

## HIPOVITAMINOSE D E ALTERAÇÕES COGNITIVAS EM IDOSOS: Uma Revisão Bibliográfica.

Cátia Sueli S. Eufrazino<sup>1</sup>, Jucianny Sales Silva<sup>2\*</sup>, Júlia Oliveira Aires Serrano Luz<sup>2</sup>

1. Docente. Unidade Acadêmica de Medicina (UAMED). Centro de Ciências Biológicas e da Saúde (CCBS). Universidade Federal de Campina Grande (UFCG).

2. Discentes de Medicina. UAMED-CCBS-UFCG. \*Correspondência: Rua Arruda Câmara, 417, Santo Antônio. Campina Grande – Paraíba. Brasil. Email: jucysales@gmail.com.

### RESUMO

**Introdução:** A vitamina D tem seu papel bem estabelecido no metabolismo ósseo e do cálcio. Diversos estudos têm demonstrado o seu papel extraesquelético, tentando correlacionar com o desenvolvimento de patologias em ascensão de prevalência, tais como os distúrbios cognitivos. Mesmo presente em todas as faixas etárias, a deficiência de vitamina D é de veras frequente em idosos. **Objetivo:** Avaliar a associação entre Função Cognitiva com a baixa concentração dos níveis de Vitamina D em idosos. **Métodos:** Foi realizado levantamento bibliográfico de artigos sobre correlação da deficiência de vitamina D e alterações cognitivas em idosos nos bancos de dados eletrônicos LILACS, MEDLINE, SCIELO, PUBMED; publicados no período de janeiro de 2005 a maio de 2015, incluindo publicações em Inglês, Espanhol e Português. Dois autores de forma independente extraíram os dados e qualidade dos estudos usando critérios pré-definidos, sendo excluídos os artigos que contivessem estudos em animais e incluíssem pessoas com idade inferior a 60 anos. **Resultados:** 21 artigos foram selecionados. A maior parte foi classificada com qualidade ótima ou boa, proveniente dos Estados Unidos da América, sendo estudos transversais, com pacientes com 60 anos ou mais, deficiência de Vitamina D e demência, em periódicos de Neurologia. No total, somando-se os trabalhos, a população avaliada compreendeu a 24.943 indivíduos. **Conclusão:** Os estudos selecionados encontraram-se em uma classificação satisfatória em relação à sua qualidade de elaboração (Classes A e B). Neste trabalho evidenciou-se uma maior relação, por meio dos artigos avaliados, da associação entre níveis séricos de 25 OH vitamina D abaixo de 20 ng/mL, com a presença de alterações cognitivas.

**Descritores:** Cognição. Demência. Vitamina D. Idosos.

## HYPOVITAMINOSIS D AND COGNITIVE IMPAIRMENT IN ELDERLY A Systematic Review

### ABSTRACT

**Introduction:** Vitamin D has its role well-established in bone and calcium metabolism. Several studies have proven its extraskelletal role, trying to correlate with the development of diseases of rising prevalence, such as cognitive disorders. Although present in all age groups, vitamin D deficiency is quite common in elderly. **Objective:** To evaluate the association between cognitive function with the low concentration of vitamin D levels in the elderly. **Methods:** A literature review of articles on correlation of vitamin D deficiency and cognitive impairment in the elderly was made in electronic databases LILACS, MEDLINE, SciELO, PubMed; published from January 2005 to May 2015, including publications in English, Spanish and Portuguese. Two authors independently extracted data and quality of the studies by using predefined criteria and excluding the articles which contained animal studies and which included people under the age of 60 years. **Results:** A total of 21 articles of neurology journals were selected according to predefined criteria. Most of them were classified as having excellent or good quality, coming from the United States, and being cross-sectional studies with 60 years patients or older, presenting Vitamin D deficiency and dementia. A total of 24 943 individuals were evaluated summing up the works researched. **Conclusion:** The selected studies presented a satisfactory rating in relation to their quality of production (Class A and B), acquiring greater fidelity to the search function of the study. This research showed a larger relationship, through the reviewed articles, of the association between serum 25 OH Vitamin D below 20 ng / mL with the presence of cognitive impairment.

**Keywords:** Cognition. Dementia. Vitamin D. Elderly.

### INTRODUÇÃO

A vitamina D é essencial em funções relacionadas ao metabolismo ósseo. Em crianças, sua deficiência leva ao retardo do crescimento e ao raquitismo. Em adultos, à osteomalácia, ao hiperparatiroidismo secundário e, conseqüentemente, ao aumento da reabsorção óssea, favorecendo a perda de massa óssea e o desenvolvimento de

osteopenia e osteoporose. Fraqueza muscular também pode ocorrer, elevando ainda mais o risco de quedas e de fraturas ósseas em idosos (15).

O déficit de vitamina D é altamente prevalente e constitui um problema de Saúde Pública em todo o mundo, gerando o interesse em determinar o que pode acarretá-lo. Vários estudos têm revelado uma elevada prevalência de deficiência de vitamina D, mesmo em áreas que recebem luz solar suficiente, incluindo o Brasil. Pode acometer mais de 90% dos indivíduos, dependendo da população estudada. Na Austrália, Índia e Arábia Saudita, 30-50% das crianças e adultos tem níveis de 25-hidroxivitamina D [25(OH) D] abaixo de 20ng/mL. Do mesmo modo, na Noruega, mais que 40% da população apresenta níveis séricos de 25(OH) D abaixo de 20 ng/mL. A prevalência de deficiência de vitamina D aumenta cerca de 50% com a idade devido à exposição ao sol reduzida, à baixa geração de vitamina D e à ingestão oral inferior desse composto (15, 21).

Recentemente, a descoberta do receptor da vitamina D (VDR), presente em altas concentrações em várias áreas do sistema nervoso central e em tecidos não envolvidos no metabolismo do cálcio (como pele, placenta, mama, próstata e células do câncer de cólon), e a identificação da enzima  $1\alpha$ -hidroxilase em tecidos extra renais, vêm possibilitando a correlação da hipovitaminose D com efeitos extra esqueléticos, o que torna a vitamina D passível de se tornar um fator de risco modificável para várias doenças, inclusive a demência (14).

Ao nível molecular, o cérebro tem a capacidade de sintetizar a forma ativa da vitamina D (1,25-di-hidroxivitamina D) dentro de muitos tipos de células e regiões, com predominância no hipotálamo e grandes neurônios no interior da substância negra. Para Nagpal *et. al.* (apud 14), a  $1,25(\text{OH})_2 \text{D}_3$ , por meio da sua atividade transcricional, foi capaz de regular direta ou indiretamente pelo menos 200 genes que estão envolvidos no controle da proliferação, da apoptose e da angiogênese celular em diversos tecidos, demonstrando que a vitamina D atua como um agente autócrino e parácrino. Funcionalmente, a vitamina D contribui para neuroproteção pela modulação da produção de fator de crescimento do nervo (NGF), neurotrofina3, fator neurotrófico derivado da glia (GDNF), óxido nítrico sintase (iNOS) e acetilcolina-transferase.

Estudos epidemiológicos demonstraram que a baixa ingestão de vitamina D está associada com declínio cognitivo, aumento no risco da doença de Alzheimer e depressão. O mecanismo sugerido para essa associação inclui a formação e

agregação  $\beta$ -amiloide, uma desregulação no sistema gabaérgico e um aumento no influxo de cálcio nos neurônios (11).

Sutherland *et. al.* (apud 11) forneceram a primeira evidência de que o VDR está expresso no cérebro humano. Isso foi feito usando sondas de DNA complementares radio marcadas, demonstrando que o RNA mensageiro VDR é expresso no cérebro *post-mortem* de pacientes com DA ou doença de Huntington. O VDR é comum em regiões importantes do cérebro humano, incluindo o hipocampo, que é particularmente afetado por desordens neurodegenerativas, expressa também no córtex pré-frontal, giro cingulado, tálamo, substância negra, núcleo geniculado lateral, hipotálamo e cerebelo. Além disso, os níveis de 25 (OH) D estão inversamente associados com um risco para o desenvolvimento de calcificação vascular, que é conhecido como um marcador da carga de aterosclerose e um fator de risco para demência.

Os desenvolvimentos clínicos da doença de Alzheimer e demência vascular são muito complexos, uma vez que várias vias fisiopatológicas conduzem a processos neurodegenerativos e vasculares, que possuem similaridade com outros processos, como infartos macroscópicos, muito comuns em cerca de um terço a metade das pessoas senis e, frequentemente, coexistem com patologias no cérebro nesta população (9).

Dessa forma, torna-se um fator limitante nas pesquisas. No entanto, faz-se necessário o conhecimento sobre a influência dos níveis de vitamina D sobre fatores cognitivos, visto que a população idosa mundial tem elevado número de diagnósticos de distúrbios neurocognitivos, bem como de hipovitaminose D, e sua suplementação é simples e poderá ser acessível, inclusive no âmbito econômico (9).

## **MATERIAIS E MÉTODOS**

### **Desenho do estudo**

Revisão Sistemática da Literatura sobre estudos originais, com análise secundária de dados.

### **Objeto do estudo**

Levantamento bibliográfico de artigos sobre correlação da deficiência de vitamina D e alterações cognitivas em idosos nos bancos de dados eletrônicos LILACS, MEDLINE, SCIELO, PUBMED no período de janeiro de 2005 a maio de 2015.

### **Critérios de inclusão dos artigos**

Foram utilizados os seguintes critérios de inclusão:

- Estudos publicados no período de Jan/2005 a Maio/2015;
- Publicações em idioma Inglês, Português e Espanhol;
- Estudos com objetivo principal ou secundário de analisar a correlação entre deficiência de vitamina D e alterações cognitivas em idosos

### **Critérios de exclusão dos artigos**

- Artigos que não se enquadraram nos critérios de inclusão, no que diz respeito ao período de publicação, aos idiomas e a população alvo;
- Publicações na forma de Relatos de Caso, Anais de Congresso e Abstracts, Respostas ou Comentários de artigos originais além de Revisões de Literatura;
- Estudos envolvendo animais.

### **Critérios de sistematização para análise secundária**

A estruturação do banco de dados com os elementos de sistematização para a análise secundária de dados seguiu o modelo preconizado por Figueiredo & Tavares-Neto.

### **Estratégia para pesquisa nos bancos de dados**

Nesta revisão sistemática da literatura, a busca nas bases de dados eletrônicas ocorreu por meio dos descritores relacionados ao objetivo principal: ***Vitamina D, Demência, Cognição, Idosos (Vitamin D, Dementia, Cognition, Elders)***.

### **Critérios de sistematização**

Todos os artigos buscados no MEDLINE com os descritores e período determinados, com resumo e texto disponível na íntegra, na língua inglesa, foram inicialmente incluídos.

Todos os resumos foram lidos, em separado, pelos dois autores; cada autor selecionou os trabalhos considerados relevantes para a revisão; os títulos selecionados pelos dois foram incluídos; os títulos não selecionados por nenhum dos dois autores foram excluídos; os títulos selecionados por apenas um dos autores foram reavaliados por ambos e decidiu-se incluí-los ou não na revisão.

### **Estratégia para síntese das informações**

Todos os trabalhos que satisfizeram os critérios de seleção foram lidos na íntegra em conjunto pelos autores. Indexou-se ao banco de dados, com base no formulário de sistematização abaixo representado, as principais informações caracterizadoras de cada trabalho incluído, além de outros dados que são de relevância para a revisão.

<b>1 Que caracterizam a publicação</b>
1.1 – País de origem do artigo
1.2 – Tipo de estudo
1.3 – Ano de publicação
1.4 – Periódico de publicação
1.5 – Especialidade do periódico
<b>2 Que são de relevância para a análise</b>
2.1 – Nacionalidade da população estudada
2.2 – Quantidade total de indivíduos
2.3 – Idade média dos indivíduos
2.4 – 25OH vitamina D dos indivíduos ao diagnóstico
2.5 – Tipo de alteração cognitiva
2.6 – Informação sobre pacientes do estudo estarem ou não em programas de rastreamento
2.7 – Presença ou ausência de sintomas ao diagnóstico

**Figura 1. Formulário de sistematização dos dados dos artigos.**

### **Estratégia para elaboração descritiva das informações**

As informações sintetizadas e sistematizadas no banco de dados foram confrontadas e assim foi criado um corpo de texto.

### **Qualidade dos artigos**

Os artigos foram classificados utilizando uma adaptação do modelo idealizado por Figueiredo e colaboradores. A partir da quantidade de variáveis presentes, utilizando a Ficha de Sistematização de Dados, os artigos foram classificados em:

- Classe A (excelente): 100% das variáveis;
- Classe B (ótima ou boa): de 76 a 99% das variáveis;
- Classe C (regular): de 51 a 75% das variáveis;
- Classe D (ruim): 50% ou menos das variáveis pesquisadas.

### Planejamento estatístico

Após a coleta e seleção qualitativa dos dados dos artigos, os mesmos foram implantados em uma planilha e então foi realizada a análise descritiva.

### Conflitos de interesse

Não houve qualquer conflito de interesses entre os envolvidos no estudo.

## RESULTADOS

### Seleção dos artigos

Inicialmente, foram analisados 21 (vinte e um) artigos publicados entre o período de Janeiro de 2005 a Maio de 2015, selecionados no período compreendido entre Dezembro de 2014 a Maio de 2015 nos bancos de dados do PUBMED, MEDLINE, LILACS e SCIELO e que relacionassem o declínio cognitivo à hipovitaminose D.

### A qualidade da descrição

Foi realizada análise de acordo com a quantidade de elementos sistematizados apresentados nos artigos segundo critérios definidos por Figueiredo e Neto (2001). Entre os 21 artigos selecionados, a maioria (15 artigos - 71,42%), foi classificada como pertencente à Classe B. Outros 06 artigos (28,57%) foram classificados como pertencentes à Classe A. Nenhum artigo foi classificado entre às classes C, D e E.

**Tabela 1. Classificação dos artigos quanto à qualidade.**

Qualidade da Descrição	n	%
Classe A (Excelente)	06	28,57%
Classe B (Ótima ou Boa)	15	71,42%
Classe C (Regular)	-	-
Classe D (Ruim)	-	-
Classe E (Péssima)	-	-
<b>Total</b>	<b>21</b>	<b>100</b>

### **Origem dos artigos**

A distribuição geográfica dentre os artigos selecionados demonstra-se de acordo com a tabela 2, na qual se observa que a maioria (11 artigos - 52,38%), é proveniente da América do Norte. Outros 08 artigos (38,1%) são de origem Europeia e outros 02 trabalhos (9,58%) foram realizados na Ásia. Não foram encontrados trabalhos publicados no continente Africano, Sul Americano ou Oceania. Referente ao Brasil, especificamente, nenhum trabalho foi encontrado.

### **Tipos de estudo**

Os trabalhos selecionados encontram-se nas seguintes categorias: Estudo Transversal, Estudo de Coorte, Estudo Caso - Controle e Ensaio Clínico Randomizado. A maioria dos trabalhos encontra-se na categoria de Estudos Transversais com 11 artigos (52,38%) dentre os 21 selecionados. Em seguida, com 08 artigos (38,1%), encontram-se os Estudos de Coorte sendo 01 retrospectivo e 06 prospectivos. Também foram encontrados 01 estudo do tipo Caso - Controle e 01 Ensaio Clínico Randomizado, conforme a tabela 2.

### **Ano de publicação dos artigos**

Uma vez estabelecido o critério de seleção dos trabalhos, como publicações entre os anos de 2005 a 2015, a maior parte dos mesmos encontrou-se no ano de 2014, com 06 trabalhos ou 28,57% do total. Em seguida, aparece o ano de 2015 como detentor de 04 trabalhos ou 16,66 %do total. A distribuição cronológica dos mesmos pode ser observada na tabela 2.

### **Periódicos de publicação dos artigos**

Os periódicos de publicação dos trabalhos encontram-se conforme a tabela 2, notando-se maior prevalência dos trabalhos no periódico americano *Neurology*, com 03 artigos publicados. Outros 18 periódicos também foram identificados por publicar os trabalhos selecionados.

**Tabela 2. Características de relevância para o estudo**

Artigo	ORIGEM	TIPO DE ESTUDO	ANO	PERIÓDICO	n	ETNIA
1	Europa	Transversal	2015	Experimental Gerontology	75	Europeus (caucasianos)
2	Europa	Transversal	2015	Journal of Alzheimer's Disease	1373	Europeus
3	Ásia	Coorte	2015	Clinical Endocrinology Oxf.	405	Sul Coreanos
4	Europa	Transversal	2015	Current Alzheimer Research	99	Europeus (caucasianos)
5	America do Norte	Coorte	2014	Journal of the American Geriatrics Society	2777	Americanos
6	America do Norte	Transversal	2009	The journals of gerontology	1080	Americanos (caucasianos e afro-americanos)
7	Europa	Transversal	2008	Dementia and Geriatric Cognitive Disorders	225	Europeus
8	America do Norte	Transversal	2014	The Journal of Nutrition, Health & Aging	1185	Americanos
9	America do Norte	Transversal	2011	The journals of gerontology	3325	Americanos
10	America do Norte	Coorte	2014	Neurology	1658	Americanos
11	Europa	Coorte	2010	Arch Intern Med	858	Europeus
12	America do Norte	Coorte	2010	Neurology	1604	Americanos
13	America do Norte	Coorte	2012	The Journal of Nutrition, Health & Aging	159	Americanos
14	America do Norte	Transversal	2009	Neurology	318	Americanos
15	America do Norte	Coorte	2012	J Am Geriatr Soc	4143	Americanos
16	America do Norte	Coorte	2013	J Parkinsons Dis	286	Americanos
17	Europa	Transversal	2014	European Journal of Neurology	775	Europeus
18	Europa	Caso Controle	2014	BMC psychiatry	95	Europeus
19	Ásia	Ensaio Randomizado	2014	Int J Clin Exp Med	124	Chineses
20	Europa	Transversal	2011	Epidemiology	4319	Americana
21	America do Norte	Transversal	2009	J Natl Med Assoc	60	Europeus e Africanos

### Especialidades pertencentes aos periódicos de publicação

Das especialidades nas quais se encontravam os periódicos que publicaram os trabalhos, a Neurologia aparece como a possuidora da maioria dos artigos, com 08 publicações ou 38,10% do total. Adiante, aparece Geriatria, com 05 publicações ou 23,80% do total, tendo em sequência Clínica Médica, com 03 publicações ou 14,28%.

Artigos referentes a demais especialidades também foram selecionados, como pode ser visto na tabela 3.

**Tabela 3. Frequência das especialidades nos artigos.**

<b>Especialidade</b>	<b>N</b>	<b>%</b>
Endocrinologia	01	4,76
Nutrição	02	9,52
Neurologia	08	38,10
Epidemiologia	01	4,76
Geriatria	05	23,80
Clínica Médica	03	14,28
Psiquiatria	01	4,76
<b>Total</b>	<b>21</b>	<b>100</b>

#### **Nacionalidades das populações estudadas**

Das populações estudadas nas pesquisas selecionadas, houve o predomínio da população norte americana, estudada em 11 trabalhos ou 52,38% do total. Em seguida, aparece a população européia em 08 trabalhos ou 38,10% do total, algo que pode ser observado na tabela 2.

#### **Número de indivíduos estudados em cada trabalho**

Os trabalhos apresentaram as quantidades de pessoas estudadas mediante a tabela 2. No total, somando-se todos os artigos analisados, foram estudados 24.943 indivíduos.

#### **25OH vitamina D dos indivíduos ao diagnóstico**

Os níveis de 25 OH detectados na população diagnosticada com algum tipo de alteração cognitiva conforme cada estudo mostrou-se encontrar principalmente menor que 20ngl/mL em 18 estudos ou 85,71% do total. Também foram encontrados níveis de 25 OH maiores ou iguais a 20ngl/mL em 01 estudo. Outros estudos, 02 dentre os selecionados, não mencionaram os níveis exatos de 25 OH Vitamina D dos pacientes diagnosticados, conforme demonstrado na tabela 4.

**Tabela 4. Níveis de vitamina D ao diagnóstico.**

25OH vitamina D ao diagnóstico	N	%
Sem referência	02	9,52
Maior ou igual a 20 ng/mL	01	4,76
Menor que 20ng/mL	18	85,71
<b>Total</b>	<b>21</b>	<b>100</b>

**Tipo de alteração cognitiva**

No que abrange as alterações cognitivas mencionadas em todos os estudos selecionados, a principal alteração encontrada foi a demência, em 12 estudos ou 57,14% do total de artigos. Um pior desempenho cognitivo foi citado como alteração encontrada em 06 trabalhos ou 28,57% dos artigos. Foram citadas outras alterações cognitivas em 02 artigos e em 01 artigo não houve alteração cognitiva nos indivíduos estudados, de acordo com a tabela 5.

**Tabela 5. Alterações cognitivas.**

Tipo de alteração cognitiva	n	%
Sem alteração	01	4,76
Demência	12	57,14
Pior desempenho cognitivo	06	28,57
Outros	02	9,52
<b>Total</b>	<b>21</b>	<b>100</b>

**Informação sobre a participação dos estudados em programas de rastreamento**

Quanto à participação da população estudada em cada artigo em programas de rastreamento, em 09 artigos ou 42,85% do total a população encontrava-se em programas de rastreamento. Em 08 dos artigos (38,10% do total) a população não se encontrava em programas de rastreamento e em 04 artigos não havia qualquer informação a respeito, como evidenciado na tabela 6.

**Tabela 6. Participação da população em programas de rastreamento.**

Em programas de rastreamento	n	%
Sem referência	04	19,05
Sim	09	42,85
Não	08	38,10
<b>Total</b>	<b>21</b>	<b>100</b>

**Presença de Sintomas ao Diagnóstico**

Em 08 artigos, ou 38,10% do total, a população apresentava sintomas ao diagnóstico, enquanto em 01 dos estudos não havia sintomas ao diagnóstico. Em 12 trabalhos não foi realizada referência quanto à presença ou não de sintomas, conforme se observa na tabela 7.

**Tabela 7. Presença de sintomas ao diagnóstico.**

Presença de sintomas	n	%
Sem referência	12	57,14
Presente	08	38,10
Ausente	01	4,76
<b>Total</b>	<b>21</b>	<b>100</b>

**DISCUSSÃO**

Uma vez que os estudos selecionados encontraram-se em uma classificação satisfatória em relação à sua qualidade de elaboração (Classes A e B), respondendo a vários itens propostos, adquiriram maior fidelidade à função de pesquisa do estudo. A maioria dos artigos incluídos no presente trabalho consistiu em estudos do tipo transversal que, apesar de não sugerirem exatamente uma relação de causalidade entre o tema proposto, demonstraram uma grande representatividade da população estudada. Os estudos de corte avaliados, principalmente os prospectivos, auxiliaram na avaliação de como a hipovitaminose D poderia, ao longo do tempo, influenciar no aparecimento de alterações cognitivas que cursem com seu declínio na população exposta, ajudando a avaliar a dimensão da relação existente entre declínio cognitivo e níveis insuficientes de vitamina D sérica. Assim, apesar da existência desta relação na maioria dos trabalhos selecionados, ainda se demonstra necessária maior amplitude de pesquisas envolvendo outros tipos de pesquisa bem como um número maior

destas. O crescente número de publicações observadas nos últimos anos pode, em breve, enriquecer e consolidar tal relação satisfatoriamente.

A variedade dos periódicos aos quais pertencem os artigos selecionados, bem como as diversas especialidades envolvidas em tais estudos, demonstraram a influência da carência da vitamina D no curso de patologias envolvidas com o sensorio e com outros sistemas que, inclusive, podem vir a cursar com prejuízo cognitivo como alterações vasculares encefálicas (21).

A diversidade da população envolvida nos trabalhos entre muitas nacionalidades, de acordo com os artigos incluídos neste trabalho, ainda concentra-se em caucasianos, apesar da população mais estudada (norte americana) incluir afro-americanos em suas pesquisas. Estudos (23), afirmaram que a deficiência de vitamina D é comum em adultos mais velhos e, mais prevalente entre as pessoas com pele pigmentada, além de sugerir que os afro-americanos podem ter um risco especialmente aumentado para o prejuízo cognitivo, como resultado de sua deficiência de vitamina D. Assim, talvez exista uma necessidade de relacionar melhor o impacto da hipovitaminose D no curso do declínio cognitivo entre uma maior diversidade de populações, inclusive a respeito de diferentes etnias, em todo mundo. A maioria dos artigos selecionados, 41,66% dos mesmos, envolveu pesquisas com mais de 1000 indivíduos e, totalizando-se os trabalhos avaliados, uma população de 24.943 pessoas, demonstrando uma amostragem importante na constatação da relação estudada entre vitamina D e cognição.

Observa-se que a faixa etária mais avaliada encontra-se acima dos 60 anos (75% dos artigos) bem como a presença de níveis insuficientes de 25(OH) D nestes se demonstrou mais presente. Neste trabalho evidenciou-se uma maior relação, por meio dos artigos avaliados, da associação entre níveis abaixo de 20 ng/mL (87,5%) com a presença de alterações cognitivas desde MCI à demência (21). No entanto, os artigos selecionados não demonstraram diretamente alguma referência com relação entre a suficiência de 25(OH) D em idosos como um possível fator de prevenção do declínio cognitivo, o que demonstra a necessidade de maiores estudos que correlacionem tanto a deficiência quanto a suficiência de 25(OH) D com a cognição.

Apesar de um grande número de artigos não citarem a presença de sintomas em seus pacientes ao diagnóstico das alterações cognitivas, em 37,5% destes já havia a presença de sintomas (principalmente quando abaixo de 20 ng/mL). As principais alterações envolvidas consistiram em um certo grau de demência (54,16% dos estudos) assim como um pior desempenho da função cognitiva (29,16% dos estudos);

o mesmo já mencionado por alguns autores (14, 21), que observaram uma associação significativa entre os baixos níveis de 25 (OH) D e aumento da probabilidade de comprometimento cognitivo. Outro estudo (18) também associou os níveis baixos de vitamina D aos efeitos cognitivos que, por sua vez, também influenciariam no número de quedas acidentais em idosos. Melhores resultados envolvendo a relação vitamina D e alterações cognitivas podem ser esperados nos próximos anos uma vez que em significativo número de trabalhos, 41,66% do total, evidenciou-se que a população estudada encontrava-se em programas de estudos (rastreamento).

Por meio do presente estudo constatou-se que a relação entre alterações cognitivas em idosos e hipovitaminose D aparenta ser bastante plausível, influenciando no curso de patologias consideradas típicas da faixa etária estudada, relacionadas à cognição.

## CONCLUSÃO

A identificação das pessoas que estão em risco de comprometimento cognitivo é uma promessa realista para a prevenção ou adiamento de demência. Este estudo fornece suporte adicional para a hipótese de que a deficiência de vitamina D está associada à função cognitiva. No entanto, há uma necessidade de se realizarem, em longo prazo, estudos controlados por placebo e randomizados para avaliar os benefícios potenciais de intervenções farmacológicas e estilo de vida em pessoas com MCI, DV e DA, para se dimensionar precisamente o impacto da vitamina D na etiopatologia de tais doenças. Dessa forma, concluímos que, apesar de evidências apontarem para uma correlação entre a hipovitaminose D e alterações cognitivas em idosos por meio dos artigos avaliados, mais estudos são necessários para uma elucidação completa desse tema, envolvendo tanto insuficiência (hipovitaminose D) quanto a suficiência como fator agravante ou protetor, respectivamente, à cognição. Assim nossos resultados adicionam-se a um corpo crescente de literatura, sugerindo uma relação existente entre os níveis de 25 (OH) D e o declínio da função cognitiva.

## REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. ANGLIN, R. E. S.; SAMAN, Z.; WALTER, S. D.; McDONALD, S. D. **Vitamin D deficiency and depression in adults: systematic review and meta-analysis**. The British Journal of Psychiatry. Vol 202.p 100-107. 2013.
2. ANNWEILER ET AL. **Alzheimer's disease - input of vitamin D with mEmantine assay (AD-IDEA trial): study protocol for a randomized controlled trial**. Trials. Vol 12. 2011.

3. BENNETT, L; KERSAITIS, C; MACAULAY, SL; MÜNCH, G; NIEDERMAYER G; ET AL. **Vitamin D2-Enriched Button Mushroom (*Agaricus bisporus*) Improves Memory in Both Wild Type and APP<sup>sw</sup>/PS1<sup>dE9</sup> Transgenic Mice.** PLoS ONE. Vol 8. Outubro 2013.
4. BOUILLON, R. **Vitamin D and extraskkeletal health.** UpToDate. Outubro/Novembro 2014.
5. BREDESEN, D. E.; JOHN, V. **Next generation therapeutics for Alzheimer's disease.** EMBOMol Med. Vol 5.p 795–798. 2013
6. BRIONES TL, DARWISH H. **Vitamin D mitigates age-related cognitive decline through the modulation of pro-inflammatory state and decrease in amyloid burden.** J Neuroinflammation. 2012 Oct 25;9:244. doi: 10.1186/1742-2094-9-244. PubMed PMID: 23098125; PubMed Central PMCID: PMC3520725.
7. CASTRO, LC. The vitamin D endocrine system. Arq Bras Endocrinol Metabol. 2011 Nov;55(8):566-75.
8. CONRADO T, MIRANDA-FILHO D de B, BANDEIRA F. **Vitamin D deficiency in HIV-infected individuals: one more risk factor for bone loss and cardiovascular disease?** Arq Bras Endocrinol Metabol. 2010 Mar;54(2):118-22. Review. PubMed PMID: 20485899.
9. ETGEN T; SANDER D; BICKEL, H; FÖRSTL, H. **Mild cognitive impairment and dementia: the importance of modifiable risk factors.** DtschArztebl Int. Vol 108. p 743–750. 2011
10. FIGUEIREDO, G.C.; NETO, J.T. **Estruturação de um banco de dados para análise secundária de informações em relatos ou série de casos.** Revista Bras Ortopedia. Vol 36. p 407-411. novembro/dezembro 2001.
11. GU, Y.; SCHUPF, N.; COSENTINO, S.A.; LUSHSINGER, J.A.; SCARMEAS.N. **Nutrient intake and plasma Beta-amyloid.** Neurology. Vol 78. P 1832 – 1840. Junho 2012.
12. GUYONNET, S. G; SECHER, M.; VELLAS, B. **Nutrition and neurodegeneration: epidemiological evidence and challenges for future research.** Br J Clin Pharmacol. Vol 75.p 738–755. Novembro 2012.
13. JOHANSSON, P.; ALMGVIST, E. G.; JOHANSSON, J. O.; MATTSON, N.; ANDREASSON, U; ET AL. **Cerebrospinal Fluid (CSF) 25-Hydroxyvitamin D Concentration and CSF Acetylcholinesterase Activity Are Reduced in Patients with Alzheimer's Disease.** PLoS ONE. Vol 8. Outubro 2013.
14. LLEWELLYN, D. J.; LANG, I. A.; LANGA, K. M.; TERRERA, G. M.; PHILLIPS, C. L.; CHERUBINI, A.; FERRUCCI, L.; MELZER, D. **Vitamin D and Risk of Cognitive Decline in Elderly Persons.** Arch Intern Med. Vol 170. p 1135–1141. Julho 2010.
15. MAEDA, S. S; ET AL; **Recomendações da Sociedade Brasileira de Endocrinologia e Metabologia (SBEM) para o diagnóstico e tratamento da hipovitaminose D.** Arq Bras Endocrinol Metab. Vol. 58. Março 2014.

16. McGRATH JJ, HARMS LR, EYLES DW, MACKAY-SIM A, BURNE TH. **Developmental vitamin D deficiency alters adult behaviour in 129/SvJ and C57BL/6J mice.** Behav Brain Res. 2008 Mar 5;187(2):343-50. Epub 2007 Oct 5. PubMed PMID: 17996959.
17. PAZIRANDEH, S.; BURNS, D. L. **Overview of vitamin D.** UpToDate. Maio 2014.
18. PETERSON, A. L.; MURSHISON, C.; ZABETIAN, C.; LEVERENZ, J. B.; WATSON, G. S.; MONTINE, T.; CARNEY, N.; BOWMAN, G. L.; EDWARDAS, K.; QUINN, J. F. **Memory, Mood, and Vitamin D in Persons with Parkinson's Disease.** J Parkinsons Dis. Vol 3.p 547-555. 2013.
19. PETERSON, A.; MATTEK, N.; CLEMONS, A.; BOWMAN, G.L.; BURACCHIO, T.; KAYE, J.; QUINN, J. **Serum Vitamin D Concentrations are Associated With Falling and Cognitive Function in Older Adults.** J Nutr Health Aging.p 898-901. Outubro 2012.
20. ROSSOM, R. C.; ET AL. **Calcium and Vitamin D Supplementation and Cognitive Impairment in the Women's Health Initiative.** J Am Geriatr Soc. p 2197-2205. Dezembro 2012.
21. SCHLÖGL, M.; HOLICK, M. F. **Vitamin D and neurocognitive function.** Clinical Interventions in Aging.Vol9. p 559-568. Abril 2014.
22. VARZANEH F N, SHARIFI F, HOSSEIN-NEZHAD A, MIRAREFIN M, MAGHBOOLI Z, GHADERPANAH M, LARIJANI B, FAKHRZADEH H. **Association of vitamin D receptor with longevity and healthy aging.** Acta Med Iran. 2013 May 7;51(4):236-41. PubMed PMID: 23690102.
23. WILKINS, C H; BIRGE, SJ; SHELINE, YI; MORRIS, JC. **Vitamin D Deficiency Is Associated With Worse Cognitive Performance and Lower Bone Density in Older African Americans.** J Natl Med Assoc. Author manuscript; available in PMC 2010 January 4. Published in final edited form as: J Natl Med Assoc. 2009 April; 101(4): 349-354.
24. WILSON VK, HOUSTON DK, KILPATRICK L, LOVATO J, YAFFE K, CAULEY JA, HARRIS TB, SIMONSICK EM, AYONAYON HN, KRITCHEVSKY SB, SINK KM; Health, Aging and Body Composition Study. **Relationship between 25-hydroxyvitamin D and cognitive function in older adults: the Health, Aging and Body Composition Study.** J Am Geriatr Soc. 2014 Apr; 62(4):636-41. doi: 10.1111/jgs.12765. Epub 2014 Mar 17.

**Recebido:** junho / 2015

**Aceito:** fevereiro / 2016