wood et al., 2020).

Ainda nesse contexto, o ponto de corte ideal do MoCA ainda está em debate, e longe de consenso entre os pesquisadores. Um artigo recente avaliou dados de acurácia do teste MoCa em população de pacientes dentro de uma

faixa educacional mais baixa, incluindo analfabetos. Os escores totais variaram significativamente de acordo com a idade e escolaridade entre os três grupos diagnósticos: cognitivamente normais (CN), comprometimento cognitivo sem demência (CCSD) e demência ( $p < 0,001$ ). Sendo descrito que para distinguir CN de demência, a melhor nota de corte deveria ser 15 pontos, demonstrando sensibilidade de 90% e especificidade de 77%, e que para distinguir CN de CCSD, a nota usada foi 19 pontos, apresentando sensibilidade 84%, especificidade 49%. Essas notas de corte variaram conforme o nível de escolaridade, demonstrando que o teste MoCA não teve alta acurácia para detectar CCSD nesta população de baixa escolaridade. No entanto, os autores concluem que esta ferramenta poderia ser usada para detectar demência, especialmente em indivíduos com mais de 5 anos de escolaridade, se uma menor nota de corte fosse adotada, conforme foi utilizado no artigo (Cesar *et al.*, 2019).

Dessa forma, no presente estudo foi utilizado como pontuação de corte um resultado absoluto no teste MoCA de 21 pontos como definidor de déficit cognitivo (Gupta *et al.*, 2024), além de ter sido realizado a adição de 1 ponto da pontuação final nos indivíduos com escolaridade  $<12$  anos, conforme recomendado a fim de diminuir o viés relacionado a escolaridade. No entanto, Cesar (2019) demonstra que o teste seria mais bem utilizado em pacientes com mais de 5 anos de escolaridade, ou então, adotando pontos de corte mais baixos e ajustando conforme escolaridade, fato que poderia estar relacionado ao observado no presente estudo, onde a maioria dos entrevistados apresentaram até 4 anos completos de escolaridade (Cesar *et al.*, 2019).

Ainda, quando avaliados, a maior parte da população estudada apresentou algum grau de deterioração cognitiva e de níveis elevados de LDL, o que pode auxiliar no entendimento dos resultados obtidos. Porém, não foi encontrada associação entre as diferentes variáveis de perfil lipídico e declínio cognitivo. Dessa forma, dentre os marcadores de perfil lipídico avaliados, foi observado principalmente elevação dos níveis de LDL, sendo essa uma lipoproteína de baixa densidade e um importante fator de risco para doenças cardiovasculares.

Nesse contexto, vale ressaltar que os lipídios são moléculas hidrofóbicas que apresentam importantes papéis no organismo, sendo componentes essenciais das membranas celulares, agindo na formação de energia, regulação de processos e participando de vias de sinalização (Cox; García-Palmieri, 1990; Dai *et al.*, 2021; Feingold, 2000). Compreendem desde ácidos graxos, fosfolipídios, glicerol, esteróis e triglicerídeos, sendo os triglicerídeos uma reserva energética, os fosfolipídios componentes das membranas celulares e os esteróis como o colesterol importantes para a síntese de hormônios. Essas moléculas, devido a sua característica apolar, precisam ser carregadas com a ajuda de lipoproteínas que são usadas em diferentes fases do transporte de lipídios. Ainda, se sabe que os lipídios fazem parte da composição do tecido cerebral e que a desregulação de seus níveis pode ocasionar alteração em vias de sinalização neuronal, disfunção mitocondrial, estresse oxidativo, inflamação, alterações na função da barreira hematoencefálica levando a perda sináptica e alterações na memória e cognição (Chen *et al.*, 2012; Kao *et al.*, 2020).

Muitos estudos clínicos foram realizados para examinar a relevância dos componentes lipídicos do sangue para a deterioração cognitiva relacionada à idade, embora nenhum consenso tenha sido alcançado. Por exemplo, alguns estudos sugeriram que um nível mais alto de CL, LDL ou TGL está associado ao aumento do risco de comprometimento cognitivo (Giri; Zhang; Lü, 2016; Ma *et al.*, 2017; Nägga *et al.*, 2018; Power *et al.*, 2018) enquanto outros indicaram que um nível elevado de CL ou TGL é benéfico para manter a função cognitiva durante o envelhecimento (Liu *et al.*, 2020; Lv *et al.*, 2019; Reitz *et al.*, 2005). Em outro estudo, uma correlação entre níveis aumentados de CL, LDL, HDL e um menor risco de comprometimento cognitivo foi observada apenas na população com mais de 80 anos, mas não na faixa etária de 65 a 79 anos (Lv *et al.*, 2019). Além disso, houve estudos que sugeriram que TGL é irrelevante para o comprometimento cognitivo (Li *et al.*, 2005; Van Vliet, 2012; Wu *et al.*, 2023).

Outra evidência tentou estabelecer a associação dos níveis de colesterol total sérico (CT) e lipoproteína de alta densidade (HDL) e a incidência subsequente de demência e doença de Alzheimer (DA) em um estudo de coorte de base populacional de pessoas cognitivamente intactas, que foram

posteriormente avaliadas bienalmente. Os dados não demonstraram uma associação entre CL sérico ou HDL no final da vida e risco subsequente de demência ou DA (Li *et al.*, 2005).

Dessa forma, uma metanálise publicada recentemente analisou retrospectivamente dados de 11 hospitais universitários coreanos, com objetivo de examinar a associação entre os níveis de LDL-C e o risco de demência e avaliar a influência da terapia com estatinas. Participantes com diagnóstico prévio de demência ou aqueles com < 180 dias de observação antes da inclusão na coorte, e aqueles incluídos em ambas as coortes foram excluídos. O desfecho primário foi demência por todas as causas, com o desfecho secundário sendo demência relacionada à DA. O estudo utilizou o pareamento de escore de propensão 1:1 para comparar indivíduos com níveis de LDL abaixo de 70 mg/dL com aqueles com níveis acima de 130 mg/dL, resultando em uma coorte de análise primária de 108.980 pacientes pareados. As análises secundárias examinaram ainda os limiares de LDL abaixo de 55 mg/dL e a influência do uso de estatinas. Como resultados, foram observados que níveis de LDL abaixo de 70 mg/dL foram associados a uma redução de 26% no risco de demência por todas as causas e a uma redução de 28% no risco de demência relacionada à DA, em comparação com níveis acima de 130 mg/dL. Para níveis de LDL abaixo de 55 mg/dL, houve uma redução de 18% no risco para ambos os desfechos. Entre aqueles com LDL < 70 mg/dL, o uso de estatinas foi associado a uma redução de 13% no risco de demência por todas as causas e a uma redução de 12% no risco de DA, em comparação com os não usuários. Tais dados demonstraram que níveis baixos de LDL (< 70 mg/dL) estão significativamente associados a um risco reduzido de demência, incluindo DA, com a terapia com estatinas proporcionando efeitos protetores adicionais (Lee *et al.*, 2025).

Embora os estudos apresentem controvérsias quanto à associação entre perfil lipídico e declínio cognitivo, alguns autores sugerem que esses diferentes resultados encontrados podem ser relacionados a diversos fatores como o tamanho da amostra, características demográficas ou testes sanguíneos utilizados na avaliação (Wu *et al.*, 2023). Ainda, algumas pesquisas que corroboram com os achados do presente estudo, demonstrando não ter associação entre perfil lipídico e declínio cognitivo, sugerem que outras

moléculas, que não os lipídios estudados podem estar mediando as alterações na função cognitiva. Uma das moléculas citadas é a Apolipoproteína E (APOE), que auxilia na homeostase do colesterol, onde os autores supõem que um de seus alelos pode ser um preditor de doenças neurodegenerativas como doença de Alzheimer. Nesse sentido, estudos mostram que os pacientes que portam o alelo  $\epsilon 4$  apresentam risco aumentado para danos cognitivos, o que parece estar relacionado ao declínio cognitivo e maior deposição de proteínas amilóides (Fan *et al.*, 2019; Zhao *et al.*, 2018). Ademais, um importante ponto a ser considerado na análise do perfil lipídico dos pacientes é o uso de medicações hipolipemiantes, como as estatinas. Essas medicações são capazes de diminuir os níveis de LDL circulantes, por meio da inibição de enzima específica do processo de síntese hepática de colesterol (hidroxi-metil-glutaril-CoA-redutase). O efeito principal das estatinas consiste, portanto, na diminuição dos níveis de LDL circulante (Faludi *et al.*, 2017).

Porém, estudos demonstraram que tais medicações possuem efeitos pleiotrópicos tão importantes ou mais que o efeito principal de diminuir o LDL circulante. Dentre esses efeitos, podemos citar o aumento da capa fibrótica em torno das placas ateroscleróticas, a diminuição do núcleo lipídico, a diminuição das células inflamatórias dentro da placa de gordura, a diminuição da neovascularização e a diminuição dos níveis de fatores quimiotáticos pró-inflamatórios. Esses efeitos variam consideravelmente de acordo com a classe de estatina utilizada, e ainda, de acordo com as doses das mesmas. A atorvastatina e a rosuvastatina, por exemplo, são estatinas de alta potência. Para essas medicações, é recomendado uso de doses entre 40 a 80 mg (no caso da atorvastatina) e de 20 a 40 mg (no caso da rosuvastatina) para pacientes de alto risco (diabéticos). Assim, no presente estudo, não foi pesquisado acerca do uso de estatinas (classes, doses e tempo de uso) o que, conforme citado acima, é um importante fator que pode interferir no resultado obtido.

Outro resultado encontrado no presente estudo foi que o sexo feminino apresentou maior prevalência de CL e LDL, assim como menor prevalência de HDL. Com base nestes resultados e sabendo que a lipoproteína do tipo LDL é a principal causadora de deposição de colesterol nos vasos, podendo levar ao aparecimento da aterosclerose e que o HDL é benéfico ao

organismo, diminuindo a deposição de LDL nos vasos, a maior prevalência de LDL e menor prevalência de HDL no sexo feminino pode ser um fator importante, uma vez que pode estar relacionado a alterações cardiovasculares, mesmo que não estejam diretamente relacionados ao aparecimento de declínio cognitivo. Dessa forma, estudos apresentam diferenças sexo-dependentes, onde mulheres parecem apresentar maiores diferenças de acordo com a idade, demonstrando que os níveis de TGL são mais elevados em mulheres idosas quando comparados a mulheres jovens (Ishikawa *et al.*, 2014). Ainda, Liu e colaboradores (2020) demonstram que altas concentrações de CL e LDL foram significativamente associados a maior declínio cognitivo de 5 anos em mulheres, não apresentando associação em homens. No estudo citado, os autores ainda sugerem que isso pode estar relacionado aos níveis de HDL, uma vez que os homens apresentaram elevados níveis séricos de HDL, sendo um fator protetor e que não foi observado nas mulheres. Por fim, o estudo ainda demonstra que o TGL não apresentou efeitos na cognição relacionado ao sexo. Vale ressaltar que o estudo em questão foi um estudo de corte realizado na China e que incluiu 6792 chineses com idades médias de 59 para homens e 57 anos para mulheres (Liu *et al.*, 2020).

Analisando as diferenças sexo-dependentes, um estudo recente demonstra alterações nas características lipídicas relacionadas ao DM e ao sexo. Foram utilizados 360 participantes da Espanha, apresentando ambos DM1 (91 participantes) e DM2 (91 participantes) e sem diabetes (178 participantes), pareados por sexo e IMC. No estudo foi observada a associação entre lipídios específicos, principalmente aumento de ceramida e fosfatidilcolina em mulheres. Ainda, foi vista relação entre esses lipídios e DM2 em mulheres relacionado à menopausa, justificando os prognósticos mais desfavoráveis para mulheres em idades avançadas que possuem DM2, quando comparadas aos homens de mesma idade. Ademais, foi vista uma relação entre DM1 e diminuição no metabolismo de ceramida e lisofosfatidilcolina em homens, relacionado a riscos aumentados de nefropatia diabética. Por fim, os autores ainda sugerem que os níveis de fosfatidilcolina podem estar relacionados a proteção contra o declínio cognitivo. Sugerindo que alguns mecanismos moleculares da DM podem ser

sexo-dependentes e podem estar relacionadas a alterações do perfil de lipídios (Barranco-Altirriba *et al.*, 2024).

Ainda foi possível observar que o sono pode influenciar no declínio cognitivo, onde principalmente maiores períodos de sono e qualidade classificada como ruim ou muito ruim apresentaram maiores prevalências. Em adição, os indivíduos que apresentaram a qualidade ruim de sono ainda apresentam elevados níveis de LDL, enquanto indivíduos com boa qualidade de sono apresentam prevalência de HDL. A prevalência de elevação da HbA1C em CL e LDL elevados também foi visto, assim como os entrevistados que não possuem insulina sérica elevada apresentam prevalência de CL; e prevalência de HDL quando insulina sérica é elevada.

Corroborando com os achados do presente estudo, Atayde *et al.*, (2022) demonstram que distúrbios no sono, principalmente alterações na qualidade, quantidade e tempo de sono são associados com o aparecimento de danos cognitivos. Os autores viram que pacientes que apresentaram distúrbios de sono apresentam uma deterioração cognitiva mais rápida, principalmente em pacientes que possuem DA (Atayde *et al.*, 2022). Em concordância, é visto que tempo de sono excessivo, pode estar associado a um risco aumentado de declínio cognitivo em populações idosas, aumentando o risco de demência (Jausse *et al.*, 2012). Assim, é sabido que o sono é necessário para a saúde mental, e alterações na qualidade do sono podem estar relacionadas a alterações de memória e aprendizado. Um estudo com 347 pacientes diabéticos demonstrou também que a qualidade ruim de sono apresenta altos níveis colesterol e TGL. Os autores ainda supõem que alterações no sono podem ser preditores de alterações nos TGL e CL. Demonstram também que distúrbios no sono podem também influenciar nos níveis de HbA1c, sugerindo que pacientes diabéticos que fazem controle glicêmico possuem uma melhor qualidade de sono e que a duração de sono pode influenciar na condição social e psiquiátrica do paciente (Barikani; Javadi; Rafiei, 2019). Em adição, um estudo longitudinal que acompanhou pacientes com histórico de doença cardiovascular por 10 anos também demonstra a relação entre o sono e perfil lipídico. No artigo, os autores demonstram que maiores durações de sono são significativamente associadas

com piores perfis lipídicos, principalmente CL, LDL, ainda, que alterações no HDL só foram vistas sexo-dependentes (Petrov *et al.*, 2013).

Relacionado à parte comportamental, indivíduos tabagistas apresentam prevalência de LDL, enquanto ex-tabagistas apresentam prevalência de HDL. Os indivíduos que apresentaram excesso de peso têm prevalência de TGL. Assim, sabe-se que indivíduos tabagistas apresentam maiores riscos para doenças cardiovasculares, sendo este um fator de risco para aterosclerose. Assim, o tabagismo pode levar a disfunções vasculares e endoteliais, alterando o perfil lipídico (Messner; Bernhard, 2014). Nessa linha, uma meta-análise mostrou os efeitos do tabagismo e pausa de tabagismo nos níveis de lipídios, sendo observado que os níveis foram maiores em tabagistas do que os que pausaram o tabagismo. Os autores ainda discutem a associação entre o ganho de peso e níveis de TGL nesses indivíduos após cessar o tabagismo, sugerindo uma associação entre pausa no tabagismo e o ganho de peso (Van Der Plas *et al.*, 2023).

Outros importantes fatores a serem considerados nessa questão são o tempo de doença, o controle efetivo do DM e o uso de medicações específicas, uma vez que é sabido que o processo inflamatório crônico presente nos pacientes diabéticos contribui para alterações bioquímicas e celulares relacionadas a processos neurodegenerativos. E que a magnitude do processo inflamatório parece estar relacionada não só à progressão das complicações macrovasculares, mas também em relação às alterações microvasculares (Du *et al.*, 2023; Ramasubbu; Devi Rajeswari, 2023). Assim, o tempo de diagnóstico no DM é um importante fator a ser avaliado, pois em termos gerais, quanto maior for o tempo de exposição à hiperglicemia, maiores são as alterações secundárias a este processo.

No presente estudo, não foram encontradas diferenças entre o tempo em anos de diagnóstico da doença e a prevalência de sinais de déficit cognitivo, tampouco em relação aos níveis de HbA1c e uso de medicações hipoglicemiantes. Nesse contexto, precisamos levar em conta possíveis fatores confundidores, como o uso das medicações a fim de melhor avaliar os resultados absolutos ora observados. Portanto, o uso de hipoglicemiantes pode traduzir, por exemplo, uma doença mais grave, na qual a adoção de dieta e exercícios físicos

não mais é capaz de controlar a glicemia. Ainda, existem diversos hipoglicemiantes orais, com efetividade, mecanismos de ação e custos financeiros diferentes, e nem sempre as medicações mais efetivas são acessíveis, principalmente no contexto da saúde pública. Desta forma, estar usando medicação não quer dizer que a mesma seja a mais adequada, tampouco que as metas glicêmicas estejam controladas, ou ainda, essas medicações podem estar auxiliando de forma a mascarar ou retardar os efeitos deletérios da doença, podendo ser um interferente dos resultados obtidos.

Como limitações do estudo é importante citar o delineamento transversal e a amostra sujeita ao viés de seleção, por se tratar de uma população específica de uma clínica escola. Ainda, a elevada prevalência das exposições e desfecho podem ter influenciado na falta de associação entre alguns resultados. Destaca-se ainda que o MoCA é um instrumento de rastreio e não de diagnóstico, e que a literatura apresenta uma grande divergência em relação aos pontos de corte indicados para sua classificação. Podemos ainda citar as classes específicas de medicações utilizadas, entenda-se, tipos de estatinas e de antidiabéticos, que, conforme exposto acima, podem influenciar sobremaneira alterações inflamatórias (inclusive cerebrais), por meio dos efeitos pleiotrópicos, ainda que esses sejam distintos dos mecanismos de ação principal de cada medicação. Como fortalezas, ressalta-se a avaliação do perfil lipídico de quase 400 indivíduos com DM, algo não tão comum em estudos epidemiológicos, além do tema de estudo, que é recente e ainda não possui grande evidência sobre os fatores de risco para o declínio cognitivo no DM.

## 6 CONCLUSÃO

O presente estudo demonstrou que embora não tenham sido observadas associações significativas entre alterações no perfil lipídico e declínio cognitivo, algumas características sociodemográficas, comportamentais e de saúde parecem exercer um papel no declínio cognitivo ou alteração do perfil lipídico em pacientes com DM.

No entanto, embora os resultados encontrados estejam de acordo com a literatura, alguns fatores devem ser apontados como a falta de consenso em relação aos pontos de corte, que podem diretamente influenciar nos resultados observados. Também, embora o tamanho da amostra tenha sido calculado, a prevalência de exposições e do desfecho pode ter influenciado mesmo que indiretamente na falta de associação nos resultados principais. Vale ressaltar que por mais que esses fatores possam interferir, as análises estatísticas utilizadas buscaram reduzir ao máximo o número de confundidores, visando um resultado mais confiável e robusto de acordo com a população estudada.

Por fim, os resultados encontrados demonstram a importância da investigação sexo-dependente e de alterações lipídicas relacionadas ao declínio cognitivo em DM. Tais achados auxiliam para melhor entendimento de como essas variáveis podem estar relacionadas, destacando a importância de ações educacionais voltadas para a prevenção do declínio cognitivo.

## REFERENCIAS

- Atayde, A. L.; Fischer, C. E.; Schweizer, T. A.; Munoz, D. G. Neuropsychiatric Inventory-Questionnaire Assessed Nighttime Behaviors in Cognitively Asymptomatic Patients with Pathologically Confirmed Alzheimer's Disease Predict More Rapid Cognitive Deterioration. **J Alzheimers Dis**, 86, n. 3, p. 1137-1147, 2022.
- Baggio, L. L.; Drucker, D. J. Glucagon-like peptide-1 receptor co-agonists for treating metabolic disease. **Molecular Metabolism**, 46, p. 101090, 2021/04/01/ 2021.
- Barikani, A.; Javadi, M.; Rafiei, S. Sleep Quality and Blood Lipid Composition Among Patients with Diabetes. **Int J Endocrinol Metab**, 17, n. 3, p. e81062, Jul 2019.
- Barone, E.; Di Domenico, F.; Perluigi, M.; Butterfield, D. A. The interplay among oxidative stress, brain insulin resistance and AMPK dysfunction contribute to neurodegeneration in type 2 diabetes and Alzheimer disease. **Free Radic Biol Med**, 176, p. 16-33, Nov 20 2021.
- Barranco-Altirriba, M.; Alonso, N.; Weber, R. J. M.; Lloyd, G. R. *et al.* Lipidome characterisation and sex-specific differences in type 1 and type 2 diabetes mellitus. **Cardiovasc Diabetol**, 23, n. 1, p. 109, Mar 29 2024.
- Basu, S.; Sussman, J. B.; Berkowitz, S. A.; Hayward, R. A. *et al.* Validation of Risk Equations for Complications of Type 2 Diabetes (RECODE) Using Individual Participant Data From Diverse Longitudinal Cohorts in the U.S. **Diabetes Care**, 41, n. 3, p. 586-595, Mar 2018.
- Beeri, M. S.; Moshier, E.; Schmeidler, J.; Godbold, J. *et al.* Serum concentration of an inflammatory glycotoxin, methylglyoxal, is associated with increased cognitive decline in elderly individuals. **Mech Ageing Dev**, 132, n. 11-12, p. 583-587, Nov-Dec 2011.
- Borges, G. M. Health transition in Brazil: regional variations and divergence/convergence in mortality. **Cad Saude Publica**, 33, n. 8, p. e00080316, Aug 21 2017.
- Button, E. B.; Robert, J.; Caffrey, T. M.; Fan, J. *et al.* HDL from an Alzheimer's disease perspective. **Curr Opin Lipidol**, 30, n. 3, p. 224-234, Jun 2019.
- Cesar, K. G.; Yassuda, M. S.; Porto, F. H. G.; Brucki, S. M. D. *et al.* MoCA Test: normative and diagnostic accuracy data for seniors with heterogeneous educational levels in Brazil. **Arq Neuropsiquiatr**, 77, n. 11, p. 775-781, Nov 2019.
- Chaptal, M. C.; Maraninchi, M.; Musto, G.; Mancini, J. *et al.* Low Density Lipoprotein Cholesterol Decreases the Expression of Adenosine A(2A) Receptor and Lipid Rafts-Protein Flotillin-1: Insights on Cardiovascular Risk of Hypercholesterolemia. **Cells**, 13, n. 6, Mar 11 2024.
- Chen, S. D.; Yin, J. H.; Hwang, C. S.; Tang, C. M. *et al.* Anti-apoptotic and anti-oxidative mechanisms of minocycline against sphingomyelinase/ceramide neurotoxicity: implication in Alzheimer's disease and cerebral ischemia. **Free Radic Res**, 46, n. 8, p. 940-950, Aug 2012.
- Cox, R. A.; García-Palmieri, M. R. Cholesterol, Triglycerides, and Associated Lipoproteins. *In*: WALKER, H. K.; HALL, W. D., *et al* (Ed.). **Clinical Methods: The History, Physical, and Laboratory Examinations**. Boston: Butterworths  
Copyright © 1990, Butterworth Publishers, a division of Reed Publishing., 1990.
- Cui, Y.; Tang, T. Y.; Lu, C. Q.; Ju, S. Insulin Resistance and Cognitive Impairment: Evidence From Neuroimaging. **J Magn Reson Imaging**, 56, n. 6, p. 1621-1649, Dec 2022.
- Dai, L.; Zou, L.; Meng, L.; Qiang, G. *et al.* Cholesterol Metabolism in Neurodegenerative Diseases: Molecular Mechanisms and Therapeutic Targets. **Mol Neurobiol**, 58, n. 5, p. 2183-2201, May 2021.

Daley, S. F.; Cusick, A. S.; Reilly, E. Familial Hypertriglyceridemia. *In: StatPearls*. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing  
Copyright © 2025, StatPearls Publishing LLC., 2025.

De La Monte, S. M.; Wands, J. R. Alzheimer's disease is type 3 diabetes-evidence reviewed. **J Diabetes Sci Technol**, 2, n. 6, p. 1101-1113, Nov 2008.

Delgado, V.; Ajmone Marsan, N.; De Waha, S.; Bonaros, N. *et al.* 2023 ESC Guidelines for the management of endocarditis. **Eur Heart J**, 44, n. 39, p. 3948-4042, Oct 14 2023.

Du, Y.; Zhang, Q.; Zhang, X.; Song, Y. *et al.* Correlation between inflammatory biomarkers, cognitive function and glycemic and lipid profiles in patients with type 2 diabetes mellitus: A systematic review and meta-analysis. **Clinical Biochemistry**, 121-122, p. 110683, 2023/11/01/2023.

Elsayed, N. A.; Aleppo, G.; Aroda, V. R.; Bannuru, R. R. *et al.* 2. Classification and Diagnosis of Diabetes: Standards of Care in Diabetes-2023. **Diabetes Care**, 46, n. Suppl 1, p. S19-s40, Jan 1 2023.

Engin, A. Protein Kinases in Obesity, and the Kinase-Targeted Therapy. *In: ENGIN, A. B. e ENGIN, A. (Ed.)*. **Obesity and Lipotoxicity**. Cham: Springer International Publishing, 2024. p. 199-229.

Faludi, A. A.; Izar, M. C. O.; Saraiva, J. F. K.; Chacra, A. P. M. *et al.* Atualização da Diretriz Brasileira de Dislipidemias e Prevenção da Aterosclerose – 2017. **Arq Bras Cardiol**, 109, n. 2 Supl 1, p. 1-76, Jul 2017.

Fan, J.; Tao, W.; Li, X.; Li, H. *et al.* The Contribution of Genetic Factors to Cognitive Impairment and Dementia: Apolipoprotein E Gene, Gene Interactions, and Polygenic Risk. **Int J Mol Sci**, 20, n. 5, Mar 7 2019.

Feingold, K. R. Introduction to Lipids and Lipoproteins. *In: FEINGOLD, K. R.; AHMED, S. F., et al (Ed.)*. **Endotext**. South Dartmouth (MA): MDText.com, Inc.  
Copyright © 2000-2025, MDText.com, Inc., 2000.

Giri, M.; Zhang, M.; Lü, Y. Genes associated with Alzheimer's disease: an overview and current status. **Clin Interv Aging**, 11, p. 665-681, 2016.

Goedeke, L.; Fernández-Hernando, C. Regulation of cholesterol homeostasis. **Cell Mol Life Sci**, 69, n. 6, p. 915-930, Mar 2012.

Gorelick, P. B. Role of inflammation in cognitive impairment: results of observational epidemiological studies and clinical trials. **Ann N Y Acad Sci**, 1207, p. 155-162, Oct 2010.

Grundey, S. M.; Stone, N. J. 2018 American Heart Association/American College of Cardiology Multisociety Guideline on the Management of Blood Cholesterol: Primary Prevention. **JAMA Cardiol**, 4, n. 5, p. 488-489, May 1 2019.

Ishikawa, M.; Maekawa, K.; Saito, K.; Senoo, Y. *et al.* Plasma and serum lipidomics of healthy white adults shows characteristic profiles by subjects' gender and age. **PLoS One**, 9, n. 3, p. e91806, 2014.

Isselbacher, E. M.; Preventza, O.; Hamilton Black, J., 3rd; Augoustides, J. G. *et al.* 2022 ACC/AHA Guideline for the Diagnosis and Management of Aortic Disease: A Report of the American Heart Association/American College of Cardiology Joint Committee on Clinical Practice Guidelines. **Circulation**, 146, n. 24, p. e334-e482, Dec 13 2022.

Janson, J.; Laedtke, T.; Parisi, J. E.; O'Brien, P. *et al.* Increased risk of type 2 diabetes in Alzheimer disease. **Diabetes**, 53, n. 2, p. 474-481, Feb 2004.

- Jaussent, I.; Bouyer, J.; Ancelin, M. L.; Berr, C. *et al.* Excessive sleepiness is predictive of cognitive decline in the elderly. **Sleep**, 35, n. 9, p. 1201-1207, Sep 1 2012.
- Kao, Y. C.; Ho, P. C.; Tu, Y. K.; Jou, I. M. *et al.* Lipids and Alzheimer's Disease. **Int J Mol Sci**, 21, n. 4, Feb 22 2020.
- Kodl, C. T.; Seaquist, E. R. Cognitive dysfunction and diabetes mellitus. **Endocr Rev**, 29, n. 4, p. 494-511, Jun 2008.
- Li, G.; Shofer, J. B.; Kukull, W. A.; Peskind, E. R. *et al.* Serum cholesterol and risk of Alzheimer disease: a community-based cohort study. **Neurology**, 65, n. 7, p. 1045-1050, Oct 11 2005.
- Liu, L.; Zhang, C.; Lv, X.; Lai, X. *et al.* Sex-specific associations between lipids and cognitive decline in the middle-aged and elderly: a cohort study of Chinese adults. **Alzheimer's Research & Therapy**, 12, n. 1, p. 164, 2020/12/07 2020.
- Liu, X.; Mao, S.; Yuan, Y.; Wang, Z. *et al.* Anti-diabetic cognitive dysfunction effects and underpinning mechanisms of phytogetic bioactive peptides: a review. **Front Nutr**, 11, p. 1517087, 2024.
- Lv, Y.-B.; Mao, C.; Gao, X.; Yin, Z.-X. *et al.* Triglycerides Paradox Among the Oldest Old: "The Lower the Better?". **Journal of the American Geriatrics Society**, 67, n. 4, p. 741-748, 2019.
- Ma, C.; Yin, Z.; Zhu, P.; Luo, J. *et al.* Blood cholesterol in late-life and cognitive decline: a longitudinal study of the Chinese elderly. **Molecular Neurodegeneration**, 12, n. 1, p. 24, 2017/03/07 2017.
- Maxfield, F. R.; Tabas, I. Role of cholesterol and lipid organization in disease. **Nature**, 438, n. 7068, p. 612-621, Dec 1 2005.
- McNay, E. C. The impact of recurrent hypoglycemia on cognitive function in aging. **Neurobiology of Aging**, 26, n. 1, Supplement, p. 76-79, 2005/12/01/ 2005.
- McNay, E. C.; Recknagel, A. K. Brain insulin signaling: A key component of cognitive processes and a potential basis for cognitive impairment in type 2 diabetes. **Neurobiology of Learning and Memory**, 96, n. 4, p. 517-528, 2011.
- Messner, B.; Bernhard, D. Smoking and cardiovascular disease: mechanisms of endothelial dysfunction and early atherogenesis. **Arterioscler Thromb Vasc Biol**, 34, n. 3, p. 509-515, Mar 2014.
- Moheet, A.; Mangia, S.; Seaquist, E. R. Impact of diabetes on cognitive function and brain structure. **Ann N Y Acad Sci**, 1353, p. 60-71, Sep 2015.
- Molitch, M. E.; Adler, A. I.; Flyvbjerg, A.; Nelson, R. G. *et al.* Diabetic kidney disease: a clinical update from Kidney Disease: Improving Global Outcomes. **Kidney International**, 87, n. 1, p. 20-30, 2015/01/01/ 2015.
- Nägga, K.; Gustavsson, A.-M.; Stomrud, E.; Lindqvist, D. *et al.* Increased midlife triglycerides predict brain  $\beta$ -amyloid and tau pathology 20 years later. **Neurology**, 90, n. 1, p. e73-e81, 2018.
- Oliveira, B. C. L.; Bellozi, P. M. Q.; Reis, H. J.; De Oliveira, A. C. P. Inflammation as a Possible Link Between Dyslipidemia and Alzheimer's Disease. **Neuroscience**, 376, p. 127-141, Apr 15 2018.
- Omran, A. R. The epidemiologic transition: a theory of the epidemiology of population change. 1971. **Milbank Q**, 83, n. 4, p. 731-757, 2005.
- Ouimet, M.; Barrett, T. J.; Fisher, E. A. HDL and Reverse Cholesterol Transport. **Circulation Research**, 124, n. 10, p. 1505-1518, 2019/05/10 2019.

Petek, B.; Häbel, H.; Xu, H.; Villa-Lopez, M. *et al.* Statins and cognitive decline in patients with Alzheimer's and mixed dementia: a longitudinal registry-based cohort study. **Alzheimers Res Ther**, 15, n. 1, p. 220, Dec 20 2023.

Petrov, M. E.; Kim, Y.; Lauderdale, D.; Lewis, C. E. *et al.* Longitudinal associations between objective sleep and lipids: the CARDIA study. **Sleep**, 36, n. 11, p. 1587-1595, Nov 1 2013.

Pirillo, A.; Casula, M.; Olmastroni, E.; Norata, G. D. *et al.* Global epidemiology of dyslipidaemias. **Nat Rev Cardiol**, 18, n. 10, p. 689-700, Oct 2021.

Ponte-Negretti, C. I.; Isea-Perez, J. E.; Lorenzatti, A. J.; Lopez-Jaramillo, P. *et al.* Atherogenic Dyslipidemia in Latin America: Prevalence, causes and treatment: Expert's position paper made by The Latin American Academy for the Study of Lipids (ALALIP) Endorsed by the Inter-American Society of Cardiology (IASC), the South American Society of Cardiology (SSC), the Pan-American College of Endothelium (PACE), and the International Atherosclerosis Society (IAS). **Int J Cardiol**, 243, p. 516-522, Sep 15 2017.

Power, M. C.; Rawlings, A.; Sharrett, A. R.; Bandeen-Roche, K. *et al.* Association of midlife lipids with 20-year cognitive change: A cohort study. **Alzheimers Dement**, 14, n. 2, p. 167-177, Feb 2018.

Prince, S. A.; McDonnell, L. A.; Turek, M. A.; Visintini, S. *et al.* The State of Affairs for Cardiovascular Health Research in Indigenous Women in Canada: A Scoping Review. **Canadian Journal of Cardiology**, 34, n. 4, p. 437-449, 2018/04/01/ 2018.

Ramasubbu, K.; Devi Rajeswari, V. Impairment of insulin signaling pathway PI3K/Akt/mTOR and insulin resistance induced AGEs on diabetes mellitus and neurodegenerative diseases: a perspective review. **Mol Cell Biochem**, 478, n. 6, p. 1307-1324, Jun 2023.

Reis, J. P.; Launer, L. J.; Terry, J. G.; Loria, C. M. *et al.* Subclinical atherosclerotic calcification and cognitive functioning in middle-aged adults: the CARDIA study. **Atherosclerosis**, 231, n. 1, p. 72-77, Nov 2013.

Reitz, C.; Luchsinger, J.; Tang, M. X.; Manly, J. *et al.* Impact of plasma lipids and time on memory performance in healthy elderly without dementia. **Neurology**, 64, n. 8, p. 1378-1383, Apr 26 2005.

Rhea, E. M.; Leclerc, M.; Yassine, H. N.; Capuano, A. W. *et al.* State of the Science on Brain Insulin Resistance and Cognitive Decline Due to Alzheimer's Disease. **Ageing Dis**, 15, n. 4, p. 1688-1725, Aug 1 2024.

Saedi, E.; Gheini, M. R.; Faiz, F.; Arami, M. A. Diabetes mellitus and cognitive impairments. **World J Diabetes**, 7, n. 17, p. 412-422, Sep 15 2016.

Saher, G. Cholesterol Metabolism in Aging and Age-Related Disorders. **Annu Rev Neurosci**, 46, p. 59-78, Jul 10 2023.

Sparks, D. L.; Hunsaker, J. C., 3rd; Scheff, S. W.; Kryscio, R. J. *et al.* Cortical senile plaques in coronary artery disease, aging and Alzheimer's disease. **Neurobiol Aging**, 11, n. 6, p. 601-607, Nov-Dec 1990.

Sparks, D. L.; Sabbagh, M. N.; Breitner, J. C.; Hunsaker, J. C., 3rd. Is cholesterol a culprit in Alzheimer's disease? **Int Psychogeriatr**, 15 Suppl 1, p. 153-159, 2003.

Sparks, D. L.; Scheff, S. W.; Hunsaker, J. C., 3rd; Liu, H. *et al.* Induction of Alzheimer-like beta-amyloid immunoreactivity in the brains of rabbits with dietary cholesterol. **Exp Neurol**, 126, n. 1, p. 88-94, Mar 1994.

Stanciu, S. M.; Jinga, M.; Miricescu, D.; Stefani, C. *et al.* mTOR Dysregulation, Insulin Resistance, and Hypertension. **Biomedicines**, 12, n. 8, Aug 8 2024.

Stojić, V.; Štrbac, T.; Stanimirović, A. New anti-aging strategies: a narrative review. **Acta Dermatovenerol Alp Pannonica Adriat**, 32, n. 4, p. 159-164, Dec 2023.

Thomas, A.; Guo, J.; Reyes-Dumeyer, D.; Sanchez, D. *et al.* Inflammatory biomarkers profiles and cognition among older adults. **Scientific Reports**, 15, n. 1, p. 2265, 2025/01/17 2025.

Vallin, J.; Meslé, F. Convergences and divergences in mortality: A new approach of health transition. **Demographic Research**, S2, n. 0, p. 11-44, 2004.

Van Den Berg, E.; Kloppenborg, R. P.; Kessels, R. P.; Kappelle, L. J. *et al.* Type 2 diabetes mellitus, hypertension, dyslipidemia and obesity: A systematic comparison of their impact on cognition. **Biochim Biophys Acta**, 1792, n. 5, p. 470-481, May 2009.

Van Der Plas, A.; Antunes, M.; Pouly, S.; De La Bourdonnaye, G. *et al.* Meta-analysis of the effects of smoking and smoking cessation on triglyceride levels. **Toxicology Reports**, 10, p. 367-375, 2023/01/01/ 2023.

Van Vliet, P. Cholesterol and Late-Life Cognitive Decline. **Journal of Alzheimer's Disease**, 30, n. s2, p. S147-S162, 2012.

Victora, C. G.; Huttly, S. R.; Fuchs, S. C.; Olinto, M. T. The role of conceptual frameworks in epidemiological analysis: a hierarchical approach. **Int J Epidemiol**, 26, n. 1, p. 224-227, Feb 1997.

Wood, J. L.; Weintraub, S.; Coventry, C.; Xu, J. *et al.* Montreal Cognitive Assessment (MoCA) Performance and Domain-Specific Index Scores in Amnesic Versus Aphasic Dementia. **J Int Neuropsychol Soc**, 26, n. 9, p. 927-931, Oct 2020.

Wu, S.; Liu, X.; Yang, H.; Ma, W. *et al.* The effect of lipid metabolism on age-associated cognitive decline: Lessons learned from model organisms and human. **IBRO Neuroscience Reports**, 15, p. 165-169, 2023/12/01/ 2023.

Zandi, P. P.; Sparks, D. L.; Khachaturian, A. S.; Tschanz, J. *et al.* Do statins reduce risk of incident dementia and Alzheimer disease? The Cache County Study. **Arch Gen Psychiatry**, 62, n. 2, p. 217-224, Feb 2005.

Zhao, N.; Liu, C.-C.; Qiao, W.; Bu, G. Apolipoprotein E, Receptors, and Modulation of Alzheimer's Disease. **Biological Psychiatry**, 83, n. 4, p. 347-357, 2018.

## ANEXO A – FORMULÁRIO DE ENTREVISTA

### Bloco A - Geral

Page 4

Qual o seu nome completo?

Sexo (observado pelo entrevistador):

Masculino  Feminino

Qual a sua data de nascimento?

Qual a cor da sua pele?

Branca  Preta  Amarela  
 Parda  Indígena  Não sabe/Não quis responder

Qual o seu estado civil?

Solteiro(a)  Casado(a)/união estável  
 Separado(a)/divorciado(a)  
 Viúvo(a)

O(A) senhor(a) sabe ler e escrever?

Não  Sim

Até que grau o(a) senhor(a) estudou?

1º grau: ensino fundamental, ou seja, da primeira à oitava série  2º grau: ensino médio, ou seja, do primeiro ao terceiro ano  
 3º grau: ensino superior, ou seja, faculdade  
 4º grau: pós-graduação, ou seja, especialização, mestrado, doutorado, pós doutorado  Nenhum  
 (ORIENTAÇÃO PARA O(A) ENTREVISTADOR(A): 1º GRAU: ensino fundamental, ou seja, da primeira à oitava série. 2º GRAU: ensino médio, ou seja, do primeiro ou terceiro ano. 3º GRAU: ensino superior, ou seja, faculdade. 4º GRAU: pós-graduação, ou seja, especialização, mestrado, doutorado, pós-doutorado.)

Até que série o (a) senhor(a) estudou?

Pré-escola Fundamental  1ª série do Ensino Fundamental  2ª série do Ensino Fundamental  3ª série do Ensino Fundamental  4ª série do Ensino Fundamental  5ª série do Ensino Fundamental  6ª série do Ensino Fundamental  7ª série do Ensino Fundamental  8ª série do Ensino Fundamental

(Orientação para o(a) entrevistador(a) - (1º grau) Pré-escola (Jardim de Infância): 1ª série do Ensino Fundamental 2ª série do Ensino Fundamental 3ª série do Ensino Fundamental 4ª série do Ensino Fundamental 5ª série do Ensino Fundamental 6ª série do Ensino Fundamental 7ª série do Ensino Fundamental 8ª série do Ensino Fundamental)

Até que série o(a) senhor(a) estudou?

1º do Ensino Médio  2º do Ensino Médio  3º do Ensino Médio  
 (Orientação para o(a) entrevistador(a) - (2º grau) Ensino médio: 1º ano do Ensino Médio 2º ano do Ensino Médio 3º ano do Ensino Médio)

Qual é a sua situação ocupacional atual?

Trabalhando formalmente  
 Trabalhando informalmente  
 Desempregado(a)  Aposentado(a)  
 Não possui um trabalho

Quanto o(a) senhor(a) recebeu no último mês (incluindo salário, pensão, férias, aposentadoria)?

Menos de R\$ 500,00  
 De R\$ 500,00 a 1.000,00  
 De R\$ 1.001,00 a 2.000,00  
 De R\$ 2.001,00 a 4.000,00  
 De R\$ 4.001,00 a 6.000,00  
 De R\$ 6.001,00 a 8.000,00  
 De R\$ 8.001,00 a 10.000,00  
 De R\$ 10.001,00 a 20.000,00  
 Mais de R\$ 20.000,00  
 Não se aplica (não tem renda)  
 Não quis informar

**Bloco B - Saúde****Quais dos serviços descritos a seguir o(a) senhor(a) utiliza ou já utilizou nas Clínicas Integradas?**

	Não	Sim
Biomedicina	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
Enfermagem	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
Farmácia	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
Fisioterapia	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
Medicina	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
Nutrição	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
Odontologia	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
Psicologia	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
Outro	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>

Qual?

\_\_\_\_\_

Há quantos anos o médico disse que o(a) senhor(a) tem diabetes (açúcar alto no sangue)?

((99) Não sabe) \_\_\_\_\_

Quantos anos você tinha quando o médico disse que o(a) senhor(a) tinha diabetes (açúcar alto no sangue)?

((99) Não sabe) \_\_\_\_\_

O(A) senhor(a) tem diabetes tipo 1 ou diabetes tipo 2?

 Diabetes tipo 1     Diabetes tipo 2  
 Não lembra/Não sabe

O(A) senhor(a) usa algum medicamento para diabetes?

 Não     Sim

Se sim, qual?

((9) Não lembra/Não sabe) \_\_\_\_\_

O(A) senhor(a) toma o medicamento de acordo com as doses e orientações do médico?

 Não     Sim     Às vezes  
 Não lembra/Não sabe

O(A) senhor(a) usa insulina para controlar a diabetes?

 Não     Sim     Não lembra/Não sabe

Se sim, qual insulina você usa?

 Ação rápida     Ação prolongada  
 Não lembra/Não sabe

Algum médico já lhe disse que o(a) senhor(a) tem pressão alta?

 Não     Sim     Não lembra/Não sabe

O(A) senhor(a) toma algum remédio para controlar a pressão?	<input type="radio"/> Não <input type="radio"/> Sim <input type="radio"/> Não lembra/Não sabe
Algum médico já lhe disse que o(a) senhor(a) tem colesterol ou triglicérides altos (gordura no sangue)?	<input type="radio"/> Não <input type="radio"/> Sim <input type="radio"/> Não lembra/Não sabe
O(A) senhor(a) toma algum remédio para controlar o colesterol ou triglicérides altos (gordura no sangue)?	<input type="radio"/> Não <input type="radio"/> Sim <input type="radio"/> Não lembra/Não sabe
Algum médico já lhe disse que o(a) senhor(a) tem doença do coração, como insuficiência cardíaca, infarto, angina ou outra?	<input type="radio"/> Não <input type="radio"/> Sim <input type="radio"/> Não lembra/Não sabe
Algum médico já lhe disse que o(a) senhor(a) teve derrame ou AVC (acidente vascular cerebral)?	<input type="radio"/> Não <input type="radio"/> Sim <input type="radio"/> Não lembra/Não sabe
Algum médico já lhe disse que o(a) senhor(a) tem câncer?	<input type="radio"/> Não <input type="radio"/> Sim <input type="radio"/> Não lembra/Não sabe
Algum médico já lhe disse que o(a) senhor(a) tem doença renal crônica?	<input type="radio"/> Não <input type="radio"/> Sim <input type="radio"/> Não lembra/Não sabe
Se sim, o(a) senhor(a) faz hemodiálise?	<input type="radio"/> Não <input type="radio"/> Sim <input type="radio"/> Não lembra/Não sabe
Algum médico já lhe disse que o(a) senhor(a) tem depressão?	<input type="radio"/> Não <input type="radio"/> Sim <input type="radio"/> Não lembra/Não sabe
Se sim, o(a) senhor(a) toma algum medicamento para depressão?	<input type="radio"/> Não <input type="radio"/> Sim <input type="radio"/> Não lembra/Não sabe
Algum médico já lhe disse que o(a) senhor(a) tem ansiedade?	<input type="radio"/> Não <input type="radio"/> Sim <input type="radio"/> Não lembra/Não sabe
Se sim, o(a) senhor(a) toma algum medicamento para ansiedade?	<input type="radio"/> Não <input type="radio"/> Sim <input type="radio"/> Não lembra/Não sabe
Algum médico ou psicólogo já lhe disse que o(a) senhor(a) tem alguma outra doença mental ou emocional, como transtorno bipolar, esquizofrenia ou TOC (transtorno obsessivo compulsivo)?	<input type="radio"/> Não <input type="radio"/> Sim <input type="radio"/> Não lembra/Não sabe
Se sim, qual?	<hr/> <input type="text" value="((9) Não lembra/Não sabe)"/>
O(A) senhor(a) tem problema de visão?	<input type="radio"/> Não <input type="radio"/> Sim <input type="radio"/> Não lembra/Não sabe
Se sim, qual?	<input type="checkbox"/> Glaucoma <input type="checkbox"/> Retinopatia diabética <input type="checkbox"/> Catarata <input type="checkbox"/> Outra <input type="checkbox"/> Não lembra/Não sabe

---

Outra

---

((9) Não lembra/Não sabe)

**Na sua família tem histórico de alguma dessas doenças**

	Não	Sim	Não lembra/Não sabe
Diabetes	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
Pressão alta	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
Colesterol ou triglicérides altos	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
Doença do coração	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
Câncer	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
Outra	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>

---

Qual?

---

((9) Não lembra/Não sabe)

---

Em geral, como o(a) senhor(a) avalia a sua saúde?

- Muito boa
- Boa
- Regular
- Ruim
- Muito ruim

**Bloco C - Comportamento**

---

Atualmente, o(a) senhor(a) fuma?

- Não  
 Sim, todos os dias  
 Sim, mas não todos os dias

---

O(A) senhor(a) já fumou alguma vez na vida?

- Não  
 Sim, já fumou  
 Sim, apenas experimentou

---

Há quanto tempo o(a) senhor(a) parou de fumar?

\_\_\_\_\_ (Preencher 9999 caso a pessoa não lembre ou não saiba)

---

Quantos dias por semana o(a) senhor(a) costuma tomar alguma bebida alcoólica?

\_\_\_\_\_ ((8) Não bebe nunca ou menos de uma vez por semana )

---

Em geral, no dia em que o(a) senhor(a) bebe, quantas doses de bebida alcoólica o(a) senhor(a) consome?

\_\_\_\_\_ ((99) Não lembra/Não sabe )

Orientações para preenchimento:  
1 dose equivale a: 1 lata de cerveja, 1 taça de vinho, 1 dose de cachaça, 1 dose de whisky ou qualquer outra bebida alcoólica destilada

---

Nos últimos 30 dias, o(a) senhor(a) consumiu 5 ou mais (SE FOR HOMEM) ou 4 ou mais (SE FOR MULHER) doses de bebida alcoólica em uma única ocasião?

- Não  
 Sim  
 Não lembra/Não sabe

**Veja esta outra lista de alimentos e marque todos os que você comeu ONTEM:**

	Não	Sim
Salgadinho de pacote, batata palha ou biscoito salgado	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
Biscoito doce com ou sem enchimento	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
Bolinho de pacote	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
Barra de cereal	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
Sorvete ou picolé de marca	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
Chocolate em barra ou bombom	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
Cereal matinal açucarado tipo Sucrilho	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
Não comi nenhum dos alimentos dessa lista ontem	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>

**Agora, vamos falar da sua alimentação durante a semana**

Em quantos dias da semana o(a) senhor(a) costuma comer leguminosas como feijão, lentilha, ervilha?

Nunca  
 Quase nunca  
 1 a 2 dias por semana  
 3 a 4 dias por semana  
 5 a 6 dias por semana  
 Todos os dias (inclusive sábado e domingo)

Em quantos dias da semana o(a) senhor(a) costuma comer pelo menos um tipo de verdura ou legume como alface, tomate, couve, cenoura, chuchu, berinjela, abobrinha? (não inclui batata, mandioca ou inhame)

Nunca  
 Quase nunca  
 1 a 2 dias por semana  
 3 a 4 dias por semana  
 5 a 6 dias por semana  
 Todos os dias (inclusive sábado e domingo)

Em quantos dias da semana o(a) senhor(a) costuma comer carne vermelha (rês, porco)?

Nunca  
 Quase nunca  
 1 a 2 dias por semana  
 3 a 4 dias por semana  
 5 a 6 dias por semana  
 Todos os dias (inclusive sábado e domingo)

Em quantos dias da semana o(a) senhor(a) costuma comer frango/galinha?

Nunca  
 Quase nunca  
 1 a 2 dias por semana  
 3 a 4 dias por semana  
 5 a 6 dias por semana  
 Todos os dias (inclusive sábado e domingo)

Em quantos dias da semana o(a) senhor(a) costuma comer peixe?

Nunca  
 Quase nunca  
 1 a 2 dias por semana  
 3 a 4 dias por semana  
 5 a 6 dias por semana  
 Todos os dias (inclusive sábado e domingo)

Em quantos dias da semana o(a) senhor(a) costuma comer frutas?	<input type="radio"/> Nunca <input type="radio"/> Quase nunca <input type="radio"/> 1 a 2 dias por semana <input type="radio"/> 3 a 4 dias por semana <input type="radio"/> 5 a 6 dias por semana <input type="radio"/> Todos os dias (inclusive sábado e domingo)
Em quantos dias da semana o(a) senhor(a) costuma tomar suco de frutas natural?	<input type="radio"/> Nunca <input type="radio"/> Quase nunca <input type="radio"/> 1 a 2 dias por semana <input type="radio"/> 3 a 4 dias por semana <input type="radio"/> 5 a 6 dias por semana <input type="radio"/> Todos os dias (inclusive sábado e domingo)
Em quantos dias da semana o(a) senhor(a) costuma tomar refrigerante ou suco artificial?	<input type="radio"/> Nunca <input type="radio"/> Quase nunca <input type="radio"/> 1 a 2 dias por semana <input type="radio"/> 3 a 4 dias por semana <input type="radio"/> 5 a 6 dias por semana <input type="radio"/> Todos os dias (inclusive sábado e domingo)
Em quantos dias da semana o(a) senhor(a) costuma tomar leite (não inclui leite vegetal, como soja, amêndoa, castanha, arroz)?	<input type="radio"/> Nunca <input type="radio"/> Quase nunca <input type="radio"/> 1 a 2 dias por semana <input type="radio"/> 3 a 4 dias por semana <input type="radio"/> 5 a 6 dias por semana <input type="radio"/> Todos os dias (inclusive sábado e domingo)
Quando o(a) senhor(a) toma leite, que tipo de leite costuma tomar?	<input type="radio"/> Integral <input type="radio"/> Semidesnatado <input type="radio"/> Desnatado <input type="radio"/> Não sabe
Em quantos dias da semana o(a) senhor(a) costuma comer alimentos doces, como: sorvetes, chocolates, bolos, biscoitos ou doces?	<input type="radio"/> Nunca <input type="radio"/> Quase nunca <input type="radio"/> 1 a 2 dias por semana <input type="radio"/> 3 a 4 dias por semana <input type="radio"/> 5 a 6 dias por semana <input type="radio"/> Todos os dias (inclusive sábado e domingo)
Como o(a) senhor(a) considera sua alimentação? Não pense na quantidade de alimentos e nem nas marcas dos produtos, e sim se sua alimentação é variada.	<input type="radio"/> Muito boa <input type="radio"/> Boa <input type="radio"/> Regular <input type="radio"/> Ruim <input type="radio"/> Muito ruim

**Vou ler algumas refeições e gostaria que o(a) senhor(a) me dissesse quais delas costuma fazer:**

	Não	Sim
Café da manhã	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
Lanche da manhã	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
Almoço	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>

## Bloco D - Consumo alimentar

**Primeiro, vamos tirar alguns minutos para lembrar todos os alimentos e bebidas que você consumiu ONTEM, desde o momento em que acordou até a hora em que foi dormir.**

	Não	Sim
Refrigerante tradicional ou diet	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
Suco de fruta em caixa ou lata tipo Del Valle	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
Refresco em pó tipo Tang	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
Bebida achocolatada tipo Nescau	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
Bebida à base de chá tipo Ice Tea	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
Iogurte com sabor de fruta ou chocolate	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
Não tomei nenhuma das bebidas desta lista ontem	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>

**Veja esta lista de alimentos e marque todos os que você comeu ONTEM:**

	Não	Sim
Salsicha, hambúrguer ou nuggets	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
Presunto, salame ou mortadela	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
Pão de forma, de cachorro-quente ou de hambúrguer	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
Margarina	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
Batata frita congelada ou de redes como McDonald's	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
Maionese, ketchup ou mostarda	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
Molho pronto para salada	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
Macarrão instantâneo tipo Miojo ou sopa de pacote	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
Pizza congelada ou de redes como Pizza Hut ou Domino's	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
Lasanha congelada ou outro prato pronto comprado congelado	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
Não comi nenhum dos alimentos desta lista ontem	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
Lanche ou café da tarde	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
Jantar ou lanche da noite	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
Lanche antes de dormir ou ceia	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>

Você tem o costume de beliscar ou fazer outros lanches, além dos citados na pergunta anterior, entre as refeições?

Não  Sim  Às vezes

Se sim ou às vezes, quantas vezes ao dia?

\_\_\_\_\_

## Bloco E - Comportamento alimentar

page 17

**Agora, vamos conversar um pouco sobre alguns comportamentos relacionados com a alimentação.**

**Esta seção contém declarações e perguntas sobre hábitos alimentares e sensação de fome. Leia cuidadosamente cada declaração e responda marcando a alternativa que melhor se aplica a você.**

**(Mostrar cartão com as opções de resposta)**

Eu deliberadamente consumo pequenas porções para controlar meu peso.

- Totalmente verdade  
 Verdade, na maioria das vezes  
 Falso, na maioria das vezes  
 Totalmente falso

Eu começo a comer quando me sinto ansioso(a)

- Totalmente verdade  
 Verdade, na maioria das vezes  
 Falso, na maioria das vezes  
 Totalmente falso

Às vezes, quando começo a comer, parece-me que não conseguirei parar

- Totalmente verdade  
 Verdade, na maioria das vezes  
 Falso, na maioria das vezes  
 Totalmente falso

Quando me sinto triste, frequentemente como demais

- Totalmente verdade  
 Verdade, na maioria das vezes  
 Falso, na maioria das vezes  
 Totalmente falso

Eu não como alguns alimentos porque eles me engordam

- Totalmente verdade  
 Verdade, na maioria das vezes  
 Falso, na maioria das vezes  
 Totalmente falso

Estar com alguém que está comendo, me dá frequentemente vontade de comer também

- Totalmente verdade  
 Verdade, na maioria das vezes  
 Falso, na maioria das vezes  
 Totalmente falso

Quando me sinto tenso ou estressado, frequentemente sinto que preciso comer.

- Totalmente verdade  
 Verdade, na maioria das vezes  
 Falso, na maioria das vezes  
 Totalmente falso

Frequentemente sinto tanta fome que meu estômago parece um poço sem fundo

- Totalmente verdade  
 Verdade, na maioria das vezes  
 Falso, na maioria das vezes  
 Totalmente falso

Eu sempre estou com tanta fome, que me é difícil parar de comer antes de terminar toda a comida que está no prato

- Totalmente verdade  
 Verdade, na maioria das vezes  
 Falso, na maioria das vezes  
 Totalmente falso

Quando me sinto solitário(a), me consolo comendo	<input type="radio"/> Totalmente verdade <input type="radio"/> Verdade, na maioria das vezes <input type="radio"/> Falso, na maioria das vezes <input type="radio"/> Totalmente falso
Eu conscientemente me controlo nas refeições para evitar ganhar peso	<input type="radio"/> Totalmente verdade <input type="radio"/> Verdade, na maioria das vezes <input type="radio"/> Falso, na maioria das vezes <input type="radio"/> Totalmente falso
Quando sinto o cheiro de um bife grelhado ou de um pedaço succulento de carne, acho muito difícil evitar de comer, mesmo que eu tenha terminado de comer há muito pouco tempo	<input type="radio"/> Totalmente verdade <input type="radio"/> Verdade, na maioria das vezes <input type="radio"/> Falso, na maioria das vezes <input type="radio"/> Totalmente falso
Estou sempre com fome o bastante para comer a qualquer hora	<input type="radio"/> Totalmente verdade <input type="radio"/> Verdade, na maioria das vezes <input type="radio"/> Falso, na maioria das vezes <input type="radio"/> Totalmente falso
Se eu me sinto nervoso(a), tento me acalmar comendo.	<input type="radio"/> Totalmente verdade <input type="radio"/> Verdade, na maioria das vezes <input type="radio"/> Falso, na maioria das vezes <input type="radio"/> Totalmente falso
Quando vejo algo que me parece muito delicioso, eu frequentemente fico com tanta fome que tenho que comer imediatamente	<input type="radio"/> Totalmente verdade <input type="radio"/> Verdade, na maioria das vezes <input type="radio"/> Falso, na maioria das vezes <input type="radio"/> Totalmente falso
Quando me sinto depressivo(a), eu quero comer	<input type="radio"/> Totalmente verdade <input type="radio"/> Verdade, na maioria das vezes <input type="radio"/> Falso, na maioria das vezes <input type="radio"/> Totalmente falso

**(Pare de mostrar o cartão de resposta e leia as opções de resposta a partir das próximas perguntas)**

O quanto frequentemente você evita "estocar" (ou se aprovisionar de) comidas tentadoras?	<input type="radio"/> Quase nunca <input type="radio"/> Raramente <input type="radio"/> Frequentemente <input type="radio"/> Quase sempre
O quanto você estaria disposto(a) a fazer um esforço para comer menos do que deseja?	<input type="radio"/> Não estou disposto(a) <input type="radio"/> Estou um pouco disposto(a) <input type="radio"/> Estou relativamente bem-disposto(a) <input type="radio"/> Estou muito disposto(a)
Você comete excessos alimentares, mesmo quando não está com fome?	<input type="radio"/> Nunca <input type="radio"/> Raramente <input type="radio"/> Às vezes <input type="radio"/> Pelo menos 1 vez por semana
Com qual frequência você fica com fome?	<input type="radio"/> Somente nos horários das refeições <input type="radio"/> Às vezes entre as refeições <input type="radio"/> Frequentemente entre as refeições <input type="radio"/> Quase sempre

Em uma escala de 1 a 8, onde 1 significa nenhuma restrição alimentar (comer tudo o que quiser e sempre que quiser), e 8 significa restrição total (limitar constantemente a ingestão alimentar nunca cedendo), qual número você daria para si mesmo?

- 1  
 2  
 3  
 4  
 5  
 6  
 7  
 8

((1) Comer tudo o que quiser e sempre que quiser  
(8) Limitar constantemente a ingestão alimentar, nunca "cedendo")

## Bloco F - Crononutrição

**As perguntas a seguir foram elaboradas para avaliar de forma geral os horários habituais da sua alimentação. Escolha a resposta que melhor se adapta aos seus comportamentos e preferências.**

**O termo "evento alimentar" se refere a qualquer momento que você ingere algo que contém calorias. Por exemplo, isso pode ser uma refeição, um lanche, ou uma bebida.**

**Se você fosse totalmente livre para planejar o seu dia:**

A que horas você prefere acordar? Por favor, indique utilizando o padrão de hora do relógio com 24:00h, por exemplo, para se referir as dez horas da noite, utilize 22:00h.

\_\_\_\_\_

Quanto tempo depois de acordar você prefere fazer seu primeiro evento alimentar do dia? (pode ser uma refeição, um lanche ou uma bebida)

\_\_\_\_\_

Quanto tempo antes de dormir você prefere parar de comer?

\_\_\_\_\_

A que horas você prefere ir dormir? Por favor, indique utilizando o padrão de hora do relógio com 24:00h, por exemplo, para se referir as dez horas da noite, utilize 22:00h.

\_\_\_\_\_

**Em média, em uma semana típica (período de 7 dias):**

Com que frequência você toma café da manhã

- 0 dia
- 1 dia
- 2 dias
- 3 dias
- 4 dias
- 5 dias
- 6 dias
- 7 dias

Qual a sua maior refeição do dia?

- Café da manhã
- Almoço
- Jantar
- Outra refeição

Qual?

\_\_\_\_\_

---

Que horas você almoça? Por favor, indique utilizando o padrão de hora do relógio com 24:00h, por exemplo, para se referir as dez horas da noite, utilize 22:00h

\_\_\_\_\_  
((88:88) Eu não almoço)

---

Que horas é o seu último evento alimentar antes de dormir? (pode ser uma refeição, um lanche ou uma bebida). Por favor, indique utilizando o padrão de hora do relógio com 24:00h, por exemplo, para se referir as dez horas da noite, utilize 22:00h.

\_\_\_\_\_

---

Que horas você adormece? Por favor, indique utilizando o padrão de hora do relógio com 24:00h, por exemplo, para se referir as dez horas da noite, utilize 22:00h.

\_\_\_\_\_

Com que frequência você faz um lanche após a sua última refeição do dia?

- 0 dia  
 1 dia  
 2 dias  
 3 dias  
 4 dias  
 5 dias  
 6 dias  
 7 dias

Com que frequência você acorda a noite para comer?

- 0 dia  
 1 dia  
 2 dias  
 3 dias  
 4 dias  
 5 dias  
 6 dias  
 7 dias

**Em média, em um dia típico de trabalho ou escola:**

Que horas você acorda? Por favor, indique utilizando o padrão de hora do relógio com 24:00h, por exemplo, para se referir as dez horas da noite, utilize 22:00h

\_\_\_\_\_

Que horas você faz seu primeiro evento alimentar do dia? (pode ser uma refeição, um lanche ou uma bebida).

\_\_\_\_\_

Que horas você almoça? Por favor, indique utilizando o padrão de hora do relógio com 24:00h, por exemplo, para se referir as dez horas da noite, utilize 22:00h.

\_\_\_\_\_ ((88:88) Eu não almoço)

Que horas é o seu último evento alimentar antes de dormir? (pode ser uma refeição, um lanche ou uma bebida). Por favor, indique utilizando o padrão de hora do relógio com 24:00h, por exemplo, para se referir as dez horas da noite, utilize 22:00h

\_\_\_\_\_

Que horas você adormece? Por favor, indique utilizando o padrão de hora do relógio com 24:00h, por exemplo, para se referir as dez horas da noite, utilize 22:00h.

\_\_\_\_\_

**Em média, em um dia típico de final de semana ou dia livre:**

Que horas você se acorda? Por favor, indique utilizando o padrão de hora do relógio com 24:00h, por exemplo, para se referir as dez horas da noite, utilize 22:00h.

\_\_\_\_\_

Que horas você faz seu primeiro evento alimentar do dia? (pode ser uma refeição, um lanche ou uma bebida).

\_\_\_\_\_

## Bloco G - Atividade física

**Agora vamos conversar sobre atividades físicas. Para responder essas perguntas o(a) senhor(a) deve saber que:**

- **Atividades físicas VIGOROSAS são aquelas que precisam de um grande esforço físico e que fazem respirar MUITO mais forte que o normal.**
- **Atividades físicas MODERADAS são aquelas que precisam de algum esforço físico e que fazem respirar UM POUCO mais forte que o normal.**
- **Em todas as perguntas sobre atividade física, responda somente sobre aquelas que duram PELO MENOS 10 MINUTOS CONTÍNUOS.**

Em quantos dias da última semana você CAMINHOU por pelo menos 10 minutos contínuos em casa ou no trabalho, como forma de transporte para ir de um lugar para outro, por lazer, por prazer ou como forma de exercício?

\_\_\_\_\_  
((0) Nenhum)

Nos dias em que você caminhou por pelo menos 10 minutos contínuos, quanto tempo no total você gastou caminhando por dia?

\_\_\_\_\_  
((999) Não sabe/Não lembra. Sempre digite a hora ou minutos em quatro dígitos, ex.: 00:30.)

Em quantos dias da última semana, você realizou atividades MODERADAS por pelo menos 10 minutos contínuos, como por exemplo pedalar leve na bicicleta, nadar, dançar, fazer ginástica aeróbica leve, jogar vôlei recreativo, carregar pesos leves, fazer serviços domésticos na casa, no quintal ou no jardim como varrer, aspirar, cuidar do jardim, ou qualquer atividade que fez aumentar moderadamente sua respiração ou batimentos do coração? (NÃO INCLUIR CAMINHADA)

\_\_\_\_\_  
((0) Nenhum )

Nos dias em que você fez essas atividades moderadas por pelo menos 10 minutos contínuos, quanto tempo no total você gastou fazendo essas atividades por dia?

\_\_\_\_\_  
((999) Não sabe/Não lembra. Sempre digite a hora ou minutos em quatro dígitos, ex.: 00:30.)

Em quantos dias da última semana, você realizou atividades VIGOROSAS por pelo menos 10 minutos contínuos, como por exemplo correr, fazer ginástica aeróbica, jogar futebol, pedalar rápido na bicicleta, jogar basquete, fazer serviços domésticos pesados em casa, no quintal ou cavoucar no jardim, carregar pesos elevados ou qualquer atividade que fez aumentar MUITO sua respiração ou batimentos do coração

\_\_\_\_\_  
((0) Nenhum )

Nos dias em que você fez essas atividades vigorosas por pelo menos 10 minutos contínuos quanto tempo no total você gastou fazendo essas atividades por dia?

\_\_\_\_\_  
((999) Não sabe/Não lembra. Sempre digite a hora ou minutos em quatro dígitos, ex.: 00:30.)

**Estas últimas questões são sobre o tempo que você permanece sentado todo dia, no trabalho, na escola ou faculdade, em casa e durante seu tempo livre. Isto inclui o tempo sentado estudando, sentado enquanto descansa, fazendo lição de casa, visitando um amigo, lendo, sentado ou deitado assistindo TV. Não inclua o tempo gasto sentado durante o transporte em ônibus, trem, metrô ou carro.**

Quanto tempo no total você gasta sentado(a) durante um dia de semana?

\_\_\_\_\_  
(Sempre digite a hora ou minutos em quatro dígitos, ex.: 00:30.)

Quanto tempo no total você gasta sentado(a) durante em um dia de final de semana?

\_\_\_\_\_  
(Sempre digite a hora ou minutos em quatro dígitos, ex.: 00:30.)

## Bloco H - Saúde mental

**Agora vamos falar sobre como o(a) sr.(a) tem se sentido nas últimas duas semanas.**

**(Mostrar cartão com as opções de resposta)**

Nas últimas duas semanas, quantos dias o(a) senhor(a) teve pouco interesse ou pouco prazer em fazer as coisas?

- Nenhum dia  
 Menos de uma semana  
 Uma semana ou mais  
 Quase todos os dias

Nas últimas duas semanas, quantos dias o(a) senhor(a) se sentiu para baixo, deprimido(a) ou sem perspectiva?

- Nenhum dia  
 Menos de uma semana  
 Uma semana ou mais  
 Quase todos os dias

Nas últimas duas semanas, quantos dias o(a) senhor(a) teve dificuldade para pegar no sono ou permanecer dormindo ou dormiu mais do que de costume?

- Nenhum dia  
 Menos de uma semana  
 Uma semana ou mais  
 Quase todos os dias

Nas últimas duas semanas, quantos dias o(a) senhor(a) se sentiu cansado(a) ou com pouca energia?

- Nenhum dia  
 Menos de uma semana  
 Uma semana ou mais  
 Quase todos os dias

Nas últimas duas semanas, quantos dias o(a) senhor(a) teve falta de apetite ou comeu demais?

- Nenhum dia  
 Menos de uma semana  
 Uma semana ou mais  
 Quase todos os dias

Nas últimas duas semanas, quantos dias o(a) senhor(a) se sentiu mal consigo mesmo(a) ou achou que é um fracasso ou que decepcionou sua família ou a você mesmo(a)?

- Nenhum dia  
 Menos de uma semana  
 Uma semana ou mais  
 Quase todos os dias

Nas últimas duas semanas, quantos dias o(a) senhor(a) teve dificuldade para se concentrar nas coisas (como ler o jornal ou ver televisão)?

- Nenhum dia  
 Menos de uma semana  
 Uma semana ou mais  
 Quase todos os dias

Nas últimas duas semanas, quantos dias o(a) senhor(a) teve lentidão para se movimentar ou falar (a ponto das outras pessoas perceberem), ou ao contrário, esteve tão agitado(a) que você ficava andando de um lado para o outro mais do que de costume?

- Nenhum dia  
 Menos de uma semana  
 Uma semana ou mais  
 Quase todos os dias

Nas últimas duas semanas, quantos dias o(a) senhor(a) pensou em se ferir de alguma maneira ou que seria melhor estar morto(a)?

- Nenhum dia  
 Menos de uma semana  
 Uma semana ou mais  
 Quase todos os dias

**(Pare de mostrar o cartão de resposta e leia as opções de resposta)**

Considerando as últimas duas semanas, os sintomas anteriores lhe causaram algum tipo de dificuldade para trabalhar ou estudar ou tomar conta das coisas em casa ou para se relacionar com as pessoas?

- Nenhum dificuldade  
 Pouca dificuldade  
 Muita dificuldade  
 Extrema dificuldade

**Durante as últimas 2 semanas, com que frequência você foi incomodado(a) pelos problemas abaixo?****(Mostrar cartão com as opções de resposta)**

Senti-me nervoso(a), ansioso(a) ou irritado(a):

- Nenhuma vez  
 Vários dias  
 Mais da metade dos dias  
 Quase todos os dias

Não ser capaz de parar de me preocupar ou de controlar as preocupações:

- Nenhuma vez  
 Vários dias  
 Mais da metade dos dias  
 Quase todos os dias

Preocupei-me demasiado com diferentes assuntos:

- Nenhuma vez  
 Vários dias  
 Mais da metade dos dias  
 Quase todos os dias

Tive dificuldade em relaxar:

- Nenhuma vez  
 Vários dias  
 Mais da metade dos dias  
 Quase todos os dias

Estive tão inquieto(a) que foi difícil ficar sossegado(a):

- Nenhuma vez  
 Vários dias  
 Mais da metade dos dias  
 Quase todos os dias

Estive facilmente incomodável ou irritável:

- Nenhuma vez  
 Vários dias  
 Mais da metade dos dias  
 Quase todos os dias

Senti receio, como se algo terrível pudesse acontecer:

- Nenhuma vez  
 Vários dias  
 Mais da metade dos dias  
 Quase todos os dias

Agora vou lhe mostrar alguns rostos que expressam vários sentimentos, desde uma pessoa que se sente muito feliz (ROSTO 1) até uma pessoa que se sente muito triste (ROSTO 7)

[Attachment: "escala.png"]

Qual desses rostos mostra melhor como o(a) senhor(a) se sentiu na maior parte do tempo, no último ano?

- 1  
 2  
 3  
 4  
 5  
 6  
 7

**Agora vamos falar sobre como o(a) senhor(a) tem se sentido no último mês.  
(Mostrar cartão com as opções de resposta)**

Neste último mês, com que frequência o(a) senhor(a) tem ficado triste por causa de algo que aconteceu inesperadamente?

- Nunca  
 Quase nunca  
 Às vezes  
 Quase sempre  
 Sempre

Neste último mês, com que frequência o(a) senhor(a) tem se sentido incapaz de controlar as coisas importantes em sua vida?

- Nunca  
 Quase nunca  
 Às vezes  
 Quase sempre  
 Sempre

Neste último mês, com que frequência o(a) senhor(a) tem se sentido nervoso(a) e "estressado(a)"?

- Nunca  
 Quase nunca  
 Às vezes  
 Quase sempre  
 Sempre

Neste último mês, com que frequência o(a) senhor(a) tem tratado com sucesso dos problemas difíceis da vida?

- Nunca  
 Quase nunca  
 Às vezes  
 Quase sempre  
 Sempre

Neste último mês, com que frequência o(a) senhor(a) tem sentido que está lidando bem com as mudanças importantes que estão ocorrendo em sua vida?

- Nunca  
 Quase nunca  
 Às vezes  
 Quase sempre  
 Sempre

Neste último mês, com que frequência o(a) senhor(a) tem se sentido confiante na sua habilidade de resolver problemas pessoais?

- Nunca  
 Quase nunca  
 Às vezes  
 Quase sempre  
 Sempre

Neste último mês, com que frequência o(a) senhor(a) tem sentido que as coisas estão acontecendo de acordo com a sua vontade?

- Nunca  
 Quase nunca  
 Às vezes  
 Quase sempre  
 Sempre

Neste último mês, com que frequência o(a) senhor(a) tem achado que não conseguiria lidar com todas as coisas que têm que fazer?

- Nunca  
 Quase nunca  
 Às vezes  
 Quase sempre  
 Sempre

Neste último mês, com que frequência o(a) senhor(a) tem conseguido controlar as irritações em sua vida?

- Nunca  
 Quase nunca  
 Às vezes  
 Quase sempre  
 Sempre

---

Neste último mês, com que frequência o(a) senhor(a) tem sentido que as coisas estão sob o seu controle?

Nunca  
 Quase nunca  
 Às vezes  
 Quase sempre  
 Sempre

---

Neste último mês, com que frequência o(a) senhor(a) tem ficado irritada porque as coisas que acontecem estão fora do seu controle?

Nunca  
 Quase nunca  
 Às vezes  
 Quase sempre  
 Sempre

---

Neste último mês, com que frequência o(a) senhor(a) tem se encontrado pensando sobre as coisas que deve fazer?

Nunca  
 Quase nunca  
 Às vezes  
 Quase sempre  
 Sempre

---

Neste último mês, com que frequência o(a) senhor(a) tem conseguido controlar a maneira como gasta seu tempo?

Nunca  
 Quase nunca  
 Às vezes  
 Quase sempre  
 Sempre

---

Neste último mês, com que frequência o(a) senhor(a) tem sentido que as dificuldades se acumulam a ponto de acreditar que não pode superá-las?

Nunca  
 Quase nunca  
 Às vezes  
 Quase sempre  
 Sempre

Page 26

## Bloco I - Sono

---

Que horas você costuma ir dormir durante a semana (de segunda à sexta-feira)?

\_\_\_\_\_  
(Sempre digite a hora ou minutos em quatro dígitos, ex.: 07:30.)

---

Que horas você costuma acordar durante a semana (de segunda à sexta-feira)?

\_\_\_\_\_  
(Sempre digite a hora ou minutos em quatro dígitos, ex.: 07:30.)

---

Como você considera a qualidade do seu sono?

- Muito boa  
 Boa  
 Regular  
 Ruim  
 Muito ruim

## Bloco J - Antropometria

---

Altura (cm):

(Preencha em centímetros (cm).)

---

Peso (kg):

(Preencha em quilos (Kg). No caso de números que necessitem de vírgula, sempre usar vírgula e não ponto (ex.: 45,2).)

---

Circunferência abdominal (cm):

(Preencha em centímetros (cm). No caso de números que necessitem de vírgula, sempre usar vírgula e não ponto (ex.: 45,2).)

---

Circunferência da cintura (cm):

(Preencha em centímetros (cm). No caso de números que necessitem de vírgula, sempre usar vírgula e não ponto (ex.: 45,2).)

---

Circunferência do quadril (cm):

(Preencha em centímetros (cm). No caso de números que necessitem de vírgula, sempre usar vírgula e não ponto (ex.: 45,2).)

---

Circunferência da panturrilha (cm):

(Preencha em centímetros (cm). No caso de números que necessitem de vírgula, sempre usar vírgula e não ponto (ex.: 45,2).)

---

Circunferência do braço (cm):

(Preencha em centímetros (cm). No caso de números que necessitem de vírgula, sempre usar vírgula e não ponto (ex.: 45,2).)

---

Prega cutânea bicipital (mm) 1:

(Preencha em milímetros (mm). A aferição é feita em triplicata, por isso terá três campos de preenchimento sobre essa medida. No caso de números que necessitem de vírgula, sempre usar vírgula e não ponto (ex.: 45,2).)

---

Prega cutânea bicipital (mm) 2:

(Preencha em milímetros (mm). No caso de números que necessitem de vírgula, sempre usar vírgula e não ponto (ex.: 45,2).)

---

---

Prega cutânea bicipital (mm) 3:

(Preencha em milímetros (mm). No caso de números que necessitem de vírgula, sempre usar vírgula e não ponto (ex.: 45,2).)

---

Prega cutânea triциptal (mm) 1:

(Preencha em milímetros (mm). A aferição é feita em triplicata, por isso terá três campos de preenchimento sobre essa medida. No caso de números que necessitem de vírgula, sempre usar vírgula e não ponto (ex.: 45,2).)

---

Prega cutânea triциptal (mm) 2:

(Preencha em milímetros (mm). No caso de números que necessitem de vírgula, sempre usar vírgula e não ponto (ex.: 45,2).)

---

Prega cutânea triциptal (mm) 3:

(Preencha em milímetros (mm). No caso de números que necessitem de vírgula, sempre usar vírgula e não ponto (ex.: 45,2).)

---

Prega cutânea subescapular (mm) 1:

(Preencha em milímetros (mm). A aferição é feita em triplicata, por isso terá três campos de preenchimento sobre essa medida. No caso de números que necessitem de vírgula, sempre usar vírgula e não ponto (ex.: 45,2).)

---

Prega cutânea subescapular (mm) 2:

(Preencha em milímetros (mm). No caso de números que necessitem de vírgula, sempre usar vírgula e não ponto (ex.: 45,2).)

---

Prega cutânea subescapular (mm) 3:

(Preencha em milímetros (mm). No caso de números que necessitem de vírgula, sempre usar vírgula e não ponto (ex.: 45,2).)

---

Prega cutânea suprailíaca (mm) 1:

(Preencha em milímetros (mm). A aferição é feita em triplicata, por isso terá três campos de preenchimento sobre essa medida. No caso de números que necessitem de vírgula, sempre usar vírgula e não ponto (ex.: 45,2).)

---

Prega cutânea suprailíaca (mm) 2:

(Preencha em milímetros (mm). No caso de números que necessitem de vírgula, sempre usar vírgula e não ponto (ex.: 45,2).)

---

Prega cutânea suprailíaca (mm) 3:

(Preencha em milímetros (mm). No caso de números que necessitem de vírgula, sempre usar vírgula e não ponto (ex.: 45,2).)

## Contato

**Agradeça e diga que está à disposição. Pegue, pelo menos, um número de telefone para contato.**

**O(A) senhor(a) pode me passar o seu número de telefone caso os pesquisadores precisem entrar em contato?**

Telefone 1:

---

Nome 1:

---

Telefone 2:

---

Nome 2:

---

## ANEXO B – TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO



### Termo de Consentimento Livre e Esclarecido – TCLE

**Título da Pesquisa:** Associação entre biomarcadores sistêmicos e declínio cognitivo no Diabetes mellitus

**Objetivo:** Avaliar a associação entre biomarcadores sistêmicos e declínio cognitivo no DM.

**Período da coleta de dados:** 01/03/2023 a 29/02/2024

**Tempo estimado para cada coleta:** 45 minutos

**Local da coleta:** Clínicas Integradas da Universidade do Extremo Sul Catarinense (UNESC).

**Pesquisador/Orientador:** Emilio Luiz Streck

**Telefone:** (48) 3431-2758

**Pesquisador/Co-orientador:** Antônio Augusto Schäfer

**Telefone:** (48) 3431-2609

**Pesquisador/Acadêmico:** Micaela Rabelo Quadra

**Telefone:** (48) 3431-2758

**Doutoranda do Programa 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**

Você responderá a um questionário único contendo informações sociodemográficas, comportamentais e de saúde. Realizará teste de avaliação da função cognitiva e avaliação de seu estado nutricional com a aferição de peso, altura, circunferência abdominal, da cintura, do quadril, do braço e da panturrilha, e aferição das pregas cutâneas bicipital, tricipital, subescapular e suprailíaca. Por fim, será coletado 25mL de sangue para a realização de exames de perfil glicêmico, lipídico, hemograma e avaliação do perfil inflamatório e de estresse oxidativo. A realização de todos os procedimentos terá duração média de 45 minutos.

#### **RISCOS**

Um possível risco para a pesquisa trata-se do desconforto do participante durante a coleta da amostra de sangue venoso e da avaliação antropométrica. No entanto, tais processos serão realizados por profissionais devidamente capacitados (enfermeiro, farmacêutico ou biomédico, no caso da coleta de sangue, e nutricionista, no caso da avaliação antropométrica). Outro risco trata-se do desconforto ou constrangimento em responder algumas perguntas do questionário. Todavia, destacamos que ao detectar qualquer tipo de desconforto, a entrevista poderá ser encerrada imediatamente caso seja o desejo do participante. Ademais, outro possível risco seria a quebra do sigilo dos dados dos participantes, no entanto, os pesquisadores garantirão total confidencialidade dos dados coletados.

#### **BENEFÍCIOS**

Como benefícios, temos o fato de que é um estudo inovador para a identificação de novos biomarcadores de identificação precoce do declínio cognitivo decorrente do DM, uma vez que a literatura acerca dessa temática ainda é escassa. Dessa forma, o estudo poderá auxiliar na elucidação do processo fisiopatológico sob o qual o DM afeta no cérebro, e na identificação de novas ferramentas diagnósticas de declínio cognitivo nessa população. Tal identificação, tem como objetivo sua aplicação na prática clínica, para que a partir da identificação precoce do dano cognitivo, uma assistência à saúde e ações de prevenção, possam ser ofertadas de modo mais específico a este grupo populacional, visando a redução do impacto do DM no cérebro.

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) Micaela Rabelo Quadra pelo telefone (48) 3431-2758 e/ou pelo e-mail micaelarquadra@gmail.com.

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 ao CEP/UNESC a responsabilidade primária pelas decisões sobre a ética da pesquisa a ser desenvolvida na Instituição, de modo a garantir e resguardar a integridade e os direitos dos voluntários participantes nas referidas pesquisas. Tem também papel consultivo e educativo, de forma a fomentar a reflexão em torno da ética na ciência, bem como a atribuição de receber denúncias e requerer a sua apuração.

<b>ASSINATURAS</b>	
<b>Voluntário(a)/Participante</b>	<b>Pesquisador(a) Responsável</b>
<b>Assinatura</b>	<b>Assinatura</b>
<b>Nome:</b> _____	<b>Nome:</b> Emilio Luiz Streck
<b>CPF:</b> _____._____._____ - ____	<b>CPF:</b> 935.435.730-04

Criciúma (SC), 2023.

**ANEXO C – PARECER CONSUBSTANCIADO DO CEP**

UNIVERSIDADE DO EXTREMO  
SUL CATARINENSE - UNESC

**PARECER CONSUBSTANCIADO DO CEP****DADOS DO PROJETO DE PESQUISA**

**Título da Pesquisa:** ASSOCIAÇÃO ENTRE BIOMARCADORES SISTÊMICOS E DECLÍNIO COGNITIVO NO DIABETES MELLITUS

**Pesquisador:** EMILIO LUIZ STRECK

**Área Temática:**

**Versão:** 1

**CAAE:** 65168122.1.0000.0119

**Instituição Proponente:** Universidade do Extremo Sul Catarinense

**Patrocinador Principal:** Financiamento Próprio

**DADOS DO PARECER**

**Número do Parecer:** 5.780.806

**Apresentação do Projeto:**

O presente projeto descreve de forma clara a análise o tema em questão

**Objetivo da Pesquisa:**

Os objetivos são claros com uma sequência lógica entre os objetivos específicos.

**Avaliação dos Riscos e Benefícios:**

Riscos benefícios encontram-se corretos.

**Comentários e Considerações sobre a Pesquisa:**

A pesquisa apresentada é relevante e de significativa contribuição científica.

**Considerações sobre os Termos de apresentação obrigatória:**

Termos encontram-se corretos.

**Recomendações:**

Sem recomendações.

**Conclusões ou Pendências e Lista de Inadequações:**

Sem inadequações.

**Considerações Finais a critério do CEP:**

**Endereço:** Avenida Universitária, 1.105

**Bairro:** Universitário

**CEP:** 88.806-000

**UF:** SC

**Município:** CRICIUMA

**Telefone:** (48)3431-2606

**E-mail:** cetica@unesc.net

**UNIVERSIDADE DO EXTREMO  
SUL CATARINENSE - UNESC**



Continuação do Parecer: 5.780.806

**Este parecer foi elaborado baseado nos documentos abaixo relacionados:**

Tipo Documento	Arquivo	Postagem	Autor	Situação
Informações Básicas do Projeto	PB_INFORMAÇÕES_BÁSICAS_DO_P ROJETO_1680028.pdf	16/11/2022 14:14:08		Aceito
Folha de Rosto	Folha_de_rosto.pdf	16/11/2022 14:11:55	Micaela Rabelo Quadra	Aceito
TCLE / Termos de Assentimento / Justificativa de Ausência	TCLE.docx	16/11/2022 09:47:22	Micaela Rabelo Quadra	Aceito
Projeto Detalhado / Brochura Investigador	Projeto.docx	16/11/2022 09:47:04	Micaela Rabelo Quadra	Aceito
Outros	Carta_de_aceite.pdf	16/11/2022 09:46:14	Micaela Rabelo Quadra	Aceito
Outros	Questionario.docx	16/11/2022 09:45:23	Micaela Rabelo Quadra	Aceito
Cronograma	Cronograma.docx	16/11/2022 09:39:11	Micaela Rabelo Quadra	Aceito

**Situação do Parecer:**

Aprovado

**Necessita Apreciação da CONEP:**

Não

CRICIUMA, 28 de Novembro de 2022

---

**Assinado por:  
Marco Antônio da Silva  
(Coordenador(a))**

**Endereço:** Avenida Universitária, 1.105

**Bairro:** Universitário

**CEP:** 88.806-000

**UF:** SC **Município:** CRICIUMA

**Telefone:** (48)3431-2606

**E-mail:** cetica@unesc.net

## ANEXO D – CARTA DE ACEITE DAS CLÍNICAS INTEGRADAS UNESC



### CARTA DE ACEITE

Declaramos para fins de pesquisa acadêmica, que concordamos em disponibilizar o espaço físico das Clínicas Integradas da Universidade do Extremo Sul Catarinense para o desenvolvimento da pesquisa intitulada **“Associação entre biomarcadores sistêmicos e declínio cognitivo no Diabetes mellitus”** com os pacientes atendidos no local, pelo período de execução previsto no referido projeto. A pesquisa está sob a responsabilidade dos professores Dr. Emilio Luiz Streck (orientador), Dr. Antônio Augusto Schäfer (co-orientador) e pesquisadora Micaela Rabelo Quadra, doutoranda do Programa de Pós-graduação em Ciências da Saúde da Universidade do Extremo Sul Catarinense. Outrossim, informamos que a pesquisa somente poderá ser iniciada após comprovada a aprovação do projeto pelo Comitê de Ética em Pesquisa da UNESC e apresentação do TCLE ou TALE ao participante da pesquisa.

Criciúma, 14 de novembro de 2022

*Prof.ª Me. Carine dos Santos Cardoso*  
COREN/SC 230441  
Coordenadora Geral das Clínicas Integradas  
Portaria 66/2022/Reitoria

  
Carine Cardoso dos Santos

Coordenadora Geral das Clínicas Integradas

### FUCRI - FUNDAÇÃO EDUCACIONAL DE CRICIÚMA (MANTENEDORA)

Avenida Universitária, 1105 - Bairro Universitário - Cx. Postal 3167 - Fone: (0\*\*48) 3431-2500 - Fax: (0\*\*48) 3431-2750 - CEP 88806-000 - CRICIÚMA - SC  
Cód. 4052 <http://www.unesc.net>