FERRAMENTAS DE RASTREIO COGNITIVO E A RELAÇÃO COM O CONSUMO DE PRODUTOS DE GLICAÇÃO AVANÇADA EM UM GRUPO DE PESSOAS IDOSAS

Anne Caroline da Silva Alves¹, Fernanda de Faria Sanches², Joselma Rodrigues dos Santos³, João Vitor Oliveira Carvalho⁴, José Maria Montiel⁵, Adriana Machado Saldiba de Lima⁶

RESUMO

O comprometimento das funções cognitivas durante o processo de envelhecimento é caracterizado pela deterioração progressiva das habilidades intelectuais. A adoção de hábitos alimentares ocidentalizados, caracterizados pelo alto consumo de alimentos processados e ricos em açúcares, gorduras saturadas e sódio, estão associadas a um aumento da formação de produtos de glicação avançada (advanced glycation endproducts - AGEs), contribuindo para o desenvolvimento de diversas complicações, incluindo o declínio cognitivo. Esse trabalho visou identificar a capacidade cognitiva utilizando dois instrumentos de rastreio e avaliar o consumo de AGE em um grupo de pessoas idosas. Participaram 11 idosos que frequentam o Laboratório do Estudo do Movimento (LEM) do Instituto de Ortopedia e Traumatologia do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo - IOT-HCFMUSP. Foram utilizados um questionário de identificação, o Mini Exame do Estado Mental (MMSE), a Avaliação Cognitiva Montreal (MoCA) e recordatórios alimentares para mensurar o consumo de AGEs. Os idosos avaliados consumiram uma quantidade de AGE acima do aconselhado e fizeram uma auto-avaliação sobre a sua alimentação considerando-a boa. O desempenho cognitivo apresentou-se acima do ponto de corte no MMSE e deficitário no MoCA. Não houve relação entre o consumo de AGE e o desempenho cognitivo. O baixo consumo de AGE não é o único fator que pode favorecer um envelhecer de maneira mais saudável; outros aspectos, como a realização de atividades físicas, manutenção de um peso corporal adequado e alimentação saudável, mantendo o equilíbrio dos nutrientes, podem contribuir para que haja preservação dos aspectos cognitivos, como observado nos idosos desse estudo.

Palavras-chave: Envelhecimento, Produtos de Glicação Avançada, Cognição.

¹ Universidade São Judas. E-mail: carolineanne.alves@gmail.com

² Universidade São Judas. E-mail: fernanda.sanches@yahoo.com.br

³ Universidade São Judas. E-mail: joselma.rodrigues@hotmail.com

⁴ Universidade São Judas. E-mail: joaoocarvalho99@gmail.com

⁵ Universidade São Judas. E-mail: montieljm@hotmail.com

⁶ Universidade São Judas. E-mail: adriana.lima@saojudas.br

COGNITIVE SCREENING TOOLS AND THEIR RELATIONSHIP WITH ADVANCED GLYCATION END PRODUCTS CONSUMPTION IN AN ELDERLY GROUP

ABSTRACT

Cognitive function impairment during the aging process is characterized by the progressive deterioration of intellectual abilities. The adoption of Westernized dietary habits, marked by a high consumption of processed foods rich in sugars, saturated fats, and sodium, is associated with an increase in the formation of advanced glycation end products (AGEs), contributing to the development of various complications, including cognitive decline. This study aimed to identify cognitive ability using two screening instruments and assess AGE consumption in a group of elderly individuals. Eleven elderly participants who attend the Movement Study Laboratory (LEM) at the Orthopedics and Traumatology Institute of the Clinical Hospital at the University of São Paulo's Medical School (IOT-HCFMUSP) participated in the study. A questionnaire for identification, the Mini-Mental State Examination (MMSE), the Montreal Cognitive Assessment (MoCA), and food diaries were used to measure AGE consumption. The elderly individuals evaluated consumed an amount of AGE higher than recommended and self-assessed their diet as good. Cognitive performance was above the cutoff point on the MMSE and deficient on the MoCA. There was no relationship between AGE consumption and cognitive performance. Low AGE consumption is not the only factor that can promote healthier aging; other aspects such as physical activity, maintaining an appropriate body weight, and a balanced, healthy diet with proper nutrient levels may contribute to cognitive preservation, as observed in the elderly individuals in this study.

Keywords: Aging, Advanced Glycation End Products, Cognition.

HERRAMIENTAS DE RASTREO COGNITIVO Y SU RELACIÓN CON EL CONSUMO DE PRODUCTOS FINALES DE GLICACIÓN AVANZADA EN UN GRUPO DE PERSONAS MAYORES

RESUMEN

El deterioro de las funciones cognitivas durante el proceso de envejecimiento se caracteriza por el deterioro progresivo de las habilidades intelectuales. La adopción de hábitos alimenticios occidentalizados, caracterizados por un alto consumo de alimentos procesados y ricos en azúcares, grasas saturadas y sodio, está asociada con un aumento de la formación de productos finales de glicación avanzada (AGEs), lo que contribuye al desarrollo de diversas complicaciones, incluido el deterioro cognitivo. Este trabajo tuvo como objetivo identificar la capacidad cognitiva utilizando dos instrumentos de rastreo y evaluar el consumo de AGEs en un grupo de personas mayores. Participaron 11 personas mayores que asisten al Laboratorio de Estudio del Movimiento (LEM) del Instituto de Ortopedia y Traumatología del Hospital de Clínicas de la Facultad de Medicina de la Universidad de São Paulo (IOT-HCFMUSP). Se utilizaron un cuestionario de identificación, el Mini Examen del Estado Mental (MMSE), la Evaluación Cognitiva de Montreal (MoCA) y recordatorios alimentarios para medir el consumo de AGEs. Los adultos mayores evaluados consumieron una cantidad de AGE superior a la recomendada y se autoevaluaron su alimentación como buena. El rendimiento cognitivo estuvo por

encima del punto de corte en el MMSE y deficiente en el MoCA. No hubo relación entre el consumo de AGEs y el rendimiento cognitivo. El bajo consumo de AGEs no es el único factor que puede favorecer un envejecimiento más saludable; otros aspectos como la realización de actividad física, el mantenimiento de un peso corporal adecuado y una dieta saludable con equilibrio de nutrientes pueden contribuir a la preservación de los aspectos cognitivos, como se observó en los adultos mayores de este estudio.

Palabras clave: Envejecimiento, Productos Finales de Glicación Avanzada, Cognición.

INTRODUÇÃO

O processo de envelhecimento é individual, sendo significativamente influenciado por fatores como renda, gênero, raça/cor, etnia, e território, dentre tanto outros (Brasil, 2023). É marcado por um processo dinâmico e mudanças biológicas, havendo um acúmulo de uma grande variedade de danos moleculares e celulares [OMS] (2015).

O processo de envelhecimento pode ocasionar o comprometimento do sistema nervoso central, atingido, tanto por fatores intrínsecos, quanto extrínsecos (Fechine & Trompieri, 2015) e estas alterações reduzem a capacidade intelectual, afetando também as funções cognitivas (Mello, Haddad, & Dellazora, 2012). Por cognição, entende-se como os processos envolvidos no funcionalmente mental, como: percepção, atenção, memória, linguagem, raciocínio, além das estruturas complexas que envolvem o pensamento e a capacidade de produzir e fornecer respostas aos estímulos externos (Neto, Nunes, Oliveira, Azevedo, & Mesquita, 2017). O comprometimento das funções cognitivas é caracterizado pela deterioração progressiva das habilidades intelectuais que afetam a capacidade funcional do indivíduo no seu dia a dia, implicando em perda de independência, autonomia e gerando a perda da qualidade de vida da pessoa idosa (Neto, Temelini, & Forlenza, 2005).

Além das alterações biológicas típicas do envelhecimento, os padrões de vida dos idosos têm sofrido transformações significativas nas últimas décadas. A adoção de hábitos alimentares ocidentalizados, caracterizados pelo alto consumo de alimentos processados e ricos em açúcares, gorduras saturadas e sódio, tem contribuído para o aumento da prevalência de doenças crônicas como diabetes, hipertensão e obesidade. (Guia Alimentar, 2014). Paralelamente, o sedentarismo e o isolamento social, cada vez mais comuns nessa faixa etária, também exercem um papel importante na deterioração da saúde física e mental. Essas mudanças no estilo de vida também estão associadas a um

aumento da formação de produtos de glicação avançada (*advanced glycation endproducts* – AGEs), moléculas que se ligam a proteínas e causam danos celulares, contribuindo para o desenvolvimento de diversas complicações, incluindo o declínio cognitivo (Graham et al., 2016; Rogers, Zhang, Azhar, Luo, & Wei, 2013).

Os AGEs são um grupo heterogêneo de moléculas bioativas que são formados pela reação de glicação ou reação de Maillard (Younessi & Yoonessi, 2011). Nessa reação, ocorre a glicação não enzimática entre açúcares redutores e os grupos amino terminais de proteínas, lipídios e/ou ácidos nucleicos (Uribarri et al., 2010), formando a base de Schif, e subsequentemente os produtos Amadori sendo estruturas reversíveis (Ott et al., 2014). Estas podem sofrer rearranjos moleculares, de forma irreversível, formando os produtos de glicação avançada - AGEs (Singh, Bali, Singh, & Jaggi, 2014; Nowotny, Jung, Höhn, Weber, & Grune, 2015) e os compostos dicarbonila, como o metilglioxal, presente na via glicolítica, que propagam rapidamente a reação de glicação, formando também os AGEs (Uribarri et al., 2011).

Os seres humanos são expostos a duas principais fontes de produtos de glicação: os AGEs endógenos – formados no organismo - e os AGEs exógenos – provenientes por exemplo dos alimentos e do tabaco (Semba et al., 2009). Nos alimentos, os AGEs encontram-se em concentração mais elevada nos alimentos de origem animal (Semba, Nicklett, & Ferrucci, 2010) e podem ser produzidos quando expostos a temperaturas mais altas e em curto período de tempo, como grelhar, assar e fritar (Peppa, Vlassara, & Uribarri, 2004; Tian et al., 2023).

O consumo exacerbado de AGEs está associado ao aumento da concentração no plasma e ativação de vias inflamatórias, podendo ocorrer maior ganho de peso, resistência à insulina, aparecimento de lesões ateroscleróticas, aumento da incidência do infarto do miocárdio, acidente vascular cerebral, afetar mecanismos neurobiológicos dentre outros (Poulsen et al., 2013; Oudegeest-Sander et al., 2013; Tian et al., 2023).

O alto consumo de AGE está associado ao declínio cognitivo, segundo a pesquisa de West et al., (2014) que determinou através do *Mini Mental State Exam e*m uma amostra de idosos saudáveis (n= 49), com média de 71 (±8,1) anos. O aumento do consumo de AGE está relacionado com o aumento do AGE circulante. Dessa forma, a redução de AGE na dieta pode reduzir a concentração de AGEs séricos, podendo reduzir também o risco de comprometimento cognitivo (Cai et al., 2014; Uribarri et al., 2010; Vlassara et al., 2009; Yaffe et al., 2011).

Akhter et al. (2020) indicaram em seu estudo que os AGEs exógenos são fontes importantes de acúmulo de AGE endógenos, resultando em disfunção mitocondrial, comprometimento do metabolismo energético e comprometimento cognitivo subsequente. De acordo com os autores, a redução do consumo de AGEs pode conter potencial terapêutico para a prevenção do declínio cognitivo.

Yang et al. (2020) demonstraram que uma dieta de 21 dias rica em AGEs resultou em um prejuízo na função cognitiva em camundongos idosos e ressaltaram que um consumo elevado de AGEs na dieta está associado à patogênese da doença de Alzheimer (DA). Este estudo é o primeiro a demonstrar que mesmo uma ingestão de AGE de curto prazo pode prejudicar a função cognitiva.

Desta forma, o objetivo deste trabalho foi identificar a capacidade cognitiva utilizando dois instrumentos de rastreio e avaliar o consumo de produtos de glicação avançada (*advanced glycation end products* – AGEs) em um grupo de pessoas idosas.

METODOLOGIA

Foi realizada uma pesquisa de campo com abordagem quantitativa, através de coletas de dados e posteriormente foram realizadas análises estatísticas (Mascarenhas, 2012). Caracterizada como estudo transversal, sendo um delineamento que permite um recorte único no tempo, não permitindo o conhecimento da relação temporal existente (Bastos & Duquia, 2007). O projeto foi cadastrado na Plataforma Brasil e aprovado pelo CEP da Universidade São Judas, sob o número do parecer 4.026.750 e o número do CAAE 30592019.4.0000.0089.

A amostra foi composta por 11 participantes idosos, do sexo masculino, que frequentaram o Laboratório do Estudo do Movimento (LEM) do Instituto de Ortopedia e Traumatologia do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo – IOT - HCFMUSP. Para participar do estudo, foi considerado como critérios de inclusão o participante maior que 60 anos e que frequentava com regularidade o LEM do IOT-HCFMUSP. Não foram incluídos no estudo idosos com comprometimento cognitivo severo, de visão ou audição graves.

Um questionário de informações para a categorização (que também havia outras perguntas) da amostra foi elaborado pelos pesquisadores para levantar os seguintes dados antropométricos e sociodemográficos de cada participante. A partir do peso e estatura, foi calculado o Índice de Massa Corpórea (IMC) considerando a razão peso atual (Kg/m²).

O Mini Exame do Estado Mental (MMSE) foi utilizado a fim de rastrear as funções cognitivas dos idosos. O instrumento é composto por 30 questões que se encontram divididas em seis domínios cognitivos: orientação, retenção, atenção e cálculo, evocação, linguagem e habilidade construtiva.

Seu escore pode variar de 0 (mínimo) a 30 (máximo) pontos, sendo que quanto menor a pontuação maior será o grau de comprometimento das funções cognitivas do indivíduo. Neste estudo foi adotada a pontuação de corte estabelecida por Bruckiet et al. (2003), que propõem um sistema baseado no nível de escolaridade: 20 pontos para analfabetos; 25 pontos para idosos com um a quatro anos de estudo; 26,5 pontos para idosos com cinco a oito anos de estudo; 28 pontos para idosos com 9 a 11 anos de estudo; 29 pontos para idosos com mais de 11 anos de estudos.

Também foi utilizada a Avaliação Cognitiva Montreal (MoCA) desenvolvida como um instrumento breve de rastreio para deficiência cognitiva leve. O instrumento é composto por seis domínios cognitivos, através de exercícios relacionados com funções executivas; habilidades visuo-espaciais; memória a curto prazo; linguagem; atenção, concentração e memória de trabalho; orientação no tempo e no espaço.

O MMSE e o MoCA são testes de rastreio cognitivo e seu uso em conjunto é utilizado na literatura (Pereira, 2016; Souza, 2012; Hawkins et al., 2014; Oudman, Postma, Stigchel, Appelhof, Wijnia, & Nijboer, 2014; Pendlebury, Markwick, Jager, Zamboni, Wilcock, & Rothwell, 2012; Roalf, Moberg, Xie, Wolk, Moelter, & Arnold, 2013). Souza (2012) ressalta que, apesar do uso dos dois instrumentos para o mesmo fim, cada um apresenta suas especificidades e em conjunto permitem uma avaliação mais completa.

No intuito de estimar a ingestão de AGEs, foram feitas entrevistas individuais com cada participante, por um nutricionista, nas quais foram coletadas as informações detalhadas sobre os tipos de alimentos/bebidas, quantidades e modo de preparo dos alimentos consumidos nos dias anteriores a entrevista. Os dados coletados foram referentes a três dias de consumo alimentar, sendo o consumo diário de 24 horas anteriores à entrevista (R24h), consumo de 48 horas anteriores à entrevista (R48h) e dois dias da semana e um ao final de semana, e o relato do consumo habitual (Rec habitual), alimentos e preparações comuns por mais de 3 vezes na semana. Com a coleta destes três recordatórios, foi possível estimar o consumo médio alimentar. Foram analisados os registros de cada indivíduo, detalhando o tamanho das porções e modo de preparo dos alimentos, visto que este interfere na formação dos produtos de glicação avançada. O

consumo de AGEs foi estimado a partir de um banco de dados contendo 549 alimentos com respectivos valores de AGEs, com base no conteúdo do AGE carboximetillisina (CML) e foram expressos como AGEs equivalentes (Eq) por dia (AGE Eq = 1000 kilounits) (Uribarri et al., 2010).

Os dados dos recordatórios foram tabulados em planilhas do Software Excel para o cálculo da estimativa do consumo de AGEs e submetidos ao tratamento estatístico onde foi utilizado medidas de tendência central, de dispersão (desvio padrão) e de frequência (relativa e absoluta). Ao final, foi gerado uma média de valor de estimativa de consumo de AGE - expressa como AGE equivalente (Eq) por dia (AGE Eq = 1000 kilounits).

Os demais dados foram compilados no Software Excel e submetidos a tratamento estatístico. Foi feito o teste de normalidade Shapiro-Wilk e posteriormente testes paramétricos como o Teste T de Student e teste de correlação de Pearson para comparar grupos e relacionar variáveis. Em todas as inferências será mantido nível de significância de 95% para um erro do tipo I ($p \le 0.05$). Todas as análises foram realizadas com o auxílio do *Software GraphPad Prism* 8.0.

RESULTADOS

Participaram da pesquisa 11 idosos, sendo todos homens com a média de idade de 70,8 (±5,4) anos. Em sua maioria casados (63,6%), nível de escolaridade, sendo superior completo (44,5%). Com relação ao rendimento, em sua maioria com rendimentos acima de dois salários mínimos (72,7%), sendo a fonte de renda o trabalho (45,5%) e remuneração proveniente da aposentadoria (45,5%). Referente ao responsável financeiro, foi questionado com quem estava a responsabilidade econômica da casa e 63,6% afirmaram também ser o responsável financeiro e 72,7% afirmaram residir com outras pessoas. Quanto à prática de atividade física, 54,5% afirmaram que praticam atividade física. Sobre as doenças adquiridas, oito participantes (72,7%) relataram possuir doenças como pré-diabetes, hipertensão e/ou problemas nas articulações e nove participantes (81,8%) alegaram fazer uso de medicamentos.

A Tabela I, demonstra os resultados das perguntas quanto à satisfação em relação a capacidade de atenção e memória, podendo avaliar de 1 a 5, sendo 1 muito insatisfeito e 5 muito satisfeito. Também havia perguntas referentes à autoavaliação de seu desempenho físico, sobre a qualidade de sua alimentação e sua capacidade para realizar atividades diárias, sendo aceitas respostas de 1 a 5, sendo 1 muito ruim e 5 excelente.

Tabela I. Resultados que contemplam a satisfação em relação à atenção, memória, avaliação da realização das atividades cotidianas, desempenho físico e qualidade da alimentação.

	Média (DP)	Mín-Max
Satisfação atenção	4,1 (1,1)	2-5
Satisfação memória	3,5 (1,3)	1 - 5
Avaliação atividades cotidianas	4,7 (0,8)	3 - 5
Avaliação desempenho físico	3,4 (1,1)	1 - 5
Avaliação qualidade da alimentação	3,9 (0,9)	2 - 5

DP: desvio padrão

Fonte: resultados de pesquisa

Os dados antropométricos foram coletados para avaliação e classificação quanto ao IMC. A média do consumo de AGE foi realizado através dos três recordatórios alimentares (R24h, R48h e Rec habitual) que foram analisados de acordo com a tabela de Uribarri et al. (2010). Esses resultados serão apresentados na Tabela II.

Tabela II. Caracterização dos idosos em relação às variáveis numéricas: idade, dado antropométrico e recordatórios alimentares.

	Média (DP)			
Idade (anos)	71 (5)			
$IMC (Kg/m^2)$	25,6 (3,6)			
Consumo de AGE				
Rec 24hrs (kU/d)	12553 (7237)			
Rec 48hrs (kU/d)	18767 (11460)			
Rec habitual (kU/d)	25136 (17130)			
Média de Consumo (kU/d)	19219 (9756)			

DP: desvio padrão; Rec: Recordatório; kU/d: kU/dia; UA: unidades arbitrárias

Fonte: resultados de pesquisa

No que se refere aos dados antropométricos, o grupo apresentou como diagnóstico nutricional a eutrofia, segundo o IMC. Segundo as Diretrizes Brasileiras para Obesidade (2016), a classificação eutrofia para a população acima de 60 anos varia entre >22 a <27 kg/m², devido à diminuição de massa magra e maior risco de sarcopenia.

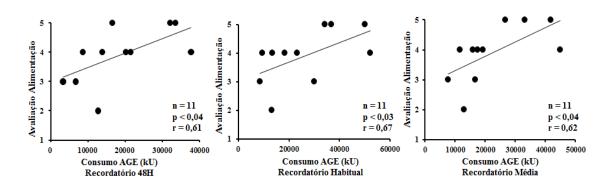
Em relação ao consumo de AGE, a média dos três dias de consumo alimentar de 19219 (±9756) kU/dia, foi considerada alta, de acordo com Uribarri et al. (2010). Atualmente, existem dados limitados sobre a quantidade adequada de ingestão de AGE para a população em geral, porém, de acordo com Uribarri et al. (2010), existe um limite

em relação à ingestão diária de AGE, sendo quantidade igual ou menor que 15000 kU/dia.

Dividindo a amostra em dois grupos em relação à média de consumo de AGE, sendo um grupo com maior consumo (média = 27332 KU/dia \pm 8129) e um grupo com menor consumo (média = 12456 KU/dia \pm 4099), comparou-se a autopercepção da qualidade da alimentação, que foi avaliada através da seguinte pergunta "Em uma nota de 1 a 5, sendo 1 muito ruim e 5 excelente, como você percebe a qualidade da sua alimentação diária". Foi verificado que o grupo com maior consumo de AGE obteve média maior (média = $4,6 \pm 0,5$) em relação ao grupo com menor consumo de AGE (média = $3,3 \pm 0,8$) na autoavaliação da qualidade da alimentação, de acordo com os resultados do test t de *Student* [t = 2,95; p = 0,016].

Observamos correlações positivas (Figura I) entre a autoavaliação da qualidade da alimentação ingerida e a média do consumo de AGE no consumo alimentar, indicando que quanto melhor é a avaliação da alimentação, maior é a quantidade de AGE ingerida. Esse dado pode significar que a autopercepção que os idosos possuem sobre a qualidade da alimentação pode não refletir exatamente na qualidade ingerida, ou seja, pode estar distorcida, não tendo correspondência com o consumo de AGE exacerbado.

Figura I. A - Correlação de *Pearson* entre a autoavaliação da alimentação e o consumo de AGE no recordatório 48hrs. **B -** Correlação de *Pearson* entre a autoavaliação da alimentação e o consumo de AGE no recordatório habitual. **C -** Correlação de *Pearson* entre a autoavaliação da alimentação e o consumo de AGE no recordatório média.



Fonte: elaborada pelos autores

Demonstrado na Tabela III, o desempenho cognitivo no MMSE, observa-se que os participantes obtiveram uma pontuação média de 28,3±1,3, variando entre 26 a 30 pontos. Considerando o ponto de corte proposto por Brucki et al. (2003), que se baseia na escolaridade dos participantes, os escores de todos os idosos foram acima do ponto de

corte, indicando ausência de indícios de declínio cognitivo. Verifica-se que a prova de "Memória imediata" e "Habilidade Construtiva" foram aquelas com melhor desempenho dos idosos, tendo a pontuação máxima, seguindo-se a prova de "Atenção e Cálculo", "Linguagem" e "Orientação".

Tabela III. Descrição do desempenho cognitivo no MMSE.

MMSE	Média (DP)	Mín-Max	Amplitude Teórica
Orientação	9,6 (0,5)	9 – 10	0-10
Memória imediata	3,0 (0)	3 - 3	0-3
Atenção e Cálculo	4,7 (0,5)	4 - 5	0-5
Memória de trabalho	2,2 (0,7)	1 - 3	0-3
Linguagem	7,8 (0,4)	7 - 8	0-8
Habilidade construtiva	1 (0)	1 - 1	0-1
Total	28,3 (1,3)	26 - 30	0-30

Fonte: resultados de pesquisa

Em relação ao desempenho cognitivo no MoCA (Tabela IV), observa-se que os idosos obtiveram uma pontuação média de 22,2±2,3, com variação de 18 a 25. As provas com maior desempenho foram a de "Orientação" e "Nomeação". A prova com pior desempenho foi a de "Evocação Tardia". A média do escore total foi baixa em relação ao ponto de corte estabelecido por Nasreddine et al. (2005) que é 26 ou mais.

Tabela IV. Descrição do desempenho cognitivo no MoCA.

MoCA	Média (DP)	Mín-Max	Amplitude Teórica
Visuoespacial/Executiva	3,9 (0,9)	2 - 5	0-5
Nomeação	2,9 (0,3)	2 - 3	0-3
Atenção	5,3 (0,9)	4 - 6	0-6
Linguagem	2,2 (0,9)	1 - 3	0-3
Abstração	1,7 (0,5)	1 - 2	0-2
Evocação Tardia	0,09 (0,3)	0 - 1	0-5
Orientação	5,5 (0,5)	5 - 6	0-6
Total	22,2 (2,3)	18 - 25	0-30

Fonte: resultados de pesquisa

Identificou-se uma correlação positiva entre a escolaridade e a atenção mensurada através do MoCA [r=0,66; p=0,03], evidenciando que quanto maior a escolaridade do grupo, maior é a capacidade de se atentar.

Dividindo a amostra em dois grupos em relação à escolaridade, sendo um grupo os idosos com maior escolaridade (15,3 \pm 0,8) e um grupo com menor escolaridade (9,4 \pm 3,5), comparou-se o desempenho cognitivo de cada grupo nos dois instrumentos.

No MMSE, o grupo com maior escolaridade obteve média $28,3\pm1,2$ e o grupo com menor escolaridade média $28,4\pm1,6$, sendo que, de acordo com os resultados do test t de *Student* [t = 0,7; p = 0,9], não houve diferença estatística entre o desempenho cognitivo com maior ou menor escolaridade. No MoCA, o grupo com maior escolaridade obteve média $22,5\pm1,6$ e o grupo com menos escolaridade média 22 ± 3 , também não havendo diferença significativa entre o desempenho cognitivo entre os grupos, de acordo com os resultados do teste t de *Student* [t = 0,3; p = 0,7]. Não houve relação entre o consumo de AGE e a capacidade cognitiva (p = 0,39).

DISCUSSÃO

O grupo que participou desse estudo possui, em média, alta escolarização. Santos e Gomes (2019) observaram que o nível de escolaridade diante do envelhecimento tem relação com os parâmetros de saúde, tanto na prevenção de doenças como no tratamento com medidas que favoreçam a qualidade de vida e autonomia dos idosos. Arruda e Alves (2019) ressaltam que o nível educacional influencia na qualidade dos anos restantes vividos pela população idosa. Ou seja, aqueles que possuem maior escolaridade tendem a viver mais tempo livre de doenças crônicas em relação aos indivíduos de menor escolaridade.

A principal fonte de renda dos participantes da pesquisa foi o trabalho. Ramos, Souza e Caldas (2008) consideraram que os idosos vêm se mantendo ou estão retornando ao mundo do trabalho por desejo ou por necessidade. Os autores também ressaltam que o nível de escolaridade tem influência na permanência do idoso no mercado de trabalho.

Quanto ao desempenho cognitivo, pode-se observar que a média global do MMSE foi superior à pontuação do MoCA. Pereira (2015) utilizou os mesmos instrumentos para analisar o funcionamento intelectual na terceira idade (65-79 anos) e quarta idade (80+ anos). A autora também identificou melhor desempenho no MMSE e destacou estudos que mostram que o MoCA tem se revelado mais sensível que o MMSE para detectar alterações na cognição, especialmente em populações mais escolarizadas.

O MMSE apresenta algumas limitações na identificação das formas mais ligeiras de declínio, como a baixa sensibilidade, a reduzida complexidade as tarefas e a ausência

de tarefas para avaliação das funções executivas, porém o instrumento ainda é considerado adequado para a avaliação cognitiva breve de populações com baixa escolaridade (Freitas, Alves, Simões, & Santana, 2013). De acordo com Duro, Simões, Ponciano e Santana (2010), o MoCA é composto por tarefas mais complexas quando comparado com o MMSE, o que o torna mais sensível na detecção da presença do comprometimento cognitivo leve, um estado que pode evoluir para demência.

Em seus resultados, Pereira (2015) identificou que pacientes mais escolarizados obtiveram resultados superiores nos dois instrumentos e destacou que estes resultados corroboram com a literatura que associa o melhor desempenho cognitivo a maior escolaridade (Freitas, Alves, Simões, & Santana, 2013; Duro, Simões, Ponciano, & Santana, 2010). De forma contrária, os resultados desta pesquisa apontaram que não houve diferença entre o desempenho cognitivo de idosos com maior ou menor escolaridade, podendo concluir que a escolaridade não foi uma variável que influenciou o alto desempenho da amostra no MMSE e o baixo desempenho no MoCA.

De acordo com a performance média de score total e a nota de corte proposta por Nasreddine et al. (2005) no MoCA, os participantes deste estudo apresentaram indícios de déficit cognitivo leve. No entanto, quando analisado cada um dos domínios cognitivos avaliados separadamente, é possível identificar que o resultado médio do domínio "Evocação Tardia" foi o indicador que mais influenciou negativamente o resultado médio total no teste. A evocação tardia se refere a memória de longo prazo episódica verbal sendo relacionada à identificação de palavras aprendidas é medida por meio do reconhecimento e no teste pode ser afetado por questões referentes à motivação ou pela capacidade de organização da resposta verbal (Roldan, 2022).

Foram realizados três questionamentos sobre a auto satisfação dos participantes em relação à atenção, memória e capacidade de realização de atividades cotidianas, que refletem capacidades cognitivas. A satisfação em relação à memória foi a menor entre elas e o pior resultado dos subtestes aplicados foi o de evocação tardia do teste MoCa, o que pode indicar uma boa autopercepção dos participantes. De forma coerente, a satisfação em relação à capacidade atencional foi alta e a performance no subteste do MoCa também foi. A atenção avaliada se refere a capacidade de sustenção, ou seja, capacidade de manter o foco atentivo em uma determinada atividade por um tempo mais prolongado com o mesmo padrão de consistência (Malloy-Diniz, 2010).

Em relação ao consumo de AGE, a média do consumo foi acima do que a recomendação de Uribarri et al. (2010). Pereira (2018) avaliou o consumo de AGE e o

relacionou com fatores de risco precursores de doença cardiovascular no processo de envelhecimento. Neste estudo, os participantes consumiram em média 18.459 ± 6.766 KU/dia de AGEs, quantidade também superior à recomendação. Almeida (2018) avaliou o consumo de AGE em idosos portadores da Doença de Parkinson e observou média de consumo 24544 ± 13384 KU/dia no grupo controle, valor também acima do recomendável. Em nosso estudo o consumo também foi superior aos valores recomendados, porém as avaliações de rastreio cognitivo não demonstraram relação com o consumo e a capacidade cognitiva.

Diferente de Almeida (2018), que a média dos recordatórios se mantiveram, sendo a média do recordatório 24hrs 24.561 (± 15.187) KU/dia, recordatório 48hrs 24.981 (± 13.077) KU/dia e média do recordatório habitual 24.091 (± 15.046) KU/dia, a nossa amostra demostrou um aumento exponencial entre o consumo de AGE nos recordatórios 24hrs, 48hrs e o habitual (Tabela 3). O recordatório de 24hrs foi calculado através da descrição do participante evocada pela seguinte pergunta "Preciso registar todo o consumo alimentar nas 24 anteriores a esta entrevista, incluindo tipo de alimento, quantidade e modo de preparação. Estaremos iniciando o recordatório desde o levantar até o seu deitar: Após acordar, qual foi sua primeira refeição?". Da mesma forma o recordatório de 48hrs foi coletado a partir da pergunta "Agora iremos registrar as refeições anteriores, no período 48h. Você se recorda? Vamos situar dia, dia da semana, local onde esteve (se em casa ou fora de casa e se houve algum evento diferenciado neste dia) para facilitar as lembranças e registros?". Por último, no recordatório habitual foi perguntado "Este registro tem como objetivo conhecer como é seu consumo habitual, o que é frequente na sua alimentação ou o que normalmente tem em sua mesa nas refeições. Conhecermos o seu hábito alimentar. Podemos iniciar?".

Uma dieta considerada equilibrada e de alta densidade nutricional não necessariamente coincide com uma alimentação com baixo índice de AGE (Guia Alimentar, 2014). Usualmente é orientado que se deva consumir carnes grelhadas, incluir oleaginosas, iogurtes e queijos brancos na alimentação do dia a dia (Philippi, Latterza, Cruz, & Ribeiro, 1999; Ministério da Saúde, 2014). No entanto, a forma de cozimento altera consideravelmente o valor de ingestão de AGE. Um exemplo é o frango, que em 100 grs cru possui 877 AGE / kU, cozido em água 1.210 AGE / kU e grelhado altera consideravelmente, elevando para 4.849 AGE / kU. Quando analisado os participantes com maior consumo de AGE e revisitando os cálculos do consumo, percebe-se que os maiores contribuidores foram, principalmente os alimentos fontes de proteínas de origem

animal como carnes, queijos e ovos, considerados como base para alimentação saudável e principalmente para este grupo etário.

Os idosos, participantes deste estudo, foram classificados, segundo o IMC, como adequado (eutrofia) de acordo com as Diretrizes Brasileiras para Obesidade (2016). Horie (2014) afirma que a obesidade na idade adulta é um dos fatores de risco para o desenvolvimento de demência, corroborando com o bom desempenho da amostra no MMSE.

CONCLUSÃO

O grupo avaliado não apresentou sintomas depressivos, de acordo com as avaliações, porém foi observado que quanto maior os resultados para sintomatologia depressiva, menor a autoavaliação da capacidade de realizar atividades cotidianas.

O desempenho cognitivo apresentou-se acima do ponto de corte no MMSE e deficitário no MoCA. A escolaridade não foi uma variável que teve influência na diferença de desempenho nos dois instrumentos. A literatura aponta que o teste MoCA tende a ser mais complexo do que o MMSE.

Quanto ao consumo alimentar, avaliado para quantificar o consumo médio de AGEs, mesmo com consumo acima da recomendação, nossos resultados demonstraram que não houve associação significativa entre o consumo desses compostos e o desempenho cognitivo, avaliado pelos testes MMSE e MoCA.

É importante ressaltar que este estudo possui algumas limitações, como o tamanho da amostra relativamente pequeno e o caráter transversal do delineamento. Além disso, outros fatores não avaliados, como a genética e o histórico de doenças, podem influenciar o desempenho cognitivo. Os resultados deste estudo sugerem que, embora o consumo de AGEs seja um fator importante a ser considerado na saúde metabólica e envelhecimento, ele pode não ser o principal determinante do desempenho cognitivo em idosos. Futuras pesquisas com amostras maiores e delineamentos longitudinais são necessárias para elucidar a complexa relação entre a dieta, o envelhecimento e a cognição.

REFERÊNCIAS

Akhter, F., Chen, D., Akhter, A., Sosunov, A. A., Chen, A., McKhann, G. M., Yan, S. F., & Yan, S. S. (2020). High Dietary Advanced Glycation End Products Impair

Mitochondrial and Cognitive Function. *Journal of Alzheimer's Disease*, 1-14. doi: 10.3233/JAD-191236

Almeida, O. P., & Almeida, S. A. (1999). ReliabilityoftheBrazilianversionoftheGeriatricDepressionScale (GDS) short form. *Arquivos de Neuro-psiquiatria*, 57(2B), 421-426. doi: http://dx.doi.org/10.5935/0101-2800.20160006

Arruda, N. M., & Alves, L. C. (2019). A influência da escolaridade nas condições de saúde da população idosa da região Sudeste do Brasil: uma análise dos anos de 1998 e 2008. *Anais*, 1-10.

Associação Brasileira para o Estudo da Obesidade (ABESO). (2016). Diretrizes Brasileiras para Obesidade. Recuperado em 20 de setembro de 2020, de https://abeso.org.br/wp-content/uploads/2019/12/Diretrizes-Download-Diretrizes-Brasileiras-de-Obesidade-2016.pdf

Bastos, J. L. D., & Duquia, R. P. (2007). Um dos delineamentos mais empregados em epidemiologia: estudo transversal. *Scientia Medica*, 17(4), 229-232. Recuperado em: http://revistaseletronicas.pucrs.br/ojs/index.php/%20scientiamedica/article/viewFile/2806/2634

Brasil. Ministério da Saúde. (2014). Guia alimentar para a população brasileira. Ministério da Saúde. Recuperado em: https://bvsms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/guia_alimentar_populacao_brasileira_2ed.p df

Brucki, S. M., Nitrini, R., Caramelli, P., Bertolucci, P. H., & Okamoto, I. H. (2003). Sugestões para o uso do mini-exame do estado mental no Brasil. *Arqueuropsiquiatr*, 61(3B), 777-81. doi: https://dx.doi.org/10.1590/S0004-282X200300050001

Cai, W., Uribarri, J., Zhu, L., Chen, X., Swamy, S., Zhao, Z., Grosjean, F., Simonaro, C., Kuchel, G. A., Schnaider-Beeri, M., Woodward, M., Striker, G. E., & Woodward, M. (2014). Oral glycotoxins are a modifiable cause of dementia and the metabolic syndrome in mice and humans. *Proceedings of the National Academy of Sciences*, 111(13), 4940-4945. doi: https://doi.org/10.1073/pnas.1316013111

Duro, D., Simões, M. R., Ponciano, E., & Santana, I. (2010). Validation studies of the Portuguese experimental version of the Montreal Cognitive Assessment (MoCA): confirmatory factor analysis. *Journal of neurology*, 257(5), 728–734. https://doi.org/10.1007/s00415-009-5399-5

- Fechine, B. R. A., & Trompieri, N. (2015). O processo de envelhecimento: as principais alterações que acontecem com o idoso com o passar dos anos. *InterSciencePlace*, *1*(20). doi: http://dx.doi.org/10.6020/1679-9844/2007
- Freitas, S., Alves, L., Simões, M. R., & Santana, I. (2013). Importância do rastreio cognitivo na população idosa. *Temas em Psicologia do Envelhecimento, 1*(4), 4-24. Recuperado em: <a href="https://www.researchgate.net/profile/Pedro-Almiro/publication/283711884_Temas_em_Psicologia do Envelhecimento Voll Volume Tematico Revista E-Psi 31 ISSN 2182-7591/links/5643db1a08aef646e6c908fa/Temas-em-Psicologia-do-Envelhecimento-Voll-Volume-Tematico-Revista-E-Psi-31-ISSN-2182-
- Graham, L. C., Harder, J. M., Soto, I., De Vries, W. N., John, S. W., & Howell, G. R. (2016). Chronic consumption of a western diet induces robust glial activation in aging mice and in a mouse model of Alzheimer's disease. *Scientific reports*, 6(1), 1-13. doi: https://doi.org/10.1038/srep21568

7591.pdf#page=7

- Hawkins, M. A. W., Gathright, E. C., Gunstad, J., Dolansky, M. A., Redle, J. D., Josephson, R., Moore, S. M., & Hughes, J. H. (2014). The MoCA and MMSE as screeners for cognitive impairment in a heart failure population: A study with comprehensive neuropsychological testing. *Heart & Lung*, *43*, 462-468. doi: https://doi.org/10.1016/j.hrtlng.2014.05.011
- Horie, N. C. (2014). *Mudança cognitiva em obesos com comprometimento cognitivo leve submetidos à perda intencional de peso*. Tese de Doutorado, Faculdade de Medicina, Universidade de São Paulo, São Paulo. doi: 10.11606/T.5.2015.tde-11052015-114427
- Malloy-Diniz, L. F., Fuentes, D., Mattos, P., & Abreu, N. (2010). *Avaliação neuropsicológica* [e-book]. Artmed
- Mello, B. L. D., Haddad M. C. L. & Dellazora M. S. G. (2012) Avaliação cognitiva de idosos institucionalizados. *Acta Scientiarum*, *34*(1), 95-102. doi: http://dx.doi.org/10.4025/actascihealthsci.v34i1.7974
- Nasreddine, Z. S., Phillips, N. A., Bédirian, V., Charbonneau, S., Whitehead, V., Collin, I., Cummings, J. L., & Chertkow, H. (2005). *The Montreal Cognitive Assessment, MoCA: a brief screening tool for mild cognitive impairment. Journal of the American Geriatrics Society, 53*(4), 695-699. doi: https://doi.org/10.1111/j.1532-5415.2005.53221.x
- Neto, A. V., Nunes, V. M., Oliveira, K. S. A., Azevedo, L. M., & Mesquita, G. X. B. (2017). Estimulação em idosos institucionalizados: efeitos da prática de atividades cognitivas. *Revista de Pesquisa Cuidado é Fundamental Online*, *9*(3), 753-759. doi: http://dx.doi. org/10.9789/2175-5361.2017.v9i3.753-759

- Neto, J. G., Tamelini, M. G., & Forlenza, O. V. (2005). Diagnóstico diferencial das demências. *Archives of Clinical Psychiatry*, *32*(3), 119-130. doi: https://dx.doi.org/10.1590/S0101-60832005000300004
- Nowotny, K., Jung, T., Höhn, A., Weber, D., & Grune, T. (2015). Advanced glycation end products and oxidative stress in type 2 diabetes mellitus. *Biomolecules*, *5*(1), 194-222. doi: https://doi.org/10.3390/biom5010194
- Ott, C., Jacobs, K., Haucke, E., Santos, A. N., Grune, T., & Simm, A. (2014). Role of advanced glycation end products in cellular signaling. *Redox biology*, 2, 411-429. doi: https://doi.org/10.1016/j.redox.2013.12.016
- Oudegeest-Sander, M. H., Rikkert, M. G. O., Smits, P., Thijssen, D. H., van Dijk, A. P., Levine, B. D., & Hopman, M. T. (2013). The effect of an advanced glycation end-product crosslink breaker and exercise training on vascular function in older individuals: a randomized factorial design trial. *Experimental gerontology*, 48(12), 1509-1517. doi: https://doi.org/10.1016/j.exger.2013.10.009
- Oudman, E., Postma, A., Van der Stigchel, S., Appelhof, B., Wijnia, J., & Nijboer, T. C. W. (2014). The Montreal Cognitive Assessment (MoCA) is superior to the Mini Mental State Examination (MMSE) in detection of Korsakoff's Syndrome. *The Clinical Neuropsychologist*, 28 (7), 1123-1132. doi: https://doi.org/10.1080/13854046.2014.960005
- Pendlebury, S. T., Markwick, A., Jager, C. A., Zamboni, G., Wilcock, G. K., & Rotwell, P. M. (2012). Differences in cognitive profile betweem TIA, stroke and elderly memory research subjects: A Comparison of the MMSE and MoCA. *Cerebrovascular Diseases*, *34* (1), 48-54. doi: https://doi.org/10.1159/000338905
- Peppa, M., Uribarri, J., & Vlassara, H. (2004). The role of advanced glycation end products in the development of atherosclerosis. *Current diabetes reports*, *4*(1), 31-36. doi: https://doi.org/10.1007/s11892-004-0008-6
- Pereira, S. M. A. G. (2016). Funcionamento intelectual na terceira e quarta idade: Um estudo com MMSE e MoCA. Dissertação de Mestrado, Instituto Politécnico de Viana do Castelo, Portugal. Recuperado em: http://hdl.handle.net/20.500.11960/1785
- Philippi, S. T., Latterza, A. R., Cruz, A. T. R., & Ribeiro, L. C. (1999). Pirâmide alimentar adaptada: guia para escolha dos alimentos. *Revista de nutrição*, *12*(1), 65-80. Recuperado em: https://www.scielo.br/pdf/rn/v12n1/v12n1a06.pdf
- Poulsen, M. W., Hedegaard, R. V., Andersen, J. M., de Courten, B., Bügel, S., Nielsen, J., Skibsted, L. H. & Dragsted, L. O. (2013). Advanced glycation endproducts in food and

- their effects on health. *Food and Chemical Toxicology*, 60, 10-37. doi: https://doi.org/10.1016/j.fct.2013.06.052
- Roalf, D. R., Moberg, P. J., Xie, S. X., Wolk, D. A., Moelter, S. T. & Arnold, S. E. (2013). Comparative accuracies of two common screening instruments for classification of Alzheimer's disease, mild cognitive impairment, end healthy aging. *Alzheimer's & Dementian*, 9, 529-537. doi: https://doi.org/10.1016/j.jalz.2012.10.001
- Rogers, S. C., Zhang, X., Azhar, G., Luo, S., & Wei, J. Y. (2013). Exposure to high or low glucose levels accelerates the appearance of markers of endothelial cell senescence and induces dysregulation of nitric oxide synthase. *Journals of Gerontology Series A: Biomedical Sciences and Medical Sciences*, 68(12), 1469-1481. doi: https://doi.org/10.1093/gerona/glt033
- Roldan, M. M. (2022). Aprendizagem auditivo-verbal e aspectos afetivo-emocionais encobertos pelo diagnóstico de transtorno de déficit de atenção/hiperatividade (TDAH): Estudo de caso clínico (Dissertação de mestrado). Universidade Católica de Santos, Programa de Pós-Graduação Stricto Sensu em Psicologia, Desenvolvimento e Políticas Públicas: Santos, SP.
- Santos, M. R., & Gomes, M. M. F. (2019). Envelhecimento populacional, escolaridade e o contexto dos idosos: enfoque metaanalítico consolidado de 1991 a 2018 na Web of Science. Anais, 1-16. Retirado de: http://www.abep.org.br/publicacoes/index.php/anais/article/viewFile/3254/3114
- Semba, R. D., Ferrucci, L., Fink, J. C., Sun, K., Beck, J., Dalal, M., Guralnik, J. M., & Fried, L. P. (2009). Advanced glycation end products and their circulating receptors and level of kidney function in older community-dwelling women. *American Journal of Kidney Diseases*, 53(1), 51-58. doi: https://doi.org/10.1053/j.ajkd.2008.06.018
- Semba, R. D., Nicklett, E. J., & Ferrucci, L. (2010). Does accumulation of advanced glycation end products contribute to the aging phenotype?. *Journals of Gerontology Series A: Biomedical Sciences and Medical Sciences*, 65(9), 963-975. doi: https://doi.org/10.1093/gerona/glq074
- Singh, V. P., Bali, A., Singh, N., & Jaggi, A. S. (2014). Advanced glycation end products and diabetic complications. *The Korean Journal of Physiology & Pharmacology, 18*(1), 1-14. doi: https://doi.org/10.4196/kjpp.2014.18.1.1
- Sousa, I. V. M. V. (2012). A importância da dimensão lúdica no desempenho cognitivo em idosos institucionalizados. Dissertação de Mestrado, Faculdade de Ciências Sociais Universidade Católica Portuguesa de Braga, Braga. Recuperado em: http://hdl.handle.net/10400.14/11572

- Tian, Z., Chen, S., Shi, Y., Wang, P., Wu, Y., & Li, G. (2023). Dietary advanced glycation end products (dAGEs): An insight between modern diet and health. *Food Chemistry*, *415*, 135735. https://doi.org/10.1016/j.foodchem.2023.135735
- Uribarri, J., Cai, W., Ramdas, M., Goodman, S., Pyzik, R., Chen, X., Zhu, L., Striker, G.E., & Vlassara, H. (2011). Restriction of advanced glycation end products improves insulin resistance in human type 2 diabetes: potential role of AGER1 and SIRT1. *Diabetes care*, *34*(7), 1610-1616. doi: https://doi.org/10.2337/dc11-0091
- Uribarri, J., Woodruff, S., Goodman, S., Cai, W., Chen, X., Pyzik, R., Young, A., Strike, G., & Vlassara, H. (2010). Advanced glycation end products in foods and a practical guide to their reduction in the diet. *Journal of the American Dietetic Association*, 110(6), 911-916. doi: https://doi.org/10.1016/j.jada.2010.03.018
- Vlassara, H., Cai, W., Goodman, S., Pyzik, R., Yong, A., Chen, X., Zhu, L., Neade, T., Beeri, M., Silverman, J. M., Ferrucci, L., Tansman, L., Striker, G. E., Uribarri, J. & Ferrucci, L. (2009). Protection against loss of innate defenses in adulthood by low advanced glycation end products (AGE) intake: role of the antiinflammatory AGE receptor-1. *The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism*, *94*(11), 4483-4491. doi: https://doi.org/10.1210/jc.2009-0089
- West, R. K., Moshier, E., Lubitz, I., Schmeidler, J., Godbold, J., Cai, W., Uribarria, J., Vlassara, H., Silvermanac, J. M., & Beeri, M. S. (2014). Dietary advanced glycation end products are associated with decline in memory in young elderly. *Mechanisms of ageing and development, 140*, 10-12. doi: https://doi.org/10.1016/j.mad.2014.07.001
- Yaffe, K., Lindquist, K., Schwartz, A. V., Vitartas, C., Vittinghoff, E., Satterfield, S., Simonsick, E.M., Launer, L., Rosano, C., Cauley, J.A. & Harris, T. (2011). *Advanced glycation end product level, diabetes, and accelerated cognitive aging. Neurology*, 77(14), 1351-1356. doi: https://doi.org/10.1212/WNL.0b013e3182315a56
- Yang, S., Zhou, H., Wang, G., Zhong, X. H., Shen, Q. L., Zhang, X. J., Li, R., Chen, L., Zhang, Y., & Wan, Z. (2020). Quercetin is protective against short-term dietary advanced glycation end products intake induced cognitive dysfunction in aged ICR mice. *Journal of food biochemistry*, 44(4). doi: https://doi.org/10.1111/jfbc.13164
- Younessi, P., & Yoonessi, A. (2011). Advanced glycation end-products and their receptor-mediated roles: inflammation and oxidative stress. *Iranian journal of medical sciences*, 36(3), 154. Retrieved from: https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3556769/