



UNIVERSIDADE ESTADUAL DO SUDOESTE DA BAHIA
DEPARTAMENTO DE SAÚDE
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM ENFERMAGEM E SAÚDE

MAURO FERNANDES TELES

ANÁLISE DOS INDICADORES DE CONTROLE GLICÊMICO E
RESISTÊNCIA À INSULINA EM IDOSOS

JEQUIÉ-BA
2024

MAURO FERNANDES TELES

**ANÁLISE DOS INDICADORES DE CONTROLE GLICÊMICO E
RESISTÊNCIA À INSULINA EM IDOSOS**

Tese de Doutorado apresentada ao Programa de Pós-Graduação em Enfermagem e Saúde da Universidade Estadual do Sudoeste da Bahia, área de concentração em Saúde Pública, para apreciação e julgamento da Banca Examinadora.

Linha de Pesquisa: Vigilância em Saúde

Orientador: Prof. Dr. Rafael Pereira de Paula

**JEQUIÉ- BA
2024**

T269a Teles, Mauro Fernandes.

Análise dos indicadores de controle glicêmico e resistência à insulina em idosos / Mauro Fernandes Teles.- Jequié, 2024.
94f.

(Tese apresentada ao Programa de Pós-Graduação em Enfermagem e Saúde da Universidade Estadual do Sudoeste da Bahia - UESB, sob orientação do Prof. Dr. Rafael Pereira de Paula).

1.Diabetes Mellitus 2.Envelhecimento 3.Controle glicêmico 4.Resistência à insulina I.Universidade Estadual do Sudoeste da Bahia II.Título

CDD – 616.462

FOLHA DE APROVAÇÃO DA SESSÃO PÚBLICA DE DEFESA DE TESE DE DOUTORADO

TELES, Mauro Fernandes. **Análise dos indicadores de controle glicêmico e resistência à insulina em idosos**. Tese [Doutorado]. Programa de Pós-Graduação em Enfermagem e Saúde, área de concentração em Saúde Pública. Universidade Estadual do Sudoeste da Bahia, Jequié-Bahia. 2024.

BANCA EXAMINADORA



Prof. Dr. Rafael Pereira de Paula
Programa de Pós-graduação em Enfermagem e Saúde (PPGES) – Universidade Estadual do Sudoeste da Bahia (UESB)



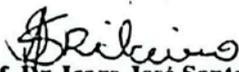
Prof. Dr. Cezar Augusto Casotti
Programa de Pós-graduação em Enfermagem e Saúde (PPGES) – Universidade Estadual do Sudoeste da Bahia (UESB)



Prof. Dr. Marcio Vasconcelos Oliveira
Programa de Pós-graduação em Saúde Coletiva (PPGSC) - Universidade Federal da Bahia (UFBA)



Prof. Dr. Mikhail Santos Cerqueira
Programa de Pós-graduação em Educação Física (PPGEF) - Universidade Estadual do Sudoeste da Bahia (UESB)



Prof. Dr. Icaro José Santos Ribeiro
Programa de Mestrado Profissional em Enfermagem (PPGENF) - Universidade Estadual de Santa Cruz (UESC)

Jequié-Bahia, 26 de fevereiro de 2024

AGRADECIMENTOS

A conclusão desse ciclo marca o fim de uma jornada enriquecedora e desafiadora, e é com profunda gratidão que expresso meus agradecimentos. A Deus, por me abençoar e dar força para que pudesse superar todos os obstáculos e possibilitar a concretização de mais um sonho em minha vida.

Ao professor Rafael Pereira que aceitou ser meu orientador e que mesmo distante soube conduzir de forma especial essa orientação, transmitindo conhecimento, sempre incentivando, dedicado, paciente e disponível em todos os momentos para sanar minhas dúvidas. Tenho certeza que outros projetos desenvolveremos juntos, meu muito obrigado!

À banca examinadora, composta pelos professores César, Márcio, Ícaro e Mikhail, expresso minha gratidão pelas valiosas sugestões, críticas construtivas e rigor na avaliação deste trabalho.

Aos colegas do doutorado com quem convivi nesses quatro anos, foi uma excelente experiência de comunhão, amizade e companheirismo.

A minha família que desempenhou um papel vital nesta jornada. Agradeço aos meus pais e irmãos pelo constante apoio e incentivo, e à minha esposa, Andressa, pela paciência, compreensão e suporte. Meu filho, Gabriel, trouxe alegria aos meus dias e me mobilizou para superar esse desafio. A todos demais familiares e amigos que sempre acreditaram e estiveram ao meu lado para vencer mais essa etapa!

“Os sonhos são como uma bússola, indicando os caminhos que seguiremos e as metas que queremos alcançar. São eles que nos impulsionam, nos fortalecem e nos permitem crescer”.

(Augusto Cury)

TELES, Mauro Fernandes. **Análise dos indicadores de controle glicêmico e resistência à insulina em idosos.** Tese [Doutorado]. Programa de Pós-Graduação em Enfermagem e Saúde, área de concentração em Saúde Pública. Universidade Estadual do Sudoeste da Bahia, Jequié-Bahia. 2024.

RESUMO

O Diabetes Mellitus (DM) é uma doença crônica não transmissível de caráter multifatorial, que se caracteriza por apresentar hiperglicemia crônica oriundos de um déficit total ou parcial na produção ou secreção de insulina. O Brasil ocupa o 4º lugar em número de casos, projetando 20,3 milhões em 2045. Neste cenário, é de suma importância avaliar os indicadores de controle glicêmico e resistência à insulina em idosos para obter melhores resultados em aspecto de vigilância à saúde, tanto em âmbito profilático, quanto terapêutico. Assim, o objetivo desse estudo é avaliar os indicadores de controle glicêmico e de resistência à insulina como preditores de alterações metabólicas em uma população de idosos residentes em uma comunidade. Trata-se de Estudo transversal, analítico, de base populacional. Os participantes do estudo foram idosos (>60 anos) residentes na zona urbana. Na primeira etapa, foi aplicado um questionário que continham variáveis socioeconômicas, demográficas, dados de saúde, comportamentais e alimentares. Na segunda e terceira etapas, uma avaliação clínica e coleta de sangue foram realizadas, respectivamente. Os dados foram analisados de forma descritiva através de frequências absolutas e relativas e média \pm desvio padrão. Para associação entre as variáveis foi realizado. A curva ROC, com cálculo de sensibilidade, especificidade e o Youden index, além disso foi realizada a Análise de Classe Latente (LCA) para identificar classes de fatores de risco para alterações metabólicas. Adotou-se um nível de significância de 5%. Todos os aspectos da Resolução 466/2012 do Conselho Nacional de Saúde foram respeitados e todos que assentiram participação na pesquisa assinaram o Termo de Consentimento Livre e Esclarecido – TCLE. A análise da curva ROC indicou que tanto HOMA-IR quanto TyG apresentaram boa capacidade discriminatória para alteração no controle glicêmico, com ponto de corte de 1.42 para o HOMA-IR, sensibilidade de 81,8% e especificidade de 75,4% e, para o TyG, o ponto de corte foi de 8.22, exibindo sensibilidade de 100% e especificidade de 47,5%. Os indicadores de resistência à insulina, HOMA-IR e TyG, revelaram um excelente poder preditor para a alteração no controle glicêmico em idosos sem diagnóstico de diabetes mellitus. Além disso, foi encontrado que tanto a glicemia de jejum quanto a HbA1c tiveram boa capacidade discriminatória para DM, sem diferença significativa entre elas, apresentando ponto de corte de 92 mg/dL para glicemia de jejum com sensibilidade de 75,56% e especificidade de 84,55% e ponto de corte de 6,1% para hemoglobina glicada com sensibilidade de 80,00% e especificidade de 84,17%. Foram indentificadas três classes latentes (baixo, moderado e alto risco). Na classe de alto risco foi evidenciada a presença de todas as categorias de exposição para as variáveis avaliadas. Assim, indivíduos nesta classe tinham maiores probabilidades de possuir valores alterados de HbA1c, TyG, glicemia de jejum, diagnóstico prévio de HAS, índice HOMA-IR e diagnóstico prévio de DM. Os resultados indicam que, embora a HbA1c tenha um nível de poder preditor superior ao da glicemia de jejum, não há diferença significativa entre esses indicadores no diagnóstico de diabetes em idosos. Adicionalmente, embora o HOMA-IR tenha um poder preditor superior ao TyG, ambos predizem alterações no controle glicêmico em idosos de maneira estatisticamente igual. Ademais, foi possível evidenciar classes latentes de fatores de risco para identificar subgrupos com maior probabilidade de desfechos clínicos associados a risco metabólico.

Palavras-chaves: Diabetes Mellitus; envelhecimento; controle glicêmico; resistência à insulina

TELES, Mauro Fernandes. **Análise dos indicadores de controle glicêmico e resistência à insulina em idosos.** Tese [Doutorado]. Programa de Pós-Graduação em Enfermagem e Saúde, área de concentração em Saúde Pública. Universidade Estadual do Sudoeste da Bahia, Jequié-Bahia. 2024.

ABSTRACT

Diabetes Mellitus (DM) is a chronic non-communicable disease of a multifactorial nature, which is characterized by chronic hyperglycemia resulting from a total or partial deficit in the production or secretion of insulin. Brazil ranks 4th in number of cases, projecting 20.3 million in 2045. In this scenario, it is extremely important to evaluate indicators of glycemic control and insulin resistance in the elderly to obtain better results in terms of health surveillance, both in a prophylactic and therapeutic scope. Therefore, the objective of this study is to evaluate indicators of glycemic control and insulin resistance as predictors of metabolic changes in a population of elderly people living in a community. This is a cross-sectional, analytical, population-based study. Study participants were elderly people (>60 years old) living in urban area. In the first stage, a questionnaire was applied containing socioeconomic, demographic, health data, behavioral and dietary variables. In the second and third stages, a clinical evaluation and blood collection were performed, respectively. The data were analyzed descriptively through absolute and relative frequencies and mean \pm standard deviation. For the association between the variables, the ROC curve was performed, with sensitivity, specificity and Youden index calculations, in addition, Latent Class Analysis (LCA) was performed to identify classes of risk factors for metabolic changes. A significance level of 5% was adopted. All aspects of Resolution 466/2012 of the National Health Council were respected and everyone who agreed to participate in the research signed the Free and Informed Consent Form – ICF. The ROC curve analysis indicated that both HOMA-IR and TyG presented good discriminatory capacity for changes in glycemic control, with a cutoff point of 1.42 for HOMA-IR, sensitivity of 81.8% and specificity of 75.4% and, for TyG, the cutoff point was 8.22, showing sensitivity of 100% and specificity of 47.5%. The insulin resistance indicators, HOMA-IR and TyG, revealed excellent predictive power for changes in glycemic control in elderly people without a diagnosis of diabetes mellitus. Furthermore, it was found that both fasting glycemia and HbA1c had good discriminatory capacity for DM, with no significant difference between them, presenting a cutoff point of 92 mg/dL for fasting glycemia with sensitivity of 75.56% and specificity of 84.55% and cutoff point of 6.1% for glycated hemoglobin with sensitivity of 80.00% and specificity of 84.17%. Three latent classes were identified (low, moderate and high risk). In the high-risk class the presence of all exposure categories for the variables assessed was evidenced. Thus, individuals in this class were more likely to have altered values of HbA1c, TyG, fasting glucose, previous diagnosis of hypertension, HOMA-IR index and previous diagnosis of DM. The results indicate that, although HbA1c has a higher level of predictive power than fasting blood glucose, there is no significant difference between these indicators in diagnosing diabetes in the elderly. Additionally, although HOMA-IR has greater predictive power than TyG, both predict changes in glycemic control in the elderly in a statistically equal way. Furthermore, it was possible to highlight latent classes of risk factors to identify subgroups with a greater probability of clinical outcomes associated with metabolic risk.

Keywords: Diabetes Mellitus; aging; glycemic control; insulin resistance

LISTA DE ILUSTRAÇÕES

Figura 1. Condições associadas à idade avançada e diabetes	21
--	----

LISTA DE ILUSTRAÇÕES ARTIGOS

ARTIGO I:

Figura 1. Curva ROC referente à capacidade de predição de DM a partir da glicemia de jejum e da HbA1c, com a área sob a curva (ASC), sensibilidade, especificidade, Youden index (J) e ponto de corte.....	39
Figura 2. Comparação das ASC das Curva ROC referente à capacidade de predição de DM a partir da glicemia de jejum e HbA1c em idosos.....	40

ARTIGO II:

Figura 1. Curva ROC referente à capacidade de predição de alteração no controle glicêmico a partir do HOMA-IR e TyG, com a área sob a curva (ASC), sensibilidade, especificidade, Youden index (J) e ponto de corte.....	53
Figura 2. Comparação das ASC das Curva ROC referente à capacidade de predição de alteração o controle glicêmico a partir do HOMA-IR e TyG em idosos.....	53

LISTA DE TABELAS

ARTIGO I

Tabela 1. Características da amostra estudada para Análise da associação entre diferentes indicadores de controle glicêmico e o diagnóstico de diabetes mellitus em idosos.....	37
---	----

ARTIGO II

Tabela 1. Características da amostra estudada para Análise da associação entre diferentes indicadores de resistência à insulina e o controle glicêmico em idosos sem o diagnóstico prévio de diabetes mellitus.....	52
---	----

ARTIGO III

Tabela 1. Pontos de corte para dicotomização das variáveis glicemia, HbA1c, TyG e índice HOMA-IR.....	63
Tabela 2. Caracterização da população de idosos avaliada. Aiquara, 2021.....	65
Tabela 3. Prevalência de alteração nos parâmetros glicemia, HbA1c, TyG e índice HOMA-IR nos idosos avaliados.....	65
Tabela 4. Índices de ajustamento para os modelos de classes latentes (n=210)	66
Tabela 5. Análise de classes latentes de risco metabólico entre idosos: prevalência das classes e probabilidades de resposta ao item nas três classes.....	66

LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

ADA	American Diabetes Association
ASC	Área sob a curva
AVE	Acidente Vascular Encefálico
CGM	Monitorização contínua da glicose
DCNT	Doenças Crônicas Não Transmissíveis
DM	Diabetes Mellitus
DM1	Diabetes Mellitus tipo 1
DM2	Diabetes Mellitus tipo 2
ESF	Estratégia de saúde da família
GJ	Glicemia em Jejum
HAS	Hipertensão Arterial Sistêmica
HbA1c	Hemoglobina Glicada
HOMA	Relação da insulinemia / glicemia em jejum
HPLC	Método de cromatografia líquida de alta performance
IBGE	Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística
IDF	Federação Internacional de Diabetes
IL-6	Interleucina-6
LCA	Análise de Classe Latente
MCP-1	Proteína Quimioatraente-1
NGSP	National Glycohemoglobin Standardization Program
RMet	Risco de alterações metabólicas
RI	Resistência à Insulina
SBD	Sociedade Brasileira de Diabetes
TCLE	Termo de Consentimento Livre e Esclarecido
TNF- α	Fator de Necrose Tumoral- α
TOTG	Teste Oral de Tolerância a Glicose
TyG	Relação trigliceridemia / glicemia em jejum

LISTA DE SÍMBOLOS

$\%$	Percentual
\pm	Mais ou menos
$>$	Maior
$<$	Menor
α	Alfa
\geq	Maior ou igual

SUMÁRIO

1 INTRODUÇÃO	13
2 OBJETIVOS	16
3 REVISÃO DE LITERATURA	17
3.1 ENVELHECIMENTO E DIABETES MELLITUS	17
3.2 CONTROLE GLICÊMICO E RESISTÊNCIA À INSULINA	19
3.3 MARCADORES LABORATORIAIS DE CONTROLE GLICÊMICO/RESISTÊNCIA À INSULINA	23
3.3.1 Glicemia em jejum.....	23
3.3.2 Hemoglobina glicada (HbA1c).....	24
3.3.3 Índice triglicérido/glicose (TyG)	25
3.3.4 Índice Homa IR	26
4 MÉTODOS	27
4.1 CARACTERIZAÇÃO DO ESTUDO	27
4.2 LOCAL E PARTICIPANTES DA PESQUISA	27
4.3 COLETA DE DADOS	27
4.3.1 Instrumentos de coleta de dados	27
4.3.2 Aquisição de dados clínicos e coleta sanguínea	28
4.4 DESFECHOS CLÍNICOS ESTUDADOS E VARIÁVEIS PREDITORAS	28
4.5 TABULAÇÃO E ANÁLISE DE DADOS	29
4.6 QUESTÕES ÉTICAS.....	31
5 RESULTADOS	32
5.1 ARTIGO I.....	33
5.2 ARTIGO II	47
5.3 ARTIGO III	60
6 CONSIDERAÇÕES FINAIS	71
REFERÊNCIAS	72
APÊNDICE A - FORMULÁRIO DE COLETA DOS DADOS	82
ANEXO A – PARECER DO COMITÊ DE ÉTICA EM PESQUISA	90
ANEXO B - TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO	93

1 INTRODUÇÃO

O Diabetes Mellitus (DM) é uma doença crônica não transmissível de caráter multifatorial, que se caracteriza por apresentar hiperglicemia crônica oriunda de um déficit total ou parcial na produção ou secreção de insulina (Techera et al., 2018). É considerada uma condição clínica assintomática de evolução lenta com grande impacto no perfil de morbimortalidade e hospitalizações (Silva; Alves, 2018).

A maioria dos casos de diabetes classifica-se em duas amplas categorias denominadas de tipo 1 (DM1), tipo 2 (DM2). Ademais, o DM também pode ser classificada em diabetes mellitus gestacional, diagnosticada durante o período de gestação, além de outras formas específicas de diabetes, dentre as quais pode-se citar as síndromes monogênicas de diabetes, doenças do pâncreas exócrino e induzidas por medicamentos ou produtos químicos (ADA, 2023).

O número de indivíduos com diabetes tem crescido consideravelmente, devido ao aumento do envelhecimento populacional, avanço na urbanização e aspectos econômicos. Conforme estima o International Diabetes Federation em 2017, pessoas entre 20 a 79 anos portadoras de diabetes somam 424,9 milhões (Cho et al., 2018; SBD, 2019). A expectativa é que em 2045 esse número seja superior a 628,6 milhões (SBD, 2019). O Brasil ocupa o 4º lugar em uma relação de 10 países com maior número de indivíduos com DM, na proporção 12,5 milhões da sua população em 2017 e uma projeção de 20,3 milhões para 2045 (SDB, 2019; Ishitani, 2015).

O DM representa um impacto financeiro significativo para os pacientes e seus familiares, além de provocar impacto nos sistemas de saúde e na economia dos países (Muzy, 2021). Isso se deve ao aumento da utilização dos serviços de saúde, à redução da produtividade, maiores taxas de hospitalização e ao cuidado prolongado para tratar as complicações crônicas, representando um gasto de cerca de 5 e 20% dos gastos totais em saúde. Os gastos globais relacionados ao DM foram estimados entre 673 e 1.197 bilhões de dólares em 2015 e deverão chegar a 802 a 1.452 bilhões de dólares em 2040; no Brasil o custo estimado foi de 22 bilhões de dólares em 2015 e está projetado para 29 bilhões de dólares em 2040 (SBD, 2019).

Dentre as principais causas da DM estão o sedentarismo, a obesidade, a prática de hábitos alimentares inadequados, inatividade física e abuso de álcool e tabaco (Borba et al., 2018). Em contrapartida, a adoção de hábitos alimentares saudáveis, prática de atividade física e a adesão ao tratamento medicamentoso contribuem para um melhor controle glicêmico (Kolchraiber et al., 2018). O diagnóstico tardio e não adesão terapêutica podem trazer

consequências irremediáveis para a saúde do paciente, como as complicações macro e microvasculares (Santos et al., 2015).

Por se tratar de uma doença progressiva, os indivíduos diagnosticados com DM tendem a desenvolver complicações crônicas do diabetes decorrentes do mau controle glicêmico como retinopatia, nefropatia, neuropatia periférica e autonômica, doença cardiovascular aterosclerótica, doença cerebrovascular e doença arterial periférica. O DM e suas complicações constituem algumas das principais causas de óbito precoce na maioria dos países, impondo uma série de limitações aos indivíduos acometidos e efeito deletério sobre a qualidade de vida, bem-estar físico, mental e social (SDB, 2019; Lima, 2018).

Essas doenças apresentam uma alta mortalidade, com características multifatoriais, que demandam novas abordagens para sua prevenção, diagnóstico e fatores de risco. Nesta perspectiva, a utilização de ferramentas genéticas e uso profilático de marcadores bioquímicos podem contribuir para o conhecimento de predição de sua gênese. O aumento de prevalência das Doenças Crônicas Não Transmissíveis - DCNT está associado a diversos fatores, como: rápida urbanização, transição epidemiológica, transição nutricional, maior frequência de estilo de vida sedentário, maior frequência de excesso de peso, crescimento e envelhecimento populacional e, também, à maior sobrevivência dos indivíduos com as doenças (SBC; SBN; SBH, 2021; BRASIL, 2015).

A Sociedade Brasileira de Diabetes (SBD) estabelece diretrizes e recomendações para o controle glicêmico em idosos. O controle glicêmico é uma parte importante do controle do DM e deve ser ajustado individualmente de acordo com a situação clínica. Os principais parâmetros de avaliação são a hemoglobina glicada (HbA1c) e a glicemia que pode ser determinada em jejum, antes de uma refeição, duas horas após uma refeição e na hora de dormir (BATTELINO et al., 2019). Por outro lado, existem marcadores de resistência à insulina que utilizam indicadores bioquímicos, dentre eles destacam-se: o modelo matemático de avaliação da homeostase para resistência à insulina – HOMA-IR e o índice triglicéridos – glicose – TyG (SBD, 2019).

A glicemia em jejum refere-se à medição da concentração de glicose no sangue após um período de jejum de pelo menos 8 horas. Ela fornece informações sobre a capacidade do organismo de manter a glicemia dentro das faixas normais durante um período de descanso e ausência de alimentação. O resultado deste exame é um dos parâmetros usados para controlar o nível de glicose no sangue. (Cobas et al., 2022). A HbA1c mede uma porcentagem de hemoglobina ligada à glicose, sendo um exame de sangue que reflete as alterações dos níveis glicêmicos no sangue nas últimas 8 a 12 semanas. A HbA1c geralmente é medida a cada 3-6

meses, mas em alguns casos pode ser necessário um monitoramento mais frequente. É importante lembrar que a HbA1c é apenas uma ferramenta de monitoramento e não substitui o monitoramento diário da glicemia (Nathan et al., 2008).

O HOMA-IR é baseado em um modelo matemático relacionando a medida da glicemia e da insulinemia em condições de jejum de 8 a 12 horas, o método representa a regulação entre a produção de glicose hepática e a produção de insulina pelas células beta pancreáticas para manutenção da homeostase glicêmica. Níveis elevados de glicose e/ou insulina sugerem resistência à insulina. Nesse contexto, o HOMA-IR expressa a resistência à insulina hepática e pressupõe que a resistência à insulina hepática e periférica são equivalentes (Tang et.al. 2015). O índice TyG é um marcador mais atual que utiliza a dosagem sérica da glicemia e triglicerídeos em jejum de 8 a 12 horas de jejum na mesma amostra de sangue, e apresenta-se como uma alternativa mais acessível para a avaliação da resistência à insulina quando comparado com o HOMA-IR, especialmente em contextos com recursos limitados (Park; Lee; Lee, 2021; He et.al., 2022).

Embora esses marcadores tenham sido amplamente estudados em diversas faixas etárias, são escassas as informações relacionadas a pontos de corte específicos em seus valores de referência especificamente para a população idosa (Battelino et al., 2019). A restrição de dados apropriados para a população idosa pode levar a interpretações equivocadas dos resultados, ante uma possível subestimação ou superestimação da resistência à insulina nessa faixa etária, dificultando a tomada de decisão clínica (Cobas et al., 2022).

Neste cenário, esta tese buscou avaliar os indicadores de controle glicêmico e de resistência à insulina como preditores de alterações metabólicas em uma população de idosos residentes em comunidade para melhor compreensão e garantia da efetividade no controle glicêmico, obtendo melhores resultados em aspecto de vigilância à saúde, tanto em âmbito profilático, quanto terapêutico. Estudos dessa magnitude podem contribuir para redirecionar e/ou redimensionar ações em saúde na atenção primária e promoção da saúde, subsidiando a sustentabilidade dos insumos disponibilizados nos serviços de saúde para a prevenção, diagnóstico e acompanhamento desse distúrbio metabólico.

2 OBJETIVOS

OBJETIVO GERAL:

- Avaliar os indicadores de controle glicêmico e de resistência à insulina como preditores de alterações metabólicas em uma população de idosos residentes em comunidade.

OBJETIVOS ESPECÍFICOS:

- Verificar a associação entre indicadores de controle glicêmico e o diagnóstico de DM em idosos residentes em um município do sudoeste da Bahia;
- Analisar a associação entre indicadores de resistência à insulina e o controle glicêmico em idosos residentes em um município do sudoeste da Bahia;
- Identificar classes latentes de fatores de risco a alterações metabólicas de idosos residentes em comunidade com base no agrupamento de variáveis reconhecidamente associadas a alterações cardiometabólicas.

3 REVISÃO DE LITERATURA

3.1 ENVELHECIMENTO E DIABETES MELLITUS

As transformações demográficas no Brasil têm provocado uma reconfiguração em seu panorama epidemiológico, marcado pelo crescimento na ocorrência de Doenças Crônicas Não Transmissíveis (DCNT), tais como Hipertensão Arterial Sistêmica (HAS), Diabetes Mellitus (DM), Acidente Vascular Encefálico (AVE), câncer, distúrbios cardiovasculares, doenças respiratórias e neuropsiquiátricas, entre outras. Estas enfermidades representam uma parcela significativa das mortes prematuras antes dos 70 anos e resultam em uma deterioração da qualidade de vida. (Rodrigues et al., 2022).

O envelhecimento populacional contribuiu para mudanças no perfil de morbimortalidade, por meio das quais as doenças crônicas destacaram-se dentre as maiores causas de morte na contemporaneidade (Sousa et al., 2016). Classificada como distúrbio crônico, a Diabetes Mellitus (DM) apresenta evolução lenta e origem multifatorial (Nogueira et al., 2019). Caracteriza-se por promover alterações fisiológicas no perfil glicêmico e apresentar hiperglicemia crônica oriunda de um déficit total ou parcial na produção/secreção de insulina, e/ou da sinalização pós ativação de seu receptor. (Techera et al., 2018). É considerada uma condição clínica assintomática de evolução lenta com grande impacto no perfil de morbimortalidade e hospitalizações (Silva; Alves, 2018). Quando diagnosticada tardiamente, pode desencadear complicações agudas e crônicas no paciente (Iser, 2021).

Na população idosa brasileira é a segunda DCNT mais incidente, ficando atrás apenas da HAS e se coloca como a primeira causa de hospitalização no Sistema Público de Saúde (SBC; SBN; SBH, 2020). A DM e suas complicações se enquadram entre algumas das principais causas de mortalidade, representando 10,7% da mortalidade mundial. No Brasil é notável o aumento na mortalidade com o avanço da faixa etária, o que acarreta um custo para o serviço de saúde de cerca de 5 a 20% dos gastos total em saúde (SBD, 2019).

No Brasil, as cidades das regiões Sul e Sudeste, consideradas de maior desenvolvimento econômico do país, apresentam maiores prevalências de DM e de tolerância à glicose diminuída. A obesidade, o envelhecimento populacional e a história familiar de diabetes são reportados como os principais fatores associados à maior prevalência do diabetes no Brasil (Iser, 2021).

Pode-se observar a crescente importância da diabetes como causa de morte com o progredir da idade, aumentando de forma exponencial da faixa etária de 0 a 29 anos para a de

60 anos ou mais, ou seja, com o atual envelhecimento populacional do Brasil, a diabetes certamente passará a ter maior contribuição para a mortalidade no país (SBD, 2019). A DM não é uma doença única, mas se configura como um conjunto de distúrbios metabólicos caracterizados por hiperglicemia crônica, acarretada pela destruição das células beta do pâncreas, alterações nas ações e/ou da secreção da insulina, ou mesmo resistência tecidual à ação da insulina (ADA, 2023).

De acordo com o American Diabetes Association (2023), a DM pode ser classificada etiologicamente como: DM tipo 1, DM tipo 2 e DM gestacional. Sendo a DM tipo 1, uma desordem genética e autoimune que decorre da destruição das células beta-pancreáticas por auto anticorpos, gerando uma deficiência permanente do hormônio insulina, acometendo cerca de 8% da população infantil e adolescente (Torres et al., 2018). Ao passo que, a DM tipo 2 corresponde à maior proporção, atingindo 90% dos adultos, e sua patogênese advém da resistência à ação da insulina, devido a alterações na funcionalidade ou redução dos receptores insulínicos (Rocha, 2017). O diagnóstico de DM pode ser feito pela determinação da glicemia em jejum, teste oral de tolerância a glicose (TOTG) de 75g e pelos níveis de HbA1C. Os seguintes critérios são usados para estabelecimento do diagnóstico: HbA1C \geq 6,5%, glicose plasmática de jejum \geq 126 mg/dl, TOTG pós 2-h \geq 200 mg/dl e com glicose ao acaso \geq 200 mg/dl com sintomas de hiperglicemia. Se a hiperglicemia não estiver claramente demonstrada, os testes devem ser repetidos para confirmação do diagnóstico (SBD, 2019).

O DM do tipo 2 é a apresentação mais comum da doença e tem maior prevalência em adultos acima dos 30 anos de idade, o que não indica restrição, pois pode também acometer crianças e adultos jovens, porém, em prevalência menor. É caracterizada pela resistência à insulina em nível muscular, hepático e adiposo, ou pela produção insuficiente de insulina para conseguir controlar a glicemia. Pode ser decorrente de fatores genéticos, mas normalmente associado a alimentação inadequada. Após a avaliação médica é que será determinado o tratamento, sendo amplamente recomendado mudanças no estilo de vida, como inserção de alimentação adequada e atividades físicas na rotina e/ou o uso de medicamentos para o controle glicêmico (Oliveira, 2021).

Os principais fatores de risco para o desenvolvimento de DM2 são a idade e a obesidade, ambos associados ao aumento da carga de células senescentes (Palmer et al., 2019). Embora a senescência celular seja postulada como fator contribuinte para o desenvolvimento de diabetes, o microambiente diabético também parece levar a um aumento da carga de células senescentes. Por exemplo, os próprios níveis elevados de glicose e lipídios que levam a quadros de glicotoxicidade e lipotoxicidade, bem como um maior status pro-oxidante e pro-inflamatório,

podem induzir a senescência celular (Mooradian; Thurman, 1999; Zheng et al., 2016; Chung, 2021).

3.2 CONTROLE GLICÊMICO E RESISTÊNCIA À INSULINA

A “hipótese da gerociência” (geroscience hypothesis) tem ganhado força e se fundamenta no fato de que o envelhecimento é o principal fator de risco para a maioria das doenças crônicas, incluindo diabetes, e prevê que direcionar a atenção e pesquisas para os mecanismos fundamentais do envelhecimento, como a senescência celular, pode ter um grande impacto no aumento da extensão da saúde e na redução da carga de doenças crônicas. Isso se deve aos efeitos propostos em várias doenças relacionadas à idade como um grupo, em vez de direcioná-las individualmente (Palmer et al., 2019).

As rupturas na homeostase celular relacionadas à idade resultam no declínio da capacidade de resposta ao estresse fisiológico, incluindo estresse oxidativo e inflamação, que estão implicados na patogênese de doenças metabólicas, incluindo resistência à insulina e DM2 (Halim; Halim, 2019).

O desenvolvimento de resistência à insulina acarreta um aumento compensatório na secreção de insulina para a manutenção dos níveis de glicose, e o DM2 se desenvolve quando a secreção de insulina se torna insuficiente para superar o grau de resistência à insulina. Adicionalmente, constatou-se que o padrão de expressão gênica em células beta muda com a idade e que genes relacionados à senescência celular, como *Cdkn2a* e *Cdkn2b*, estão aumentados (Palmer et al., 2019).

A resistência à insulina (RI) é uma característica essencial do DM2 e contribui não apenas para a hiperglicemia que define o DM, mas também para a hiperlipidemia, inflamação, estresse oxidativo e aterosclerose que o acompanham (Arnold, 2018).

A resistência à insulina é uma complicação metabólica na qual os três principais tecidos sensíveis à insulina (músculo esquelético, fígado e tecido adiposo) tornam-se menos responsivos à sua ação. É caracterizada por menor captação de glicose e síntese de glicogênio. Nesse cenário, as células β compensam a RI aumentando a secreção de insulina, visando restaurar a concentração de glicose no sangue dentro da faixa normal. Um declínio adicional na sensibilidade à insulina sobrecarga as células β , e isso resulta em hiperglicemia persistente e DM tipo 2 (Zatterale et al., 2020).

A ativação de monócitos na circulação, adipócitos e macrófagos residentes no tecido adiposo leva à liberação de vários mediadores inflamatórios, incluindo fator de necrose

tumoral- α (TNF- α), interleucina-6 (IL-6) e proteína quimioatraente-1 (MCP-1), em estados resistentes à insulina e diabéticos. Essas citocinas ativam as vias de sinalização inflamatória, como o inibidor da I κ B quinase (IKK) e as vias da c-Jun NH₂-terminal quinase (JNK), que prejudicam a via de sinalização da insulina ao modular a fosfoinosítídeo 3-quinase (PI3K) e Akt (25– 27), e eles desempenham um papel crucial na patogênese da resistência à insulina no tecido adiposo e músculo esquelético. O estresse oxidativo também prejudica a sinalização da insulina, o que contribui para a resistência à insulina no DM2 (Halim; Halim, 2019).

O estresse oxidativo associado a hiperglicemia prolongada é um dos principais fatores fisiopatológicos que prejudicam o metabolismo da glicose e ocasionam complicações vasculares do DM2. Evidências emergentes de ensaios controlados randomizados predominantemente de curto prazo e pequenos sugeriram que a terapia antioxidante pode ser eficaz na melhoria do controle glicêmico e dos fatores de risco cardiovascular em pessoas com DM2 (Mason; Keske; Wadley, 2021).

A DM tipo 2 resulta em um elevado índice de mortalidade e consequências a longo prazo se não tratada, sendo uma das principais causas de insuficiência renal, complicações dentárias, graves problemas oculares, amputação de membros, entre outras complicações comprometendo a qualidade de vida da pessoa. É também uma “porta de entrada” para outras doenças e comorbidades, como Hipertensão Arterial Sistêmica (HAS), ganho de peso excessivo (característico da DM tipo 2), Neuropatia periférica (causando a insensibilidade nos membros inferiores), Nefropatia (o que leva a insuficiência renal), Aterosclerose, Retinopatia, doença microvascular, entre outras (Escobar et al., 2022) e está intimamente relacionada ao processo de envelhecimento (Figura 1).

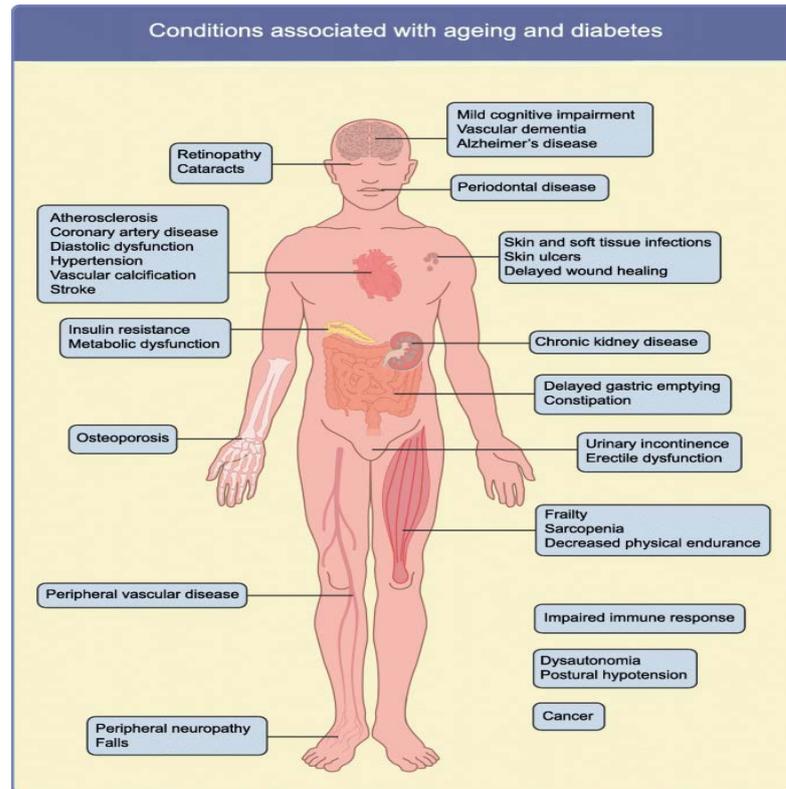


Figura 1. Condições associadas à idade avançada e diabetes (Palmer et al., 2019).

A hiperglicemia é um parâmetro bioquímico observado em todos os tipos de pacientes com diabetes mellitus, que induz dano ao tecido por meio da formação de produtos finais da glicação avançada, bem como a indução da produção de radicais livres (Yaribeygi, et al., 2020). Células endoteliais capilares na retina, células mesangiais no glomérulo renal e neurônios e células de Schwann em nervos periféricos são comumente células danificadas devido à hiperglicemia prolongada. Essas células estão particularmente sob alto risco de danos, porque são incapazes de regular a captação de glicose durante a hiperglicemia (Fasil; Biadgo; Abebe, 2019).

A hiperglicemia é responsável pelos três sintomas mais característicos da DM, incluindo: Poliúria (aumento na produção de urina) que acontece quando a capacidade de reabsorção renal de glicose é excedida, eliminando então pela urina e arrastando consigo uma elevada quantidade de água; Polidipsia (sede excessiva) que é originada pela perda de líquidos na urina e a Polifagia (apetite exagerado) que tem origem da falta de energia uma vez que os tecidos não conseguem obter a quantidade de glicose necessária. Estes são chamados de os 3 “P’s” típicos da DM (Melo; Campos, 2014).

Complicações crônicas da DM, como retinopatia, nefropatia, neuropatia, dor no peito autorreferida, diminuição da visão, parestesias dolorosas e eventos psiquiátricos resultam na

diminuição da qualidade de vida relacionada à saúde. O controle glicêmico adequado é fundamental para prevenir e retardar as complicações do DM, visto que o controle glicêmico deficiente está altamente correlacionado com a alta carga de complicações da DM (Fasil; Biadgo; Abebe, 2019).

O controle da DM tem como objetivo a manutenção de um nível ideal de glicose e a prevenção e o diagnóstico precoce de complicações. De acordo com os Padrões de Assistência Médica em Diabetes da American Diabetes Association (ADA) 2023, a medida da glicemia de jejum (GJ) pode ser usada para avaliação do controle glicêmico e indivíduos com $GJ \geq 152$ mg / dL são considerados como tendo controle glicêmico deficiente (Fasil; Biadgo; Abebe, 2019).

Como parâmetro para avaliar o autocuidado e monitorar a efetividade do controle glicêmico, o método mais utilizado é a dosagem da hemoglobina glicada (HbA1C) (Rossaneis et al., 2019). É também um biomarcador que auxilia na detecção do risco de desenvolver complicações macro e microvasculares e complicações relacionadas à gravidez. Sua aferição deve ser realizada trimestralmente, principalmente para pacientes descompensados para melhor controle do tratamento (Oliveira et al., 2018).

As metas para o controle glicêmico entre pessoas com DM são definidas por meio de vários testes bioquímicos, como glicemia capilar pré-prandial / em jejum (FBG) ou glicemia capilar pós-prandial de 2 horas (teste de tolerância oral a glicose - TTOG) ou hemoglobina glicada (HbA1c). Metas glicêmicas menos rigorosas correspondentes usando pontos de corte mais altos de GJ, TTOG e HbA1c estão disponíveis para aqueles com condições de comorbidade extensas, menor expectativa de vida e extensas complicações micro / macrovasculares (Shewade et al., 2017).

O processo de envelhecimento modifica muitos processos metabólicos e provoca mudanças na composição corporal com aumento de adiposidade. Essas alterações estão associadas à uma produção e liberação de citocinas pró-inflamatórias capazes de induzir um estado de resistência à insulina (Martyniak; Masternak, 2017). Na literatura existem parâmetros como o TyG (relação trigliceridemia / glicemia em jejum) e o índice HOMA (relação da insulinemia / glicemia em jejum) que são marcadores de relevância clínica, pois conseguem avaliar o descontrole metabólico referente à resistência à insulina e permitir a identificação precoce e o monitoramento do controle glicêmico para que esses pacientes não venham a desenvolver DM no futuro.

3.3 MARCADORES LABORATORIAIS DE CONTROLE GLICÊMICO/RESISTÊNCIA À INSULINA

3.3.1 Glicemia em jejum

No quesito diagnóstico, uns dos principais exames padrão na avaliação de DM são a glicemia em jejum e o teste de tolerância oral à glicose. A glicemia em jejum exige do paciente um jejum de 8 a 12 horas e resultados acima de 125 mg/dL alertam para um quadro de DM. No entanto, esse exame apresenta desvantagens quando utilizado para monitorar a doença, pois pode ocorrer falso-positivo no controle da glicemia, além do incômodo de um jejum bastante prolongado. Por outro lado, o jejum não é exigido quando se dosa a HbA1c. Portanto, os testes glicêmicos são relevantes no diagnóstico enquanto os marcadores são eficientes na avaliação e monitoramento (Silva; Rego, 2021).

O controle glicêmico é uma parte importante do controle do diabetes. O valor rápido de glicose no sangue é um dos parâmetros usados para controlar o açúcar no sangue. O açúcar no sangue em jejum é frequentemente usado para diagnosticar diabetes e monitorar o tratamento em pessoas que já foram diagnosticadas. Os valores de referência podem variar ligeiramente, mas geralmente um açúcar no sangue em jejum inferior a 100 mg/dL é considerado normal (Battelino et al., 2019).

Para os diabéticos, o objetivo é manter a glicemia dentro de uma faixa-alvo específica, que pode variar de acordo com o plano de tratamento desenvolvido em consulta com o indivíduo e um profissional de saúde. Em geral, a faixa alvo geral para açúcar no sangue em jejum é de 80-130 mg/dL. O monitoramento regular do açúcar no sangue em jejum pode ajudar a detectar flutuações nos níveis de açúcar no sangue e fornecer informações importantes sobre a eficácia de um plano de tratamento. Com base nos resultados da glicemia em jejum, dieta, medicamentos, atividade física e outros aspectos do tratamento do diabetes podem ser ajustados para alcançar um melhor equilíbrio da glicose. É importante lembrar que a glicose no sangue em jejum é apenas um dos muitos parâmetros usados para controlar a glicose no diabetes. Outros exames como a hemoglobina glicada (HbA1c) e a monitorização contínua da glicose (CGM) são importantes na avaliação global do controle glicêmico (Cobas et al., 2022).

3.3.2 Hemoglobina glicada (HbA1c)

Hemoglobina glicada (HbA1c), albumina glicada (GA), frutossamina e 1,5-anidroglicitol (1,5-AG) são biomarcadores usados para avaliar o controle glicêmico. Atualmente a HbA1c é amplamente utilizada como um índice padrão ouro para o controle glicêmico na prática, visto que permite estimar a glicemia média dos últimos 90 a 120 dias (Gan; Xiu; Lu, 2018).

A hemoglobina glicada, também conhecida por HbA1c ou, ainda, A1c, foi identificada, inicialmente, como uma hemoglobina “anormal” em pacientes diabéticos por Rahbar na década de 1960. A HbA1c se refere a porção da hemoglobina que se liga à glicose presente na corrente sanguínea (Mazzaferro; Lunardelli, 2016).

Quando dosada a glicemia em jejum dos pacientes, o resultado apresentado fornece apenas o indício de como está o nível da glicose plasmática nas últimas horas, ao contrário da dosagem da HbA1c, fundamental no monitoramento da doença, uma vez que avalia a média glicêmica do paciente nos últimos 3 meses. Níveis de HbA1c $\geq 6.4\%$ são usados para fins diagnósticos de DM2, enquanto valores entre 5.7 e 6.4% levam à classificação de pre-DM (Cobas et al., 2022). Para o monitoramento do controle glicêmico de pacientes com DM, valores de HbA1c próximos à 7% correspondem a glicemias médias diárias de aproximadamente 154 mg/dL, variando de 122 a 184 mg/dl, e tem sido considerado como referência para a meta mais usada no controle do diabetes (Nathan et al., 2008; Pititto, 2022).

Manter o nível de HbA1c inferior a 7% é uma das principais metas para o bom controle da doença, uma vez que estudos mostram que as complicações crônicas decorrentes do diabetes começam a se manifestar quando os níveis de HbA1c apresentam-se constantemente acima de 7% (Sá; Alves; Navaes, 2014).

De acordo com Pereira Despaigne et al. (2015), as vantagens da HbA1c em comparação com a glicemia de jejum e TTOG para o diagnóstico de DM são:

- O paciente não precisa estar em jejum ou requer amostras de hora em hora.
- Possui menos instabilidade pré-analítica do que a glicose no sangue.
- Tem menos variabilidade biológica do que a glicose no sangue e TTOG.
- Possui melhor índice de exposição à glicemia e risco de complicações em longo prazo.
- Não é afetado por distúrbios agudos durante períodos de estresse ou doença.
- As medições de glicose são menos padronizadas.

Em contrapartida, os mesmos autores listam como limitações de HbA1c:

- Custo mais alto
- Disponibilidade limitada
- Correlação incompleta entre A1c e glicemia média em alguns indivíduos
- Resultado desorientador em pacientes com hemoglobinopatias (Hb S, C, F e E) e certas anemias (hemolíticas, deficiência de ferro). Não é válido em gestantes ou para o diagnóstico de DM tipo 1. (Em todas essas situações, deve-se continuar com glicemia de jejum e TTOG).

3.3.3 Índice triglicérido/glicose (TyG)

Nos últimos anos, um número crescente de investigações tem sido realizado com o marcador TyG, com o objetivo de investigar sua associação com desfechos clínicos caracterizados por distúrbios metabólicos, como a DM (Simental-Mendía; Rodríguez-Morán; Guerrero-Romero, 2008; Unger et al., 2014; Zheng; Mao, 2017; Aman, 2021). Este índice constitui um método simples e de baixo custo disponível para todos os níveis de atendimento e tem se mostrado eficaz e confiável para a avaliação de RI em adultos de diferentes grupos étnicos, sendo atualmente proposto como um marcador alternativo de resistência à insulina, até mesmo entre indivíduos com peso normal e aparentemente saudáveis, sugerindo um potencial para desenvolvimento de diabetes e doenças cardiovasculares e mortalidade. Ele se baseia na relação entre os níveis de triglicéridos e glicemia em jejum (Simental-Mendía; Rodríguez-Morán; Guerrero-Romero, 2008; Unger et al., 2014; Aman, 2021).

Há estudos sugerindo sua utilidade como um marcador mais tangível para a síndrome metabólica e resistência à insulina subjacente e sua principal vantagem é que envolve parâmetros laboratoriais simples, que pode ser medido sem muito esforço ou custo (Unger et al., 2014).

Sua simplicidade e fácil obtenção o tornaram uma alternativa ao HOMA-IR, especialmente em grandes estudos populacionais, nos quais a coleta de insulina pode ser mais trabalhosa e onerosa. Pesquisas sugeriram que o TyG apresenta um bom parâmetro para avaliar a resistência à insulina quando comparado com a resistência medida pelo clamp, indicando sua capacidade de refletir a sensibilidade à insulina. No entanto, apesar de suas vantagens, o TyG ainda é objeto de investigação em relação à sua acurácia em diferentes grupos populacionais e condições clínicas específicas, o que justifica a necessidade contínua de estudos comparativos com o HOMA-IR. A relação custo-benefício entre o HOMA-IR e o TyG precisa ser considerada

em relação à acurácia e à aplicabilidade desses indicadores em cada contexto específico de pesquisa e atendimento à saúde (Park; Lee; Lee, 2021).

3.3.4 Índice Homa IR

O índice Homeostases Model Assessment-Insulin Resistance (HOMA-IR) foi desenvolvido na década de 1980 por Matthews et al., ele prediz o nível de RI e se baseia na avaliação da relação entre a glicemia de jejum e a insulina de jejum através da fórmula $HOMA-IR = (\text{glicose em jejum} * \text{insulina em jejum}) / 22,5$. Tem sido amplamente utilizado e representa uma das diversas alternativas para avaliação da RI, principalmente por figurar como um método simples, rápido, de fácil aplicação e baixo custo (Fonseca et al., 2018).

Resistência à insulina estimada no modelo de avaliação da homeostase HOMA-IR é uma ferramenta de quantificação mais conveniente para resistência à insulina, em comparação com o método padrão ouro denominado “Clamp euglicêmico” Sua aplicação fornece informações valiosas sobre a resistência à insulina em diversas possibilidades, permitindo a identificação de grupos de risco e monitoramento de terapias. No entanto, a necessidade de coletar dados sobre insulina em jejum pode ser um ponto de desafio em algumas situações, especialmente em estudos populacionais (Wallace; Levy; Matthews, 2004).

4 MÉTODOS

4.1 CARACTERIZAÇÃO DO ESTUDO

Trata-se de um estudo com delineamento transversal, analítico e de base populacional.

4.2 LOCAL E PARTICIPANTES DA PESQUISA

Esta pesquisa faz parte de um projeto maior intitulado “Condições de Saúde e Estilo de Vida em Idosos”. Os participantes do estudo foram idosos (>60 anos) residentes na zona urbana do município de Aiquara - BA. Foram incluídos indivíduos de ambos os sexos, que referiram dormir mais de três noites no domicílio e que consentiram em participar da pesquisa após a assinatura do Termo de Consentimento Livre e Esclarecido. Não estão elegíveis indivíduos acamados ou com limitação motora grave ou que apresentaram déficit cognitivo que os impedisse de compreender os procedimentos da pesquisa.

O Município de Aiquara, localizado na região centro-sul do Estado da Bahia, distante cerca de 402 km de Salvador, capital do Estado, e possui uma área territorial de 167,877 Km². Segundo os dados do Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística (IBGE), a população estimada do município ano de 2017 foi de 4.725 habitantes, sendo destes 618 indivíduos com idade igual ou superior a 60 anos, os quais representam aproximadamente 13% da população total (IBGE, 2018).

4.3 COLETA DE DADOS

A coleta de dados foi realizada em três momentos: aplicação dos questionários, testes clínicos e coleta de material biológico (sangue e urina).

4.3.1 Instrumentos de coleta de dados

Na primeira etapa, uma equipe multiprofissional treinada foi responsável pela aplicação domiciliar (porta a porta) do formulário de coleta composto por blocos temáticos (APÊNDICE A), sendo elas:

- Biosocioeconômicas e demográficas – renda per capita, ocupação, cor da pele autorreferida (conforme IBGE: branca, preta, parda, amarela e indígena) sexo (masculino/feminino) e idade.
- Comportamentais – hábito de fumar; consumo de bebida alcoólica. O nível de atividade física e/ou comportamento sedentário foi avaliado pelo Questionário Internacional de Atividades Físicas-IPAQ – versão adaptada para idosos (Benedetti; Mazo; Barros, 2004).
- Histórico de saúde (autorreferido) – acometimento por HAS e/ou Diabetes Mellitus, familiares acometidos por DCV, histórico de acidente vascular cerebral e/ou infarto agudo do miocárdio, uso de medicação.

4.3.2 Aquisição de dados clínicos e coleta sanguínea

Na segunda etapa, os idosos compareceram ao Colégio Estadual da cidade de Aiquara, onde foram submetidos à mensuração de medidas antropométricas, testes de aptidão física e avaliação da PA (dupla medida).

A PA e a frequência cardíaca foram verificadas por meio do aparelho digital HEM 7320 (Omron®) (Grover-Páez et al., 2017) e seguindo as recomendações de diretrizes nacionais (SBC; SBN; SBH, 2020). Foram realizadas duas medidas da PA em um dos membros superiores, utilizando-se, ao final, a média das pressões sistólicas e diastólicas para caráter de análise. Com as medidas de peso e altura realizadas foi possível o cálculo do IMC (Silveira; Kac; Barbosa, 2009).

Por fim, na terceira etapa, novamente no Colégio Estadual da cidade de Aiquara os participantes receberam as orientações necessárias para realização da coleta de urina e do jejum necessário para a coleta sanguínea. Assim, na manhã da data marcada, foram submetidos à coleta de sangue venoso. As amostras de sangue foram obtidas após um jejum de pelo menos 8 horas e foram encaminhadas para um Laboratório Central de Saúde Pública do Município de Vitória da Conquista – BA, para realizar as dosagens laboratoriais.

4.4 DESFECHOS CLÍNICOS ESTUDADOS E VARIÁVEIS PREDITORAS

Para atender ao objetivo específico 1 do presente trabalho foram definidos os desfechos:

- 1) DM, considerando o diagnóstico autorreferido e confirmado pelos registros da estratégia de saúde da família (ESF) local (variável dependente);

- 2) As variáveis glicemia em jejum e hemoglobina glicada foram consideradas as variáveis preditoras (variáveis independentes) para o controle glicêmico, considerando a glicemia de jejum, e tendo o ponto de corte a glicemia $\geq 100\text{mg/dL}$, permitindo estratificar a população de idosos com controle glicêmico adequado e controle inadequado.

Para atender o objetivo específico 2 do presente trabalho os idosos diabéticos foram excluídos da análise, sendo a amostra estratificada em idosos com controle glicêmico adequado e controle inadequado, conforme descrito acima. De acordo com a ADA 2023, o valor da glicemia de jejum $\geq 100\text{mg/dl}$ foi considerado como parâmetro de alteração do controle glicêmico, sendo, portanto, a variável de desfecho (variável dependente), enquanto as variáveis HOMA-IR e TyG foram consideradas variáveis preditoras (variáveis independentes).

Para contemplar o terceiro objetivo específico as variáveis glicemia, HbA1c, TyG, índice HOMA-IR foram dicotomizados de acordo com os pontos de corte encontrados no estudo, sendo: glicemia: 92 mgdl; HbA1c: 6.1%; TyG: 8.22 e índice HOMA-IR: 1,42. Constituem ainda as variáveis exploratórias o diagnóstico autorreferido de DM e de HAS, os quais foram inseridos como indicadores de comorbidades com ampla fundamentação teórica de associação com risco metabólico.

4.5 TABULAÇÃO E ANÁLISE DE DADOS

O tratamento das variáveis e os métodos estatísticos serão descritos a seguir para cada um dos três artigos integrantes da tese, seguindo as normas do programa de pós-graduação:

Artigo 01:

Para a análise descritiva das características da amostra foram calculadas as frequências absoluta e relativa das variáveis categóricas e médias e desvios padrão das variáveis contínuas. O poder preditor para DM a partir das variáveis glicemia de jejum e HbA1c, bem como os melhores pontos de corte para a classificação quanto ao desfecho DM foram obtidos a partir dos parâmetros da curva ROC (área sob a curva [ASC], sensibilidade, especificidade, Youden index [J], melhor ponto de corte). Comparações entre as curvas ROC foram realizadas através do método proposto por HANLEY; MCNEIL, (1983), visando identificar se existe diferença significativa no poder discriminatório de algum dos indicadores de controle glicêmico estudados.

Em todas as análises o nível de significância adotado foi de 5% ($p \leq 0,05$). Os dados foram analisados no programa MedCalc v. 9.0.

Artigo 02:

Para a análise descritiva das características da amostra foram calculadas as frequências absoluta e relativa das variáveis categóricas e médias e desvios padrão das variáveis contínuas. O poder preditor para alteração do controle glicêmico a partir das variáveis HOMA-IR e TyG, bem como os melhores pontos de corte para a classificação quanto ao desfecho referente à alteração do controle glicêmico foram obtidos a partir dos parâmetros da curva ROC (área sob a curva [ASC], sensibilidade, especificidade, Youden index [J], melhor ponto de corte). Comparações entre as curvas ROC foram realizadas através do método proposto por HANLEY; MCNEIL, (1983), visando identificar se existe diferença significativa no poder discriminatório de algum dos indicadores de resistência à insulina aqui estudados.

Em todas as análises o nível de significância adotado foi de 5% ($p \leq 0,05$). Os dados foram analisados no programa MedCalc v. 9.0.

Artigo 03:

Uma LCA foi realizada para identificar risco metabólico na amostra estudada, através da mensuração da probabilidade de respostas específicas da classe nas variáveis categóricas observadas (Collins; Lanza, 2010). Neste estudo, o constructo latente final de risco metabólico foi caracterizado por seis variáveis observáveis dicotômicas (DM, HAS, glicemia, HbA1c, TyG, índice HOMA-IR).

Para selecionar o número de classes que melhor se ajustam aos dados, inicialmente traçou-se um modelo de duas classes, aumentamos sucessivamente o número de classes em um, até um modelo de 4 classes, para compreender as probabilidades incondicionais, ou prevalência de classes latentes, e as probabilidades condicionais para os modelos. A prevalência de classes representa o número estimado de indivíduos em cada classe latente e as probabilidades condicionais caracterizam a probabilidade de resposta a cada variável (ou indicador) observada.

A escolha do modelo de classes latentes considerou o Akaike Information Criterion (AIC) e o Bayesian Information Criterion (BIC) para determinar o número ideal de classes significativas (Collins; Lanza, 2010) e o G^2 , o valor de log-verossimilhança (LLIK) e a entropia do modelo estimado foram calculados para selecionar o modelo de melhor ajuste. Portanto, os menores valores de G^2 , AIC e BIC e o maior valor de LLIK e entropia indicam o modelo de melhor ajuste (CHAN, SHEK, 2018). Assim, o modelo que apresentou o melhor conjunto de índices de ajustamento foi o escolhido para seguimento da análise.

4.6 QUESTÕES ÉTICAS

O estudo em questão faz parte do projeto de pesquisa “Condições de saúde e estilo de vida de idosos”, que foi devidamente apreciado e aprovado Comitê de Ética em Pesquisa UESB, sob número de CAAE 56017816.2.0000.0055 (ANEXO A). Portanto, por tratar-se de uma pesquisa com seres humanos, todos os aspectos da Resolução 466/2012 do Conselho Nacional de Saúde vêm sendo respeitados. Ademais, todos que assentiram participação na pesquisa foram elucidados acerca de todos os aspectos relevantes e assinaram o Termo de Consentimento Livre e Esclarecido – TCLE (ANEXO B).

5 RESULTADOS

Atendendo as normas do Programa de Pós-graduação em Enfermagem e Saúde os resultados desta tese serão apresentados em três manuscritos conforme descrito a seguir:

- O primeiro artigo intitulado “**Análise da associação entre diferentes indicadores de controle glicêmico e o diagnóstico de diabetes mellitus em idosos**” e será submetido ao São Paulo Medical Journal.
- O segundo artigo intitulado “**Análise da associação entre diferentes indicadores de resistência à insulina e o controle glicêmico em idosos sem o diagnóstico prévio de diabetes mellitus**” será submetido ao Clinical Medicine & Research.
- O terceiro artigo intitulado “**Perfis de risco metabólico: uma análise de classes latentes envolvendo variáveis relacionadas à glicemia e a resistência à insulina**” e será submetido ao São Paulo Medical Journal.

5.1 ARTIGO I

Análise da associação entre diferentes indicadores de controle glicêmico e o diagnóstico de diabetes mellitus em idosos

Mauro Fernandes Teles, Icaro José Santos Ribeiro, Mikhail Santos Cerqueira, Márcio Vasconcelos Oliveira, Cesar Augusto Casotti, Rafael Pereira de Paula

RESUMO

O Diabetes Mellitus (DM) é uma condição endócrina em prevalência crescente, especialmente entre idosos, caracterizada por distúrbios no metabolismo dos carboidratos. A DM tipo 2 resulta em hiperglicemia devido à resistência à insulina, sendo uma doença crônica não transmissível e um problema significativo de saúde pública global. A detecção precoce por meio de ferramentas custo-efetivas pode contribuir para políticas públicas direcionadas à redução de complicações, melhoria na qualidade de vida e acesso aos serviços de saúde. Sendo assim, o objetivo foi verificar a associação entre os indicadores de controle glicêmico: glicemia de jejum e HbA1c e o diagnóstico de DM em idosos. O estudo adotou uma abordagem transversal e analítica, com idosos acima de 60 anos na área urbana de Aiquara-BA. A amostra incluiu participantes de ambos os sexos, residentes há mais de três noites no domicílio e que concordaram voluntariamente. A coleta de dados ocorreu em três etapas: questionários, testes clínicos e coleta de sangue. Testes clínicos e análises laboratoriais foram realizados, incluindo glicemia em jejum e HbA1c. O diagnóstico autorreferido de DM foi a variável dependente e glicemia em jejum e HbA1c as variáveis independentes. A análise envolveu curvas ROC para avaliar o poder preditor e os pontos de corte para DM, com um nível de significância de 5%. A análise foi realizada utilizando o programa MedCalc v. O estudo envolveu 168 pacientes majoritariamente composto por mulheres com idade média de 71,6 anos, com uma prevalência de DM de 26,8%, com uma média de 8,1% de HbA1c e 139,5 mg/dL de glicemia para os pacientes com DM, enquanto os não diabéticos apresentaram médias de 5,8% de HbA1c e 82,2 mg/dL de glicemia. A análise da curva ROC indicou que tanto a glicemia de jejum quanto a HbA1c tiveram boa capacidade discriminatória para DM, sem diferença significativa entre elas, apresentando ponto de corte de 92 mg/dL para glicemia de jejum e de 6,1% para hemoglobina glicada. Embora a HbA1c tenha apresentado um desempenho superior, a comparação das curvas ROC não revelou diferença significativa em relação à glicemia de jejum. Estudos anteriores destacaram a necessidade de ajustar os pontos de corte para diagnóstico de DM em idosos. Os resultados deste estudo indicam que, embora a HbA1c tenha uma pequena vantagem como preditor em relação à glicemia de jejum, não há diferença significativa entre esses indicadores no poder preditivo do diagnóstico de DM em idosos.

Palavras chaves: idosos; Diabetes Mellitus; controle glicêmico.

ABSTRACT

Diabetes Mellitus (DM) is an endocrine condition with increasing prevalence, especially among the elderly, characterized by disorders in carbohydrate metabolism. Type 2 DM results in hyperglycemia due to insulin resistance, being a chronic non-communicable disease and a

significant global public health problem. Early detection through cost-effective tools can contribute to public policies aimed at reducing complications, improving quality of life and access to health services. Therefore, the objective was to verify the association between indicators of glycemic control: fasting blood glucose and HbA1c and the diagnosis of DM in the elderly. The study adopted a cross-sectional and analytical approach, with elderly people over 60 years old in the urban area of Aiquara-BA. The sample included participants of both sexes, who had lived at home for more than three nights and who voluntarily agreed. Data collection occurred in three stages: questionnaires, clinical tests and blood collection. Clinical tests and laboratory analyzes were performed, including fasting blood glucose and HbA1c. The self-reported diagnosis of DM was the dependent variable and fasting blood glucose and HbA1c were the independent variables. The analysis involved ROC curves to evaluate the predictive power and cutoff points for DM, with a significance level of 5%. The analysis was performed using the MedCalc v program. The study involved 168 patients, mostly composed of women with an average age of 71.6 years, with a prevalence of DM of 26.8%, with an average of 8.1% of HbA1c and 139.5 mg/dL of glycemia for the patients with DM, while non-diabetics had averages of 5.8% HbA1c and 82.2 mg/dL blood glucose. The ROC curve analysis indicated that both fasting blood glucose and HbA1c had good discriminatory capacity for DM, with no significant difference between them, presenting a cutoff point of 92 mg/dL for fasting blood glucose and 6.1% for glycated hemoglobin. Although HbA1c performed better, comparison of the ROC curves revealed no significant difference in relation to fasting blood glucose. Previous studies have highlighted the need to adjust the cutoff points for diagnosing DM in the elderly. The results of this study indicate that, although HbA1c has a small advantage as a predictor in relation to fasting blood glucose, there is no significant difference between these indicators in the predictive power of diagnosing DM in the elderly.

Keywords: elderly; Diabetes Mellitus; glycemic control.

Introdução

O Diabetes Mellitus (DM) é uma alteração endócrina de prevalência crescente, especialmente entre idosos, caracterizada pelo distúrbio no metabolismo dos carboidratos (REIS et al. 2022). A DM tipo 2 resulta em hiperglicemia devido a graus variáveis de resistência à insulina, sendo uma doença crônica não transmissível (DCNT) considerada um problema de saúde pública significativo em todo o mundo, com um crescente aumento de novos diagnósticos nas últimas décadas (Elsayed et al., 2023). Apesar disso, com o diagnóstico precoce, um plano de tratamento adequado e mudanças no estilo de vida, muitas pessoas com diabetes podem levar uma vida saudável e ativa (Figueiredo; Ceccon; Figueiredo, 2021; Elsayed et al., 2023).

A Federação Internacional de Diabetes (IDF) estimou, em 2017, que 424,9 milhões de pessoas com idade entre 20 a 79 anos viviam com diabetes. Se as tendências atuais persistirem, a projeção é que, em 2045, o número de pessoas com diabetes seja superior a 628,6 milhões. A medida que a população envelhece, é significativo o aumento da prevalência da DM. No Brasil, conforme relatório Vigitel Brasil 2021 do Ministério da Saúde, entre pessoas com idade superior a 65 anos, a prevalência de DM é de 28,4%, enquanto que, na faixa etária entre 55 anos e 64 anos, é 17,1% e de 45 anos a 54 anos, 11,1% (BRASIL, 2021).

O processo de envelhecimento está associado a uma série de alterações fisiológicas e metabólicas que podem aumentar o risco de desenvolver DM, particularmente DM tipo 2. Dentre essas alterações estão: redução da sensibilidade das células à insulina, deterioração gradual da função pancreática e da secreção de incretinas, ganho de peso, mudanças na composição corporal e diminuição da atividade física (Goldbaum, 2011).

O uso de ferramentas de boa relação custo-efetividade para detecção precoce de DCNT, como DM, pode trazer benefícios econômicos significativos para a saúde pública (Wehrmeister; Wendt; Sardinha, 2022). A Sociedade Brasileira de Diabetes (SBD) estabelece diretrizes e recomendações para o controle glicêmico em idosos. Os principais parâmetros de avaliação são a hemoglobina glicada (HbA1c) e a glicemia (Battelino et al., 2019).

A glicemia em jejum refere-se à medição da concentração de glicose no sangue após um período de jejum de pelo menos 8 horas. O resultado deste exame é um dos parâmetros usados para controlar o nível de glicose no sangue. É frequentemente usado para diagnosticar DM e monitorar o tratamento em pessoas que já foram diagnosticadas. Os valores de referência podem variar bastante, mas em geral, em jejum, o valor inferior a 100 mg/dL é considerado normal, entre 100 e 126 mg/dL considerado pré-diabético e maior que 126 mg/dL diabético (Cobas et

al., 2022). Com base nos resultados da glicemia em jejum, dieta, medicamentos, atividade física e outros aspectos do tratamento do diabetes podem ser ajustados para alcançar um melhor equilíbrio da glicose (Battelino et al., 2019).

A HbA1c mede uma porcentagem de hemoglobina ligada à glicose, sendo um exame de sangue que reflete as alterações dos níveis glicêmicos no sangue nas últimas 8 a 12 semanas. O valor considerado normal é $< 5,7\%$, pré-diabético de 5,7 a 6,5% e diabéticos $\geq 6,5\%$, enquanto as metas de controle glicêmico para diabéticos podem variar de acordo com a idade, complicações relacionadas ao diabetes e outras condições de saúde (Cobas et al., 2022). A HbA1c geralmente é medida a cada 3-6 meses, mas em alguns casos pode ser necessário um monitoramento mais frequente. É importante lembrar que a HbA1c é apenas uma ferramenta de monitoramento e não substitui o monitoramento diário da glicemia (Nathan et al., 2008).

Portanto, é necessário combinar HbA1c com glicemia de jejum para obter um quadro completo do controle glicêmico. No entanto, há peculiaridades importantes específicas do tratamento da hiperglicemia em pacientes idosos (Moura et al., 2023). A caracterização do valor de referência em idosos visa permitir o direcionamento de políticas públicas para diminuição das complicações da doença e de suas conhecidas morbidades. Essas ações melhoraram a qualidade de vida e acesso aos serviços de saúde, além de aperfeiçoar os recursos do sistema de saúde, proporcionando integralidade na atenção. Desta forma, o objetivo do presente estudo foi de verificar a associação entre os indicadores de controle glicêmico: glicemia de jejum e HbA1c e o diagnóstico de DM em idosos.

Métodos

Trata-se de um estudo transversal e analítico. Os participantes foram idosos com idade superior a 60 anos que vivem na área urbana de Aiquara-BA. Foram incluídos indivíduos de ambos os sexos que relataram dormir por mais de três noites no domicílio e que concordaram em participar do estudo após a assinatura do Temo de Consentimento Livre e Esclarecido. Indivíduos com limitação motora grave, com déficit cognitivo e acamados não foram elegíveis para participar.

Na primeira etapa (aplicação dos questionários em visita domiciliar), um total de 259 pacientes foram entrevistados. Subsequente, foram realizadas a avaliação da saúde e coleta sanguínea. Após as etapas, um número final de 168 idosos apresentaram todas as variáveis necessárias para condução das análises e compuseram a amostra final deste estudo. Este estudo foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa da UESB, sob número de CAAE

56017816.2.0000.0055 e todos os aspectos da resolução 466/2012 do Conselho Nacional de Saúde foram respeitados.

Coleta dos dados

A coleta dos dados aconteceu em três etapas: aplicação dos questionários, testes clínicos e coleta de material biológico (sangue).

A partir dos questionários foram coletadas as características sociodemográficas: sexo, idade, escolaridade, situação conjugal, renda e nível de atividade física. Após o registro dos questionários, durante as visitas domiciliares, os participantes foram agendados para comparecer ao Colégio Municipal de Aiquara, onde foram submetidos a avaliação clínica e a coleta de sangue venoso. As amostras de sangue foram obtidas após um jejum de pelo menos 8 horas e foram encaminhadas para um Laboratório Central de Saúde Pública do Município de Vitória da Conquista – BA, para realizar as dosagens laboratoriais da glicemia em jejum e da HbA1c. Para a glicemia em jejum, a análise foi realizada no analisador bioquímico automático AU 680 da Beckman Coulter pelo método de espectrofotometria e para HbA1c a análise foi feita no analisador automatizado G8 da Tosoh Medics pelo método de cromatografia líquida de alta performance – HPLC. Todas as medições cumpriram os regulamentos para controles de qualidade internos e externos de acordo com a Diretriz.

Variáveis de estudo

O diagnóstico autorreferido de DM foi considerado a variável de desfecho (variável dependente), enquanto as variáveis glicemia de jejum e HbA1c foram consideradas variáveis preditoras (variáveis independentes).

Análise estatística

Para a análise descritiva das características da amostra foram calculadas as frequências absoluta e relativa das variáveis categóricas e médias e desvios padrão das variáveis contínuas. O poder preditor para DM a partir das variáveis glicemia de jejum e HbA1c, bem como os melhores pontos de corte para a classificação quanto ao desfecho DM foram obtidos a partir dos parâmetros da curva ROC (área sob a curva [ASC], sensibilidade, especificidade, Youden index [J], melhor ponto de corte). Comparações entre as curvas ROC foram realizadas através do método proposto por HANLEY; MCNEIL, (1983), visando identificar se existe diferença

significativa no poder discriminatório de algum dos indicadores de controle glicêmico estudados.

Em todas as análises o nível de significância adotado foi de 5% ($p \leq 0,05$). Os dados foram analisados no programa MedCalc v. 9.0.

Resultados

Fizeram parte desta pesquisa 168 pacientes, devido à perda amostral ocasionada por falta de resultados laboratoriais necessários para realizar a avaliação. A prevalência de DM na amostra estudada foi de 26,8%, com valor médio de 8,1% de HbA1c e 139,5 mg/dL de glicemia, enquanto os não DM apresentaram um valor médio de 5,8% de HbA1c e 82,2 mg/dL de glicemia.

A população estudada foi composta por idosos, a maior parte eram mulheres com idade média de 71,6 anos, com alterações no IMC, níveis pressóricos e níveis séricos de triglicerídeos. Não foram encontradas alterações nos níveis de hemoglobina, hematócrito e no colesterol total e suas frações. Os dados descritivos da amostra estão apresentados na tabela 1.

Tabela 1. Características da amostra estudada entre diferentes indicadores de controle glicêmico e o diagnóstico de diabetes mellitus em idosos.

	Todos (n = 168)	
	DM	
	Sim (n = 45)	Não (n = 123)
Idade (anos)	71.8±7.9	73.5±7.5
Estatura (cm)	155.7±8.3	155.9±9.1
Massa corporal (Kg)	69.8±13.8	64.4±16.2
IMC (Kg)	28.8±5.1	26.5±6.3
PAS (mmHg)	149.3±21.0	143.1±20.0
PAD (mmHg)	87.5±11.7	84.5±12.4
Glicemia (mg dl)	139.5±68.1	82.2±33.7
HbA1c (%)	8.1±2.5	5.8±1.0
Colesterol total	175.9±31.2	191.2±46.2
LDL colesterol	100.7±27.6	116.1±40.1
HDL colesterol	42.9±8.8	49.7±11.6
Triglicerídeos	165.3±80.1	126.6±79.6
Hematócrito (%)	43.2±5.4	41.4±4.5
Hemoglobina	14.4±2.0	13.6±1.5

A análise da curva ROC mostrou que ambas as variáveis glicemia de jejum e HbA1c tiveram boa capacidade discriminatória para DM nos idosos estudados. A glicemia de jejum apresentou uma ASC de 0.84 (IC95% = 0.77 a 0.89; $p < 0.0001$), com boa sensibilidade e especificidade, 75.6 e 84.5, respectivamente, o que conferiu um J de 0.60 para no ponto de corte de glicemia de 92 mg/dl. A HbA1c apresentou uma ASC de 0.90 (IC95% = 0.84 a 0.94; $p < 0.0001$), com boa sensibilidade e especificidade, 80.0 e 84.1, respectivamente, o que conferiu um J de 0.64 para no ponto de corte de 6.1%. A figura 1 apresenta os gráficos das curvas ROC.

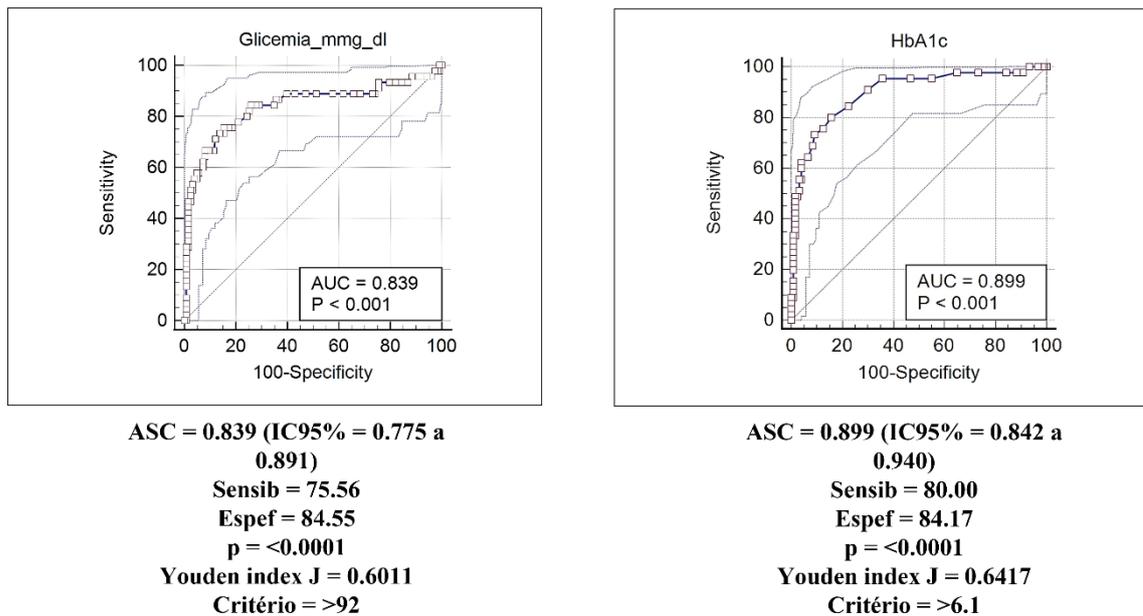
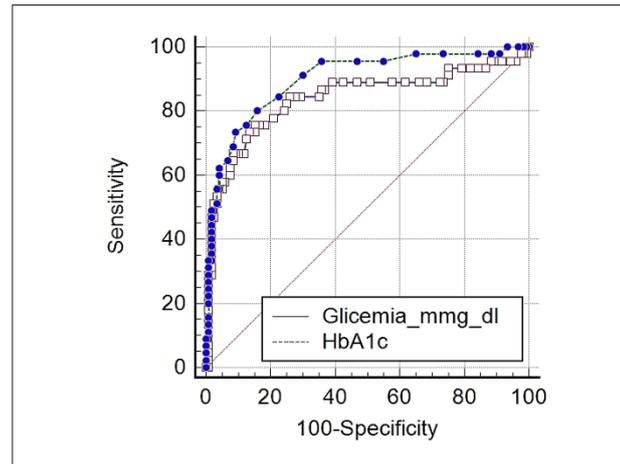


Figura 1. Curva ROC referente à capacidade de predição de DM a partir da glicemia de jejum e da HbA1c, com a área sob a curva (ASC), sensibilidade, especificidade, Youden index (J) e ponto de corte.

As comparações das ASC das curvas ROC obtidas para glicemia de jejum e HbA1c, tendo como desfecho o diagnóstico de DM, não demonstraram diferença significativa (Diferença entre ASC = 0.06 [IC95% = -0.008 a 0.127]; $p = 0.086$). A figura 2 apresenta a comparação dos gráficos das curvas ROC.



Diferença entre ASC= 0.0593
 IC 95% = -0.00841 a 0.127
 p = 0.0861

Figura 2. Comparação das ASC das Curva ROC referente à capacidade de predição de DM a partir da glicemia de jejum e HbA1c em idosos.

Discussão

O presente estudo objetivou verificar a associação entre os indicadores de controle glicêmico: glicemia de jejum e HbA1c e o diagnóstico de DM em idosos. Nossos resultados mostraram excelente poder preditor de DM a partir da glicemia de jejum (0.84 [IC95% = 0.77 a 0.89]) e HbA1c (0.90 [0.84 a 0.94]). Apesar de um desempenho superior da HbA1c, não houve diferença significativa (p=0.08) na comparação das ASC entre as curvas ROC obtidas a partir da HbA1c e da glicemia de jejum.

Seguindo as recomendações da Associação Americana de Diabetes (ADA) (2023) para avaliação glicêmica usando HbA1c ou outra medição glicêmica, deve ser realizada pelo menos duas vezes por ano em pacientes que têm controle glicêmico estável e que estão atingindo os objetivos do tratamento. Para aqueles que não atingem, é necessário a realização trimestralmente. A meta glicêmica deve ser individualizada com base em fatores como: duração do DM, idade, expectativa de vida, comorbidades, risco associado a hipoglicemia, entre outras considerações individuais.

A HbA1c é um exame laboratorial utilizado para diagnóstico e para o controle da glicose de pacientes com DM e pré-diabéticos. Geralmente é confiável porque fornece um quadro mais amplo dos níveis médios de glicose nas 8 a 12 semanas anteriores, o que é particularmente útil para detectar tendências e flutuações na glicemia, permitindo mudanças no plano de tratamento (Hanas & John, 2014). Apresenta menor variabilidade dia a dia e independe de jejum para sua

realização, porém pode ser impreciso e limitante em algumas situações clínicas como hemoglobinopatias, anemias, gestação, insuficiência renal crônica, uso de antirretrovirais e eritropoietina. A HbA1c geralmente é medida a cada 3-6 meses, mas em alguns casos pode ser necessário um monitoramento mais frequente. É importante lembrar que a HbA1c é apenas uma ferramenta de monitoramento e não substitui o monitoramento diário da glicemia capilar (Nathan, 2015).

Os valores adotados pela SDB para os parâmetros de HbA1c e glicemia em jejum são os mesmos valores recomendados pela ADA. Com o passar do tempo, foi necessário uma revisão e ajuste nos critérios diagnósticos, devido ao surgimento de evidências demonstrando risco de complicações micro e macrovasculares associado a valores menores de glicemia. Em 1997, a ADA reduziu o ponto de corte de 140 para 126 mg/dL, em 2004 para 100 mg/dL, valor esse que é o utilizado atualmente. A HbA1c em 2010 passou a fazer parte dos exames utilizados para diagnóstico com ponto de corte de 5,7%. Diante dos avanços científicos e principalmente em populações específicas é necessário particularizar esses valores de corte, com intuito de uma abordagem diagnóstica mais criteriosa e específica para a população estudada (Patel et al., 2008; Zhou et al., 2018).

A glicemia em jejum é o exame laboratorial mais antigo utilizado no diagnóstico da DM, sendo considerada pela ADA como o principal exame a partir de 1997. Os valores de corte para a glicemia em jejum variaram com o tempo e também de acordo com a característica clínica dos pacientes. Essas alterações foram feitas baseadas em associações com as complicações e níveis glicêmicos. É considerado normal o paciente com valores menores que 100 mg/dL, pré-diabético de 100 a 126 mg/dL e com diagnóstico de diabetes o paciente com valor maior igual a 126 mg/dL.

A prevalência da DM aumenta com a idade, devido as alterações fisiológicas e metabólicas naturais próprias do processo de envelhecimento (Selvin et al., 2007). Alterações essas também acontecem em pacientes gestantes, o que justifica a adoção do ponto de corte específico, 92 mg/dL para diagnóstico de diabetes gestacional de acordo com a Organização Pan-Americana da Saúde (ORGANIZAÇÃO PAN-AMERICANA DA SAÚDE, 2017). No presente estudo identificamos um ponto de corte em 92 mg/dL para o diagnóstico da DM na população idosa estudada, com sensibilidade de 75,56% e especificidade de 84,55%, o que sugere a necessidade de se reavaliar os valores de referência específicos para população idosa, ao invés de extrapolar os valores praticados em populações mais jovens.

Para os valores de HbA1c são considerados pacientes normais com valores abaixo de 5,7%, pacientes pré-diabéticos valor maior igual a 5,7 e abaixo de 6,5% e DM estabelecido maior igual a 6,5%. Com base em 5 estudos de coorte, na população em geral o corte de HbA1c de 6,5% pode ter sensibilidade limitada para detectar DM (Araneta; Grandinetti; Chang, 2010; Kramer; Araneta; Barrett-Connor, 2010; Van 'T Riet et al., 2010; Olson et. al., 2010; Selvin et. al., 2011), enquanto a especificidade diagnóstica é bastante alta (96%) para o teste diagnóstico com HbA1c \geq 6,5% e ASC = 0,77 para um agrupamento de 11 estudos inclusos uma revisão realizada por Tang et al., (2013). A combinação de testes de HbA1c e glicose parece reduzir a taxa de diagnóstico perdido (tang et.al., 2013).

No presente trabalho o ponto de corte para diagnóstico de DM na população idosa foi \geq 6,1% com sensibilidade 80% e especificidade de 84,7%, valores esses compatíveis com os resultados encontrados nas coortes citadas anteriormente. Essa comparação reforça a necessidade de extrapolar o trabalho para uma amostra maior, visando consolidar esse valor de referência para a população idosa. A ADA apresenta valores apenas de estratificação de risco para valores de HbA1c de acordo com características clínicas apresentadas pelos idosos para controle glicêmico e não para diagnóstico de DM (ADA, 2023).

A relação custo-benefício da HbA1c e da glicemia de jejum depende do contexto e da finalidade específica de cada avaliação. A glicemia de jejum é o exame utilizado a mais tempo como critério diagnóstico, bem como para acompanhamento dos pacientes com DM. Os principais problemas enfrentados quanto a precisão da dosagem da glicemia são inerentes à coleta e ao processamento do material antes da dosagem. Após o procedimento de coleta, a glicose passa a ser metabolizada e consumida pelas hemácias presentes no tubo de coleta, representando uma redução de cerca de 10% por hora. Por essa razão, medidas técnicas são tomadas para que esses problemas não venham a interferir na dosagem sérica do paciente e causar impacto no seu resultado laboratorial. Outro fator desconfortável em relação ao exame é a necessidade de o paciente realizar o jejum para a realização do exame laboratorial. Porém, é o exame laboratorial mais barato utilizado com a finalidade de diagnóstico e monitoramento glicêmico (Zhou et al., 2018).

A HbA1c passou, por muito tempo, por problemas em sua padronização metodológica, o que dificultava a determinação de um valor de referência compatível entre os estudos. Em 2017, com o intuito dessa padronização e harmonização entre os processos metodológicos disponíveis no mercado, é criado o National Glycohemoglobin Standardization Program (NGSP), que além de padronizar, torna rastreável e permite certificar fabricantes de ensaios de

HbA1c e laboratórios (SDB, 2019). A estabilidade pré-analítica da HbA1c é melhor em comparação com os níveis da glicemia em jejum, não é necessário jejum, a amostra pode ser coletada a qualquer momento, a variabilidade biológica individual é pequena, não é afetada pelo estresse agudo e pode ser armazenada por até a 7 dias em refrigeração. A hemoglobina glicada pode ser um pouco mais cara, porque requer análise laboratorial mais refinada. No entanto, ao considerar o custo-efetividade geral, é importante considerar o benefício clínico e o impacto no manejo e tratamento do diabetes (Masuch et al., 2019).

É importante ressaltar que não foi encontrada diferença significativa ($p=0.08$) referente à capacidade de predição de DM a partir da dosagem da glicemia em jejum e a HbA1c no presente estudo. Em suma, a escolha entre hemoglobina glicada e glicemia depende das necessidades clínicas específicas, do objetivo da avaliação (diagnóstico ou acompanhamento) e das capacidades financeiras do paciente. Em muitos casos, a hemoglobina glicada é recomendada para monitoramento de longo prazo, enquanto a glicemia é recomendada para uma estimativa pontual ou diagnóstico inicial (Baltrusaitis; Grabarczyk, 2019; Masuch et al., 2019).

O aumento da prevalência de DM e pré-diabetes na população idosa é um importante problema de saúde pública. O controle glicêmico nessa população é um tema importante e complexo, sendo essencial para melhorar a qualidade de vida, a necessidade de cuidados médicos e um menor custo para os serviços de saúde (Wysocki et al., 2019; Wijngaarden et al., 2017). São diversos os fatores que favorecem a perda do controle dos níveis glicêmicos em idosos, como a diminuição da sensibilidade à insulina, alteração na composição corporal, redução de atividade física, mudanças no metabolismo, maior probabilidade de desenvolver outras patologias e maior uso de medicamentos que podem afetar a glicemia (Lipska et al., 2023).

Portanto, é necessária uma abordagem com indicadores de controle glicêmico como a glicemia em jejum e HbA1c personalizada e adaptada para a população idosa para que se tenha um processo mais assertivo no monitoramento da doença, diagnóstico e na prevenção de complicações (Baltrusaitis; Grabarczyk, 2019).

Conclusões

Os resultados deste estudo mostraram que apesar de a HbA1c apresentar um poder preditor levemente melhor em relação à glicemia de jejum, não foi observada diferença significativa no poder preditor entre os indicadores de controle glicêmico aqui estudados,

sugerindo que ambos conseguem predizer de modo estatisticamente igual o diagnóstico de DM em idosos.

É importante destacar que cada indicador tem suas limitações e que a escolha correta depende de diversos fatores, como expectativa de vida, idade, comorbidades e capacidade funcional dos idosos. Uma abordagem individualizada que leve em consideração esses aspectos é fundamental para um controle glicêmico efetivo e uma melhor qualidade de vida. Uma combinação de indicadores como a HbA1c e glicemia em jejum pode fornecer uma avaliação mais completa e precisa dos níveis glicêmicos em idosos, permitindo uma prevenção de complicações relacionadas à diabetes, um diagnóstico precoce e mais assertivo e um monitoramento terapêutico adequado. Desta forma, sugere-se que a escolha pelo indicador para triagem de DM em população de idosos fica a critério dos profissionais de saúde envolvidos na triagem populacional.

Referências

AMERICAN DIABETES ASSOCIATION (ADA). Standards of care in diabetes - 2023. **Diabetes Care**, v. 46, supl.1, 2023.

ARANETA, M. R. G.; GRANDINETTI, A.; CHANG, H. K. A1C and diabetes diagnosis among Filipino Americans, Japanese Americans, and Native Hawaiians. **Diabetes care**, v. 33, n. 12, p. 2626–2628, 2010.

BALTRUSAITIS, S. L.; GRABARCZYK, T. Glycemic control and 10-year odds of all-cause fractures in elderly veterans with type 2 diabetes. **Diabetes research and clinical practice**, v. 151, p. 46–55, 2019.

BATTELINO, T. et al. Clinical targets for continuous glucose monitoring data interpretation: Recommendations from the international consensus on time in range. **Diabetes care**, v. 42, n. 8, p. 1593–1603, 2019.

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de Análise em Saúde e Vigilância de Doenças Não Transmissíveis. **Vigitel Brasil 2021: vigilância de fatores de risco e proteção para doenças crônicas por inquérito telefônico: estimativas sobre frequência e distribuição sociodemográfica de fatores de risco e proteção para doenças crônicas nas capitais dos 26 estados brasileiros e no Distrito Federal em 2021**. Brasília: Ministério da Saúde, 2021.

COBAS, R. et al. Diagnóstico do diabetes e rastreamento do diabetes tipo 2. **Diretriz Oficial da Sociedade Brasileira de Diabetes**, 2022.

ELSAYED, N. A. et al. 1. Improving care and promoting health in populations: standards of care in diabetes—2023. **Diabetes care**, v. 46, n. Supplement_1, p. S10–S18, 2023.

MOURA, F. et al. Abordagem do paciente idoso com diabetes mellitus. **Diretriz da Sociedade Brasileira de Diabetes**. Conectando Pessoas, 2023.

- FIGUEIREDO, A. E. B.; CECCON, R. F.; FIGUEIREDO, J. H. C. Doenças crônicas não transmissíveis e suas implicações na vida de idosos dependentes. **Ciencia & saude coletiva**, v. 26, n. 1, p. 77–88, 2021
- GOLDBAUM, J. S. N. Diabetes mellitus: fatores associados à prevalência em idosos, medidas e práticas de controle e uso dos serviços de saúde em São Paulo, Brasil. **Cad. Saúde Pública**, Rio de Janeiro, v. 27, n. 6, p. 1233-1243, jun, 2011.
- GONZALEZ, A. et al. Impact of mismatches in HbA1c vs glucose values on the diagnostic classification of diabetes and prediabetes. **Diabetic medicine: a journal of the British Diabetic Association**, v. 37, n. 4, p. 689–696, 2020.
- HANAS, R.; JOHN, W. G.; ON BEHALF OF THE INTERNATIONAL HBA1C CONSENSUS COMMITTEE. 2013. Update on the worldwide standardization of the hemoglobin A_{1c} measurement. **Pediatric diabetes**, v. 15, n. 3, p. e1–e2, 2014.
- HANLEY, J. A.; MCNEIL, B. J. A method of comparing the areas under receiver operating characteristic curves derived from the same cases. **Radiology**, v. 148, n. 3, p. 839–843, 1983.
- HEMMINGSSEN, B. et al. **Targeting intensive glycaemic control versus targeting conventional glycaemic control for type 2 diabetes mellitus**. Chichester, UK: John Wiley & Sons, Ltd, 11 nov. 2013.
- INTERNATIONAL DIABETES FEDERATION. IDF Atlas. 8. ed. Bruxelas: International Diabetes Federation, 2017.
- KRAMER, C. K.; ARANETA, M. R. G.; BARRETT-CONNOR, E. A1C and diabetes diagnosis: The Rancho Bernardo study. **Diabetes care**, v. 33, n. 1, p. 101–103, 2010.
- LIPSKA, K. J. et al. Glycemic control and diabetes complications across health status categories in older adults treated with insulin or insulin secretagogues: The Diabetes & Aging Study. **Journal of the American Geriatrics Society**, v. 71, n. 12, p. 3692–3700, 2023.
- LU, Z. X. et al. A1C for screening and diagnosis of type 2 diabetes in routine clinical practice. **Diabetes care**, v. 33, n. 4, p. 817–819, 2010.
- MASUCH, A. et al. Preventing misdiagnosis of diabetes in the elderly: age-dependent HbA1c reference intervals derived from two population-based study cohorts. **BMC endocrine disorders**, v. 19, n. 1, p. 20, 2019.
- MENDES, T.; DE, A. Diabetes mellitus: fatores associados à prevalência em idosos, medidas e práticas de controle e uso dos serviços de saúde em São Paulo, Brasil. **Cad. Saúde Pública**, Rio de Janeiro, v. 27. n.6. p.1233-1243, jun, 2011.
- MUZY, J. et al. Prevalência de diabetes mellitus e suas complicações e caracterização das lacunas na atenção à saúde a partir da triangulação de pesquisas. **Cadernos de saude publica**, v. 37, n. 5, 2021.
- NATHAN, D. M. et al. Translating the A1C assay into estimated average glucose values. **Diabetes care**, v. 31, n. 8, p. 1473-1478, 2008.
- NATHAN, D. M. Diabetes: Advances in diagnosis and treatment. **JAMA: the journal of the American Medical Association**, v. 314, n. 10, p. 1052, 2015.

OLSON, D. E. et al. Screening for diabetes and pre-diabetes with proposed A1C-based diagnostic criteria. **Diabetes care**, v. 33, n. 10, p. 2184-2189, 2010.

ORGANIZAÇÃO PAN-AMERICANA DA SAÚDE. Rastreamento e diagnóstico de diabetes mellitus gestacional no Brasil. Vol. 1, Sociedade Brasileira de Diabetes. Brasília, 2017.

PATEL et al. Intensive blood glucose control and vascular outcomes in patients with type 2 diabetes. **The New England journal of medicine**, v. 358, n. 24, p. 2560–2572, 2008.

REIS, R. C. P. D. et al. Evolução do diabetes mellitus no Brasil: dados de prevalência da Pesquisa Nacional de Saúde de 2013 e 2019. **Cadernos de Saúde Pública**, 2022.

SARTORE, G. et al. Long-term HbA1c variability and macro-/micro-vascular complications in type 2 diabetes mellitus: a meta-analysis update. **Acta diabetologica**, v. 60, n. 6, p. 721–738, 2023.

SELVIN, E. et al. Short-term variability in measures of glycemia and implications for the classification of diabetes. **Archives of internal medicine**, v. 167, n. 14, p. 1545-1551, 2007.

SELVIN, E. et al. Performance of A1C for the classification and prediction of diabetes. **Diabetes care**, v. 34, n. 1, p. 84–89, 2011.

SOCIEDADE BRASILEIRA DE DIABETES (SBD). **Diretrizes da Sociedade Brasileira de Diabetes 2019-2020**. São Paulo: Clannad, 2019.

TANG S.-T. et al. Glycosylated hemoglobin A1c for the diagnosis of diabetes mellitus: a meta-analysis. **Zhonghua nei ke za zhi [Chinese journal of internal medicine]**, v. 52, n. 1, p. 21–25, 2013.

VAN 'T RIET, E. et al. Relationship between A1C and glucose levels in the general Dutch population. **Diabetes care**, v. 33, n. 1, p. 61–66, 2010.

WEHRMEISTER, F. C.; WENDT, A. T.; SARDINHA, L. M. V. Iniquidades e Doenças Crônicas Não Transmissíveis no Brasil. **Epidemiologia e serviços de saúde: revista do Sistema Unico de Saude do Brasil**, v. 31, n. spe1, 2022.

WIJNGAARDEN, R. P. T. Relation Between Different Measures of Glycemic Exposure and microvascular and Macrovascular Complications in Patients with Type 2 Diabetes Mellitus: An Observational Cohort Study. **Diabetes Ther**, n. 5, p. 1097-1109, 2017.

WYSOCKI, M. et al. Type 2 diabetes mellitus and preoperative HbA1c level have no consequence on outcomes after laparoscopic sleeve gastrectomy-a cohort study. **Obesity surgery**, v. 29, n. 9, p. 2957-2962, 2019.

YOUNG, K. G. et al. The impact of population-level HbA1c screening on reducing diabetes diagnostic delay in middle-aged adults: a UK Biobank analysis. **Diabetologia**, v. 66, n. 2, p. 300–309, 2023.

ZHOU, X. et al. Optimal hemoglobin A1C cutoff value for diabetes mellitus and pre-diabetes in Pudong New Area, Shanghai, China. **Primary care diabetes**, v. 12, n. 3, p. 238–244, 2018.

5.2 ARTIGO II

Análise da associação entre diferentes indicadores de resistência à insulina e o controle glicêmico em idosos sem o diagnóstico prévio de diabetes mellitus

Mauro Fernandes Teles, Icaro José Santos Ribeiro, Mikhail Santos Cerqueira, Márcio Vasconcelos Oliveira, Cesar Augusto Casotti, Rafael Pereira de Paula

RESUMO

O envelhecimento da população está associado a várias mudanças fisiológicas e metabólicas no corpo, incluindo uma maior propensão ao desenvolvimento de resistência à insulina. Identificar precocemente a resistência à insulina permite intervenções preventivas, retardando complicações e reduzindo a incidência de doenças crônicas não transmissíveis, resultando em benefícios econômicos e sociais. A utilização de ferramentas como HOMA-IR e TyG para avaliação torna-se vital, especialmente para a população idosa, embora a falta de dados específicos nesse grupo represente desafios interpretativos. Com isso, foi verificada a associação entre os indicadores de resistência à insulina: índice Homa-IR e TyG, e o controle glicêmico em idosos sem o diagnóstico prévio de diabetes mellitus. Trata-se de um estudo com uma abordagem transversal e analítica para investigar a associação entre resistência à insulina e controle glicêmico em idosos (idade ≥ 60 anos) na área urbana de Aiquara-BA. A amostra incluiu participantes de ambos os sexos, residentes há mais de três noites no domicílio e que concordaram voluntariamente. A coleta de dados ocorreu em três etapas: questionários, testes clínicos e coleta de sangue. O valor de glicemia de jejum ≥ 100 mg/dl foi considerado como parâmetro de alteração no controle glicêmico, sendo as variáveis HOMA-IR e TyG consideradas preditoras. A análise estatística incluiu curvas ROC, sensibilidade, especificidade adotando um nível de significância de 5%. O trabalho envolveu 123 idosos, a maioria eram mulheres, com idade média de 72,9 anos, com alteração no IMC e pressão arterial e uma prevalência de 8,9% de alteração no controle glicêmico. A análise da curva ROC indicou que tanto HOMA-IR quanto TyG apresentou boa capacidade discriminatória para alteração no controle glicêmico, com HOMA-IR apresentando sensibilidade de 81,8%, especificidade de 75,4%, e TyG exibindo sensibilidade de 100% e especificidade de 47,5%. Os indicadores de resistência à insulina, HOMA-IR e TyG, revelaram um excelente poder preditor para a alteração no controle glicêmico em idosos sem diagnóstico de diabetes mellitus. Embora o HOMA-IR tenha apresentado um desempenho superior, a comparação das áreas sob as curvas ROC não mostrou diferença significativa entre os dois indicadores. A padronização dos pontos de corte é crucial para uma aplicação clínica adequada, considerando as variações entre populações e faixas etárias. A definição precisa desses pontos de corte é essencial para uma abordagem clínica mais individualizada e compreensão das características metabólicas da população idosa sem diabetes, contribuindo para estratégias preventivas mais direcionadas.

Palavras-chaves: envelhecimento; resistência à insulina; controle glicêmico.

ABSTRACT

Population aging is associated with several physiological and metabolic changes in the body, including an increased propensity to develop insulin resistance. Identifying insulin resistance early allows preventive interventions, delaying complications and reducing the incidence of chronic non-communicable diseases, resulting in economic and social benefits. The use of tools such as HOMA-IR and TyG for assessment becomes vital, especially for the elderly population, although the lack of specific data in this group poses interpretative challenges. With this, the association between insulin resistance indicators: Homa-IR index and TyG, and glycemic control in elderly people without a previous diagnosis of diabetes mellitus was verified. This is a study with a cross-sectional and analytical approach to investigate the association between insulin resistance and glycemic control in elderly people (age ≥ 60 years) in the urban area of Aiquara-BA. The sample included participants of both sexes, who had lived at home for more than three nights and who voluntarily agreed. Data collection occurred in three stages: questionnaires, clinical tests and blood collection. A fasting blood glucose value $\geq 100\text{mg/dl}$ was considered as a parameter for changes in glycemic control, with the HOMA-IR and TyG variables considered predictors. Statistical analysis included ROC curves, sensitivity, specificity adopting a significance level of 5%. The work involved 123 elderly people, the majority of whom were women, with an average age of 72.9 years, with changes in BMI and blood pressure and a prevalence of 8.9% of changes in glycemic control. ROC curve analysis indicated that both HOMA-IR and TyG showed good discriminatory capacity for changes in glycemic control, with HOMA-IR showing sensitivity of 81.8%, specificity of 75.4%, and TyG showing sensitivity of 100% and specificity of 47.5%. The insulin resistance indicators, HOMA-IR and TyG, revealed excellent predictive power for changes in glycemic control in elderly people without a diagnosis of diabetes mellitus. Although HOMA-IR showed superior performance, the comparison of the areas under the ROC curves showed no significant difference between the two indicators. Standardization of cutoff points is crucial for adequate clinical application, considering variations between populations and age groups. The precise definition of these cutoff points is essential for a more individualized clinical approach and understanding the metabolic characteristics of the elderly population without diabetes, contributing to more targeted preventive strategies.

Keywords: aging; insulin resistance; glycemic control.

Introdução

A expectativa de vida tem aumentado nos últimos anos, resultado dos avanços contínuos na área da medicina e na promoção da saúde pública. As implicações do envelhecimento da população global constituem um desafio significativo que afeta não apenas a saúde das pessoas, mas também tem implicações abrangentes na sociedade em nível global (Rudnicka et. Al., 2020). O envelhecimento é um processo natural do corpo, sujeito à influência genética, ambiente social e físico, condições médicas e, em certa medida, pelo estilo de vida. Está associado a várias mudanças fisiológicas e metabólicas no corpo, incluindo uma maior propensão ao desenvolvimento de resistência à insulina (Hodes, 2016) (Bektas et al., 2018).

Alterações no controle glicêmico, devido à resistência à ação da insulina, são associados às mudanças metabólicas e de composição corporal típicas do envelhecimento (Lee; Shi-Young; Choi, 2022), e representam um desafio para a vigilância em saúde, visto que a resistência insulínica é comumente o centro do desenvolvimento de outras doenças crônicas não transmissíveis (DCNT) (Gregg; Sattar; Ali, 2016). Por essa razão, a utilização de ferramentas de triagem para identificação precoce de idosos com resistência à insulina representa um aspecto econômico viável no âmbito da saúde pública.

Ao identificar indivíduos com resistência à insulina de forma precoce, os profissionais de saúde podem intervir com medidas preventivas e terapêuticas adequadas, o que pode ajudar a retardar ou até mesmo evitar a progressão da resistência à insulina para quadros mais graves. Isso pode levar a um melhor controle da condição e, ao reduzir a incidência de DCNT relacionadas à resistência à insulina, consequentemente, à redução da necessidade de tratamentos médicos onerosos e hospitalizações de emergência (Tang et.al. 2015).

Hoje em dia, é de conhecimento geral que os níveis de resistência à insulina abrangem uma ampla gama de variações, tanto em situações fisiológicas como em situações patológicas. Diante desse cenário, o conhecimento dessas condições é essencial para adequada aplicação e interpretação dos exames e indicadores clínicos relacionados a resistência à insulina (Geloneze; Tambascia, 2006). Segundo a SBD existem marcadores de resistência à insulina que utilizam indicadores bioquímicos, dentre eles destacam-se: o modelo matemático de avaliação da homeostase para resistência à insulina – HOMA-IR e o índice triglicerídeos – glicose – TyG (SBD, 2019).

Na década de 1980, Matthews e colaboradores desenvolveram o HOMA-IR, que é relacionando a medida da glicemia e da insulinemia em condições de jejum de 8 a 12 horas, o método representa a regulação entre a produção de glicose hepática e a produção de insulina pelas células beta pancreáticas para manutenção da homeostase glicêmica (Matthews et al., 1985). Nesse contexto, o HOMA-IR expressa a resistência à insulina hepática e pressupõe que a resistência à insulina hepática e periférica são equivalentes. Esse marcador vem sendo amplamente utilizado na prática clínica como uma alternativa acessível para avaliação da resistência (Tang et.al. 2015).

O índice TyG é um marcador mais atual que utiliza a dosagem sérica da glicemia e triglicerídeos em jejum de 8 a 12 horas de jejum na mesma amostra de sangue, e apresenta-se como uma alternativa mais acessível para a avaliação da resistência à insulina quando

comparado com o HOMA-IR, especialmente em contextos com recursos limitados. A fundamentação da utilização desse marcador baseia-se no aumento do fluxo de ácidos graxos livres do tecido adiposo para o fígado ocasionando forte determinante para resistência à insulina hepática (Park; Lee; Lee, 2021; He et.al. 2022).

Embora esses marcadores tenham sido amplamente estudados em diversas faixas etárias, são escassas as informações relacionadas a pontos de corte específicos em seus valores de referência especificamente para a população idosa (Battelino et al. 2019). Portanto, estudos mais detalhados sobre os pontos de corte desses marcadores para a população idosa são fundamentais para avançar no conhecimento científico e clínico. Desta forma, o presente estudo objetiva analisar a associação entre os indicadores de resistência à insulina: índice Homa-IR e TyG, e o controle glicêmico em idosos sem o diagnóstico prévio de diabetes mellitus.

Métodos

Trata-se de uma pesquisa que possui abordagem transversal e analítica. Os participantes selecionados para o estudo foram idosos, com idade igual ou superior a 60 anos, residentes na área urbana de Aiquara-BA. Foram incluídos no estudo indivíduos de ambos os sexos que declararam ter dormido em suas casas por mais de três noites e que consentiram em participar voluntariamente, após assinar o Termo de Consentimento Livre e Esclarecido. Pessoas com limitações motoras graves, déficits cognitivos ou que se encontravam acamadas não foram consideradas elegíveis para participação no estudo.

Na primeira fase do estudo, foram entrevistados 259 pacientes com aplicação do questionário durante a visita domiciliar. Posteriormente, foram realizadas avaliações da saúde e coleta de amostras sanguíneas. Após essas etapas, um número final de 168 idosos apresentaram todas as variáveis necessárias para a condução das análises e compuseram a amostra final deste estudo. O projeto foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa da UESB, com o número de registro CAAE 56017816.2.0000.0055, e todos os princípios da resolução 466/2012 do Conselho Nacional de Saúde foram rigorosamente seguidos.

Coleta dos dados

A obtenção dos dados foi dividida em três etapas distintas: primeiro, aplicação dos questionários; em seguida, realizou-se testes clínicos; por fim, procedeu-se à coleta de material biológico, no caso, sangue.

Da primeira etapa da coleta foram extraídas informações sobre características sociodemográficas, como sexo, idade, escolaridade, situação conjugal e renda. Após completar o preenchimento dos questionários, os participantes fizeram agendamentos para comparecer ao Colégio Municipal de Aiquara. Lá, eles passaram por uma avaliação clínica e foram submetidos a uma coleta de sangue venoso. As amostras foram coletadas após um jejum de pelo menos 8 horas e enviadas para o Laboratório Central de Saúde Pública do Município de Vitória da Conquista - BA. Nesse laboratório, foram realizadas as dosagens laboratoriais da glicemia em jejum, triglicerídeos e insulina. A glicemia em jejum e os triglicerídeos foram dosados utilizando o analisador bioquímico automático AU 680 da Beckman Coulter, por meio do método de espectrofotometria. Já a análise da insulina foi realizada no analisador O UniCel DxI 800 da Beckman Coulter, através do método de quimiolumiscência. Todas as medidas seguiram os regulamentos para controle de qualidade internos e externos, de acordo com as normas de segurança.

Variáveis de estudo

O valor da glicemia de jejum $\geq 100\text{mg/dl}$ foi considerado como parâmetro de alteração do controle glicêmico, sendo, portanto, a variável de desfecho (i.e., variável dependente), enquanto as variáveis HOMA-IR e TyG foram consideradas variáveis preditoras (i.e., variáveis independentes).

Análise estatística

Para a análise descritiva das características da amostra foram calculadas as frequências absoluta e relativa das variáveis categóricas e médias e desvios padrão das variáveis contínuas. O poder preditor para alteração do controle glicêmico a partir das variáveis HOMA-IR e TyG, bem como os melhores pontos de corte para a classificação quanto ao desfecho referente à alteração do controle glicêmico foram obtidos a partir dos parâmetros da curva ROC (área sob a curva [ASC], sensibilidade, especificidade, Youden index [J], melhor ponto de corte). Comparações entre as curvas ROC foram realizadas através do método proposto por Hanley; Mcneil, 1983, visando identificar se existe diferença significativa no poder discriminatório de algum dos indicadores de resistência à insulina aqui estudados.

Em todas as análises o nível de significância adotado foi de 5% ($p \leq 0,05$). Os dados foram analisados no programa MedCalc v. 9.0.

Resultados

Para atender o objetivo proposto os idosos que apresentaram diagnóstico de DM (n=45) foram excluídos da análise, sendo a amostra final composta por 123 pacientes. A prevalência de alteração no controle glicêmico na amostra foi de 8,9% (n=11). A população estudada a maior parte eram mulheres com idade média 72,9 anos, com alterações no IMC e níveis pressóricos. Não foram encontradas alterações nos níveis de hemoglobina, hematócrito e no colesterol total e suas frações. Os dados descritivos da amostra estão apresentados na tabela 1.

Tabela 1. Características da amostra estudada para a associação entre diferentes indicadores de resistência à insulina e o controle glicêmico em idosos sem o diagnóstico prévio de diabetes mellitus

	Todos (n = 123)	
	Controle glicêmico alterado	
	Sim (n = 11)	Não (n = 112)
Idade (anos)	74,3±7,2	72,7±7,4
Estatura (cm)	156,0±9,3	157,9±5,7
Massa corporal (Kg)	64,5±16,9	73,0±14,8
IMC (Kg)	26,5±6,5	29,5±7,1
PAS (mmHg)	141,5±20,1	149,6±10,7
PAD (mmHg)	83,3±12,0	90,5±6,6
Glicemia (mg dl)	76,7±10,7	156,1±104,0
Insulinemia	5,8±4,1	10,3±6,5
HOMA-IR	1,1±0,8	5,2±7,8
TyG	8,3±0,5	9,0±0,9
Colesterol total	188,3±45,6	206,5±47,8
LDL colesterol	114,4±40,8	130,9±40,0
HDL colesterol	49,4±11,2	48,8±10,9
Triglicerídeos	121,8±77,2	134,6±81,0
Hematócrito (%)	36,8±25,2	42,1±3,8
Hemoglobina	10,0±20,0	13,9±1,5

A análise da curva ROC mostrou que ambas as variáveis HOMA-IR e TyG tiveram boa capacidade discriminatória para alteração no controle glicêmico nos idosos estudados. O HOMA-IR apresentou uma ASC de 0.84 (IC95% = 0.76 a 0.90; $p < 0.0001$), com boa sensibilidade e especificidade, 81.8 e 75.4, respectivamente, o que conferiu um J de 0.57 para no ponto de corte de 1.42. O TyG apresentou uma ASC de 0.79 (IC95% = 0.71 a 0.86; $p < 0.0001$), com boa sensibilidade e baixa especificidade, 100 e 47.5, respectivamente, o que conferiu um J de 0.48 para no ponto de corte 8.22. A figura 1 apresenta os gráficos das curvas ROC.

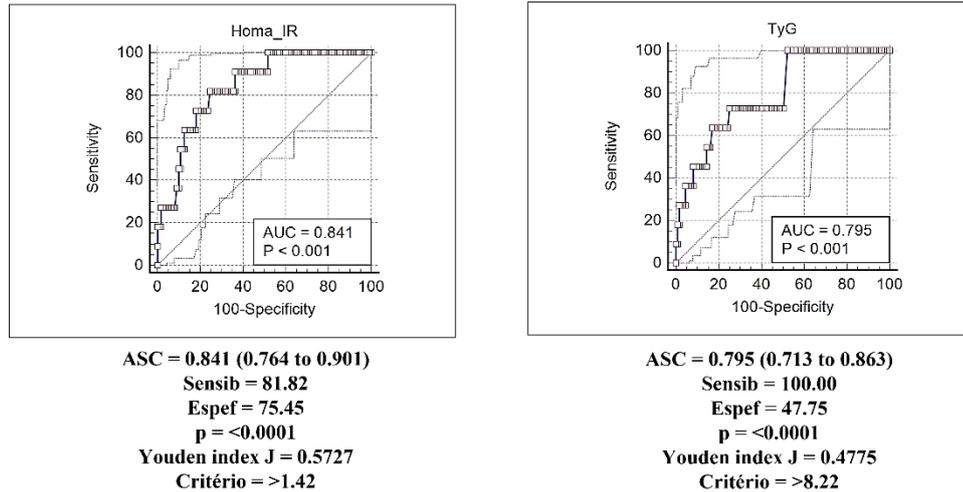


Figura 1. Curva ROC referente à capacidade de predição de alteração no controle glicêmico a partir do HOMA-IR e TyG, com a área sob a curva (ASC), sensibilidade, especificidade, Youden index (J) e ponto de corte.

As comparações das ASC das curvas ROC obtidas para HOMA-IR e TyG, tendo como desfecho o controle glicêmico, não demonstraram diferença significativa (Diferença entre ASC = 0.05 [IC95% = -0.07 a 0.177]; p = 0.423). A figura 2 apresenta a comparação das ASC das Curva ROC referente à capacidade de predição de alteração no controle glicêmico pelo HOMA-IR e TyG em idosos.

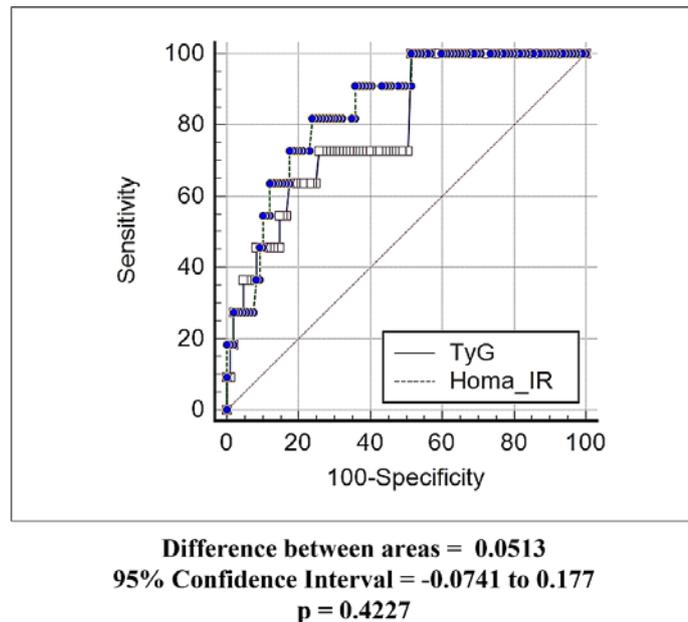


Figura 2. Comparação das ASC das Curva ROC referente à capacidade de predição de alteração o controle glicêmico a partir do HOMA-IR e TyG em idosos.

Discussão

O presente estudo objetivou verificar a associação entre os indicadores de resistência à insulina: HOMA-IR e TyG e alteração no controle glicêmico em idosos sem diagnóstico de DM. Nossos resultados mostraram excelente poder preditor de alteração no controle glicêmico a partir do HOMA-IR (0.84 [IC95% = 0.76 a 0.90]) e TyG (0.79 [IC95% = 0.71 a 0.86]). Apesar de um desempenho superior do HOMA-IR, não houve diferença significativa ($p=0.423$) na comparação das ASC entre as curvas ROC obtidas a partir do HOMA-IR e do TyG.

A resistência à insulina tem sido amplamente reconhecida pela comunidade científica como um fator de risco importante para o desenvolvimento de distúrbios metabólicos, incluindo a diabetes mellitus tipo 2 (DM2) e a síndrome metabólica. Ao longo do tempo, diversas abordagens têm sido sugeridas para a avaliação da resistência à insulina, porém em particular o HOMA-IR, que passou a ser utilizado inicialmente, e o TyG que foi inserido como um marcador mais recente (Stern et al., 2005).

O HOMA-IR se fundamenta na avaliação da relação entre os níveis de glicose e insulina em jejum. Sua utilização tornou-se difundida devido à sua baixa complexidade e baixo custo, além de sua capacidade de fornecer uma medida de resistência à insulina que, quando comparado a outras abordagens mais complexas com metodologias mais robustas, como o teste de clamp euglicêmico-hiperinsulinêmico, se apresentou válida (Da Silva et al., 2019). Somado a isso, o método tem sido amplamente aplicado em estudos clínicos e epidemiológicos, oferecendo uma avaliação indireta, porém útil, da resistência à insulina em diversos contextos clínicos. No entanto, a necessidade de coletar dados sobre insulina de jejum pode ser um desafio em algumas situações, especialmente em grandes estudos populacionais (Diniz et al., 2020).

Por outro lado, o TyG surge como um marcador mais recente, proposto na última década, e se baseia na relação de variáveis facilmente encontradas em exames de rotina: os níveis de triglicerídeos e de glicose em jejum (SBD, 2019). A fácil obtenção e simplicidade, fizeram-no tornar uma alternativa ao HOMA-IR, principalmente em estudos de larga escala e serviços de saúde, nos quais a coleta da insulina pode se tornar mais dispendiosa e trabalhosa (Vasques et al., 2011). Diversas pesquisas indicaram que o TyG possui uma associação significativa com a resistência à insulina avaliada por meio do teste de clamp euglicêmico-hiperinsulinêmico, o que sugere sua habilidade em refletir a sensibilidade à insulina. Entretanto, apesar de suas vantagens, a acurácia do TyG em diferentes grupos populacionais e condições

clínicas específicas continua sob investigação, o que justifica a necessidade constante de estudos comparativos com o HOMA-IR (Guerrero-Romero et al., 2010; Gonzalez et al., 2020).

É importante ressaltar que, para uma aplicação clínica adequada, é fundamental que esses valores de referência sejam validados e ajustados de acordo com a população em estudo, a fim de garantir a precisão e a confiabilidade dos indicadores de resistência à insulina e controle glicêmico. Os valores de referência do HOMA-IR e TyG podem variar de acordo com o estudo, população investigada e as faixas etárias. Considerando que a resistência à insulina se apresenta de forma distinta entre diferentes grupos populacionais, a utilização de pontos de corte validados para população idosa brasileira deve ser considerada.

A resistência à insulina é parte integrante do diagnóstico de síndrome metabólica (SM), por essa razão estudos recentes têm buscado valores de corte para indicadores de resistência à insulina para fins de identificação de SM. O trabalho de Geloneze et al. (2009) identificou um valor de corte do HOMA-IR de 2.71 para resistência à insulina e 2.3 para o diagnóstico de SM, em uma amostra que incluiu jovens e idosos. Já no estudo de Esteghamati et al. (2010), cujo desfecho clínico também foi o diagnóstico de SM, obteve-se um ponto de corte de 1.77 para o índice HOMA-IR entre uma amostra que envolveu jovens e idosos. Em outro estudo, desenvolvido por Lee et al. (2006), com idade média de 51,7 anos, obteve-se o ponto de corte para o HOMA-IR de 2,34 com sensibilidade de 62,8%, especificidade de 65,7% e com área sobre a curva de 0.672 (0.641-0.701). Nota-se grande variação nos valores de corte obtidos em diferentes estudos. No presente estudo, incluindo apenas idosos, o ponto de corte obtido para identificação de falta de controle glicêmico, uma das condições que fazem parte do diagnóstico de SM, foi de 1.42, com sensibilidade de 81,8% e especificidade de 75,4%.

O TyG, por ser um marcador mais recente para avaliação da resistência à insulina, urge por uma padronização para seu ponto de corte. Recentemente, foram propostos ponto de corte para a população adulta jovem mexicana, sendo 4.68 para homens com sensibilidade de 67,3%, e 4.55 com sensibilidade de 68,7% para mulheres (Guerrero-Romero et al., 2016). O ponto de corte encontrado no presente foi de 8.22, uma ASC de 0.79, sensibilidade de 100% e especificidade de 47.5%, a grande diferença nos valores pode estar relacionada ao modelo de cálculo utilizado (Lopes et al., 2020). Por outro lado, os resultados estão em consonância com resultados encontrados em um outro estudo de coorte feito por Wang et.al. (2021), realizado na população adulta em 11 cidades da China, totalizando uma amostra de 116.661 sujeitos no estudo. Encontrou-se um valor de corte para o TyG de 8.57 com ASC de 0.77, sensibilidade de 78% e especificidade de 63%. No mesmo alinhamento, outra coorte de base populacional na

China Central com 41.242 participantes idosos, com idade média de 63 anos, encontrou ponto de corte para o TyG de 10.59 (He et al., 2022). Valores superiores aos encontrados podem indicar maior risco de descontrole glicêmico e resistência à insulina.

Os valores de referência do HOMA-IR e do TyG para idosos sem DM podem variar dependendo dos estudos e das idades de idosos avaliados. É importante ressaltar que, com o envelhecimento, os valores de referência podem ser diferentes dos utilizados em adultos mais jovens. Encontrar valores corretos para delimitar os indicadores de resistência à insulina, HOMA-IR e TyG, desempenha um papel fundamental na predição do controle glicêmico de idosos sem DM. Estes pontos de corte possuem um potencial significativo para se tornarem ferramentas úteis tanto na prática clínica, quanto na pesquisa, permitindo a identificação precoce de indivíduos com maior probabilidade de desenvolver DM (Diniz et al., 2020).

A definição exata dos pontos de corte do HOMA-IR e do TyG para prever alterações no controle glicêmico de idosos sem DM é de extrema importância para aprimorar as estratégias de prevenção e intervenção clínica. Além disso, podem contribuir para a estratificação de risco em estudos epidemiológicos, auxiliando na identificação de grupos populacionais com predisposição elevada a desenvolver condições metabólicas, o que é particularmente relevante no cenário de envelhecimento da população. O envelhecimento é frequentemente acompanhado por alterações fisiológicas que podem levar a uma maior resistência à insulina, tornando os idosos especialmente susceptíveis ao desenvolvimento de distúrbios metabólicos (PALMER et al., 2019). Assim, a definição precisa e validada desses pontos de corte é essencial para uma abordagem clínica mais individualizada e uma melhor compreensão das características metabólicas da população idosa sem diabetes. Isso promove a confiança na prevenção, eficácia e no aprimoramento geral da saúde nesse segmento da população (Ye et al., 2022).

A prevalência crescente de Diabetes e pré-diabetes na população, sobretudo em populações idosas, tem expressões significativas para a saúde pública e a qualidade de vida dos indivíduos. Nesse contexto, a necessidade de indicadores precisos de controle glicêmico e resistência à insulina tornam-se essenciais para o monitoramento adequado, detecção precoce e intervenções efetivas. Atualmente, os marcadores disponíveis permitem uma avaliação mais abrangente da resistência à insulina ao longo do tempo, permitindo aos profissionais de saúde identificar indivíduos em risco de progressão para o diabetes e implementar estratégias de prevenção mais direcionadas (He et al., 2022).

Portanto, dada a importância dos indicadores confiáveis, é necessário que pesquisas científicas sejam desenvolvidas de modo contínuo para aprimorar e desenvolver novos métodos mais robustos, precisos, confiáveis e efetivos para que possam contribuir para uma avaliação mais abrangente e personalizada da resistência à insulina na população, bem como para a redução dos custos sociais e de saúde associados a essa doença crônica.

Conclusões

Os resultados deste estudo mostraram que ambos os indicadores de resistência insulínica, índice HOMA-IR e TyG, apresentam bom poder preditor, não havendo diferença significativa no poder preditor entre estes, sugerindo que ambos conseguem prever de modo estatisticamente igual alterações no controle glicêmico em idosos sem diagnóstico prévio de DM. Desta forma, sugere-se que a escolha pelo indicador para triagem de alteração no controle glicêmico em população de idosos fica a critério dos profissionais de saúde envolvidos na triagem populacional, bem como dos recursos disponíveis para esta triagem, considerando-se o custo menor para a obtenção do TyG.

Referências

- BATTELINO, T. et al. Clinical targets for continuous glucose monitoring data interpretation: Recommendations from the international consensus on time in range. **Diabetes care**, v. 42, n. 8, p. 1593–1603, 2019.
- BEKTAS, A. et al. Aging, inflammation and the environment. **Experimental gerontology**, v. 105, p. 10–18, 2018.
- BUTT, M. D. et al. Cost of illness analysis of type 2 diabetes mellitus: The findings from a lower-middle income country. **International journal of environmental research and public health**, v. 19, n. 19, p. 12611, 2022.
- COBAS, R. et al. Diagnóstico do diabetes e rastreamento do diabetes tipo 2. **Diretriz Oficial da Sociedade Brasileira de Diabetes**, 2022.
- DA SILVA, C. C. et al. Homeostatic model assessment of adiponectin (HOMA-Adiponectin) as a surrogate measure of insulin resistance in adolescents: Comparison with the hyperglycaemic clamp and homeostatic model assessment of insulin resistance. **PloS one**, v. 14, n. 3, p. e0214081, 2019.
- DINIZ, M. F. H. S. et al. Homeostasis model assessment of insulin resistance (HOMA-IR) and metabolic syndrome at baseline of a multicentric Brazilian cohort: ELSA-Brasil study. **Cadernos de saude publica**, v. 36, n. 8, 2020.

ESTEGHAMATI, A. et al. Optimal cut-off of homeostasis model assessment of insulin resistance (HOMA-IR) for the diagnosis of metabolic syndrome: third national surveillance of risk factors of non-communicable diseases in Iran (SuRFNCD-2007). **Nutrition & metabolism**, v. 7, n. 1, p. 26, 2010.

FLATT, T.; PARTRIDGE, L. Horizons in the evolution of aging. **BMC biology**, v. 16, n. 1, p. 93, 2018

GELONEZE, B.; TAMBASCIA, M. A. Avaliação laboratorial e diagnóstico da resistência insulínica. **Arquivos brasileiros de endocrinologia e metabologia**, v. 50, n. 2, p. 208–215, 2006.

GELONEZE, B. et al. HOMA1-IR and HOMA2-IR indexes in identifying insulin resistance and metabolic syndrome: Brazilian Metabolic Syndrome Study (BRAMS). **Arquivos brasileiros de endocrinologia e metabologia**, v. 53, n. 2, p. 281–287, 2009.

GREGG, E. W.; SATTAR, N.; ALI, M. K. The changing face of diabetes complications. **The lancet. Diabetes & endocrinology**, v. 4, n. 6, p. 537–547, 2016.

GUERRERO-ROMERO, F. et al. The product of triglycerides and glucose, a simple measure of insulin sensitivity. Comparison with the euglycemic-hyperinsulinemic clamp. **The journal of clinical endocrinology and metabolism**, v. 95, n. 7, p. 3347–3351, 2010.

GUERRERO-ROMERO, F. et al. Fasting triglycerides and glucose index as a diagnostic test for insulin resistance in young adults. **Archives of medical research**, v. 47, n. 5, p. 382–387, 2016.

HANLEY, J. A.; MCNEIL, B. J. A method of comparing the areas under receiver operating characteristic curves derived from the same cases. **Radiology**, v. 148, n. 3, p. 839–843, 1983.

HE, K. et al. Stronger associations of body mass index and waist circumference with diabetes than waist-height ratio and triglyceride glucose index in the middle-aged and elderly population: A retrospective cohort study. **Journal of diabetes research**, v. 2022, p. 1–10, 2022.

HODES, R. J. Disease drivers of aging. *Annals of the New York Academy of Sciences*, v. **Annals of the New York Academy of Sciences**, n. 1, 2016.

LEE, S. et al. Cutoff values of surrogate measures of insulin resistance for metabolic syndrome in Korean non-diabetic adults. **Journal of Korean medical science**, v. 21, n. 4, p. 695, 2006.

LEE, S.-H.; SHI-YOUNG; CHOI, C. Insulin resistance: from mechanisms to therapeutic strategies. **Diabetes & Metabolism Journal**, v. 46, n. 1, p. 15–37, 2022.

LIU, Z.-J.; ZHU. Causal relationship between insulin resistance and sarcopenia. **Diabetology & metabolic syndrome**, p. 1–15, 2023.

LOPES, W. A. et al. TyG in insulin resistance prediction. **Jornal de pediatria**, v. 96, n. 1, p. 132–133, 2020.

- MATTHEWS, D. R. et al. Homeostasis model assessment: insulin resistance and β -cell function from fasting plasma glucose and insulin concentrations in man. **Diabetologia**, v. 28, n. 7, p. 412–419, 1985.
- PALMER, A. K. et al. Cellular senescence: at the nexus between ageing and diabetes. **Diabetologia**, v. 62, n. 10, p. 1835–1841, 2019.
- PARK, B.; LEE, H. S.; LEE, Y.-J. Triglyceride glucose (TyG) index as a predictor of incident type 2 diabetes among nonobese adults: a 12-year longitudinal study of the Korean Genome and Epidemiology Study cohort. **Translational research: the journal of laboratory and clinical medicine**, v. 228, p. 42–51, 2021.
- RUDNICKA, E. et al. The World Health Organization (WHO) approach to healthy ageing. **Maturitas**, v. 139, p. 6–11, 2020.
- SOCIEDADE BRASILEIRA DE DIABETES (SBD). **Diretrizes da Sociedade Brasileira de Diabetes 2019-2020**. São Paulo: Clannad, 2019.
- STERN, S. E. et al. Identification of individuals with insulin resistance using routine clinical measurements. **Diabetes**, v. 54, n. 2, p. 333–339, 2005.
- TANG, Q. et al. Optimal cut-off values for the homeostasis model assessment of insulin resistance (HOMA-IR) and pre-diabetes screening: Developments in research and prospects for the future. **Drug discoveries & therapeutics**, v. 9, n. 6, p. 380–385, 2015.
- VASQUES, A. C. J. et al. TyG index performs better than HOMA in a Brazilian population: a hyperglycemic clamp validated study. **Diabetes research and clinical practice**, v. 93, n. 3, p. e98–e100, 2011.
- WANG, X. et al. Triglyceride glucose-body mass index and the risk of diabetes: a general population-based cohort study. **Lipids in health and disease**, v. 20, n. 1, 2021.
- WEHRMEISTER, F. C.; WENDT, A. T.; SARDINHA, L. M. V. Iniquidades e Doenças Crônicas Não Transmissíveis no Brasil. **Epidemiologia e serviços de saúde: revista do Sistema Unico de Saude do Brasil**, v. 31, n. spe1, 2022.
- YE, Z. et al. Triglyceride glucose index exacerbates the risk of future cardiovascular disease due to diabetes: evidence from the China Health and Retirement Longitudinal Survey (CHARLS). **BMC cardiovascular disorders**, v. 22, n. 1, p. 236, 2022.

5.3 ARTIGO III

Perfis de risco metabólico: uma análise de classes latentes envolvendo variáveis relacionadas à glicemia e a resistência à insulina

Mauro Fernandes Teles, Icaro José Santos Ribeiro, Mikhail Santos Cerqueira, Márcio Vasconcelos Oliveira, Cesar Augusto Casotti, Rafael Pereira de Paula

RESUMO

Idosos são considerados mais susceptíveis a desenvolver Diabetes Mellitus (DM) devido as mudanças estruturais e secretórias associadas a insulina, comuns ao processo de envelhecimento. O aspecto multicausal das doenças metabólicas justifica investigações dos fatores de risco com modelos robustos multivariados. Este estudo objetivou identificar classes latentes de fatores de risco para alterações metabólicas de idosos com base no agrupamento de variáveis associadas a risco cardiovascular. Integraram este estudo idosos (≥ 60 anos) residentes de zona urbana que participaram das três etapas de coleta (aplicação dos questionários, testes clínicos e coleta de sangue). A análise estatística utilizou a Análise de Classe Latente (LCA) para identificar classes de fatores de risco para alterações metabólicas, considerando variáveis dicotomizadas e selecionando o modelo com base em critérios como AIC, BIC, G^2 , LLIK e entropia. Envolveu na pesquisa 210 idosos com uma prevalência de HAS de 68,1% e DM 26,7% sendo a maioria dos participantes mulheres, com idade média de 73 anos. Três classes foram identificadas (baixo, moderado e alto risco). Na classe de alto risco foi evidenciada a presença de todas as categorias de exposição para as variáveis avaliadas. Assim, indivíduos nesta classe tinham maiores probabilidades de possuir valores alterados de HbA1c e TyG (0.96 para ambos), glicemia de jejum alterada e diagnóstico prévio de HAS (0.87 para ambos) e índice HOMA-IR alterado e diagnóstico prévio de DM (0.79 para ambos). Os três perfis de condições para fatores de risco metabólico sugerem a necessidade de tratar padrões comuns simultaneamente, melhorando assim a eficiência e proporcionando intervenções economicamente mais eficientes. A LCA mostra-se particularmente útil para a área de saúde coletiva, visto que viabiliza a identificação subgrupos homogêneos dentro de uma população heterogênea.

Palavras-chave: Controle glicêmico; resistência à insulina; diabetes mellitus

ABSTRACT

Elderly people are considered more susceptible to developing Diabetes Mellitus (DM) due to the structural and secretory changes associated with insulin, common to the aging process. The multicausal aspect of metabolic diseases justifies investigations of risk factors with robust multivariate models. This study aimed to identify latent classes of risk factors for metabolic changes in the elderly based on the grouping of variables associated with cardiovascular risk. This study included elderly people (≥ 60 years old) living in urban areas who participated in the three stages of collection (administration of questionnaires, clinical tests and blood

collection). Statistical analysis used Latent Class Analysis (LCA) to identify classes of risk factors for metabolic changes, considering dichotomized variables and selecting the model based on criteria such as AIC, BIC, G^2 , LLIK and entropy. The research involved 210 elderly people with a prevalence of hypertension of 68.1% and DM of 26.7%, with the majority of participants being women, with an average age of 73 years. Three classes were identified (low, moderate and high risk). In the high-risk class the presence of all exposure categories for the variables assessed was evidenced. Thus, individuals in this class were more likely to have altered HbA1c and TyG values (0.96 for both), altered fasting glycemia and a previous diagnosis of hypertension (0.87 for both) and altered HOMA-IR index and a previous diagnosis of DM (0.79 for both). The three condition profiles for metabolic risk factors suggest the need to treat common patterns simultaneously, thereby improving efficiency and providing more cost-effective interventions. LCA proves to be particularly useful for the area of collective health, as it makes it possible to identify homogeneous subgroups within a heterogeneous population.

Keywords: Glycemic control; insulin resistance; diabetes mellitus

Introdução

As Doenças Crônicas Não Transmissíveis (DCNTs) são reconhecidas como as doenças mais comuns a população e consideradas como problema de saúde pública devido ao grande potencial de resultar em incapacidades associadas a funcionalidade dos indivíduos. (Figueiredo; Ceccon; Figueiredo, 2021).

A etiologia multifatorial das alterações metabólicas dificulta sua prevenção e tratamento (Guerra et al., 2021). Nos Estados Unidos da América a prevalência de desordens metabólicas era de 5% na primeira década de 2000 (Golden et al., 2009) com projeção de crescimento deste número. A diabetes tipo 2 (DM2) é a desordem metabólica que causa preocupação, devido à sua prevalência e associação com o desenvolvimento de doença cardiovascular (Basith Khan et al., 2020).

Dados de 2017 mostram que a prevalência mundial de DM2 era de 6,28% da população mundial (4,4% das pessoas com idade entre 15 e 49 anos, 15% das pessoas com idade entre 50 e 69 anos e 22% das pessoas com mais de 70 anos), ou uma taxa de prevalência de 6.059 casos por 100.000 (Basith Khan et al., 2020). Estes dados enfatizam o quanto idosos compõem um grupo de risco para doenças metabólicas.

Muitos parâmetros biológicos são usados para o diagnóstico da DM, bem como de alterações glicêmicas que precedem o diagnóstico de DM. O diagnóstico é prioritariamente baseado em alterações na glicemia de jejum, mas indicadores de resistência a insulina também tem sido úteis na triagem de alterações metabólicas (SBD, 2019).

Glicemia de jejum e análise da hemoglobina glicada (HbA1c) são usados como indicadores de controle glicêmico, enquanto o índice triglicérido-glicose (TyG) e o índice HOMA-IR (*homeostasis model assessment for insulin resistance*) como indicadores de resistência à insulina (Welsh et al., 2014; Masuch et al., 2019). A análise isolada destes parâmetros pode ser útil em processos de triagem de alterações metabólicas, mas métodos robustos, envolvendo análise multivariada, pode viabilizar a identificação de padrões de associação típicas de indivíduos com maior risco para diversos desfechos clínicos, como o risco de alterações metabólicas (RMet).

Nesse contexto, a análise de classe latente (LCA) mostra-se um método útil para identificar subgrupos homogêneos dentro de uma população heterogênea no que diz respeito às manifestações de um conjunto de características categóricas (como os fatores de risco modificáveis e não modificáveis), podendo ser usado para identificar indicadores de risco a saúde e ajudar nas decisões relacionadas aos esforços de saúde preventiva (Collins; Lanza, 2010).

Assim, o objetivo deste estudo foi identificar classes latentes de fatores de risco a alterações metabólicas de idosos residentes em comunidade com base no agrupamento de variáveis reconhecidamente associadas a alterações cardiometabólicas.

Métodos

Todos os idosos residentes na comunidade (≥ 60 anos) de Aiquara, Bahia, Brasil, foram convidados (visita domiciliar) a participar deste estudo. Na primeira etapa, um total de 259 pacientes foram entrevistados, respeitando-se a exclusão de indivíduos acamados e / ou com comprometimento cognitivo grave. Nas etapas seguintes, avaliação da saúde e coleta sanguínea, um número final de 210 idosos apresentaram todas as variáveis necessárias para a condução das análises e compuseram a amostra final deste estudo. O consentimento foi informado por escrito e obtido de todos os participantes, os procedimentos foram aprovados pelo Comitê de Ética em Pesquisa da UESB, sob número de CAAE 56017816.2.0000.0055 e todos os aspectos da resolução 466/2012 do Conselho Nacional de Saúde foram respeitados.

Coleta dos dados

A partir dos questionários obtidos através de entrevista domiciliar, foram utilizados registros de dados de características sociodemográficas e de saúde, incluindo sexo, idade,

escolaridade (não escolarizado [analfabeto, apenas lê e/ou escreve o nome] e escolarizado), cor da pele (branca e não branca [preta, parda, amarela, indígena]).

Após o registro dos questionários durante as visitas domiciliares, os participantes foram agendados para comparecer ao Colégio Municipal de Aiquara, onde foram submetidos a coleta de sangue venoso. As amostras de sangue foram obtidas após um jejum de pelo menos 8 horas e foram encaminhadas para um Laboratório Central de Saúde Pública do Município de Vitória da Conquista – BA, para realizar os parâmetros bioquímicos.

Parâmetros bioquímicos

Para a glicemia em jejum e os triglicerídeos foram dosados utilizando o analisador bioquímico automático AU 680 da Beckman Coulter pelo método de espectrofotometria; para HbA1c a análise foi feita no analisador automatizado G8 da Tosoh Medics pelo método de cromatografia líquida de alta performance – HPLC; e a análise sérica da insulina foi realizada no analisador O UniCel DxI 800 da Beckman Coulter, através do método de quimioluminescência. Todas as medições cumpriram os regulamentos para controles de qualidade internos e externos de acordo com a Diretriz.

As variáveis glicemia, HbA1c, TyG, índice HOMA-IR foram dicotomizados de acordo com os pontos de corte apresentados na tabela 01. Constituem ainda as variáveis exploratórias o diagnóstico autorreferido de DM e de HAS, os quais foram inseridos como indicadores de comorbidades com ampla fundamentação teórica de associação com risco metabólico.

Tabela 01. Pontos de corte para dicotomização das variáveis glicemia, HbA1c, TyG e índice HOMA-IR.

Variável	Ponto de corte*
Glicemia	92 mgdl
HbA1c	6.1%
TyG	8.22
Índice HOMA-IR	1.42

*Pontos de corte baseados nos resultados prévios dos outros 2 artigos que compõe a tese.

Análise estatística

Uma LCA foi realizada para identificar risco metabólico na amostra estudada, através da mensuração da probabilidade de respostas específicas da classe nas variáveis categóricas observadas (Collins, Lanza, 2010). Neste estudo, o constructo latente final de risco metabólico foi caracterizado por seis variáveis observáveis dicotômicas (DM, HAS, glicemia, HbA1c, TyG, índice HOMA-IR).

Para selecionar o número de classes que melhor se ajustam aos dados, inicialmente traçou-se um modelo de duas classes, aumentamos sucessivamente o número de classes em um, até um modelo de 4 classes, para compreender as probabilidades incondicionais, ou prevalência de classes latentes, e as probabilidades condicionais para os modelos. A prevalência de classes representa o número estimado de indivíduos em cada classe latente e as probabilidades condicionais caracterizam a probabilidade de resposta a cada variável (ou indicador) observada.

A escolha do modelo de classes latentes considerou o *Akaike Information Criterion (AIC)* e o *Bayesian Information Criterion (BIC)* para determinar o número ideal de classes significativas (Collins; Lanza, 2010) e o G^2 , o valor de log-verossimilhança (LLIK) e a entropia do modelo estimado foram calculados para selecionar o modelo de melhor ajuste. Portanto, os menores valores de G^2 , AIC e BIC e o maior valor de LLIK e entropia indicam o modelo de melhor ajuste (Chan; Shek, 2018). Assim, o modelo que apresentou o melhor conjunto de índices de ajustamento foi o escolhido para seguimento da análise.

Resultados

Foram avaliados 210 idosos (126 mulheres [60.0%], e 84 homens [40.0%]) com média de idade de 73 anos (± 7.6). Entre os participantes avaliados prevaleceram os sem companheiro (51.9%), de cor da pele não branca (88.6%), não escolarizados (53.4%) e com renda de no máximo um salário-mínimo (81.8%) (Tabela 2). Com relação aos aspectos gerais da saúde e hábitos de vida, a prevalência de HAS foi de 68.1% e de DM de 26.7%.

Tabela 2. Caracterização da população de idosos avaliada. Aiquara, 2021

Variável	n (%)
Sexo	
Masculino	84 (40.0)
Feminino	126 (60.0)
Situação Conjugal	
Com companheiro	101 (48.1)
Sem companheiro	109 (51.9)
Cor da pele	
Branca	24 (11.4)
Não branca	186 (88.7)
Escolaridade	
Escolarizado	100 (47.1)
Não escolarizado	110 (52.4)
Renda	
≤ 1 salário-mínimo	159 (82.8)
> salário-mínimo	33 (17.2)

As prevalências de valores alterados de glicemia, HbA1c, TyG e índice HOMA-IR são apresentados na tabela 3 a seguir:

Tabela 3. Prevalência de alteração nos parâmetros glicemia, HbA1c, TyG e índice HOMA-IR nos idosos avaliados.

Variável	n (%)
Glicemia	
Normal	154 (73.3)
Alterado	56 (26.7)
HbA1c	
Normal	110 (66.7)
Alterado	55 (33.3)
TyG	
Normal	55 (33.5)
Alterado	111 (66.5)
Índice HOMA-IR	
Normal	96 (57.8)
Alterado	70 (42.2)

No intuito verificar os diferentes perfis de risco para RMet, foram traçados 3 modelos de classes latentes com duas, três e quatro classes. Os índices de ajustamento estão expostos da tabela a seguir, evidenciando o melhor conjunto de índices ajustados para o modelo de três classes (Tabela 4).

Tabela 4. Índices de ajustamento para os modelos de classes latentes (n=210)

Número de classes	LLIK	BIC	AIC	G2	Entropy
2	-784.25	1691.38	1614.50	41.26	0.86
3	- 790.782	1661.69	1617.56	93.834	0.92
4	- 777.93	1721.48	1611.86	68.14	0.90

LLIK- log-likelihood; BIC- Bayesian Information Criterion; AIC -Akaike Information Criterion; G²- likelihood ratio test statistic;

A probabilidade de associação em cada classe latente é mostrada na primeira linha da Tabela 5, bem como quais indicadores compuseram as mesmas. Essas probabilidades formam a base para interpretar e rotular as classes latentes em baixo risco a RMet (I), risco intermediário a RMet (II) e risco elevado a RMet (III).

Tabela 5. Análise de classes latentes de risco metabólico entre idosos: prevalência das classes e probabilidades de resposta ao item nas três classes

	Baixo risco de RMet (I)	Risco Moderado de RMet (II)	Alto risco de RMet (III)
Prevalência das classes	55.3%	19.4%	25.2%
INDICADORES			
DM			
Não	0.99	0.74	0.21
Sim	0.01	0.21	0.79
HAS			
Não	0.56	0.13	0.12
Sim	0.44	0.87	0.87
Glicemia			
Normal	1.00	0.93	0.13
Alterado	0	0.07	0.87

HbA1c

Normal	0.97	0.78	0.04
Alterado	0.03	0.22	0.96

TyG

Normal	0.66	0.13	0.04
Alterado	0.34	0.87	0.96

Índice HOMA-IR

Normal	0.89	0.44	0.21
Alterado	0.10	0.56	0.79

A classe latente III (alto risco para RMet) foi caracterizada pela presença de todas as categorias de exposição para as variáveis avaliadas. Assim, indivíduos nesta classe tinham maiores probabilidades de possuir TyG e HbA1c alterados (0.96 para ambos), serem hipertensos e ter glicemia de jejum acima de 100 mg/dl (0.87 para ambos), ser diabético e ter índice HOMA-IR alterado (0.79 para ambos). As características das demais classes podem ser visualizadas na tabela 5.

Discussão

Esse estudo evidenciou três classes latentes de risco para RMet (leve, moderado e elevado) de idosos residentes em comunidade.

Os três perfis de condições para fatores de risco para RMet sugerem a necessidade de tratar padrões comuns simultaneamente, melhorando assim a eficiência e proporcionando intervenções economicamente mais eficientes. O agrupamento de vários fatores de risco para RMet no mesmo indivíduo é muito frequente e está associado a um risco aumentado de desenvolver DCV (Oliveira et al., 2020). No entanto, o impacto de combinações específicas de fatores de risco na morbidade e mortalidade cardiovascular é algo que ainda não foi suficientemente explorado, visto que há um grande número de possibilidades de combinações de fatores de risco e um número também grande de possibilidades de modelos de análise destas combinações (modelo multivariados). Não obstante, estima-se que mais de 70% dos casos de doenças cardiovasculares podem ser atribuídos a um pequeno grupo de fatores de risco modificáveis (Yusuf et al., 2020).

Em nosso modelo de análise, optamos pela identificação de classes latentes a partir de variáveis reconhecidamente associadas a risco cardiometabólico. A análise de classe latente (LCA) mostra-se particularmente útil para a área de saúde coletiva, visto que viabiliza a

identificação subgrupos homogêneos dentro de uma população heterogênea no que diz respeito às manifestações de um conjunto de características categóricas. Este modelo é robusto e guarda estreita relação com modelos multivariados como os modelos de regressão multivariada, no entanto, no método de LCA, não há a definição de um desfecho clínico (variável dependente) com o qual outras variáveis são relacionadas (variáveis independentes) (Collins; Lanza, 2010; Porcu; Giambona, 2017).

Desta forma, aplicando um modelo Bayesiano para estimativa de probabilidades, é possível inferir a probabilidade de um indivíduo pertencente a determinada classe latente apresentar cada um dos fatores de risco incluídos na análise. Há uma maior liberdade nas possibilidades de interação entre as variáveis incluídas na análise e um resultado que viabiliza a identificação de padrões dentro de uma população heterogênea (Kongsted; Nielsen, 2017). Em nosso estudo optamos por incluir variáveis com grande potencial de interações e, apesar de não haver a determinação de uma variável dependente (desfecho), as variáveis TyG e HbA1c alterados foram observadas como um lastro, visto que todas as demais variáveis, direta ou indiretamente, se associam a estas, além de serem relevantes desfechos clínicos.

De fato, a HbA1c é um relevante indicador de controle glicêmico, visto que fornece um quadro mais amplo dos níveis médios de glicose nas 8 a 12 semanas anteriores, o que é particularmente útil para detectar tendências e flutuações na glicemia, que por sua vez se associa a maior risco cardiometabólico (Hanas & John, 2014; Wan et al., 2016). Desta forma, a identificação de alterações na HbA1c permite intervenções visando mudanças no hábito de vida (nutrição, atividade física) ou mesmo intervenção farmacológica (Wysocki et al., 2019). O TyG por sua vez é um indicador de resistência insulínica proposto recentemente e que tem demonstrado confiabilidade compatível a métodos de referência, como o clamp hiperglicêmico (Vasques et al., 2011; Luo et al., 2022).

Elevados valores de TyG se mostram um relevante indicador de risco cardiometabólico, como demonstrado por SONG e colaboradores (2022). Da mesma forma, valores elevados de HbA1c é um fator associado a maior risco metabólico (Peng et al., 2013; Fiorentino et al., 2016), caracteriza os indivíduos com maior probabilidade de serem incluídos na classe latente aqui caracterizada por maior risco metabólico.

Interessante notar que a ausência de alteração na glicemia de jejum e o diagnóstico prévio de DM caracterizou os indivíduos com maior probabilidade de serem incluídos na classe latente de menor risco metabólico. A HAS é uma doença de alta prevalência na população idosa,

o que pode justificar a probabilidade relativamente alta de ser encontrada em indivíduos incluídos em qualquer uma das 3 classes latentes obtidas no presente estudo.

A associação de fatores de risco pode contribuir para uma melhor identificação de desfechos clínicos associados a risco cardiometabólico (Fiorentino et al., 2016). De fato, o risco para o desenvolvimento de doenças cardiovasculares aumenta à medida que fatores de risco adjacente passam a se acumular (Palazón-Bru et al., 2020).

Conclusão

Dessa forma, estudos como o aqui proposto, apesar o número reduzido de observações e da transversalidade, tem potencial para identificar subgrupos com maior probabilidade de risco metabólico, o que pode direcionar ações de triagem e prevenção/terapêutica e suas repercussões na população.

Referências

- BASITH KHAN, A. et al. Epidemiology of type 2 diabetes-global burden of disease and forecasted trends. **Journal of epidemiology and global health**, v. 10, n. 1, p. 107–111, 2020.
- COLLINS, L. M.; LANZA, S. T. Latent Class and Latent Transition Analysis: With Applications in the Social, Behavioral, and Health Sciences. **Latent Class and Latent Transition Analysis: With Applications in the Social, Behavioral, and Health Sciences**, p. 1–295, 20 jan. 2010.
- FIGUEIREDO, A. E. B.; CECCON, R. F.; FIGUEIREDO, J. H. C. Doenças crônicas não transmissíveis e suas implicações na vida de idosos dependentes. **Ciência & Saúde Coletiva**, v. 26, n. 1, p. 77–88, 2021
- FIORENTINO, T. V. et al. One-hour post-load hyperglycemia combined with HbA1c identifies pre-diabetic individuals with a higher cardio-metabolic risk burden. **Atherosclerosis**, v. 253, p. 61–69, 2016.
- GOLDEN, S. H. et al. Clinical review: Prevalence and incidence of endocrine and metabolic disorders in the United States: a comprehensive review. **The journal of clinical endocrinology and metabolism**, v. 94, n. 6, p. 1853–1878, 2009.
- GUERRA, J. V. S. et al. Multifactorial basis and therapeutic strategies in metabolism-related diseases. **Nutrients**, v. 13, n. 8, p. 2830, 2021.
- HANAS, R.; JOHN, W. G.; ON BEHALF OF THE INTERNATIONAL HBA1C CONSENSUS COMMITTEE. 2013. Update on the worldwide standardization of the hemoglobin A_{1c} measurement. **Pediatric diabetes**, v. 15, n. 3, p. e1–e2, 2014.
- LUO, P. et al. TyG index performs better than HOMA-IR in Chinese type 2 diabetes mellitus with a BMI < 35 kg/m²: A hyperglycemic clamp validated study. **Medicina (Kaunas, Lithuania)**, v. 58, n. 7, p. 876, 2022.

MASUCH, A. et al. Preventing misdiagnosis of diabetes in the elderly: age-dependent HbA1c reference intervals derived from two population-based study cohorts. **BMC endocrine disorders**, v. 19, n. 1, p. 20, 2019.

OLIVEIRA, Jaqueline Miranda de *et al.* Contribuições dos instrumentos e tecnologias digitais para o monitoramento e controle do diabetes Mellitus: revisão integrativa. **Brazilian Journal of Development**, v. 6, n. 12, p. 99564-99574, 2020.

PENG, G. et al. Hemoglobin A1c can identify more cardiovascular and metabolic risk profile in OGTT-negative Chinese population. **International journal of medical sciences**, v. 10, n. 8, p. 1028–1034, 2013.

SOCIEDADE BRASILEIRA DE DIABETES (SBD). **Diretrizes da Sociedade Brasileira de Diabetes 2019-2020**. São Paulo: Clannad, 2019.

SONG, K. et al. Comparison of the modified TyG indices and other parameters to predict non-alcoholic fatty liver disease in youth. **Biology**, v. 11, n. 5, p. 685, 2022.

VASQUES, A. C. J. et al. TyG index performs better than HOMA in a Brazilian population: a hyperglycemic clamp validated study. **Diabetes research and clinical practice**, v. 93, n. 3, p. e98–e100, 2011.

WAN, E. Y. F. et al. Association of variability in hemoglobin A1c with cardiovascular diseases and mortality in Chinese patients with type 2 diabetes mellitus — A retrospective population-based cohort study. **Journal of diabetes and its complications**, v. 30, n. 7, p. 1240–1247, 2016.

WELSH, P. et al. Contrasting associations of insulin resistance with diabetes, cardiovascular disease and all-cause mortality in the elderly: PROSPER long-term follow-up. **Diabetologia**, v. 57, n. 12, p. 2513–2520, 2014.

WYSOCKI, M. et al. Type 2 diabetes mellitus and preoperative HbA1c level have no consequence on outcomes after laparoscopic sleeve gastrectomy—a cohort study. **Obesity surgery**, v. 29, n. 9, p. 2957–2962, 2019.

6 CONSIDERAÇÕES FINAIS

Os resultados indicam que, embora a HbA1c tenha um nível de poder preditor superior ao da glicemia de jejum, não há diferença significativa entre esses indicadores no diagnóstico de diabetes em idosos. Além disso, embora o HOMA-IR tenha um poder preditor superior ao TyG, ambos predizem alterações no controle glicêmico em idosos de maneira estatisticamente igual.

Ademais, foi possível evidenciar classes latentes de fatores de risco para identificar subgrupos com maior probabilidade de desfechos clínicos associados a risco metabólico, o que pode direcionar ações e suas repercussões na população idosa.

A combinação de indicadores pode fornecer uma avaliação mais precisa, permitindo a prevenção de complicações, diagnóstico precoce e monitoramento terapêutico adequado. Desta forma, sugere-se que a escolha pelo indicador para triagem de DM e controle glicêmico em população de idosos fique a critério dos profissionais de saúde envolvidos no atendimento da população.

REFERÊNCIAS

- AMAN, M. A concordância do índice triglicérido-glicose (TyG index) e do modelo de avaliação da resistência à insulina (Homa-IR) em indivíduos não diabéticos do sexo masculino na Indonésia. **Clinical Epidemiology and Global Health**, n. 9, p. 227-230, 2021.
- AMERICAN DIABETES ASSOCIATION (ADA). Standards of care in diabetes, 2023. **Diabetes Care**, v. 46, supl.1, 2023.
- ARANETA, M. R. G.; GRANDINETTI, A.; CHANG, H. K. A1C and diabetes diagnosis among Filipino Americans, Japanese Americans, and Native Hawaiians. **Diabetes care**, v. 33, n. 12, p. 2626-2628, 2010.
- ARNOLD, S. E. Resistência à insulina cerebral no diabetes tipo 2 e doença de Alzheimer: conceitos e dilemas. **Nature Reviews Neurology**, p. 168-181, 2018.
- BALTRUSAITIS, S. L.; GRABARCZYK, T. Glycemic control and 10-year odds of all-cause fractures in elderly veterans with type 2 diabetes. **Diabetes research and clinical practice**, v. 151, p. 46-55, 2019.
- BASITH KHAN, A. et al. Epidemiology of type 2 diabetes-global burden of disease and forecasted trends. **Journal of epidemiology and global health**, v. 10, n. 1, p. 107–111, 2020.
- BATTELINO, T. et al. Clinical targets for continuous glucose monitoring data interpretation: Recommendations from the international consensus on time in range. **Diabetes care**, v. 42, n. 8, p. 1593-1603, 2019.
- BEKTAS, A. et al. Aging, inflammation and the environment. **Experimental gerontology**, v. 105, p. 10-18, 2018.
- BENEDETTI, T. B.; MAZO, G. Z.; BARROS, M. V. G. Aplicação do Questionário Internacional de Atividades Físicas para avaliação do nível de atividades físicas de mulheres idosas: validade concorrente e reprodutibilidade teste-reteste. **Rev. bras. ciênc. mov**, p. 25–34, 2004.
- BORBA, A. K. O. T. et al. Fatores associados à adesão terapêutica em idosos diabéticos assistidos na atenção primária de saúde. **Ciencia & saude coletiva**, v. 23, n. 3, p. 953–961, 2018.
- BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de Vigilância de Doenças e Agravos não Transmissíveis e Promoção da Saúde. **Vigitel Brasil 2014: vigilância de fatores de risco e proteção para doenças crônicas por inquérito telefônico**. Brasília: Ministério da Saúde, 2015.
- BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de Análise em Saúde e Vigilância de Doenças Não Transmissíveis. **Vigitel Brasil 2021: vigilância de fatores de risco e proteção para doenças crônicas por inquérito telefônico: estimativas sobre frequência e distribuição sociodemográfica de fatores de risco e proteção para doenças crônicas nas capitais dos 26 estados brasileiros e no Distrito Federal em 2021**. Brasília: Ministério da Saúde, 2021.
- BUTT, M. D. et al. Cost of illness analysis of type 2 diabetes mellitus: The findings from a lower-middle income country. **International journal of environmental research and public health**, v. 19, n. 19, p. 12611, 2022.

- CHO, N. H. et al. IDF Diabetes Atlas: Global estimates of diabetes prevalence for 2017 and projections for 2045. **Diabetes Research and Clinical Practice**, v. 138, p. 271–281, 2018.
- CHUNG, K. W. Advances in understanding of the role of lipid metabolism in aging. **Cells (Basel, Switzerland)**, v. 10, n. 4, p. 880, 2021.
- COBAS, R. et al. Diagnóstico do diabetes e rastreamento do diabetes tipo 2. **Diretriz Oficial da Sociedade Brasileira de Diabetes**, 2022.
- COLLINS, L. M.; LANZA, S. T. Latent Class and Latent Transition Analysis: With Applications in the Social, Behavioral, and Health Sciences. **Latent Class and Latent Transition Analysis: With Applications in the Social, Behavioral, and Health Sciences**, p. 1-295, 20 jan. 2010.
- DA SILVA, C. C. et al. Homeostatic model assessment of adiponectin (HOMA-Adiponectin) as a surrogate measure of insulin resistance in adolescents: Comparison with the hyperglycaemic clamp and homeostatic model assessment of insulin resistance. **PloS one**, v. 14, n. 3, p. e0214081, 2019.
- DINIZ, M. F. H. S. et al. Homeostasis model assessment of insulin resistance (HOMA-IR) and metabolic syndrome at baseline of a multicentric Brazilian cohort: ELSA-Brasil study. **Cadernos de saude publica**, v. 36, n. 8, 2020.
- ELSAYED, N. A. et al. 1. Improving care and promoting health in populations: standards of care in diabetes 2023. **Diabetes care**, v. 46, n. Suppl. 1, p. S10-S18, 2023.
- ESCOBAR, C. et al. Características clínicas, manejo y riesgo de complicaciones a un año en pacientes con insuficiencia cardíaca con y sin diabetes tipo 2 en España. **Revista clinica espanola**, v. 222, n. 4, p. 195-204, 2022.
- ESTEGHAMATI, A. et al. Optimal cut-off of homeostasis model assessment of insulin resistance (HOMA-IR) for the diagnosis of metabolic syndrome: third national surveillance of risk factors of non-communicable diseases in Iran (SuRFNCD-2007). **Nutrition & metabolism**, v. 7, n. 1, p. 26, 2010.
- FASIL, A.; BIADGO, B.; ABEBE, M. Glycemic control and diabetes complications among diabetes mellitus patients attending at University of Gondar Hospital, Northwest Ethiopia. **Diabetes, metabolic syndrome and obesity: targets and therapy**, v. 12, p. 75-83, 2019.
- FIGUEIREDO, A. E. B.; CECCON, R. F.; FIGUEIREDO, J. H. C. Doenças crônicas não transmissíveis e suas implicações na vida de idosos dependentes. **Ciencia & saude coletiva**, v. 26, n. 1, p. 77-88, 2021.
- FIorentino, T. V. et al. One-hour post-load hyperglycemia combined with HbA1c identifies pre-diabetic individuals with a higher cardio-metabolic risk burden. **Atherosclerosis**, v. 253, p. 61–69, 2016.
- FLATT, T.; PARTRIDGE, L. Horizons in the evolution of aging. **BMC biology**, v. 16, n. 1, p. 93, 2018.
- FONSECA, É. J. N. C. et al. Síndrome metabólica e resistência insulínica pelo Homa-IR no climatério. **International Journal of Cardiovascular Sciences**, p. 201–208, 2018.

- GAN, T.; LIU, X.; XU, G. Glycated albumin versus HbA1c in the evaluation of glycemic control in patients with diabetes and CKD. **Kidney international reports**, v. 3, n. 3, p. 542-554, 2018.
- GELONEZE, B.; TAMBASCIA, M. A. Avaliação laboratorial e diagnóstico da resistência insulínica. **Arquivos brasileiros de endocrinologia e metabologia**, v. 50, n. 2, p. 208-215, 2006.
- GELONEZE, B. et al. HOMA1-IR and HOMA2-IR indexes in identifying insulin resistance and metabolic syndrome: Brazilian Metabolic Syndrome Study (BRAMS). **Arquivos brasileiros de endocrinologia e metabologia**, v. 53, n. 2, p. 281–287, 2009.
- GOLDBAUM, J. S. N. Diabetes mellitus: fatores associados à prevalência em idosos, medidas e práticas de controle e uso dos serviços de saúde em São Paulo, Brasil. **Cad. Saúde Pública**, Rio de Janeiro, v. 27, n. 6, p. 1233-1243, jun, 2011.
- GOLDEN, S. H. et al. Clinical review: Prevalence and incidence of endocrine and metabolic disorders in the United States: a comprehensive review. **The journal of clinical endocrinology and metabolism**, v. 94, n. 6, p. 1853-1878, 2009.
- GONZALEZ, A. et al. Impact of mismatches in HbA1c vs glucose values on the diagnostic classification of diabetes and prediabetes. **Diabetic medicine: a journal of the British Diabetic Association**, v. 37, n. 4, p. 689-696, 2020.
- GREGG, E. W.; SATTAR, N.; ALI, M. K. The changing face of diabetes complications. **The lancet. Diabetes & endocrinology**, v. 4, n. 6, p. 537-547, 2016.
- GROVER-PÁEZ, F. et al. Validation of the Omron HEM-7320-LA, upper arm blood pressure monitor with Intelli Wrap Technology Cuff HEM-FL1 for self-measurement and clinic use according to the European Society of Hypertension International Protocol revision 2010 in the Mexican population. **Blood pressure monitoring**, v. 22, n. 6, p. 375-378, 2017.
- GUERRA, J. V. S. et al. Multifactorial basis and therapeutic strategies in metabolism-related diseases. **Nutrients**, v. 13, n. 8, p. 2830, 2021.
- GUERRERO-ROMERO, F. et al. The product of triglycerides and glucose, a simple measure of insulin sensitivity. Comparison with the euglycemic-hyperinsulinemic clamp. **The journal of clinical endocrinology and metabolism**, v. 95, n. 7, p. 3347-3351, 2010.
- GUERRERO-ROMERO, F. et al. Fasting triglycerides and glucose index as a diagnostic test for insulin resistance in young adults. **Archives of medical research**, v. 47, n. 5, p. 382-387, 2016.
- HALIM, M.; HALIM, A. The effects of inflammation, aging and oxidative stress on the pathogenesis of diabetes mellitus (type 2 diabetes). **Diabetes & metabolic syndrome**, v. 13, n. 2, p. 1165-1172, 2019.
- HANAS, R.; JOHN, W. G.; ON BEHALF OF THE INTERNATIONAL HBA1C CONSENSUS COMMITTEE. 2013. Update on the worldwide standardization of the hemoglobin A_{1c} measurement. **Pediatric diabetes**, v. 15, n. 3, p. e1-e2, 2014.

- HANLEY, J. A.; MCNEIL, B. J. A method of comparing the areas under receiver operating characteristic curves derived from the same cases. **Radiology**, v. 148, n. 3, p. 839-843, 1983.
- HE, K. et al. Stronger associations of body mass index and waist circumference with diabetes than waist-height ratio and triglyceride glucose index in the middle-aged and elderly population: A retrospective cohort study. **Journal of diabetes research**, v. 2022, p. 1-10, 2022.
- HEMMINGSSEN, B. et al. **Targeting intensive glycaemic control versus targeting conventional glycaemic control for type 2 diabetes mellitus**. Chichester, UK: John Wiley & Sons Ltda., 11 nov. 2013.
- HODES, R. J. Disease drivers of aging. *Annals of the New York Academy of Sciences*, v. **Annals of the New York Academy of Sciences**, n. 1, 2016.
- INTERNATIONAL DIABETES FEDERATION. **IDF Atlas**. 8. ed. Bruxelas: International Diabetes Federation, 2017.
- ISHITANI, L. H. The burden of diabetes and hyperglycemia in Brazil and its states: findings from the Global Burden of Disease Study 2015. **Revista Brasileira de Epidemiologia**, v. 20, n. 1, p. 90-101, 2015.
- ISER, B. P. M. Prevalência de pré-diabetes e hiperglicemia intermediária em adultos e fatores associados, Pesquisa Nacional de Saúde. **Ciência & Saúde Coletiva**, p. 531-540, 2021.
- LEE, S. et al. Cutoff values of surrogate measures of insulin resistance for metabolic syndrome in Korean non-diabetic adults. **Journal of Korean medical science**, v. 21, n. 4, p. 695, 2006.
- LEE, S.-H.; SHI-YOUNG; CHOI, C. Insulin resistance: from mechanisms to therapeutic strategies. **Diabetes & Metabolism Journal**, v. 46, n. 1, p. 15-37, 2022.
- LIMA, L. R. Qualidade de vida e o tempo do diagnóstico do diabetes mellitus em idosos. **Revista Brasileira de Geriatria e Gerontologia**, n. 2, p. 180-190, 2018.
- LIU, Z.-J.; ZHU. Causal relationship between insulin resistance and sarcopenia. **Diabetology & metabolic syndrome**, p. 1-15, 2023.
- LIPSKA, K. J. et al. Glycemic control and diabetes complications across health status categories in older adults treated with insulin or insulin secretagogues: The Diabetes & Aging Study. **Journal of the American Geriatrics Society**, v. 71, n. 12, p. 3692-3700, 2023.
- LOPES, W. A. et al. TyG in insulin resistance prediction. **Jornal de pediatria**, v. 96, n. 1, p. 132-133, 2020.
- LUO, P. et al. TyG index performs better than HOMA-IR in Chinese type 2 diabetes mellitus with a BMI < 35 kg/m²: A hyperglycemic clamp validated study. **Medicina (Kaunas, Lithuania)**, v. 58, n. 7, p. 876, 2022.
- LU, Z. X. et al. A1C for screening and diagnosis of type 2 diabetes in routine clinical practice. **Diabetes care**, v. 33, n. 4, p. 817-819, 2010.
- KOLCHRAIBER, F. C. et al. Nível de atividade física em pessoas com diabetes mellitus tipo 2. **Revista CUIDARTE**, v. 9, n. 2, p. 2105-2116, 2018.

- KRAMER, C. K.; ARANETA, M. R. G.; BARRETT-CONNOR, E. A1C and diabetes diagnosis: The Rancho Bernardo study. **Diabetes care**, v. 33, n. 1, p. 101-103, 2010.
- MARTYNIAK, K.; MASTERNAK, M. M. Changes in adipose tissue cellular composition during obesity and aging as a cause of metabolic dysregulation. **Experimental gerontology**, v. 94, p. 59-63, 2017.
- MATTHEWS, D. R. et al. Homeostasis model assessment: insulin resistance and-cell function from fasting plasma glucose and insulin concentrations in man. **Diabetologia**, v. 28, n. 7, p. 412-419, 1985.
- MASON, S. A.; KESKE, M. A.; WADLEY, G. D. Effects of vitamin C supplementation on glycemic control and cardiovascular risk factors in people with type 2 diabetes: A GRADE-assessed systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. **Diabetes care**, v. 44, n. 2, p. 618-630, 2021.
- MASUCH, A. et al. Preventing misdiagnosis of diabetes in the elderly: age-dependent HbA1c reference intervals derived from two population-based study cohorts. **BMC endocrine disorders**, v. 19, n. 1, p. 20, 2019.
- MAZZAFERRO, G. S.; LUNARDELLI, A. Frutosamina como principal parâmetro glicêmico do paciente diabético em hemodiálise. **Ciência & Saúde**, v. 9, n. 2, p. 119, 2016.
- MELO, L. P. DE; CAMPOS, E. A. DE. “The group facilitates everything”: meanings patients with type 2 diabetes mellitus assigned to health education groups. **Revista latino-americana de enfermagem**, v. 22, n. 6, p. 980-987, 2014.
- MENDES, T.; DE, A. Diabetes mellitus: fatores associados à prevalência em idosos, medidas e práticas de controle e uso dos serviços de saúde em São Paulo, Brasil. **Cad. Saúde Pública**, Rio de Janeiro, v. 27, n.6, p.1233-1243, jun, 2011.
- MOURA, F. et al. Abordagem do paciente idoso com diabetes mellitus. Em: **Diretriz da Sociedade Brasileira de Diabetes**. Conectando Pessoas, 2023.
- MOORADIAN, A. D.; THURMAN, J. E. Glucotoxicity: Potential mechanisms. **Clinics in geriatric medicine**, v. 15, n. 2, p. 255-264, 1999.
- MUZY, J. et al. Prevalência de diabetes mellitus e suas complicações e caracterização das lacunas na atenção à saúde a partir da triangulação de pesquisas. **Cadernos de saude publica**, v. 37, n. 5, 2021.
- NATHAN, D. M. et al. Translating the A1C assay into estimated average glucose values. **Diabetes care**, v. 31, n. 8, p. 1473-1478, 2008.
- NATHAN, D. M. Diabetes: Advances in diagnosis and treatment. **JAMA: the journal of the American Medical Association**, v. 314, n. 10, p. 1052, 2015.
- NOGUEIRA, B. C. M. et al. Aspectos emocionais e autocuidado de pacientes com Diabetes Mellitus Tipo 2 em Terapia Renal Substitutiva. **Cadernos Brasileiros de Terapia Ocupacional**, v. 27, n. 1, p. 127-134, 2019.
- OLIVEIRA, R. F. et al. Glycemic self-monitoring: Difficulties in the realization care procedures faced by diabetes mellitus patients. **REME**, v. 22, 2018.

OLIVEIRA, J. M. et al. Contribuições dos instrumentos e tecnologias digitais para o monitoramento e controle do diabetes Mellitus: revisão integrativa. **Brazilian Journal of Development**, v. 6, n. 12, p. 99564-99574, 2020.

OLIVEIRA, A. B. C. Complicações cardiovasculares em pacientes com Diabetes Mellitus Tipo 2. **Revista Eletrônica Acervo Saúde**, p. e6426-e6426, 2021.

ORGANIZAÇÃO PAN-AMERICANA DA SAÚDE. Rastreamento e diagnóstico de diabetes mellitus gestacional no Brasil. Vol. 1, Sociedade Brasileira de Diabetes. Brasília, 2017.

OLSON, D. E. et al. Screening for diabetes and pre-diabetes with proposed A1C-based diagnostic criteria. **Diabetes care**, v. 33, n. 10, p. 2184-2189, 2010.

PALMER, A. K. et al. Cellular senescence: at the nexus between ageing and diabetes. **Diabetologia**, v. 62, n. 10, p. 1835-1841, 2019.

PARK, B.; LEE, H. S.; LEE, Y.-J. Triglyceride glucose (TyG) index as a predictor of incident type 2 diabetes among nonobese adults: a 12-year longitudinal study of the Korean Genome and Epidemiology Study cohort. **Translational research: the journal of laboratory and clinical medicine**, v. 228, p. 42-51, 2021.

PATEL et al. Intensive blood glucose control and vascular outcomes in patients with type 2 diabetes. **The New England journal of medicine**, v. 358, n. 24, p. 2560-2572, 2008.

PEREIRA DESPAIGNE, O.L. et al. Hemoglobina glicosilada em pacientes con diabetes mellitus. **Medisan**, v. 19, n. 4, p. 555-561, 2015.

PENG, G. et al. Hemoglobin A1c Can Identify More Cardiovascular and Metabolic Risk Profile in OGTT-Negative Chinese population. **International journal of medical sciences**, v. 10, n. 8, p. 1028-1034, 2013.

PITITTO, B. et al. Metas no tratamento do diabetes. **Diretriz Oficial da Sociedade Brasileira de Diabetes**, 2022.

REIS, R. C. P. D. et al. Evolução do diabetes mellitus no Brasil: dados de prevalência da Pesquisa Nacional de Saúde de 2013 e 2019. **Cadernos de Saúde Pública**, 2022.

ROCHA, N. D. S. Avaliação do Controle Glicêmico pela Glicemia Capilar, de Usuários Diabéticos Tipo 2, em um Serviço de Atenção Básica no Município do Recife. **Ciências Biológicas e de Saúde Unit**, n. 1, p. 83-94, 2017.

RODRIGUES, L. P. et al. Padrões de multimorbidade e ocorrência de hospitalização em adultos e idosos com 50 anos ou mais. **Sci Rep**, **12**, 11643 (2022).

RUDNICKA, E. et al. The World Health Organization (WHO) approach to healthy ageing. **Maturitas**, v. 139, p. 6-11, 2020.

ROSSANEIS, M. A. et al. Fatores associados ao controle glicêmico de pessoas com diabetes mellitus. **Ciencia & Saude Coletiva**, v. 24, n. 3, p. 997-1005, 2019.

SÁ, R. C.; ALVES, S. R.; NAVAS, E. A. F. A. Diabetes Mellitus: Avaliação e Controle através da Glicemia em Jejum e Hemoglobina Glicada. **Revista Univap**, v. 20, n. 35, p. 15, 2014.

- SANTOS, A. L. et al. Microvascular complications in type 2 diabetes and associated factors: a telephone survey of self-reported morbidity. **Ciencia & Saude Coletiva**, v. 20, n. 3, p. 761-770, 2015.
- SARTORE, G. et al. Long-term HbA1c variability and macro-/micro-vascular complications in type 2 diabetes mellitus: a meta-analysis update. **Acta diabetologica**, v. 60, n. 6, p. 721-738, 2023.
- SBC, S. B.; SBN, S. B.; SBH, S. B. Diretriz Brasileira de Hipertensão Arterial. **Arquivos Brasileiros de Cardiologia**, v. 116, n. 3, p. 516-658, 2021.
- SELVIN, E. et al. Short-term variability in measures of glycemia and implications for the classification of diabetes. **Archives of internal medicine**, v. 167, n. 14, p. 1545-1551, 2007.
- SELVIN, E. et al. Performance of A1C for the classification and prediction of diabetes. **Diabetes care**, v. 34, n. 1, p. 84-89, 2011.
- SILVA, S. A.; ALVES, S. H. Conhecimento do diabetes tipo 2 e relação com o comportamento de adesão ao tratamento. **Estudos Interdisciplinares em Psicologia**, p. 39-57, 2018.
- SILVA, M. C. G.; RÊGO, J. F. Uma alternativa no diagnóstico e monitoramento de Diabetes Mellitus a detecção via biomarcadores: uma revisão sistemática. **Research, Society and Development**, v. 10, n. 10, 2021.
- SILVEIRA, E. A.; KAC, G.; BARBOSA, L. S. Prevalência e fatores associados à obesidade em idosos residentes em Pelotas, Rio Grande do Sul, Brasil: classificação da obesidade segundo dois pontos de corte do índice de massa corporal. **Cadernos de Saúde Pública**, v. 25, n. 7, p. 1569-1577, 2009.
- SIMENTAL-MENDÍA, L. E.; RODRÍGUEZ-MORÁN, M.; GUERRERO-ROMERO, F. The product of fasting glucose and triglycerides as surrogate for identifying insulin resistance in apparently healthy subjects. **Metabolic syndrome and related disorders**, v. 6, n. 4, p. 299-304, 2008.
- SHEWADE, H. D. et al. Effect of glycemic control and type of diabetes treatment on unsuccessful TB treatment outcomes among people with TB-Diabetes: A systematic review. **PloS one**, v. 12, n. 10, p. e0186697, 2017.
- SOCIEDADE BRASILEIRA DE DIABETES (SBD). **Diretrizes da Sociedade Brasileira de Diabetes 2019-2020**. São Paulo: Clannad, 2019.
- SONG, K. et al. Comparison of the modified TyG indices and other parameters to predict non-alcoholic fatty liver disease in youth. **Biology**, v. 11, n. 5, p. 685, 2022.
- SOUSA, M. C. et al. Correlation of quality of life with the knowledge and attitude of diabetic elderly. **Investigacion y educacion en enfermeria**, v. 34, n. 1, 2016.
- STERN, S. E. et al. Identification of individuals with insulin resistance using routine clinical measurements. **Diabetes**, v. 54, n. 2, p. 333-339, 2005
- TANG S.-T. et al. Glycosylated hemoglobin A1c for the diagnosis of diabetes mellitus: a meta-analysis. **Zhonghua nei ke za zhi [Chinese journal of internal medicine]**, v. 52, n. 1, p. 21-25, 2013.

- TANG, Q. et al. Optimal cut-off values for the homeostasis model assessment of insulin resistance (HOMA-IR) and pre-diabetes screening: Developments in research and prospects for the future. **Drug discoveries & therapeutics**, v. 9, n. 6, p. 380-385, 2015.
- TECHERA, A. et al. Comparación de la situación de salud bucal en niños uruguayos de 8 a 12 años diabéticos y no diabéticos. **Odontoestomatología**, v. 20, n. 32, p. 84-91, 2018.
- TORRES, M. R. S. et al. Prevalência de doença tireoidiana em pacientes com diabetes mellitus tipo 1. **Revista Saúde & Ciência**, n. 3, p. 32-42, 2018.
- UNGER, G. et al. Triglycerides and glucose index: A useful indicator of insulin resistance. **Endocrinología y Nutrición (English Edition)**, v. 61, n. 10, p. 533-540, 2014.
- VAN 'T RIET, E. et al. Relationship between A1C and glucose levels in the general Dutch population. **Diabetes care**, v. 33, n. 1, p. 61-66, 2010.
- VASQUES, A. C. J. et al. TyG index performs better than HOMA in a Brazilian population: a hyperglycemic clamp validated study. **Diabetes research and clinical practice**, v. 93, n. 3, p. e98-e100, 2011.
- WALLACE, T. M.; LEVY, J. C.; MATTHEWS, D. R. Use and abuse of HOMA modeling. **Diabetes care**, v. 27, n. 6, p. 1487-1495, 2004.
- WAN, E. Y. F. et al. Association of variability in hemoglobin A1C with cardiovascular diseases and mortality in Chinese patients with type 2 diabetes mellitus. A retrospective population-based cohort study. **Journal of diabetes and its complications**, v. 30, n. 7, p. 1240-1247, 2016.
- WANG, X. et al. Triglyceride glucose-body mass index and the risk of diabetes: a general population-based cohort study. **Lipids in health and disease**, v. 20, n. 1, 2021.
- WEHRMEISTER, F. C.; WENDT, A. T.; SARDINHA, L. M. V. Iniquidades e Doenças Crônicas Não Transmissíveis no Brasil. **Epidemiologia e Serviços de Saúde: Revista do Sistema Unico de Saude do Brasil**, v. 31, n. spe 1, 2022.
- WELSH, P. et al. Contrasting associations of insulin resistance with diabetes, cardiovascular disease and all-cause mortality in the elderly: PROSPER long-term follow-up. **Diabetologia**, v. 57, n. 12, p. 2513-2520, 2014.
- WIJNGAARDEN, R. P. T. Relation Between Different Measures of Glycemic Exposure and microvascular and Macrovascular Complications in Patients with Type 2 Diabetes Mellitus: An Observational Cohort Study. **Diabetes Ther**, n. 5, p. 1097-1109, 2017.
- WYSOCKI, M. et al. Type 2 diabetes mellitus and preoperative HbA1c level have no consequence on outcomes after laparoscopic sleeve gastrectomy-a cohort study. **Obesity surgery**, v. 29, n. 9, p. 2957-2962, 2019.
- YARIBEYGI, Habib et al. Mecanismos moleculares que ligam o estresse oxidativo e o diabetes mellitus. **Medicina oxidativa e longevidade celular**, v. 2020, 2020.

YE, Z. et al. Triglyceride glucose index exacerbates the risk of future cardiovascular disease due to diabetes: evidence from the China Health and Retirement Longitudinal Survey (CHARLS). **BMC Cardiovasc Disord.**, [S. l.], v. 22, p. 1-8, 2022.

YOUNG, K. G. et al. The impact of population-level HbA1c screening on reducing diabetes diagnostic delay in middle-aged adults: a UK Biobank analysis. **Diabetologia**, v. 66, n. 2, p. 300-309, 2023.

ZATTERALE, F. et al. Chronic adipose tissue inflammation linking obesity to insulin resistance and type 2 diabetes. **Frontiers in physiology**, v. 10, 2020.

ZHOU, X. et al. Optimal hemoglobin A1C cutoff value for diabetes mellitus and pre-diabetes in Pudong New Area, Shanghai, China. **Primary care diabetes**, v. 12, n. 3, p. 238-244, 2018.

ZHENG, H. et al. Protein modifications as manifestations of hyperglycemic glucotoxicity in diabetes and its complications. **Biochemistry insights**, v. 9, p. 1-9, 2016

ZHENG, R.; MAO, Y. Triglyceride and glucose (TyG) index as a predictor of incident hypertension: a 9-year longitudinal population-based study. **Lipids in health and disease**, v. 16, n. 1, 2017.

APÊNDICE

APÊNDICE A - FORMULÁRIO DE COLETA DOS DADOS

**PROJETO
CONDIÇÕES DE SAÚDE E ESTILO DE VIDA DE IDOSOS****AIQUARA - BA**

FORMULÁRIO

--	--	--

2017

Número do Questionário: _____ Entrevistador: _____

Nome do Entrevistado: _____

Endereço: _____

Telefone: _____

14. Atualmente o(a) Sr.(a) trabalha? Por trabalho quero dizer qualquer atividade produtiva remunerada.

1() Sim 2() Não 8() NS 9() NR

15. Quanto você ganha, em média, por mês? R\$ _____ 8() Não se aplica

15.1 De onde vem sua renda?

1() Aposentadoria 2() Pensão 3() Trabalho remunerado 4() Outras fontes

III- USO E ACESSO AOS SERVIÇOS DE SAÚDE

16. Que tipo de seguro de saúde o(a) Sr(a) tem? (Assinale todas as respostas mencionadas)

1() Plano de saúde 2() Seguro público (SUS) 3() Outro: _____
4() Nenhum 8() NS 9() NR

17. O(a) Sr(a) tem dificuldade para acessar/usar os serviços de saúde quando necessário?

1() Sim 2() Não 8() NS 9() NR

17.1. Se SIM na questão anterior, Qual o(s) motivo?

1() Falta de recursos financeiros 2() Falta de transporte 3() Não tem companhia
4() Não consegue se locomover 5() Os serviços são ruins 6() Barreiras de estrutura física/ambiental 7() Distância 10() Outro: _____ 8() NS 9() NR

18. Quantas vezes, nos últimos 12 meses o(a) Sr.(a) procurou consulta/atendimento de saúde?

_____ VEZES 8() NS 9() NR

19. Durante os últimos 12 meses, quantas vezes diferentes esteve internado, PELO MENOS POR UMANOITE (Incluindo em casa de repouso)?

_____ VEZES 00() NENHUMA VEZ 8() NS 9() NR

19.1. Quais dessas causas de internações foram por motivos medicamentosos?

_____ VEZES 00() NENHUMA VEZ 8() NS 9() NR

IV- CONDIÇÕES DE SAÚDE

20. Agora gostaria de lhe fazer algumas perguntas sobre sua saúde. O(a) Sr(a) diria que sua saúde é excelente, muito boa, regular ou má?

1() Excelente 2() Muito boa 3() Regular 4() Má 8() NS 9() NR

21. Comparando sua saúde de hoje com a de doze meses atrás, o(a) Sr(a) diria que agora sua saúde é melhor, igual ou pior do que estava?

1() Melhor 2() Igual 3() Pior 8() NS 9() NR

22. Você tem algum dos problemas de saúde listados abaixo?

Diabetes	0 () Presente	1 () Ausente	Distúrbio do sono	0 () Presente	1 () Ausente
Colesterol alto	0 () Presente	1 () Ausente	Hanseníase	0 () Presente	1 () Ausente
Parkinson	0 () Presente	1 () Ausente	Tuberculose	0 () Presente	1 () Ausente
Pressão alta	0 () Presente	1 () Ausente	Artrite/Artrose	0 () Presente	1 () Ausente
Doença renal crônica	0 () Presente	1 () Ausente	Reumatismo	0 () Presente	1 () Ausente
Câncer	0 () Presente	1 () Ausente	Dores de coluna	0 () Presente	1 () Ausente
IAM	0 () Presente	1 () Ausente	Alzheimer	0 () Presente	1 () Ausente
Doença da tireóide	0 () Presente	1 () Ausente	Catarata	0 () Presente	1 () Ausente
Malária	0 () Presente	1 () Ausente	Histórico de queda	0 () Presente	1 () Ausente
Parasitose	0 () Presente	1 () Ausente	Incontinência urinária	0 () Presente	1 () Ausente
ICC	0 () Presente	1 () Ausente	AVC	0 () Presente	1 () Ausente
Angina	0 () Presente	1 () Ausente			
Outras					

23.(Caso assinale na questão anterior que tem pressão alta) Para a pressão sanguínea, o senhor(a) faz uso de alguma medicação, tratamento atual?

1 () Sim 2 () Não 8 () NS 9 () NR

24. (Caso assinale na questão anterior que tem pressão alta) Para baixar sua pressão sanguínea, durante os últimos doze meses, fez exercícios/atividade física?

1 () Sim 2 () Não 8 () NS 9 () NR

25. (Se NÃO na questão anterior) Por que não faz?

1() Nunca fui orientado 2() Foi orientado mas não gosta 3() Foi orientado mas não consegue

4() Foi orientado mas não acha necessário 5() Foi orientado mas não faz porque não tem companhia

8() NS 9() NR

26. Teve algum episódio de queda nos últimos 12 meses?

1() Sim 2() Não 8() NS 9() NR

27. (Se Sim) Quantas vezes caiu nos últimos 12 meses?

1() Uma vez 2() Duas vezes 3() Três vezes ou mais 8() NS 9() NR

28. Por causa dessa(s) queda(s) o senhor(a) precisou de atendimento médico?

1() Sim 2() Não 8() NS 9() NR

22. Seu pai, mãe ou filho (parente de 1º grau) tem algum dos problemas de saúde listados abaixo?

Diabetes	0 () Sim	1 () Não	Sobrepeso/obesidade	0 () Sim	1 () Não
Pressão alta	0 () Sim	1 () Não	Gordura no sangue.	0 () Sim	1 () Não
Histórico de queda	0 () Sim	1 () Não	Infarto/angina	0 () Sim	1 () Não
Insuficiência cardíaca	0 () Sim	1 () Não	AVC	0 () Sim	1 () Não
Já realizou angioplastia	0 () Sim	1 () Não	Já realizou ponte de safena/colocou stent	0 () Sim	1 () Não
Outras:					

23. Seu neto(a), irmão(a) (parente de 2º grau) tem algum dos problemas de saúde listados abaixo?

Diabetes	0 () Sim	1 () Não	Sobrepeso/obesidade	0 () Sim	1 () Não
Pressão alta	0 () Sim	1 () Não	Gordura alta no sangue.	0 () Sim	1 () Não

Histórico de queda	0 () Sim	1 () Não	Infarto/angina	0 () Sim	1 () Não
Insuficiência cardíaca	0 () Sim	1 () Não	AVC	0 () Sim	1 () Não
Já realizou angioplastia	0 () Sim	1 () Não	Já realizou ponte de safena/colocou stent	0 () Sim	1 () Não
Outras:					

Observações

ANEXOS

ANEXO A – PARECER DO COMITÊ DE ÉTICA EM PESQUISA

ANEXO - Parecer do CEP

120

UNIVERSIDADE ESTADUAL DO
SUDOESTE DA BAHIA -
UESB/BA



PARECER CONSUBSTANCIADO DO CEP

DADOS DO PROJETO DE PESQUISA

Título da Pesquisa: CONDIÇÕES DE SAÚDE E ESTILO DE VIDA DE IDOSOS

Pesquisador: Cezar Augusto Casotti

Área Temática:

Versão: 1

CAAE: 56017816.2.0000.0055

Instituição Proponente: Universidade Estadual do Sudoeste da Bahia - UESB

Patrocinador Principal: Fundação de Amparo a Pesquisa do Estado da Bahia - FAPESB

DADOS DO PARECER

Número do Parecer: 1.575.825

Apresentação do Projeto:

O projeto atende às exigências estabelecidas nas normas vigentes.

"O envelhecimento é um processo natural que ocorre na evolução humana, caracterizando-se como uma série de mudanças ajustadas geneticamente para cada indivíduo que se traduz na diminuição da capacidade funcional e qualidade de vida, além do aumento da vulnerabilidade.

Devido ao crescimento deste grupo etário da população muitos estudos têm surgido relacionados ao tema, porém poucos foram direcionados para o entendimento de populações idosas com baixo nível socioeconômico, e que residem em cidades de pequeno porte. O objetivo deste estudo é avaliar a evolução das condições saúde e estilo de vida de idosos residentes na zona urbana do município de Aiquara, Bahia. Trata-se de um estudo de

coorte. A população do estudo será constituída por indivíduos com 60 anos ou mais, de ambos os sexos e residentes na área urbana do município de Aiquara-BA. Para a coleta de dados será utilizado instrumento padronizado incluindo questões sobre características sociodemográficas, estilo de vida e condições de saúde. Os dados serão tabulados com o auxílio do programa EPIDATA e analisados por meio dos programas SPSS 9.0 e

MedCalc 12.3. Para escolha da análise estatística apropriada serão observadas as seguintes características: natureza dos dados, normalidade e distribuição dos dados, escalas de medidas e linearidade. Em todas as análises será utilizado o nível de significância = 5%. Os aspectos éticos

Endereço: Avenida José Moreira Sobrinho, s/n

Bairro: Jequiezinho

CEP: 45.206-510

UF: BA

Município: JEQUIE

Telefone: (73)3528-9727

Fax: (73)3525-6683

E-mail: cepuesb.jq@gmail.com

UNIVERSIDADE ESTADUAL DO
SUDOESTE DA BAHIA -
UESB/BA



Continuação do Parecer: 1.575.825

deste estudo estão pautados na Resolução 466/2012 do Conselho Nacional de Saúde. Este estudo possibilitará o reconhecimento das condições de saúde e estilo de vida da população em questão".

Objetivo da Pesquisa:

O objetivo geral está claro. Apesar da quantidade de objetivos específicos apresentados, fato este que aumenta a complexidade da pesquisa, os mesmos estão coerentes com a proposta.

Objetivo Primário:

Avaliar a evolução das condições saúde e estilo de vida de idosos residentes na zona urbana do município de Aiquara, Bahia.

Objetivo Secundário:

- Descrever as características sociodemográficas dos idosos residentes no município de Aiquara-BA;
- Estimar a prevalência e incidência das doenças autorreferidas, níveis glicêmicos, colesterol (total, HDL-c, LDL-c), triglicerídeos, função física e medidas antropométricas dos idosos residentes na referida cidade;
- Verificar o estilo de vida (uso do álcool; uso do tabaco; atividade física; estado nutricional) dos idosos da referida cidade;
- Investigar a prevalência e incidência das condições de saúde mental dos idosos da referida cidade;
- Identificar fatores sociais, comportamentais, biológicos e de estilo de vida associados à prevalência e incidência das DCNT nos idosos do município de Aiquara-BA; • Avaliar o controle autonômico do coração por meio da variabilidade da frequência cardíaca dos idosos do município de Aiquara-BA;
- Investigar disfunções do controle postural e equilíbrio relacionados ao risco de quedas em idosos do município de Aiquara-BA;
- Analisar a farmacoterapia empregada pelos idosos de Aiquara-BA;
- Analisar a associação de fatores de risco com a sobrevivência de idosos de Aiquara-BA;
- Verificar as condições de saúde bucal de idosos de Aiquara-BA.

Avaliação dos Riscos e Benefícios:

O projeto atende às exigências estabelecidas nas normas vigentes, e resultará em importantes benefícios para os participantes.

Endereço: Avenida José Moreira Sobrinho, s/n
Bairro: Jequiezinho **CEP:** 45.206-510
UF: BA **Município:** JEQUIE
Telefone: (73)3528-9727 **Fax:** (73)3525-6683 **E-mail:** cepuesb.jq@gmail.com

UNIVERSIDADE ESTADUAL DO
SUDOESTE DA BAHIA -
UESB/BA



Continuação do Parecer: 1.575.825

Comentários e Considerações sobre a Pesquisa:

A pesquisa é relevante e apresenta potencial para importantes resultados para a população participante, inclusive no que diz respeito à definição de políticas públicas em atenção à saúde do idoso.

Considerações sobre os Termos de apresentação obrigatória:

O projeto atende às exigências estabelecidas nas normas vigentes.

Recomendações:

Recomendo a aprovação.

Conclusões ou Pendências e Lista de Inadequações:

O projeto atende às condições necessárias para aprovação.

Considerações Finais a critério do CEP:

Em reunião do dia 01/06/2016, a plenária CEP/UESB aprovou o parecer do relator.

Este parecer foi elaborado baseado nos documentos abaixo relacionados:

Tipo Documento	Arquivo	Postagem	Autor	Situação
Informações Básicas do Projeto	PB_INFORMAÇÕES_BÁSICAS_DO_PROJETO_714174.pdf	11/05/2016 18:29:55		Aceito
Projeto Detalhado / Brochura Investigador	PROJETO.pdf	10/05/2016 17:44:41	Cezar Augusto Casotti	Aceito
Outros	Instrumento_corrigido_SAUDOSO_2017.pdf	10/05/2016 17:41:57	Cezar Augusto Casotti	Aceito
Declaração de Pesquisadores	dadosnaocoleitados.jpg	10/05/2016 17:37:55	Cezar Augusto Casotti	Aceito
Declaração de Pesquisadores	Encaminhamento.jpg	10/05/2016 17:35:24	Cezar Augusto Casotti	Aceito
Outros	Folharosto2.pdf	10/05/2016 17:32:16	Cezar Augusto Casotti	Aceito
Folha de Rosto	Folharosto1.pdf	10/05/2016 17:31:44	Cezar Augusto Casotti	Aceito
TCLE / Termos de Assentimento / Justificativa de Ausência	tcle.docx	10/05/2016 17:21:17	Cezar Augusto Casotti	Aceito

Situação do Parecer:

Aprovado

Necessita Apreciação da CONEP:

Endereço: Avenida José Moreira Sobrinho, s/n
Bairro: Jequiezinho **CEP:** 45.206-510
UF: BA **Município:** JEQUIE
Telefone: (73)3528-9727 **Fax:** (73)3525-6683 **E-mail:** cepuesb.jq@gmail.com

Continuação do Parecer: 1.575.825

Não

JEQUIE, 01 de Junho de 2016

Assinado por:
Ana Angélica Leal Barbosa
(Coordenador)

ANEXO B - TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO

Prezado participante,

O senhor (a) está sendo convidado (a) para participar da pesquisa “**Condições de saúde e estilo de vida de idosos**” realizada por professores e alunos dos Programa de Pós-graduação em Enfermagem e Saúde da Universidade Estadual do Sudoeste da Bahia. O entrevistador responderá todas as perguntas que você possa ter sobre este questionário ou sobre o estudo. Por favor, sinta-se à vontade para tirar qualquer dúvida sobre as informações fornecidas a seguir.

Os **objetivos centrais** do estudo são: Avaliar as condições de saúde e estilo de vida de idosos residentes na zona urbana do município de Aiquara, Bahia

O convite para a sua participação se deve à **ao fato de o senhor residir na zona urbana do município e atender aos critérios adotados por nós, como por exemplo, ter 60 anos ou mais.**

Sua participação nesta pesquisa consistirá na mensuração de peso, altura, medida da cintura e quadril, pressão arterial e a colocação de um monitor da frequência cardíaca para a realização de alguns testes. Ainda nesta primeira etapa será realizada a coleta sanguínea de 10 ml para análise genética e bioquímica. Ademais, o senhor responderá a um questionário contendo informações socioeconômicos demográficas como idade, renda, escolaridade, raça e dados da saúde em geral como hábitos de fuma, prática de atividade física, histórico de doenças do coração.

Suas respostas durante a entrevista, o resultado do seu peso, altura e outras medidas e o resultado dos seus exames serão mantidos em segredo. Apenas o senhor (a) e o grupo de pesquisadores deste estudo terão acesso a essas informações. O senhor (a) não será identificado em nenhum relatório ou publicação resultante deste estudo. Os questionários serão digitados e guardados em computadores e o material coletado será armazenado em local seguro. Ao final da pesquisa, todo material será colocado em arquivo, por pelo menos 5 anos, atendendo a Resolução 466/12 e orientações do CEP/UESB.

Qualquer dado que possa identificá-lo será omitido na divulgação dos resultados da pesquisa e o material armazenado em local seguro. A qualquer momento, durante a pesquisa, ou posteriormente, o (a) senhor (a) poderá solicitar ao pesquisador informações sobre sua participação e/ou sobre a pesquisa.

A sua participação neste estudo é voluntária. O (A) senhor (a) pode recusar-se a participar, ou desistir em qualquer momento. Durante a entrevista, tem todo o direito de se recusar a responder qualquer pergunta. Também pode se negar a fazer o exame físico. O (A) senhor (a) não será responsável por nenhuma despesa desta pesquisa e não receberá ajuda financeira para participar do estudo. O (A) senhor (a) receberá uma cópia deste termo de consentimento.

O benefício relacionado a sua colaboração nesta pesquisa é o de podermos lhe dar informações acerca da sua qualidade de vida e saúde cardiovascular que podem levar a uma vida melhor. Os possíveis desconfortos/riscos podem decorrer da penetração da lanceta no dedo médio para aquisição da gota de sangue, do uso da correia torácica do monitor da frequência cardíaca, do uso da braçadeira do aparelho da pressão arterial e de constrangimento ao responder algumas das perguntas, porém serão minimizados com o uso de protocolos e técnicas corretas e

validadas. Todos estes, porém, serão minimizados com o uso de técnicas corretas e já utilizadas anteriormente.

Os resultados serão divulgados em palestras dirigidas ao público participante, relatórios individuais para os entrevistados, artigos científicos e na dissertação/tese.

Grupo de Contato: Se você tiver qualquer dúvida sobre sua participação ou seus direitos como participante neste estudo, por favor, entre em contato com a equipe da pesquisa, na Universidade estadual do Sudoeste da Bahia, Rua José Moreira Sobrinho, s/n, Jequiezinho, CEP: 45200-000, Jequié-BA. Telefone (73) 3525-6125.

Prof. Dr. Cezar Augusto Casotti
Pesquisador Responsável

Consentimento:

Eu li/ouvi e entendi este termo de consentimento. Minhas perguntas foram devidamente respondidas. Sendo assim, eu, voluntariamente, concordo em participar do estudo:

Assinatura do participante do estudo



Polegar Direito

Jequié, __/__/__

Em caso de dúvida quanto à condução ética do estudo, entre em contato com o Comitê de Ética em Pesquisa da UESB:

Tel e Fax - (73) 3528-9727 E-Mail: cepjq@uesb.edu.br