



**UNIVERSIDADE FEDERAL DE PERNAMBUCO
CENTRO ACADÊMICO DE VITÓRIA
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM SAÚDE HUMANA E MEIO
AMBIENTE - PPGSHMA**

Marcela de Albuquerque Melo

**PROTEÍNA C-REATIVA COMO FATOR PREDITIVO DE
DOENÇA CARDIOVASCULAR EM DIABÉTICOS DO
MUNICÍPIO DE VITÓRIA DE SANTO ANTÃO - PE**

Vitória de Santo Antão

2012

Marcela de Albuquerque Melo

**PROTEÍNA C-REATIVA COMO FATOR PREDITIVO DE
DOENÇA CARDIOVASCULAR EM DIABÉTICOS DO
MUNICÍPIO DE VITÓRIA DE SANTO ANTÃO - PE**

Dissertação apresentada ao Programa de Pós-Graduação em Saúde Humana e Meio Ambiente da Universidade Federal de Pernambuco como requisito para obtenção do título de Mestre em **Saúde Humana e Meio Ambiente**.

Área de Concentração: Saúde e Ambiente.

Orientador: Profa. Dra. Florisbela de Arruda Câmara e Siqueira Campos

Co-Orientador: Profa. Dra. Raquel Araújo de Santana

Vitória de Santo Antão

2012

Catálogo na fonte
Sistema de Bibliotecas da UFPE - Biblioteca Setorial do CAV

M528p Melo, Marcela de Albuquerque
 Proteína C-Reativa como Fator preditivo de Doença Cardiovascular em
 Diabéticos do município de Vitória de Santo Antão - PE/ Marcela de Albuquerque
 Melo. Vitória de Santo Antão: O autor, 2012.
 xv, 69 folhas: fig.

 Orientador: Florisbela de Arruda Câmara e Siqueira Campos.
 Co-orientador: Raquel Araújo de Santana.
 Dissertação (Mestrado em Saúde Humana e Meio Ambiente) - Universidade
 Federal de Pernambuco. CAV, Saúde Humana e Meio Ambiente, 2012.
 Inclui anexos.

 1. Diabetes mellitus. 2. Saúde Pública. 3. Proteína C-Reativa. I. Campos,
 Florisbela de Arruda Câmara e Siqueira. II. Santana, Raquel Araújo de. III. Título.

616.462 CDD (23.ed.)

BIBCAV/UFPE-08/2012



Dissertação de Mestrado apresentada por **Marcela de Albuquerque Melo** a Pós-Graduação em Saúde Humana e Meio Ambiente do Centro Acadêmico de Vitória da Universidade Federal de Pernambuco, sob o título "PROTEÍNA C-REATIVA COMO FATOR PREDITIVO DE DOENÇA CARDIOVASCULAR EM DIABÉTICOS DO MUNICÍPIO DE VITÓRIA DE SANTO ANTÃO – PE" orientada pela Profª Florisbela de Arruda Câmara e Siqueira Campos e aprovada pela Banca Examinadora composta pelos professores:

Carmem Lygia Burgos Ambrósio
Núcleo de Nutrição do Centro Acadêmico de Vitória - CAV/UFPE

Keila Fernandes Dourado
Núcleo de Nutrição do Centro Acadêmico de Vitória - CAV/UFPE

Maria Goretti Pessoa de Araújo Burgos
Departamento de Nutrição - UFPE

Autor

Marcela de Albuquerque Melo

“A mente que se abre a uma nova ideia, jamais voltará ao seu tamanho original”.
(Albert Einstein)

Dedico este trabalho aos Mestres
que tive a oportunidade de conviver,
e que despertaram em mim
o desejo pela carreira acadêmica.

AGRADECIMENTOS

A Deus, que se faz presente todos os dias em minha vida...

À minha filha, Nicole, e ao meu marido, Marco, pelo amor e companheirismo.

Aos meus pais, Roberto e Auxiliadora, pelo apoio em todos os momentos.

Aos meus irmãos, Carolina e Roberto, pelo carinho e estímulo, sempre.

À minha Orientadora Dra. Florisbela Campos, pela orientação e todo apoio dedicado.

À minha Co-orientadora Dra. Raquel Santana, pela orientação e colaboração na construção deste trabalho.

À Prof.^a Eduila Couto, pelas valiosas sugestões e pelo envolvimento nesta pesquisa.

À Prof.^a Marina Petribú, pelas contribuições, dedicação e disponibilidade em ajudar.

Ao Prof. Rafael Tassitano, pela construção das análises estatísticas.

Às colegas Annelise, Erivânia, Halanna e Laís, pelos bons momentos, e pela grande contribuição na coleta e tabulação dos dados.

Aos meus colegas do Mestrado pelo companheirismo e, sobretudo pela amizade.

À Adalva e Ana, pelo incentivo, paciência e colaboração.

Aos professores do PPGHSMA (CAV-UFPE), pelos ensinamentos.

À Secretaria de Saúde do Município de Vitória de Santo Antão, especialmente, à Dra. Veraluce de Lira, por permitir a realização deste trabalho.

Ao Laboratório CERPE, na pessoa de Dr. Luciano Almeida, e ao Centro Hospitalar Santa Maria, pela importante parceria.

Ao Centro Acadêmico de Vitória (CAV/UFPE) pela oportunidade.

Às instituições: CAPES e FACEPE por viabilizar a execução deste estudo.

Aos pacientes que se dispuseram a participar desta pesquisa, e sem os quais este trabalho não seria possível!

SUMÁRIO

LISTA DE FIGURAS.....	ix
LISTA DE TABELAS.....	x
LISTA DE SÍMBOLOS.....	xi
LISTA DE ABREVIATURAS	xii
RESUMO	xiv
ABSTRACT	xv
CAPÍTULO 1	1
1.1 Introdução	1
1.2 Objetivos	3
1.2.1. Objetivo geral.....	3
1.2.2. Objetivos específicos	3
1.3 Revisão da Literatura	4
1.3.1 Epidemiologia do Diabetes Mellitus	4
1.3.2 Classificação do Diabetes.....	4
1.3.3 Doenças Cardiovasculares	7
1.3.4 Avaliação do Risco Cardiovascular	8
1.3.5 Indicadores Antropométricos de risco cardiovascular	9
1.3.6 Indicadores Bioquímicos de risco cardiovascular	9
1.3.7 Proteína C-Reativa (PCR)	10
CAPÍTULO 2 – ARTIGO ORIGINAL	12
Proteína C-Reativa como Biomarcador Inflamatório e Fatores associados em Diabéticos atendidos na rede pública de saúde	
2.1 RESUMO	13
2.2 ABSTRACT	14
2.3 Introdução	15
2.4 Material e métodos	17
2.5 Resultados	22
2.6 Discussão.....	28
2.7 Conclusões	32
2.8 Referências Bibliográficas	33
CAPÍTULO 3 – ARTIGO ORIGINAL	39

Habilidade de Indicadores Antropométricos em Identificar Inflamação Subclínica como Fator de Risco Cardiovascular em Diabéticos

3.1 RESUMO	40
3.2 ABSTRACT	41
3.3 Introdução	42
3.4 Material e métodos	44
3.5 Resultados	47
3.6 Discussão.....	52
3.7 Conclusões	55
3.8 Referências	56
CAPÍTULO 4 - DISCUSSÃO GERAL e CONCLUSÕES	60
ANEXOS	xvi
APÊNDICES.....	xxxix

LISTA DE FIGURAS

Figura 2.1	Pontos de corte utilizados como fatores de risco cardiovascular.	21
Figura 2.2	Prevalência de inflamação, segundo os níveis de PCR-us, em diabéticos atendidos nas Unidades de Saúde da Família, Vitória de Santo Antão / PE, 2011.	27
Figura 3.1	Curvas ROC entre indicadores antropométricos (CC, IC, RCEst, RCQ e IMC) e níveis séricos de PCR-us, em pacientes diabéticos do sexo masculino, atendidos nas Unidades de Saúde da Família, Vitória de Santo Antão/ PE, 2011.	50
Figura 3.2	Curvas ROC entre indicadores antropométricos (CC, IC, RCEst, RCQ e IMC) e níveis séricos de PCR-us, em pacientes diabéticos do sexo feminino, atendidas nas Unidades de Saúde da Família, Vitória de Santo Antão/ PE, 2011.	51

LISTA DE TABELAS

Tabela 2.1	Características sócio-demográficas, de estilo de vida e clínica dos diabéticos atendidos nas Unidades de Saúde da Família (USF), segundo o sexo, Vitória de Santo Antão / PE, 2011.	24
Tabela 2.2	Perfil bioquímico, antropométrico e níveis pressóricos dos diabéticos atendidos nas Unidades de Saúde da Família (USF), segundo o sexo, Vitória de Santo Antão / PE, 2011.	25
Tabela 2.3	Regressão Bruta e ajustada (modelo hierárquico) entre a inflamação (níveis de PCR-us elevados) e os fatores de risco associados, em diabéticos atendidos nas Unidades de Saúde da Família (USF), Vitória de Santo Antão / PE, 2011.	28
Tabela 3.1	Perfil antropométrico dos diabéticos atendidos nas Unidades de Saúde da Família (USF), segundo o sexo, Vitória de Santo Antão/PE, 2011.	49
Tabela 3.2	Sensibilidade e especificidade dos indicadores antropométricos de obesidade, como discriminadores da inflamação, segundo pontos de corte da literatura, em pacientes diabéticos atendidos nas Unidades de Saúde da Família, Vitória de Santo Antão, PE, 2011.	52
Tabela 3.3	Sensibilidade e especificidade dos indicadores antropométricos de obesidade, como discriminadores da inflamação, segundo novos pontos de corte propostos, em pacientes diabéticos atendidos nas Unidades de Saúde da Família, Vitória de Santo Antão, PE, 2011.	53

LISTA DE SÍMBOLOS

<	Menor que
>	Maior que
≤	Menor ou igual
≥	Maior ou igual
=	Igual
%	Percentual
g	Grama
kg	Quilograma
kg/m ²	Quilograma por metro quadrado
m	Metro
mm	Milímetro
mmHg	Milímetro de mercúrio
mg/dL	Miligramma por decilitro
mg/L	Miligramma por litro

LISTA DE ABREVIATURAS

AVC	Acidente Vascular Cerebral
ADA	Associação Americana de Diabetes
CAV	Centro Acadêmico de Vitória
CC	Circunferência da Cintura
CQ	Circunferência do Quadril
CT	Colesterol Total
DCV	Doença Cardiovascular
DM	Diabetes Melitus
DM1	Diabetes Melitus Tipo 1
DM2	Diabetes Melitus Tipo 2
E	Estatura
ESF	Estratégia de Saúde da Família
GJ	Glicemia de Jejum
HAS	Hipertensão Arterial Sistêmica
HDL- c	Lipoproteína de Alta Densidade - colesterol
IAM	Infarto Agudo do Miocárdio
IC	Índice de Conicidade
IDF	Federação Internacional de Diabetes
IMC	Índice de massa corporal
IPAQ	Internacional Physical Activity Questionnaire
LDL- c	Lipoproteína de Baixa Densidade - colesterol
NCEP- ATP III	National Cholesterol Education Program - 3º Adult Treatment Panel
OMS	Organização Mundial de Saúde
P	Peso
PAD	Pressão Arterial Diastólica
PAS	Pressão Arterial Sistólica
PCR	Proteína C-Reativa
PCR-us	Proteína C-Reativa ultrassensível
RCE	Risco Cardiovascular Elevado
RCEst	Razão Cintura Estatura

RCQ	Razão Cintura-quadril
RCV	Risco Cardiovascular
RI	Resistência à Insulina
ROC	Receiver Operating Characteristic
SBC	Sociedade Brasileira de Cardiologia
SBD	Sociedade Brasileira de Diabetes
SBH	Sociedade Brasileira de Hipertensão
SIDA	Síndrome da Imunodeficiência Adquirida
SM	Síndrome Metabólica
SPSS	Statistical Package for the Social Sciences
TG	Triglicerídeo

RESUMO

Introdução: O Diabetes Mellitus (DM) configura-se hoje como uma epidemia mundial, traduzindo-se em grande desafio para os sistemas de saúde. Sua presença favorece o risco de eventos circulatórios, tais como: gangrena de membros inferiores, infarto agudo do miocárdio (IAM) e acidente vascular cerebral (AVC), dentre outros. **Objetivos:** Determinar a prevalência de inflamação e verificar os fatores associados; comparar indicadores antropométricos de obesidade e identificar qual melhor discrimina inflamação subclínica em diabéticos. **Métodos:** Estudo transversal, de base populacional, realizado no município de Vitória de Santo Antão/PE, entre julho e outubro de 2011. Foram avaliadas variáveis sócio-demográficas, estilo de vida, clínicas, antropométricas e bioquímicas, as quais foram associadas aos níveis séricos de Proteína C-Reativa ultrasensível (PCR-us). Como também, foram comparadas as áreas sob as curvas *Receiver Operating Characteristic* (ROC) entre os indicadores - Circunferência da cintura (CC), Razão cintura estatura (RCEst), Índice de conicidade (IC), Razão cintura-quadril (RCQ), Índice de massa corporal (IMC) - e os níveis de PCR-us, identificando o melhor ponto de corte para detectar inflamação. Os dados foram analisados no programa SPSS, versão 13.00. O nível de significância adotado foi $p < 0,05$. **Resultados:** A amostra foi constituída por 409 indivíduos, sendo 73,1% do sexo feminino. Quanto à PCR-us, 53,2% dos participantes mostraram elevado nível sérico; e as variáveis associadas à ocorrência de inflamação foram: sexo, grau de escolaridade, Glicemia de Jejum, Lipoproteína de alta densidade (HDL-c), RCEst e CC, após ajuste para variáveis de confusão. Entre os homens, a maior área sob a curva ROC foi encontrada entre IC e PCR-us, 0,68 (0,57-0,78). Nas mulheres, entre RCEst e PCR-us 0,64 (0,57-0,70). Foram propostos novos pontos de corte para os indicadores antropométricos de obesidade estudados, visando obter um maior equilíbrio entre sensibilidade e especificidade para a discriminação da inflamação subclínica. **Conclusão:** Os resultados do presente estudo revelam elevada prevalência de inflamação na amostra, e sugerem uma intervenção focalizando controle glicêmico, lipídico e redução da obesidade abdominal nesta população, particularmente em indivíduos do sexo feminino e de baixa escolaridade. O IC e RCEst são os melhores indicadores antropométricos de obesidade para discriminar inflamação subclínica, e podem ser utilizados na prática clínica como preditores de inflamação em pacientes diabéticos.

Palavras-Chave: Diabetes Mellitus; Obesidade; Inflamação; Antropometria; Risco cardiovascular.

ABSTRACT

Introduction: Diabetes mellitus (DM) is configured today as a global epidemic, translating into major challenge for health systems. Its presence favors the risk of circulatory events, such as gangrene of the lower limbs, acute myocardial infarction (AMI) and stroke (CVA), among others. **Objective:** To determine the prevalence of inflammation and identify its associated factors; to compare anthropometric indicators of obesity and identify which one best discriminates inflammation in diabetics. **Methods:** A cross-sectional population-based study conducted in the city of Vitoria de Santo Antão / PE between July and October 2011. Socio-demographic, lifestyle, clinical, anthropometric and biochemical variables were assessed, which were associated with ultrasensitive C-reactive protein (us-CRP) serum levels. As well, the areas under the Receiver Operating Characteristic curves (ROC) between anthropometric indicators - Waist circumference (WC), Waist height Ratio (WHeR), conicity index (CI), Waist-hip ratio (WHR), Body Mass Index (BMI) - and the levels of us-CRP were compared, identifying the optimal cutoff point for detecting inflammation. Data were analyzed using SPSS, version 13.00. The level of significance was $p < 0.05$. **Results:** The sample consisted of 409 subjects, 73.1% were female. As for us-CRP, 53.2% of participants showed elevated serum level, and variables associated with the occurrence of inflammation were sex, education level, Fasting Glucose, High density lipoprotein (HDL-c), WHeR and WC after adjustment for confounding variables. Among men, the largest area under the ROC curve was found between CI and us-CRP, 0.68 (0.57 to 0.78). In women, among WHeR and us-CRP 0.64 (0.57 to 0.70). New cutoff points for anthropometric indicators of obesity studied were proposed in order to obtain a better balance between sensitivity and specificity for discrimination of subclinical inflammation. **Conclusion:** The results of this study reveal a high prevalence of inflammation in the sample, and suggest an intervention focusing on glycemic and lipid control, and reduction of abdominal obesity in this population, particularly in females and individuals with low educational level. The CI and WHeR are the best anthropometric indicators of obesity to discriminate subclinical inflammation, and can be used in clinical practice as predictors of inflammation in diabetic patients.

Keywords: Diabetes Mellitus; Obesity; Inflammation; Anthropometry; Cardiovascular Risk.

CAPÍTULO 1

1.1 Introdução

O Diabetes Mellitus (DM) é uma condição crítica, com elevado impacto individual e coletivo em termos de carga de Doença Cardiovascular (DCV). As DCV vêm ocupando grande espaço em termos de morbimortalidade nas populações nas últimas décadas, sendo responsáveis anualmente por cerca de 17 milhões de óbitos no mundo (NEUMANN et al., 2007). Fortes evidências científicas indicam que os indivíduos mais susceptíveis às DCV são os que apresentam algum fator de risco como tabagismo, dislipidemia, HAS ou DM (Sociedade Brasileira de Cardiologia - SBC, 2006).

Do ponto de vista clínico, a presença de DM favorece um aumento no risco de eventos circulatórios, com incidência de 80% de morbidade e mortalidade para doença macrovascular, como gangrena de membros inferiores e Acidente Vascular Cerebral (AVC) (FURTADO e POLANCZYK, 2007). O Diabetes Mellitus Tipo 2 (DM2) frequentemente associa-se a outras anormalidades, tais como a obesidade visceral, a Hipertensão Arterial Sistêmica (HAS) e a dislipidemia. Indivíduos diabéticos tipo 1 apresentam prevalência aumentada de DCV, sendo 10 vezes maior que em grupo controles não-diabéticos da mesma faixa etária (DAVID et al., 2005).

Segundo Ridker et al (2000), de acordo com as atuais evidências do desenvolvimento da inflamação no processo aterosclerótico, diversos autores têm avaliado a associação entre marcadores inflamatórios circulantes e risco de eventos cardiovasculares. No estudo de Lima et al (2007), notou-se que a presença combinada de DM2 e HAS promoveu uma maior expressão do estado inflamatório (46,87%), refletido pelos níveis plasmáticos aumentados de Proteína C Reativa ultrasensível (PCR-us), indicando que a inflamação pode ser um importante fator prognóstico para estas doenças, e que o DM2 e a HAS contribuem para o desenvolvimento da DCV.

A hipertensão arterial sistêmica (HAS) é uma condição clínica multifatorial caracterizada por níveis elevados e sustentados de pressão arterial; e associa-se frequentemente a alterações funcionais e/ou estruturais dos órgãos-alvo (coração, encéfalo, rins e vasos sanguíneos) e a alterações metabólicas, com consequente aumento do risco de

eventos cardiovasculares fatais e não fatais (Sociedade Brasileira de Hipertensão - SBH, 2010).

Os pacientes com DM2 possuem elevado risco de complicações micro e macrovasculares, em particular, a doença arterial coronariana (DAC) e o infarto agudo do miocárdio (IAM). Este acréscimo do risco cardiovascular tem sido atribuído principalmente ao estilo de vida, alterações metabólicas (síndrome metabólica - SM) e hormonais, além de mecanismos inflamatórios (LAKKA et al., 2002).

Apesar das inovações no tratamento do DM, as quais vêm permitindo um aumento na expectativa de vida da população há uma crescente incidência das complicações crônicas, destacando-se a DCV (LYRA et al., 2006). Devido à marcante associação entre DM e DCV, e ao prognóstico desfavorável após um evento, é importante identificar quais são os indivíduos de mais alto risco e como rastreá-los (SCHAAN, HARZHEIM e GUS, 2004).

Portanto, é necessário conhecer melhor os fatores de risco cardiovascular associados ao DM para se realizar uma triagem adequada, visando adoção de medidas de intervenção precoce, e desse modo, minimizar a incidência de complicações, gerando uma melhora na qualidade de vida e menores custos em saúde.

Diante do exposto e da variedade de indicadores de RCV relacionados à DM, o presente trabalho visa determinar dentre os fatores de RCV relacionados ao modo de vida, ao estado nutricional e ao perfil metabólico, quais são os mais fortemente associados aos níveis plasmáticos de PCR-us em diabéticos, assistidos no programa de Estratégia de Saúde Família (ESF) do município da Vitória de Santo Antão/ PE.

1.2 Objetivos

1.2.1. Objetivo geral

Investigar a existência de associação entre Proteína C-Reativa ultrasensível e outros indicadores de risco cardiovascular em uma população de diabéticos do município de Vitória de Santo Antão/PE.

1.2.2. Objetivos específicos

- Caracterizar a população em estudo segundo variáveis demográficas, socioeconômicas e estilo de vida;
- Estimar a prevalência de inflamação subclínica entre os participantes;
- Avaliar o comportamento de alguns indicadores de Risco Cardiovascular (HAS, antropométricos, bioquímicos e estilo de vida) em relação aos níveis de PCR-us em diabéticos;
- Verificar a habilidade de indicadores antropométricos em discriminar inflamação subclínica em diabéticos;
- Identificar os pontos de corte dos índices antropométricos de obesidade para a detecção da inflamação subclínica em indivíduos diabéticos.

1.3 Revisão da Literatura

1.3.1 Epidemiologia do Diabetes Mellitus

O Diabetes Mellitus (DM) configura-se hoje como uma epidemia mundial, traduzindo-se em grande desafio para os sistemas de saúde. Em 1985, estimava-se que existissem 30 milhões de adultos com DM no mundo; esse número cresceu para 173 milhões em 2002, com projeção de chegar a 300 milhões no ano de 2030. Cerca de dois terços de indivíduos diabéticos vivem nos países em desenvolvimento, onde a epidemia tem maior intensidade, com crescente proporção de pessoas afetadas em grupos etários mais jovens. O Brasil ocupa o 6º lugar na prevalência de diabetes, no âmbito mundial, e a previsão para 2030 é que 11,3 milhões de indivíduos serão afetados (WILD et al., 2004). No Brasil, o DM e a Hipertensão constituem a primeira causa de hospitalizações no sistema público de saúde. A pesquisa Nacional de Amostra de Domicílio-PNAD de 2008 mostrou que 14,0% e 3,6% da população geral referiram Hipertensão e Diabetes, respectivamente (BRASIL, 2011).

O DM representa um dos mais sérios problemas de saúde na atualidade, tanto em termos do número de pessoas afetadas, incapacitações, morte prematura, como os custos envolvidos no seu controle e tratamento de suas complicações (VILAR; ALBUQUERQUE; LIMA, 2007). O aumento no número de indivíduos diabéticos se deve ao crescimento e ao envelhecimento da população, à maior urbanização, à crescente prevalência de obesidade e sedentarismo, bem como à maior sobrevida do paciente com DM (SBD, 2011; TORRES e MAURICE, 2011).

A alta prevalência de DM2 tem imposto uma maior carga de complicações e responsabilidades sobre os sistemas de saúde a nível mundial. Sendo a enfermidade macrovascular, principalmente os episódios cardiovasculares e os acidentes cerebrovasculares, a responsável por 85% dos custos das complicações associadas ao DM (DESHPANDE; HARRIS-HAYERS; SCHOOTMAN, 2008).

1.3.2 Classificação do Diabetes

O DM compreende um grupo de distúrbios metabólicos, envolvendo todos os substratos energéticos (carboidratos, proteínas e gorduras), sendo caracterizado principalmente pela hiperglicemia, resultante da deficiência de secreção ou da ação da

insulina; que a longo prazo, pode levar a danos micro e macrovasculares (UNGER; FOSTER, 1998).

Os critérios atualmente utilizados para classificar e diagnosticar o DM foram propostos em 1997, pela Associação Americana de Diabetes (ADA). As formas mais frequentes de DM são o Diabetes Melitus tipo 1 (DM1) e o Diabetes Melitus tipo 2, anteriormente denominada, respectivamente, "*diabetes insulino-dependente*" e "*diabetes não insulino-dependente*". Outras causas menos comuns de DM incluem gestação, defeitos genéticos da célula beta e da ação da insulina, doenças do pâncreas exócrino, endocrinopatias e os casos decorrentes do uso de medicamentos (FRANZ, 2005). Segundo a recomendação da ADA (2003), o ponto de corte proposto para o diagnóstico de glicemia de jejum alterada passou de 110 para 100 mg/dl; glicemia de jejum variando entre 101 a 125mg/dl indica intolerância à glicose; e igual ou acima de 126 mg/dl por 2 vezes, diabetes.

Logo, para se estabelecer o diagnóstico de DM é preciso A1C $\geq 6,5\%$; ou glicemia de jejum ≥ 126 mg/dL medida em duas ocasiões; ou glicemia pós-prandial de 2 horas ≥ 200 mg/dL durante teste oral de tolerância à glicose, com a utilização de uma carga de 75 g de glicose em água; ou glicemia ao acaso ≥ 200 mg/dL, na presença de sintomas clássicos de hiperglicemia (ADA, 2012).

O DM1 responde por cerca de 10% dos casos de diabetes e ocorre mundialmente com uma incidência bastante variável. No Brasil, estima-se uma incidência anual de 8,4/100.000. A doença predomina em crianças e adolescentes: cerca de 80% dos casos surgem antes dos 18 anos. Pode, contudo, surgir em qualquer idade, sendo menos freqüente após os 35 anos. O DM1 resulta da destruição das células beta do pâncreas, usualmente por processo autoimune (tipo 1A), ou menos comumente de causa desconhecida (tipo 1B). A hiperglicemia permanente se manifesta quando 90% das ilhotas são destruídas. Uma característica marcante do DM1 é a tendência à cetose, o que obrigatoriamente requer tratamento com insulina. Em geral, os pacientes apresentam o índice de massa corporal (IMC) normal, mas a presença de obesidade não exclui o diagnóstico (VILAR, 2007).

Responsável por 90% de todos os casos de diabetes, o DM2 habitualmente surge após os 40 anos de idade, e a maioria dos pacientes são obesos. As principais alterações fisiopatológicas que levam à hiperglicemia no DM2 são: a resistência periférica à ação insulínica associada a uma deficiência secretória de insulina pelo pâncreas e um aumento da produção hepática da glicose. Cetoacidose raramente ocorre de forma espontânea e quando presente, geralmente, ocorre por associação ao estresse de alguma outra doença, como: infecção grave, Infarto Agudo do Miocárdio (IAM) ou AVC. O tratamento inicial do

DM2 é feito com hipoglicemiantes orais. Entretanto, pelo menos 30% desses pacientes evoluem para a insulinoterapia. O DM2 comumente vem associado à SM, que se caracteriza pelo agrupamento de condições que implicam RCV aumentado, como obesidade abdominal, resistência à insulina (RI), intolerância à glicose, dislipidemia e hipertensão arterial. Associados aos critérios já definidos, outros se somam, entre eles o estado inflamatório (VILAR, 2007; FAGUNDES, 2008).

Em 1988, Reaven chamou a atenção para anormalidades metabólicas e vasculares, propondo que tais evidências constituiriam uma síndrome causada pela resistência à insulina e sugeriu a denominação de “Síndrome X”.

Em 1998, a OMS acrescentou dois componentes aos propostos por Reaven (1988): a elevação do IMC ou elevação da relação cintura-quadril (RCQ) conforme o gênero e a presença de microalbuminúria. A síndrome recebeu então a denominação de SM (GRUNDY et al., 2004).

Em 2001, o *National Institute of Health*, por meio do *National Cholesterol Education Program* (NCEP), reunidos no *3º Adult Treatment Panel* (ATP III), sugeriu um novo e mais simples critério de definição da síndrome, sem a utilização do peso ou de valores de microalbuminúria. Requeria, no entanto, três condições anormais dentre os cinco fatores de risco definidos por esta entidade: aumento da circunferência abdominal, hipertensão arterial, glicemia de jejum aumentada ou diabetes em tratamento, aumento dos níveis séricos dos triglicerídeos e diminuição da lipoproteína de alta densidade colesterol (HDL-c) (SBC, 2005).

A etiologia da SM ainda é obscura, porém se sabe que a predisposição genética (BOUCHARD, 1995), a alimentação inadequada e a inatividade física (LAKKA et al., 2003) estão entre os principais fatores que contribuem para o surgimento da SM, cuja prevenção primária é um desafio mundial contemporâneo, com importante repercussão para a saúde (LIESE et al., 1998).

Quanto a sua definição, pode-se dizer que a SM é um transtorno complexo representado por um conjunto de fatores de RCV, usualmente relacionados à deposição central de gordura e à RI, devendo ser destacada a sua importância do ponto de vista epidemiológico, responsável pelo aumento da mortalidade cardiovascular estimada em 2,5 vezes (SBC, 2005).

Quanto ao diagnóstico da SM, são objetivos da investigação clínica e laboratorial: confirmar o diagnóstico da SM de acordo com os critérios do *NCEP-ATP III* (2001), e identificar fatores de risco cardiovascular associados. Para tanto, realiza-se o levantamento da história clínica, o exame físico e laboratorial do paciente (GRUNDY et al., 2004).

Em relação às medidas terapêuticas, o *NCEP-ATP III* (2001) preconiza que a realização de um plano alimentar para a redução de peso, associado ao exercício físico regular são considerados terapias de primeira escolha para o tratamento não medicamentoso da SM (SBC, 2005).

1.3.3 Doenças Cardiovasculares

As recentes e profundas alterações nos hábitos de vida, no que se refere a uma alimentação com consumo excessivo de alimentos ricos em gordura saturada, bebidas hipercalóricas e baixos níveis de atividade física, determinaram uma pandemia de sobrepeso e obesidade, e suas conseqüentes comorbidades, as doenças DCV isquêmicas e o DM2 (BRASIL, 2004).

São comuns taxas de prevalência elevadas dos fatores clássicos de RCV (sobrepeso, obesidade, tabagismo, elevação dos lipídios séricos, HAS e DM). Alguns destes fatores tendem a um declínio, como o tabagismo entre os jovens; enquanto outros tendem à estabilidade ou ascensão. A obesidade, inclusive, passou a se comportar como epidemia com tendência a pandemia, como resultado de mudanças sociais e culturais nos padrões de alimentação e atividade física (BONOW et al., 2002; LEVENSON et al., 2002).

A obesidade favorece a ocorrência de DCV, pois além de elevar a PA e os níveis plasmáticos de colesterol, promove aumento da RI, dificultando a captação e utilização da glicose. As alterações metabólicas conseqüentes contribuem para o aparecimento das doenças crônicas não transmissíveis (LIMA e GLANER, 2006).

As doenças do aparelho circulatório compreendem um espectro amplo de síndromes clínicas, tendo as doenças relacionadas à aterosclerose a sua principal contribuição, manifestadas por doença arterial coronariana, doença cerebrovascular e de vasos periféricos, com expressiva morbidade e impacto na qualidade de vida e produtividade dessa população (YUSUF et al., 2004).

As razões para a manifestação de aterosclerose acelerada em pacientes diabéticos ainda não são completamente compreendidas. Foram sugeridos como mecanismos prováveis os efeitos tóxicos diretos da glicose sobre a vasculatura, a RI e a associação do DM a outros fatores de risco (HAFFNER et al., 1998).

As evidências de aterosclerose já são elevadas antes mesmo do evento clínico manifesto, por isso, é importante rastrear esses pacientes. Hoje existem muitos estudos sobre formas de detecção de aterosclerose precoce, em portadores e não portadores de DM2, publicados nos últimos vinte anos, (CARVALHO et al., 2006).

Do ponto de vista clínico, é reconhecido que indivíduos com DM, mesmo sem doença aterosclerótica estabelecida, têm um risco elevado de desenvolver eventos vasculares no futuro. Logo, diagnosticar e particularmente instituir um manejo agressivo dos fatores de risco em pacientes diabéticos é um dos aspectos centrais dos cuidados dessa população (IDF, 2005).

Com relação à prevenção de DCV, a mudança no estilo de vida, como terapia de orientação nutricional e atividade física aeróbica, modificam o perfil lipídico, reduzem os níveis pressóricos e são decisivas no manejo da glicemia e no controle do peso. Quanto à terapia medicamentosa, anti-hipertensivos, hipoglicemiantes orais, insulino terapia, hipolipemiantes e anti-agregante plaquetários, devem ser usados de acordo com as necessidades individuais de cada paciente e sob orientação médica (BUSE et al., 2007).

1.3.4 Avaliação do Risco Cardiovascular

A doença aterosclerótica tem uma natureza multifatorial e na sua gênese estão implicados fatores de diversas ordens: genéticos, ambientais, hemodinâmicos, dietéticos, metabólicos e inflamatórios. A possibilidade de complicações cardiovasculares da doença aterosclerótica não depende apenas de um fator em particular, mas sim da presença concomitante de diversos fatores de risco (MAFRA; OLIVEIRA, 2008).

Historicamente, o *Framingham Heart Study* definiu os fatores de risco clássicos como sendo DM, HAS, hipercolesterolemia, tabagismo e os não modificáveis, como idade, sexo masculino e história familiar de DCV (KANEL et al., 1961). O escore de RCV de Framingham, amplamente utilizado na predição de eventos cardiovasculares, baseia-se nestes fatores desconsiderando, porém a história familiar e acrescentando o HDL-colesterol baixo (WILSON et al., 1998).

Nos últimos anos, a prevenção cardiovascular tem sido baseada no conceito de RCV global, que significa que os esforços para a prevenção de novos eventos cardiovasculares são orientados, não de maneira independente pelos riscos estabelecidos pela elevação de fatores isolados, como HAS ou dislipidemia, mas pelo resultado da soma dos riscos imposta pela presença de múltiplos fatores, estimado pelo risco absoluto global de cada indivíduo (DUNCAN; SCHMIDT; GIUGLIANI, 2004).

O objetivo do cálculo do RCV global é identificar os indivíduos que devem ser aconselhados e que devem receber tratamento para prevenir a DCV, bem como estabelecer o nível de agressividade da terapêutica. Porém, quanto às escalas de RCV, a revista *Diabetes Care* publicou, em 2007, um estudo que compara *Framingham*, *SCORE* e equações de risco do estudo *DECODE*; e verificou-se que nenhuma das três fórmulas

oferece uma estimativa confiável do RCV nos diabéticos tipo 2. Futuros estudos devem incluir variáveis relacionadas com a DM, para além dos fatores de risco convencionais (COLEMAM et al., 2007).

1.3.5 Indicadores Antropométricos de Risco cardiovascular

A avaliação antropométrica e a identificação do excesso de peso podem favorecer a detecção precoce do RCV (ALVES, COUTINHO e SANTOS, 2008). O acúmulo de gordura na região do abdome vem sendo descrito como o tipo de obesidade que oferece maior risco para a saúde dos indivíduos (PITANGA e LESSA, 2005). Estudos destacam que a Circunferência da cintura (CC) elevada, além da inadequação de outros índices, como Índice de massa corporal (IMC), Razão Cintura-Quadril (RCQ) e Índice de Conicidade (IC), podem contribuir para o aumento do risco coronariano (FURTADO e POLANCZYK, 2007; PITANGA e LESSA, 2006). A CC, como um parâmetro de avaliação de obesidade central, foi considerada pela *International Diabetes Federation* (IDF) o principal critério na definição de SM, pela praticidade de sua medição e forte associação com RI. Adicionalmente, a RCQ mostrou associação significativa com risco de IAM em vários grupos étnicos (ALBERT et al., 2006). O IC e a RCQ são os melhores indicadores de obesidade para discriminar risco coronariano elevado (RCE), segundo Pitanga e Lessa (2005). Um estudo desenvolvido por Pitanga e Lessa (2006), em 968 adultos, de ambos os sexos, revelou que a Razão Cintura Estatura (RCEst) deve ser comparada aos demais indicadores antropométricos de obesidade e pode vir a ser utilizada para discriminar RCE. Segundo HAUN; PITANGA e LESSA (2009), os indicadores de obesidade abdominal são melhores para discriminar RCE que o indicador de obesidade generalizada (índice de massa corporal - IMC).

1.3.6 Indicadores Bioquímicos de Risco cardiovascular

Na obesidade visceral, o LDL-c colesterol (LDL-c) seria o maior mediador para o risco cardíaco (ZALESIN et al., 2008). Genest e cols. (1992) mostraram que 70%, aproximadamente, dos pacientes com morte prematura por eventos ou DCV também eram dislipidêmicos. O aumento do IMC é mediador de um padrão dislipidêmico caracterizado pelo aumento dos triglicerídeos, diminuição do HDL-colesterol (HDL-c) e pelo aumento das partículas pequenas e densas de lipoproteína de baixa densidade (LDL-c), sendo todos

esses, fatores associados independentemente à doença coronariana (AUSTIN et al., 1998). Geralmente, esse padrão anormal do colesterol, na presença da obesidade, está tipicamente composto de associações secundárias com desordens metabólicas, como o diabetes e a SM (ZALESIN et al., 2008). Quanto aos diversos fatores de RCV, o LDL-c é o principal fator de risco de DCV e alvo de tratamento apontado por todas as atuais diretrizes (DAYSRING e HELMBOLD, 2009). O distúrbio de lípide mais comum no DM2 seria: hipertrigliceridemia (TG), baixa taxa de HDL-c e concentração normal de LDL-c. Entretanto, com a hiperglicemia crônica há uma maior oxidação e glicação das partículas de LDL-c, com acúmulo de partículas pequenas e densas de LDL-c, aumentando sua aterogenicidade. O manejo da dislipidemia com redução do LDL-c e triglicerídeos, com o aumento do HDL-c, tem se mostrado eficaz na redução de doença macrovascular e mortalidade em pacientes com DM2 (FURTADO e POLANCZYK, 2007).

1.3.7 Proteína C-Reativa (PCR)

A obesidade vem se tornando uma epidemia global, onde cerca de 1,1 bilhões de adultos e 10% das crianças do mundo são atualmente considerados portadores de sobrepeso ou obesos. Esta é caracterizada por excesso de tecido adiposo, com consequente ganho de peso, e associada a diversas comorbidades, como o DM2 (GOMES et al., 2010). É possível que o potencial aterogênico da obesidade possa ser em parte decorrente da secreção de citocinas inflamatórias. Antes considerado um mero e passivo depósito de gordura, nos dias de hoje o tecido adiposo é visto como um grande órgão endócrino, parácrino e ativo, produtor de diversas substâncias pró-inflamatórias que participam do processo aterogênico (ROSS, 1999; GOMES et al., 2010).

Estima-se que 25% da interleucina-6 (IL-6) do organismo sejam produzidos no tecido adiposo, sendo ela um dos principais estímulos para a produção hepática de PCR, uma proteína de fase aguda que tem sido utilizada durante décadas na monitorização de diversas doenças, uma vez que seus níveis se elevam em processos inflamatórios inespecíficos (ROSS, 1999). Porém, a PCR não é apenas um simples marcador de atividade inflamatória, uma vez que participa diretamente no processo de aterogênese e modula a função endotelial. A PCR induz a expressão de moléculas de adesão celular e quimiocinas, favorecendo o processo de ligação de monócitos ao endotélio, com consequente aumento da formação de células espumosas; atua como regulador da produção de óxido nítrico no endotélio e coordena a produção de citocinas, aumentando a atividade pró-inflamatória de

diversas adipocinas (LEMIEUX et al., 2001). Assim, a PCR participa diretamente da amplificação da resposta imune levando ao aumento do dano tecidual.

Estudos prospectivos têm demonstrado que a PCR pode ser usada para prever um futuro evento cardiovascular. Moura et al (2006) encontraram valores elevados de PCR em uma população de adultos, de ambos os sexos, com sobrepeso, indicando esta proteína como um fator de risco independente na DCV. Em estudo brasileiro com 36 pacientes (diabéticos ou não) atendidos em emergência cardiológica, 72,2% da amostra apresentou altos valores de PCR-us ($> 3,0$ mg/L) na fase aguda do IAM (SÁ et al., 2009).

Concentrações aumentadas de PCR-us precedem em anos o primeiro evento coronariano ou cerebral em indivíduos de alto risco. A PCR-us pode ser dosada através da imunoturbidimetria ou imunonefelometria, métodos de alta sensibilidade, capazes de mensurar a PCR com limites de detecção muito baixos, até 0,05 mg/dl (MYERS e KIMBERLY, 2004). Com a possibilidade de quantificar pequenas variações dos níveis de PCR, o método abriu um campo de aplicabilidade clínica para seu uso (RIFAI et al., 1999).

Quanto à atividade inflamatória, a PCR tem sido o marcador de inflamação crônica mais utilizada na prática clínica, sendo considerada como fator de risco independente de DCV (RIDKER, 2001 e 2003). Além disso, níveis elevados dessa proteína têm sido associados com obesidade e risco de desenvolver DM2 (PRADHAN et al., 2001). Quanto aos pontos de corte, valores de PCR-us abaixo de 1,0 mg/L indicam baixo risco para a ocorrência de eventos cardiovasculares; valores situados entre 1,0 e 3,0 mg/L indicam risco moderado e valores acima de 3,0 mg/L indicam alto risco para a ocorrência de futuros eventos cardiovasculares (PEARSON et al., 2003).

Devido à alta incidência de fatores de RCV em diabéticos, torna-se importante promover estudos que melhorem a qualidade de avaliação desses sujeitos, admitindo-se a relevância do emprego da PCR-us como ferramenta auxiliar na prevenção das DCV. Dentro desse contexto, o objetivo do presente estudo foi avaliar os níveis de PCR – us, e verificar a existência de associação com outros fatores de RCV em diabéticos do município da Vitória de Santo Antão – PE.

CAPÍTULO 2 – ARTIGO ORIGINAL

Proteína C-Reativa como Biomarcador Inflamatório e Fatores associados em Diabéticos atendidos na rede pública de saúde

Marcela de Albuquerque Melo¹

Rafael Miranda Tassitano²

Marina de Moraes Vasconcelos Petribú³

Eduila Maria Couto Santos⁴

Raquel Araújo de Santana⁵

Florisbela de Arruda Câmara e Siqueira Campos⁶

¹ Mestre em Saúde Humana e Meio Ambiente pela Universidade Federal de Pernambuco (UFPE); (Autor responsável pela correspondência).

Av. Visconde de Jequitinhonha, nº 2954, Apto 701, Boa Viagem, Recife-PE,

CEP 51021-190. E-mail: marcela2803@hotmail.com

² Mestre em Hebiatria pela Universidade de Pernambuco (UPE). Professor Assistente da Universidade Federal Rural de Pernambuco (UFRPE);

³ Doutor em Nutrição pela Universidade Federal de Pernambuco (UFPE). Professor Adjunto do Centro Acadêmico de Vitória/ UFPE;

⁴ Mestre em Nutrição pela Universidade Federal de Pernambuco (UFPE). Professor Assistente do Centro Acadêmico de Vitória/ UFPE;

⁵ Doutor em Nutrição pela Universidade Federal de Pernambuco (UFPE). Professor Adjunto do Centro de Ciências da Saúde/ UFPE;

⁶ Doutor em Nutrição pela Universidade Federal de Pernambuco (UFPE). Professor Titular do Centro Acadêmico de Vitória/ UFPE.

REVISTA: ARCHIVOS LATINOAMERICANOS DE NUTRICIÓN

2.1 RESUMO

Introdução: O Diabetes configura-se hoje como uma epidemia mundial, traduzindo-se em grande desafio para os sistemas de saúde, favorecendo o risco de eventos circulatórios.

Objetivo: Determinar a prevalência de inflamação e fatores associados, em diabéticos do município de Vitória de Santo Antão/PE. **Métodos:** Estudo transversal, de base populacional, realizado entre julho e outubro de 2011. Foram avaliadas variáveis sócio-

demográficas, estilo de vida, clínicas, antropométricas e bioquímicas, as quais foram associadas aos níveis de Proteína C-Reativa ultrasensível (PCR-us). Os dados foram analisados no programa SPSS, versão 13.00; nível de significância $p < 0,05$. **Resultados:** A

amostra foi constituída por 409 indivíduos, sendo 73,1% do sexo feminino. A idade variou entre 20 e 90 anos, com média de $61,00 \pm 11,62$ anos; com maior proporção (56,2%) de idosos. O Índice de massa corporal mostrou 75,2% de excesso de peso. Enquanto Razão

Cintura Quadril (RCQ), Razão Cintura Estatura (RCEst), Índice de Conicidade (IC) e Circunferência da Cintura (CC) revelaram 65,4%, 90,27%, 89,0% e 58,4% de obesidade central na amostra, respectivamente. Quanto à PCR-us, 53,2% dos participantes mostraram

elevado nível sérico ($> 0,3$ mg/L); e as variáveis associadas à ocorrência de inflamação foram: sexo, grau de escolaridade, Glicemia de Jejum, Lipoproteína de alta densidade (HDL-

c), RCEst e CC, após ajuste para variáveis de confusão. **Conclusão:** A elevada prevalência de inflamação do presente estudo sugere uma intervenção focalizando controle glicêmico,

lipídico e redução da obesidade abdominal nesta população, particularmente em indivíduos do sexo feminino e de baixa escolaridade.

Palavras-chave: Diabetes Mellitus, hipertensão, obesidade, risco cardiovascular, antropometria.

2.2 ABSTRACT

Introduction: Diabetes is configured today as a global epidemic, translating into major challenge for health systems, favoring the risk of circulatory events. **Objective:** To determine the prevalence of inflammation and its associated factors in diabetic patients in the city of Vitória de Santo Antão-PE. **Methods:** Cross sectional, population-based study conducted between July and October 2011. Socio-demographic, lifestyle, clinical, anthropometric and biochemical variables were assessed, which were associated with serum C-reactive protein (CRP). Data were analyzed using SPSS, version 13.00. The level of significance was $p < 0.05$. **Results:** The sample consisted of 409 subjects, 73.1% were female. The age ranged between 20 and 90 years, with an average of 61.00 ± 11.62 years, and with a higher proportion (56.2%) of seniors. The body mass index showed 75.2% of overweight, and 65.4%, 90.27%, 89.0% and 58,4% of the sample have central obesity, with high waist-hip circumference ratio (WHCR), waist height ratio (WHR), conicity index (CI) and waist circumference (WC), respectively. As for us-CRP, 53.2% of participants showed elevated serum level ($>0,3\text{mg/L}$), and variables associated with the occurrence of inflammation were: sex, education level, fasting glucose, high density lipoprotein, WHR and WC, after adjustment for confounding variables. **Conclusion:** The high prevalence of inflammation of the present study suggests an intervention focusing on glycemic and lipid control and reduction of abdominal obesity in this population, particularly in females and individuals with low educational level.

Keywords: Diabetes Mellitus, hypertension, obesity, cardiovascular Risk, anthropometry.

2.3 Introdução

O DM configura-se hoje como uma epidemia mundial, traduzindo-se em grande desafio para os sistemas de saúde. Em 1985, estimava-se que existissem 30 milhões de adultos com DM no mundo; esse número cresceu para 173 milhões em 2002, com projeção de chegar a 300 milhões no ano de 2030 (1). No Brasil, o Diabetes e a Hipertensão constituem a primeira causa de hospitalizações no sistema público de saúde. A pesquisa Nacional de Amostra de Domicílio-PNAD de 2008 mostrou que 14,0% e 3,6% da população geral referiram Hipertensão e Diabetes, respectivamente (2).

O diabetes melitus (DM) é uma enfermidade metabólica caracterizada por hiperglicemia, cuja etiopatogênese envolve mecanismos múltiplos, dos quais se destacam a resistência periférica à ação da insulina e a diminuição da secreção de insulina pelas células beta do pâncreas (3).

O DM está associado à elevada incidência de doença aterotrombótica, especialmente cardíaca. Indivíduos diabéticos apresentam risco aumentado de 3 a 4 vezes de sofrer evento cardiovascular e o dobro de risco de morrer deste evento quando comparados à população geral (4).

Os pacientes com Diabetes tipo 2 (DM2) possuem elevado risco de complicações micro e macrovasculares, em particular, a doença arterial coronariana (DAC) e o infarto agudo do miocárdio (IAM). Este acréscimo do risco cardiovascular (RCV) tem sido atribuído principalmente ao estilo de vida, alterações metabólicas (síndrome metabólica - SM) e hormonais, além de mecanismos inflamatórios (5).

No processo inflamatório ocorre o aumento na circulação das proteínas de fase aguda, como: a proteína C- Reativa (PCR), a alfa-1 glicoproteína ácida e o fibrinogênio, que são utilizadas como marcadores inflamatórios (6). A PCR tem sido o marcador de inflamação crônica mais utilizado na prática clínica, sendo considerado como fator de risco

independente de Doenças cardiovasculares (7,8). A PCR é sintetizada principalmente pelo fígado, como também em menor proporção, por adipócitos e tecido arterial; é regulada por níveis circulantes de interleucina-6 (IL-6) (8), porém, não é considerada um mero marcador de atividade inflamatória, pois participa diretamente no processo de aterogênese, modulando a função endotelial e atuando como regulador da produção de óxido nítrico no endotélio (9).

Vários trabalhos recomendam a utilização da PCR na avaliação de pacientes com doença cardiovascular prévia ou fatores de risco. Pradhan et al. (10), em estudo envolvendo mulheres de meia idade aparentemente saudáveis, observaram que o aumento nos níveis de PCR e IL-6 pode predizer o desenvolvimento do DM2, sugerindo um possível papel da inflamação na gênese do diabetes. Outro estudo brasileiro, com 89 indivíduos adultos (grupo controle, pacientes diabéticos e/ou hipertensos), revelou uma alta prevalência de inflamação (46,87%) na presença combinada de DM2 e HAS, refletida pelos níveis plasmáticos elevados de Proteína C Reativa ultrasensível (PCR-us) (11).

As DCV foram, e continuam sendo, a principal causa de morte no Brasil (12), porém, diversos estudos demonstram que é possível reduzir a morbimortalidade nesta população através de estratégias preventivas (13,14,15). A PCR-us, determinada por meio da técnica de alta sensibilidade, cujo limite de detecção é de 0,1 mg/L, tem se mostrado um marcador inflamatório significativo na avaliação precoce do risco cardiovascular em diversas populações (16).

Nesse contexto, o objetivo do presente estudo foi avaliar os níveis de PCR-us em pacientes diabéticos assistidos nas Unidades de Saúde da Família do município de Vitória de Santo Antão – PE e verificar quais os fatores associados.

2.4 Material e métodos

Local e sujeitos do estudo:

Estudo realizado em pacientes diabéticos cadastrados no *HIPERDIA*, em Vitória de Santo Antão-PE, de julho a outubro de 2011. Este município, a 53 km da capital, possui uma população de 130.923 habitantes (17). O programa *HIPERDIA*, criado em 2001 pelo Ministério da Saúde, é um Sistema de cadastramento e acompanhamento de hipertensos e diabéticos captados no Plano Nacional de Reorganização da Atenção à Hipertensão Arterial e ao DM, em todas as unidades ambulatoriais (Unidade de Saúde da Família – USF) do Sistema Único de Saúde. Entre as 25 USF's existentes no município, 20 são localizadas na zona urbana e 5 na zona rural. As USF's participaram de um sorteio aleatório, para que todas tivessem a mesma chance de participação. Destas, 15 foram sorteadas para participar do estudo, 11 da área urbana e 4 da área rural. Em cada USF, todos os pacientes diabéticos adultos ou idosos com ou sem hipertensão, foram convidados a participar do estudo.

Desenho do estudo e casuística:

Estudo de caráter transversal, de base populacional. Para o cálculo amostral foi utilizado o programa Sample XS adotando os seguintes parâmetros: população estimada de 9703 diabéticos, considerando-se uma prevalência de 18% de diabetes em estudo brasileiro (18); 69.712 adultos e idosos cadastrados nos Postos de Saúde da Família no município de Vitória de Santo Antão; intervalo de confiança de 95%; erro máximo de cinco pontos percentuais e uma prevalência de inflamação de 46,875%, em um estudo transversal, desenvolvido em Minas Gerais, Brasil (11). Assim, o tamanho da amostra foi estimado em 368 sujeitos. Visando corrigir eventuais perdas, o tamanho da amostra foi corrigido em 10% totalizando 405 indivíduos.

Foram incluídos neste estudo indivíduos diabéticos, hipertensos ou não, com idade igual ou superior a 20 anos, de ambos os sexos, cadastrados no programa HIPERDIA do município. Ficaram excluídos portadores de deficiência física que impedia a avaliação antropométrica; indivíduos em uso de antiinflamatórios hormonais e não hormonais; gestantes; trauma recente; história de processos infecciosos em atividade até duas semanas antes da coleta ou acometidos de neoplasia; presença de doenças associadas não compensadas, como cardiopatias, hepatopatias, doenças pulmonares e doenças neuromusculares; pacientes com alterações mentais que não compreendiam a realização dos testes; e aqueles que não se enquadrassem nos critérios de inclusão.

Protocolo de estudo

No 1º dia de coleta os pacientes responderam a um questionário, no qual foram coletados dados demográficos, socioeconômicos, estilo de vida e história clínica para DCV. Foram realizadas as medidas antropométricas e a aferição da pressão arterial. No dia subsequente, com os pacientes em jejum de 12 horas, uma pequena amostra de sangue foi coletada, por uma técnica em enfermagem habilitada. O material biológico (sangue) foi encaminhado aos Laboratórios de análises clínicas localizados no município: CERPE (dosagem da PCR-us) e Centro Hospitalar Santa Maria (perfis glicêmico e lipídico).

Variáveis demográficas e socioeconômicas

Para caracterização da amostra foram utilizadas as seguintes variáveis: sexo, idade, escolaridade e renda familiar. Para a categorização da faixa etária foram classificados em adultos e idosos aqueles com idade < 60 anos e ≥ 60 anos, respectivamente. O grau de escolaridade foi classificado em analfabeto, ensino fundamental, médio e superior e a renda familiar foi coletada em reais e categorizada da seguinte forma: < 1 Salário Mínimo, $= 1$ Salário Mínimo ou > 1 Salário Mínimo, tendo como base o salário mínimo de R\$ 545,00 reais, vigente no período da coleta.

Variáveis antropométricas

A avaliação antropométrica constou de peso, estatura, Índice de Massa Corpórea (IMC), Circunferência da Cintura (CC), Índice de Conicidade (IC), Relação Cintura-Estatura (RCEst) e Relação Cintura-Quadril (RCQ) dos participantes.

As medidas de peso e estatura foram realizadas segundo a técnica original recomendada por Lohman (19). O peso foi aferido em balança eletrônica, portátil, de marca *MARTE*® classe III, modelo *LC200-OS*, com capacidade de 200 kg e precisão de 50g. A estatura foi medida por um estadiômetro em alumínio, transportável, de marca *ITUMED*®, com capacidade de 300 a 2000 mm. O diagnóstico do excesso de peso foi realizado pelo IMC, seguindo os critérios da World Health Organization – WHO (20) para adultos, e Lipschitz (21) para idosos.

A CC foi obtida no ponto médio, no nível natural da cintura do indivíduo (22), utilizando uma fita métrica de fibra de vidro não extensível, da marca *SANNY*®, com 150 cm de comprimento, e precisão em milímetros; sendo considerados de risco muito elevado, valores ≥ 102 e ≥ 88 cm para homens e mulheres, respectivamente, WHO (23). Adicionalmente, foi obtida a RCEst, dividindo a CC (cm) pela estatura (cm), utilizando como ponto de corte, o valor $\geq 0,52$ e $\geq 0,53$ como preditor de risco para homens e mulheres, respectivamente (24). A circunferência do quadril foi obtida na região de maior perímetro entre o quadril e as nádegas (25). A RCQ foi obtida dividindo-se a CC (cm) pela CQ (cm), utilizando-se como ponto de corte o valor ≥ 1 para os homens, e $\geq 0,85$ para mulheres (26). O IC foi calculado através da equação matemática de Pitanga e Lessa (27). O ponto de corte adotado foi 1,25 e 1,18 para homens e mulheres, respectivamente (27). As medidas antropométricas foram realizadas por profissional nutricionista e/ou estudantes de nutrição devidamente treinados.

Avaliação bioquímica e da pressão arterial

Nas dosagens bioquímicas foram utilizados os seguintes métodos e kits de reagentes: Glicemia de jejum: Método enzimático colorimétrico - *KATAL*®; Colesterol total: Sistema enzimático líquido - *DOLES*®; Colesterol HDL: Método PEG 6000 modificado - *DOLES*®; Triglicerídeos: Sistema enzimático líquido. - *DOLES*®; Colesterol LDL-c: fórmula de *Friedwald* (28) $LDL-c = CT - (HDL-c + VLDL)$; PCR-us: Imunoturbidimetria – *DIASYS* ®. O quadro 1 mostra os pontos de corte adotados na avaliação bioquímica.

Quadro 1: Pontos de corte usados como fatores de risco cardiovascular

Variáveis	Parâmetros	Referências
Gj	≥ 100 mg/dl	NCEP-ATP III (29)
TG	≥ 150 mg/dl	NCEP-ATP III (29)
CT	≥ 200 mg/dl	NCEP-ATP III (29)
LDL-c	≥ 100 mg/dl	ADA, 2009 (30)
HDL-c Homens	< 40 mg/dl	NCEP-ATP III, (29)
Mulheres	< 50 mg/dl	
PCR-us	> 3 mg/L	CDC / AHA (31)

GJ: Glicemia de jejum; TG: Triglicerídeos; CT: Colesterol total; LDL-c: Lipoproteína de baixa densidade; HDL-c: Lipoproteína de alta densidade; PCR-us: Proteína C-Reativa ultrasensível.

Valores de PCR-us abaixo de 1 mg/L indicam baixo risco para a ocorrência de eventos cardiovasculares; valores entre 1 mg/L e 3 mg/L, risco moderado; e valores acima de 3 mg/L, alto risco (CDC/AHA, 2003). A pressão arterial (PA) foi mensurada com o paciente sentado, após 10 minutos de descanso, utilizando esfigmomanômetro de mercúrio e um estetoscópio, de marca BD®. Foram considerados níveis pressóricos elevados quando a pressão arterial sistólica (PAS) e/ou a diastólica (PAD) estavam ≥ 140 e ≥ 90 mmHg, respectivamente, conforme a Sociedade Brasileira de Hipertensão (32).

Análise do estilo de vida:

O nível de atividade física foi determinado segundo os critérios do International Physical Activity Questionnaire - IPAQ compactado (33), que classifica: 1- muito ativo; 2- ativo; 3- irregularmente ativo ou 4- sedentário. Um questionário de frequência foi utilizado para fornecer informações sobre a ingestão de álcool e hábito de fumar. O consumo de álcool foi classificado como: nunca, raramente, semanalmente ou diariamente (34). Quanto ao hábito de fumar, os mesmos responderam: (a) não, nunca fumei; (b) não, mas já fumei anteriormente; (c) sim, fumo ocasionalmente; (d) sim, fumo pelo menos uma vez por semana; e (e) sim, fumo diariamente. Foram considerados fumantes aqueles pacientes que disseram fumar pelo menos uma vez por semana ou diariamente (35).

Análise estatística:

A construção do banco de dados foi realizada no programa Epi info, versão 6.04; e as análises estatísticas, no programa SPSS, versão 13.0. Com o objetivo de avaliar o comportamento das variáveis segundo o critério de normalidade da distribuição foi utilizado o teste de Kolmogorov-smirnov. As variáveis que não apresentaram distribuição normal foram transformadas em seus logaritmos naturais e retestadas quanto à normalidade de distribuição. Aquelas que ainda assim não apresentaram distribuição normal foram apresentadas na forma de mediana e intervalos interquartílicos. As comparações entre as proporções foram realizadas através do teste de qui quadrado. Na etapa de análise multivariável, recorreu-se à regressão logística binária, adotando-se a ocorrência da inflamação determinada através dos níveis de PCR-us como desfecho. Um modelo hierárquico previamente estabelecido, segundo Victora (36), foi adotado para estabelecer a ordem de entrada das variáveis independentes. A abordagem hierárquica utilizada considerou três níveis: (a) distal, no qual foram incluídas as variáveis demográficas e sócio-econômicas; (b) intermediário, no qual foram incluídas as medidas antropométricas; e, (c)

proximal, no qual foram incluídas as variáveis bioquímicas. Para o modelo final foram consideradas apenas as variáveis com $p < 0,20$ na análise bruta. Para as outras análises e para o modelo final foram considerados significativamente associados os fatores para os quais o valor de p foi inferior a 0,05.

Aspectos Éticos:

Os pacientes participaram voluntariamente da pesquisa assinando o termo de consentimento livre e esclarecido. A pesquisa foi aprovada pelo Comitê de Ética em Pesquisa envolvendo seres humanos do Centro de Ciências da Saúde da Universidade Federal de Pernambuco (UFPE) – Brasil, de acordo com a Resolução 196/96 do Conselho Nacional de Saúde, sob registro no SISNEP: 360853.

2.5 Resultados

A amostra foi constituída por 409 indivíduos, sendo 73,1% do sexo feminino. A idade variou entre 20 e 90 anos, com uma média de $61,00 \pm 11,62$ anos. Para o sexo masculino, a média de idade foi $62,84 \pm 11,28$, e para o sexo feminino, $60,33 \pm 11,69$ ($p = 0,053$).

Através da distribuição por faixa etária, pode-se observar que dos indivíduos estudados a maior parte foi composta por idosos (56,2%) e em relação ao grau de escolaridade, o analfabetismo teve maior predomínio (46,4%).

Em relação às características clínicas, a maioria dos pacientes era diabético há mais de 5 anos (58,9%). Os pacientes apresentaram uma mediana de tempo de diagnóstico de 72 meses ($P_{25} = 24$; $P_{75} = 123$). A maioria dos pacientes (83,4%) fazia uso de medicamentos anti-hipertensivo; 52,3% e 59,3% dos participantes apresentaram níveis pressóricos normais para PAS e PAD, respectivamente.

Quanto à renda familiar mensal, os pacientes apresentaram uma mediana de 545,00 ($P_{25} = 545,00$; $P_{75} = 1090,00$) reais, equivalente a 1 salário mínimo (SM) vigente no período

da pesquisa. A caracterização da amostra - segundo variáveis sócio-demográficas, estilo de vida e clínicas - é apresentada na Tabela 1.

Tabela 1 – Características sócio-demográficas, estilo de vida e clínicas dos diabéticos atendidos nas Unidades de Saúde da Família (USF), segundo o sexo, Vitória de Santo Antão/PE, 2011

Variáveis	Total N (%)	Masculino N (%)	Feminino N (%)	Valor p*
Faixa etária				
(< 60 anos)	179 (43,8)	38 (34,5)	141 (47,2)	0,02
(≥ 60 anos)	230 (56,2)	72 (65,5)	158 (52,8)	
Renda				
< 1 SM	55 (14,4)	9 (8,8)	46 (16,4)	0,10
1 SM	170 (44,4)	44 (43,1)	126 (44,8)	
> 1SM	158 (41,3)	49 (48)	109 (38,8)	
Escolaridade				
Analfabeto	190 (46,4)	56 (50,9)	134 (44,8)	0,14
Fundamental	186 (45,5)	48 (43,6)	138 (46,2)	
E. Médio	30 (7,3)	06 (5,5)	24 (8)	
E. Superior	03 (0,7)	0 (0)	3 (1)	
Uso de Alcool				
Não	361 (88,3)	87 (79,1)	274 (91,6)	0,00
Sim	48 (11,7)	23 (20,9)	25 (8,4)	
Hábito de Fumar				
Nunca fumou	196 (48,0)	31 (28,4)	165 (55,2)	0,00
Ex - fumante	170 (41,6)	59 (54,1)	111 (37,1)	
Fumante	42 (10,3)	19 (17,4)	23 (7,7)	
Atividade Física				
Muito Ativo	10 (2,4)	7 (6,4)	3 (1)	0,00
Ativo	177(43,4)	31 (28,4)	146 (49)	
Irreg. Ativo	145(35,6)	41 (37,6)	104 (34,9)	
Sedentário	75 (18,3)	30 (27,5)	45 (15,1)	
Medicamentos				
Apenas DM	37 (11,1)	11 (13,4)	26 (10,8)	0,77
DM / HAS	238 (71,5)	58 (70,7)	180 (74,7)	
DM / DLP	18 (5,4)	3 (3,7)	15 (2,1)	
DM / HAS/ DLP	40 (12,0)	10 (12,2)	30 (12,4)	

p* = teste Qui quadrado; SM = Salário mínimo. HAS = Hipertensão Arterial Sistêmica; DM = Diabetes Mellitus; DLP= Dislipidemia.

Analisando os fatores relacionados ao estilo de vida, verificou-se que 88,3% dos indivíduos não possuíam o hábito de consumir bebida alcoólica; 48% nunca fumaram e apenas 10,3% dos pacientes eram tabagistas. No que se refere à atividade física, apenas

18,3% eram sedentários e 81,1% faziam algum tipo de atividade física regularmente. Observou-se também diferença estatística entre os sexos, com maior proporção de etilistas, tabagistas e sedentários no sexo masculino. A distribuição da população estudada segundo a classificação das variáveis antropométricas, bioquímicas e níveis pressóricos, de acordo com o sexo, está apresentada na Tabela 2.

Observou-se que o IMC revelou uma alta prevalência de excesso de peso (75,2%) na amostra. Pôde-se verificar também que 58,6% dos participantes apresentaram CC com risco muito aumentado de complicações metabólicas associadas à obesidade. Constatou-se que 65,4%, 90,2% e 89,0% dos diabéticos apresentavam RCQ, RCEst e IC elevados, respectivamente, indicando risco aumentado para doenças cardiovasculares. De um modo geral, notou-se uma maior prevalência de alterações antropométricas (IMC, CC, RCQ e IC) nas mulheres quando comparada aos homens, apresentando significância estatística ($p=0,000$).

A prevalência de hiperglicemia mostrou-se elevada em ambos os gêneros. Em relação ao perfil lipídico, tanto o sexo masculino quanto o feminino mostraram baixa prevalência de hipercolesterolemia e hipertrigliceridemia, porém, as mulheres apresentaram maior proporção de HDL-c diminuído, apresentando significância estatística $p=0,00$.

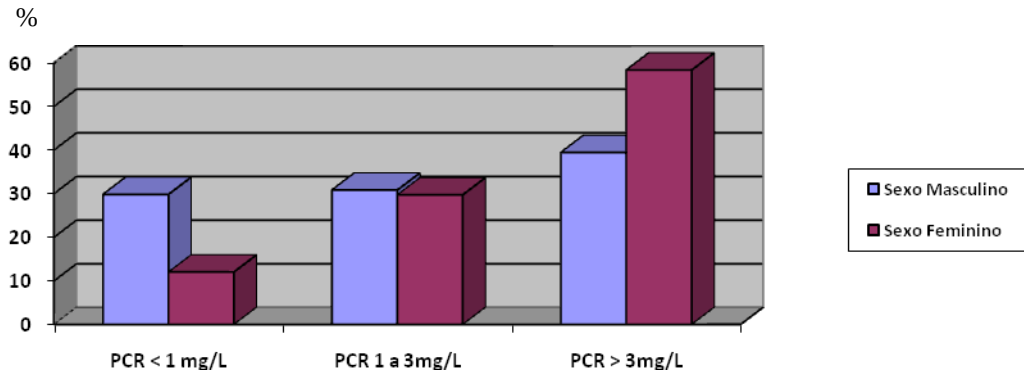
A prevalência de inflamação subclínica, medida através da PCR-us, é mostrada na figura 1. Observou-se que o sexo feminino mostrou uma tendência a maior prevalência de inflamação, quando comparado ao masculino ($p=0,08$).

Tabela 2 - Perfil bioquímico, antropométrico e níveis pressóricos dos diabéticos atendidos nas Unidades de Saúde da Família (USF), segundo o sexo, Vitória de Santo Antão/PE, 2011

	Total		Masculino		Feminino		Valor p*
	N	(%)	N	(%)	N	(%)	
GJ							
Normal	96	(24,4)	22	(21,2)	74	(25,1)	0,42
Elevado	296	(75,5)	82	(78,8)	214	(74,3)	
TG							
Normal	283	(72,5)	79	(76)	204	(71,3)	0,44
Elevado	107	(27,4)	25	(24,9)	82	(28,7)	
CT							
Normal	302	(77,4)	90	(86,5)	212	(74,1)	0,00
Elevado	88	(22,5)	14	(13,5)	74	(25,9)	
LDL-c							
Normal	170	(44,2)	49	(48,5)	121	(42,8)	0,32
Elevado	214	(55,7)	52	(51,5)	162	(57,2)	
HDL-c							
Normal	103	(26,3)	88	(84,6)	15	(5,2)	0,00
Baixo	288	(73,6)	16	(15,4)	272	(94,8)	
IC							
Normal	44	(10,9)	21	(19,4)	23	(7,8)	0,00
Elevado	357	(89,0)	87	(80,6)	270	(92,2)	
RCEst							
Normal	39	(9,7)	13	(12,0)	26	(8,9)	0,34
Elevada	362	(90,2)	95	(88,0)	267	(91,1)	
IMC							
Baixo Peso	11	(2,7)	6	(5,5)	5	(1,7)	0,00
Eutrofia	89	(22,0)	37	(33,9)	52	(17,6)	
Excesso Peso	304	(75,2)	66	(60,6)	238	(80,7)	
CC							
Normal	170	(41,5)	79	(71,8)	91	(30,4)	0,00
Elevada	239	(58,4)	31	(28,2)	208	(69,6)	
RCQ							
Normal	145	(35,8)	67	(60,9)	78	(26,4)	0,00
Elevada	260	(64,1)	43	(39,1)	217	(73,6)	
PAS							
Normal	219	(53,5)	51	(46,4)	168	(56,2)	0,09
Elevada	190	(46,4)	59	(53,6)	131	(43,8)	
PAD							
Normal	247	(60,3)	55	(50)	192	(64,2)	0,01
Elevada	162	(39,6)	55	(50)	107	(35,8)	

p*=Teste Qui-quadrado; IMC= índice de massa corporal, CC= circunferência da cintura, RCQ= relação cintura/quadril, RCEst= relação cintura/estatura, IC= índice de conicidade, HDL-c= lipoproteína de alta densidade, LDL-c= lipoproteína de baixa densidade, PAD=Pressão Arterial Diastólica, PAS= Pressão Arterial Sistólica.

Figura 1 - Prevalência de inflamação, segundo os níveis de (PCR-us), em diabéticos atendidos nas Unidades de Saúde da Família (USF), Vitória de Santo Antão/PE, 2011



A tabela 3 enfoca a Regressão Logística Bruta e ajustada entre a presença de inflamação subclínica e os fatores de risco associados na população em estudo. Verificou-se uma maior proporção de inflamação entre aqueles pacientes do sexo feminino; com excesso de peso segundo o IMC; com obesidade abdominal segundo os indicadores CC, RCEst e RCQ; e com dislipidemia evidenciada através de níveis plasmáticos elevados de TG e LDL-c e baixos níveis de HDL-c.

Após o ajuste para variáveis de confusão, as variáveis sexo, RCEst, CC e HDL-c permaneceram associadas a ocorrência de inflamação; e as variáveis escolaridade e GJ também se mostraram significativamente associadas. Observou-se uma razão de prevalência (RP) de 2,20 (IC95% 1,30-3,74) para o sexo feminino; 0,45 (IC 95% 0,18-0,94) para escolaridade ≥ 8 anos; 1,72 (IC 95% 1,03-2,98) para GJ elevada; 1,14 (IC 95% 1,02-2,71) para baixo nível de HDL-c; 4,01 (IC 95% 1,43-11,3) e 2,39 (IC 95% 1,23-4,57) para RCEst e CC elevadas, respectivamente. Os níveis de TG e IMC, que na análise bruta estiveram significativamente associados à inflamação, quando ajustados, passaram a discriminar apenas uma tendência ($p=0,05$ e $0,07$, respectivamente), e os níveis de LDL-c e RCQ elevados, quando ajustados passaram a não discriminar a inflamação.

Tabela 3: Regressão Bruta e ajustada (modelo hierárquico) entre a inflamação (níveis de PCR-us elevados) e os fatores de risco associados, em diabéticos atendidos nas Unidades de Saúde da Família (USF), Vitória de Santo Antão/PE, 2011

	Prevalência		RP	IC95%	Valor	RP	IC95%	Valor
	%	n	Bruto		P	Ajustado		P
Sexo								
Homens	39,8	(41)	1,00			1,00		
Mulheres	58,3	(165)	2,14	1,36 -3,40	0,00	2,20	1,30 – 3,74	0,00
Idade (anos)								
Até 59	56,9	(75)	1,00			1,00		
60 ou mais	50,5	(105)	0,76	0,51 -1,11	0,20	0,84	0,52 – 1,37	0,50
Escolaridade								
Até 8 anos	54,5	(193)	1,00			1,00		
≥ 8 anos	40,6	(13)	0,57	0,27 -1,19	0,14	0,45	0,18 – 0,94	0,04
Álcool								
Não	53,4	(181)	1,00					
Sim	52,5	(25)	0,99	0,54 – 1,84	0,91			
Fumo								
Não	53,6	(185)	1,00		0,91			
Sim	52,5	(21)	0,96	0,49 – 1,85				
Atividade Física								
Ativo	49,4	(88)	1,00			1,00		
Sedentário	57,3	(118)	1,35	0,90 – 2,02	0,12	1,36	0,86 – 2,15	0,11
GJ								
<100 mg/dl	46,2	(42)	1,00			1,00		
≥ 100 mg/dl	56,4	(164)	1,53	0,96 – 2,46	0,09	1,72	1,03 – 2,98	0,03
TG								
<150 mg/dl	49,6	(138)	1,00			1,00		
≥ 150 mg/dl	65,0	(67)	1,90	1,19 -3,03	0,00	1,69	1,01 – 2,92	0,05
CT								
<200 mg/dl	54,6	(161)	1,00					
≥ 200 mg/dl	51,2	(44)	0,88	0,54 – 1,42	0,62			
LDL-c								
<100 mg/dl	60,0	(99)	1,00			1,00		
≥ 100 mg/dl	48,8	(103)	0,64	0,42 - 0,96	0,03	0,68	0,40 – 1,13	0,13
HDL-c								
Normal	42,7	(120)	1,00			1,00		
Baixo	57,3	(161)	1,16	1,07 – 2,68	0,02	1,14	1,02 – 2,71	0,03
IC								
Normal	40,9	(18)	1,00			1,00		
Elevado	55,2	(185)	1,77	0,93 – 3,35	0,08	0,83	0,38 – 1,79	0,54
RCEst								
Normal	18,9	(7)	1,00			1,00		
Elevada	57,0	(195)	5,64	2,41 – 13,21	0,00	4,01	1,43 – 11,3	0,00
IMC								
Normal	34,4	(33)	1,00			1,00		
Elevado	59,8	(171)	2,81	1,73 4,54	0,00	1,70	0,92 – 3,12	0,07
CC								
Normal	35,3	(79)	1,00			1,00		
Elevada	64,7	(145)	3,06	2,01 – 4,66	0,00	2,39	1,23 – 4,57	0,00
RCQ								
Normal	41,6	(102)	1,00			1,00		
Elevada	58,4	(143)	1,82	1,19 – 2,77	0,00	1,15	0,64 – 2,06	0,62

PAS	50,8 (93)	1,00			1,00		
Normal	49,2 (90)	0,73	0,50 – 1,10	0,13	0,68	0,42 – 1,110	0,10
Elevada							
PAD							
Normal	48,7 (77)	1,00					
Elevada	51,3 (81)	1,14	0,76 – 1,71	0,52			

Teste: Regressão Logística Binária; IC95%: intervalo de 95% de confiança; RP: razão de prevalência. IMC= índice de massa corporal, CC= circunferência da cintura, RCQ= relação cintura/quadril, RCEst= relação cintura/estatura, IC= índice de conicidade, HDL-c= lipoproteína de alta densidade, GJ= glicemia de jejum, TG= triglicérideo, LDL-c= lipoproteína de baixa densidade, PAD=Pressão Arterial Diastólica, PAS= Pressão Arterial Sistólica

2.6 Discussão

O procedimento amostral permite afirmar que o tamanho da amostra foi representativo do número de USF e de pacientes inscritos no programa HIPERDIA do município, o que permite dimensionar os resultados para toda população de diabéticos acompanhada nas USF da rede pública municipal de Vitória de Santo Antão/PE.

Entre os participantes foi observado que a maioria foi do sexo feminino, assim como nos estudos de Pitanga e Lessa (37), que avaliou risco cardiovascular em 968 indivíduos, e Boing e Boing (38), sobre o sistema de cadastramento e informação em saúde, onde houve a predominância do sexo feminino cadastrado no Programa HIPERDIA. Estes resultados poderiam ser atribuídos à maior procura das mulheres aos serviços de saúde, devido a sua maior preocupação com o seu bem-estar.

Quanto à elevada prevalência de idosos nas USF do município, esta pode ter sido influenciada pelo processo de rápida transição demográfica no Brasil, que produziu uma pirâmide etária com maior peso relativo para adultos e idosos, criando um novo perfil de morbimortalidade, IBGE (39).

Em relação ao estilo de vida e ao grau de escolaridade, foi verificada uma baixa frequência de sedentarismo, etilismo e tabagismo, e alta frequência de analfabetismo,

concordando com o estudo de Montenegro Neto et al. (40), com idosos hipertensos cadastrados no HIPERDIA, quanto ao etilismo e tabagismo; e diferindo em relação ao sedentarismo e analfabetismo. O percentual de analfabetos no presente estudo superou os dados municipais (27,8%), segundo o IBGE (41). Uma explicação plausível seria o grande percentual de idosos na amostra, os quais receberam pouca ou nenhuma educação formal, possivelmente.

Quanto aos níveis econômicos dos entrevistados, notou-se elevada proporção de baixa renda no estudo (58,8% das famílias recebem até 1 salário mínimo mensal), concordando com Schaan et al (13) que encontraram 74% de renda precária, em 1063 indivíduos diabéticos estudados, no Rio Grande do Sul. Uma explicação plausível para isso seria que todos os participantes eram atendidos pela rede pública de saúde.

Em relação aos níveis pressóricos, a maioria dos pacientes (83,48%) fazia uso de medicamentos anti-hipertensivos, dado similar ao estudo de Ferreira et al. (42) que detectaram 80,4% de hipertensos entre seus entrevistados (idosos usuários do Sistema único de saúde - SUS), e superior ao encontrado em estudos epidemiológicos brasileiros, os quais revelam uma prevalência de HAS entre 39% e 72,5% entre os idosos (43,44).

Quanto ao perfil antropométrico dos participantes, foi verificada no estudo uma elevada prevalência de sobrepeso e obesidade. O IMC mostrou 75,2% de excesso de peso, superior aos outros estudos, uma possível explicação poderia ser o grande percentual de idosos na amostra. Schaan, Harzheim e Gus (13) detectaram 35,3% de obesidade em 123 diabéticos examinados, enquanto que Alves, Coutinho e Santos (45) encontraram 29,7% de sobrepeso e 18,6% de obesidade em 300 pacientes estudados, (onde 18,7% eram diabéticos e 46%, hipertensos), Boing e Boing (38), 41% de obesidade em pacientes acompanhados no HIPERDIA, e Montenegro Neto et al (40), 57,5% de obesidade.

Considerando a análise das medidas de distribuição central da gordura corporal (RCQ, RCEst CC e IC), observou-se uma alta ocorrência de obesidade abdominal nos indivíduos estudados, principalmente, no sexo feminino, achados similares aos de

Montenegro Neto et al (40). Adicionalmente, a maioria dos participantes apresentou valores adequados no perfil lipídico, porém, as mulheres apresentaram maior proporção de HDL-c diminuído ($p=0,00$). Esses resultados indicam que a obesidade central pode estar associada com valores do perfil lipídico indicativos de risco cardiovascular. Portanto, fica evidenciado que a combinação da antropometria com a dosagem do perfil lipídico complementa a avaliação do paciente diabético.

Esta pesquisa corrobora os achados de Fernandes, Gazzinelli e Velásquez-Meléndez (46) e de Pimenta, Gazzinelli e Velásquez-Meléndez (47), em comunidades rurais aparentemente saudáveis, de Minas Gerais, onde o sexo feminino apresentou maiores proporções de obesidade abdominal e baixos níveis de HDL-c. A presença de DM é particularmente prejudicial às mulheres, especialmente na presença de baixos níveis de HDL-c, que constitui um risco maior de DAC em comparação à mesma condição nos homens (48).

Em relação aos níveis glicêmicos, a prevalência de hiperglicemia mostrou-se elevada em ambos os gêneros, indicando que esta população requer uma maior atenção no manejo da glicemia, sabendo-se que o controle glicêmico reduz as complicações microvasculares da DM em longo prazo (29).

Quanto a PCR-us, sabe-se que pacientes hipertensos e diabéticos estão sujeitos às influências aterogênicas e apresentam uma atividade inflamatória subclínica, acelerando o processo de alterações endoteliais (49). Entre os entrevistados, 53,2% mostraram elevado nível sérico desta proteína, similar aos estudos de Lima et al (11) que detectaram 46,8% em 89 indivíduos (saudáveis, diabéticos e/ou hipertensos) e de Junqueira et al (49), os quais observaram 49,4% de estado inflamatório em 87 diabéticos-hipertensos avaliados.

Sá et al (50) detectaram 72,2% de inflamação em uma amostra de 36 pacientes, em pleno Infarto Agudo do Miocárdio (IAM), atendidos em emergência cardiológica, percentual superior ao encontrado no presente trabalho (53,2%). Esses dados poderiam sugerir a associação entre os níveis circulantes de PCR e a instalação de um evento cardiovascular.

Como limitação do estudo a pesquisa possui um desenho transversal, portanto as associações não são prospectivas e causalidade não pode ser inferida.

Quando investigada a relação entre inflamação e fatores de risco, através da Regressão logística bruta e ajustada, verificou-se que as variáveis sexo, escolaridade, GJ, HDL-c, RCEst e CC foram associadas à ocorrência de inflamação. Em concordância com estes dados, a escolaridade e os níveis de HDL-c de uma população aparentemente saudável apresentaram correlação inversa com a PCR; e após o ajuste do modelo de regressão, as variáveis sexo e HDL-c foram associadas aos níveis de PCR (Fernandes, Gazzinelli e Velásquez-Meléndez, 2009). Em outro estudo, com pessoas saudáveis, foi demonstrado que níveis séricos da PCR-us correlacionam-se com: GJ, CC, TG, HDL-c, PAS, PAD e também com valores de IMC, colesterol total e LDL-c ($p < 0,05$), (51), concordando com o presente estudo em relação às variáveis GJ, CC e HDL-c.

As variáveis que apresentaram maior razão de prevalência (RP) na amostra foram: RCEst e CC, indicando que a obesidade abdominal infere no paciente diabético maior risco de desenvolver inflamação subclínica. Dados do Physicians Health Study, depois de ajustar para múltiplos fatores de risco para DCV (em especial a gordura visceral), afirmam que aqueles indivíduos com altos níveis de PCR-us, independente do nível de dislipidemia, apresentaram grande risco de sofrer infarto do miocárdio (52).

Estes resultados reforçam a importância da associação dos fatores preditivos na determinação do risco de um indivíduo sofrer um evento cardiovascular, e não somente da avaliação de um fator, isoladamente. Como também, sugerem que manter uma GJ abaixo de 100mg/dl e um bom nível de HDL-c, e evitar a obesidade central poderia ter um efeito protetor contra a ocorrência de inflamação crônica em diabéticos.

2.7 Conclusões

O presente estudo detectou elevada prevalência de inflamação neste grupo estudado e as variáveis associadas ao quadro inflamatório foram: sexo, grau de escolaridade, GJ, HDL-c, RCEst e CC. Esta prevalência de inflamação encontrada reforça a necessidade de estudos que possam estabelecer a relação causal entre inflamação e fatores associados, a fim de que medidas de prevenção e controle efetivas sejam planejadas e executadas. Para tanto os resultados do presente estudo sugerem uma intervenção focalizando no controle glicêmico, lipídico e na redução da obesidade abdominal nesta população, particularmente em indivíduos do sexo feminino e de baixa escolaridade.

2.8 Referências Bibliográficas

1. Wild S, Roglic G, Green A, Sicree R, King H. Global prevalence of diabetes. Estimates for the year 2000 and projections for 2030. *Diabetes Care*. 2004; 27(5): 1047-1053.
2. Ministério da Saúde (BR). Secretaria de Atenção à Saúde. Departamento de Atenção Básica. Coordenação Nacional de Hipertensão e Diabetes. Janeiro, 2011.
3. Rassi N. Diabetes Tipo 2. In: Porto CC, editor. *Vademecum de Clínica Médica*. 3º ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan; 2011.p. 265.
4. Siqueira AFA, Pititto BA, Ferreira, SRG. Doença Cardiovascular no Diabetes Mellitus: Análise dos Fatores de Risco Clássicos e Não-Clássicos. *Arq Bras Endocrinol Metabol*. 2007; 51 (2): 257-267.
5. Lakka HM, Laaksonen DE, Lakka TA, Niskanen LK, Kumpusalo E, Tuomilehto J, et al. The metabolic syndrome and total and cardiovascular disease mortality in middle-aged men. *JAMA*. 2002; 288:2709 -16.
6. Piccirillo LJ, Gonçalves MFR, Clemente ELS, Gomes MB. Marcadores de inflamação em pacientes com Diabetes Mellitus tipo 1. *Arq Bras Endocrinol Metabol*. 2004; 48 (2): 253-260.
7. Ridker PM. High-sensitivity C-reactive protein: potential adjunct for global risk assessment in the primary prevention of cardiovascular disease. *Circulation*. 2001; 103(13):1813-1818.
8. Ridker PM. Clinical application of C-reactive protein for cardiovascular disease detection and prevention. *Circulation*. 2003; 107(3):363-369.
9. Lemieux I, Pascot A, Prud'home D, Alméras N, Bogaty P, Nadeau A, et al. Elevated C-reactive protein: another component of the atherothrombotic profile of abdominal obesity. *Arterioscler Thromb Vasc Biol*. 2001; 21: 961-7.

10. Pradhan AD, Manson JE, Rifai N, Buring JE, Ridker PM. C- Reative Protein, Interleukin 6, and Risk of Developing Type 2 Diabetes Mellitus. JAMA. 2001; 286 (3):327-334.
11. Lima LM, Carvalho MG, Soares AL, Sabino AP, Fernandes AP, Novelli BA, et al. High-sensitivity C-reactive protein in subjects with type 2 diabetes mellitus and / or high blood pressure. Arq Bras Endocrinol Metabol. 2007; 51 (6):956-960.
12. Schmidt MI, Duncan BB, Gulnar AS, Menezes AM, Monteiro CA, Barreto SM, et al. Saúde no Brasil 4. Doenças crônicas não transmissíveis no Brasil: carga e desafios atuais. Lancet 2011. Disponível em: www.thelancet.com. Acesso em: 27/12/2011.
13. Schaan BD'A, Harzheim E, Gus, I. Perfil de Risco Cardíaco no diabetes mellitus e na glicemia de jejum alterada. Rev Saúde Pública. 2004; 3 (4):529-36.
14. Furtado MV, Polanczyk CA. Prevenção cardiovascular em pacientes com diabetes: Revisão Baseada em Evidências. Arq Bras Endocrinol Metabol. 2007; 51 (2):312-318.
15. Torres MJP, Maurice EH. Diabetes Mellitus: Perspectiva epidemiológica e implicaciones clínicas. Med Int (Caracas). 2011; 27 (1):7-22.
16. Das UN. Is obesity an inflammatory condition? Nutrition. 2001; 17: 953-966.
17. Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística IBGE. Estimativa Populacional 2011. Censo Populacional 2011. IBGE, 1º de julho de 2011. Disponível em: www.ibge.gov.br/home/estatistica/populacao/contagem2011/contagem.pdf. Acesso em: 27/12/2011.
18. Pereira JC, Barreto SM, Passos VMA. O Perfil de Saúde Cardiovascular dos Idosos Brasileiros Precisa Melhorar: Estudo de Base Populacional. Arq Bras Cardiol. 2008; 91(1): 1-10.
19. Lohman TG, Roche AF, Martorel R. Anthropometric standardization reference manual. Human kinetics Publisher. Champaign, Illinois, 1991.

20. World Health Organization. Physical status: The use and interpretation of anthropometry. Geneva: WHO; 1995.
21. Lipschitz DA. Screening for nutritional status in the elderly. *Primary Care*. 1994; 21(1): 55-67.
22. Sasaki JE, Krause MP, Gama MPR, Hallage T, Buzzachera CF, Santos MG, et al. Influência da adiposidade global e da adiposidade abdominal nos níveis de proteína C-reativa em mulheres idosas. *Arq Bras Cardiol*. 2007; 89 (4): 231-236.
23. World Health Organization. Obesity: preventing and managing the global epidemic of obesity: report of a WHO consultation on obesity. Geneva: World Health Organization: Geneva, 1998.
24. Pitanga FJG, Lessa, I. Razão cintura-estatura como discriminador do risco coronariano de adultos. *Rev Assoc Med Bras*. 2006; 52 (3):157-161.
25. Callaway WC, Chumlea WC, Bouchard C, Himes JH, Lohman TG, Martin AD, et al. Circumferences. In: Lohman TG, Roche AF, Martorel R, editors. *Anthropometric standardization Reference Manual*. Champaign: Human Kinetics; 1988. p. 39-54.
26. World Health Organization. Defining the problem of overweight and obesity. In: World Health Organization. *Obesity: preventing and managing the global epidemic: report of a Who Consultation*. Geneva: WHO; 2000.
27. Pitanga FJG, Lessa I. Sensibilidade e especificidade do índice de conicidade como discriminador do risco coronariano de adultos em Salvador, Brasil. *Rev Bras Epidemiol*. 2004; 7(3): 259-269.
28. Friedewald WT, Levy AL, Frederickson DS. Estimation of concentrations of low density cholesterol in plasma, without use of the preparative ultracentrifuge. *Clin Chem*. 1972; 18: 499-502.
29. National Cholesterol Education Program Expert (NCEP) - Expert Panel on Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Cholesterol in Adults. Executive summary of

- the third report of the National Cholesterol Education Program Expert Panel on Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Cholesterol in Adults (Adult Treatment Panel III). JAMA. 2001; 285: 2486-2497.
30. American Diabetes Association (ADA). Standards of medical care in diabetes. Diabetes Care. 2009; (Suppl 1):S13-S61.
 31. Pearson TA, Mensah GA, Alexander RW, Anderson JL, Cannon RO, Criqui M, et al. Markers of Inflammation and Cardiovascular Disease: Application to Clinical and Public Health Practice: A Statement for Healthcare Professionals from the Centers for Disease Control (CDC) and Prevention and the American Heart Association (AHA). Circulation. 2003; 7(3): 498-511.
 32. Sociedade Brasileira de Hipertensão (SBH). VI Diretrizes Brasileira de Hipertensão. Arq Bras Cardiol. 2010; 95 (supl 1): 1-51.
 33. International Physical Activity Questionnaire - IPAQ. Short Last 7 Days self-administered format. Version of the IPAQ. Revised August, 2002. Disponível em: www.celafiscs.com.br. Acesso em: 10 jun. 2010.
 34. Bénédicte S, Tarver C, Michelle E, Neil RP, Eberhardt MS, Brancati FL. Lifestyle factors, obesity and the risk of chronic disease. Epidemiol. 2003; 14(4): 479-487.
 35. Guedes DP, Guedes JERP, Barbosa DS, Oliveira JA, Stanganelli LCR. Fatores de Risco Cardiovasculares em Adolescentes: Indicadores Biológicos e Comportamentais. Arq Bras Cardiol. 2006; 86 (6): 439-448.
 36. Victora CG, Huttly SR, Fuchs SC, Olinto MT. The role of conceptual frameworks in epidemiological analysis hierarchical approach. Int J Epidemiol. 1997; 26: 224-7.
 37. Pitanga FJG, Lessa I. Indicadores Antropométricos de Obesidade como Instrumento de Triagem para Risco Coronariano Elevado em Adultos na cidade de Salvador – Bahia. Arq Bras Cardiol. 2005; 85 (1): 26-31.

38. Boing AC, Boing AF. Hipertensão Arterial Sistêmica: o que dizem os sistemas brasileiros de cadastramentos e informações em saúde. Rev Bras Hipertensão, São Paulo, Brasil (2007).
39. Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística. Indicadores Sociodemográficos e de Saúde no Brasil em 2009. Estudos e Pesquisas em Informação Demográfica e socioeconômica. IBGE, 2009. Disponível em: http://www.ibge.gov.br/home/estatística/população/indic_sociosaude/2009/indicsaude.pdf. Acesso em: 26/08/ 2010.
40. Montenegro Neto AN, Simões MOS, Medeiros ACD, Portela AS, Dantas PMS, Knackfuss MI. Estado nutricional alterado e sua associação com perfil lipídico e hábitos de vida em idosos hipertensos. Arch Latinoamericanos Nutricion. 2008; 58 (4): 350-356.
41. Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística. Pesquisa Nacional por amostras de domicílios (PNAD 2008), um panorama da saúde no Brasil: acesso e utilização de serviços, condições de saúde e fatores de risco e proteção à saúde. Rio de Janeiro: IBGE, 2010.
42. Ferreira CCC, Peixoto MRG, Barbosa MA, Érika Aparecida Silveira EA. Prevalência de Fatores de Risco Cardiovascular em Idosos Usuários do Sistema Único de Saúde de Goiânia. Arq Bras Cardiol. 2010; 95(5): 621-628.
43. Firmo JOA, Uchoa E, Lima-Costa MF. Projeto Bambuí: fatores associados ao conhecimento da condição de hipertenso entre idosos. Cad Saúde Públ. 2004; 20(2): 512-21.
44. Zaitune MPM, Barros MBA, César CLG, Corandina L. Hipertensão arterial em idosos: prevalência, fatores associados e práticas de controle no Município de Campinas, São Paulo, Brasil. Cad Saúde Públ. 2006; 22(2): 285-294.
45. Alves LR, Coutinho V, Santos LC. Indicadores Antropométricos associados ao risco de doença cardiovascular. Arq Sanny Pesq Saúde. 2008; 1(1): 1-7.

46. Fernandes AC, Gazzinelli A, Velásquez-Meléndez G. Associação entre medidas de adiposidade, variáveis demográficas e bioquímicas com os níveis séricos de proteína C-reativa em população rural. *Arch Latinoamericanos Nutricion*. 2009; 59 (1): 54-60.
47. Pimenta AM, Gazzinelli A, Velásquez-Meléndez G. Prevalência da síndrome metabólica e seus fatores associados em área rural de Minas Gerais (MG, Brasil). *Ciência e Saúde Coletiva*. 2011; 16 (7): 3297-3306.
48. III Diretrizes Brasileiras sobre dislipidemias e Diretriz de prevenção da aterosclerose do Departamento de Aterosclerose da Sociedade Brasileira de Cardiologia - SBC. *Arq Bras de Cardiol*, 2001; 77 (supl III): 1-48. SBC, 2001.
49. Junqueira CLC, Sant'Ana PRP, Junqueira ASM, Oliveira JMF, Romeo Filho LJM. Associação de Marcadores Inflamatórios e Níveis Tensionais em Indivíduos Hipertensos e com Diabetes Mellitus Tipo 2. *Rev SOCERJ*. 2005; 18 (5): 392-396.
50. Sá MPBO, Gomes RAF, Santos TOC, Santos ACO, Cipriano DO. Proteína C-reativa de alta sensibilidade em pacientes com infarto agudo do miocárdio na emergência cardiológica. *Rev Bras Clin Med*. 2009; 7: 219-224.
51. Festa A, D'Agostinho R, Howard G, Mykkanen L, Tracy RP, Haffner SM. Chronic subclinical inflammation as part of the insulin resistance syndrome: the Insulin Resistance Atherosclerosis Study (IRAS). *Circulation*. 2000; 102:42-7.
52. Ridker PM, Willerson JT. Inflammation as a cardiovascular risk factor. *Circulation*. 2004; 109(2):2-10

CAPÍTULO 3 – ARTIGO ORIGINAL

Habilidade de Indicadores Antropométricos em Identificar Inflamação Subclínica como fator de risco cardiovascular em Diabéticos

Marcela de Albuquerque Melo¹

Rafael Miranda Tassitano²

Marina de Moraes Vasconcelos Petribú³

Eduila Maria Couto Santos⁴

Raquel Araújo de Santana⁵

Florisbela de Arruda Câmara e Siqueira Campos⁶

¹ Mestre em Saúde Humana e Meio Ambiente pela Universidade Federal de Pernambuco (UFPE); (Autor responsável pela correspondência).

Av. Visconde de Jequitinhonha, nº 2954, Apto 701, Boa Viagem, Recife-PE,

CEP 51021-190.

E-mail: marcela2803@hotmail.com

² Mestre em Hebiatria pela Universidade de Pernambuco (UPE). Professor Assistente da Universidade Federal Rural de Pernambuco (UFRPE);

³ Doutor em Nutrição pela Universidade Federal de Pernambuco (UFPE). Professor Adjunto do Centro Acadêmico de Vitória/ UFPE;

⁴ Mestre em Nutrição pela Universidade Federal de Pernambuco (UFPE). Professor Assistente do Centro Acadêmico de Vitória/ UFPE;

⁵ Doutor em Nutrição pela Universidade Federal de Pernambuco (UFPE). Professor Adjunto do Centro de Ciências da Saúde/ UFPE;

⁶ Doutor em Nutrição pela Universidade Federal de Pernambuco (UFPE). Professor Titular do Centro Acadêmico de Vitória/ UFPE.

REVISTA: ARQUIVOS BRASILEIROS DE CARDIOLOGIA

3.1 RESUMO

Introdução: O Diabetes Mellitus (DM) confere um aumento no risco de desenvolver eventos circulatórios, favorecendo o aparecimento de doenças micro e macrovasculares. **Objetivo:** Identificar dentre vários indicadores antropométricos qual melhor discrimina inflamação subclínica em diabéticos. **Métodos:** Estudo transversal, de base populacional, realizado entre julho e outubro de 2011. A amostra foi constituída por 409 diabéticos, de ambos os sexos. Foram comparadas as áreas sob as curvas *Receiver Operating Characteristic* (ROC) entre - Circunferência da cintura (CC), Razão cintura estatura (RCEst), Índice de conicidade (IC), Razão cintura-quadril (RCQ), Índice de massa corporal (IMC) - e níveis de Proteína C-Reativa ultrasensível (PCR-us), identificando o melhor ponto de corte para detectar inflamação subclínica. Os dados foram analisados no programa SPSS, versão 13.00; o nível de significância foi $p < 0,05$. **Resultados:** Entre os homens, a maior área sob a curva ROC foi encontrada entre IC e PCR-us, 0,68 (0,57-0,78). Nas mulheres, a maior área ficou entre RCEst e PCR-us 0,64 (0,57-0,70). O indicador com maior sensibilidade para diagnosticar inflamação, em ambos os sexos, foi RCEst. Foram propostos novos pontos de corte para os indicadores antropométricos estudados, visando obter um maior equilíbrio entre sensibilidade e especificidade para a discriminação da inflamação. **Conclusão:** O IC e a RCEst são os melhores indicadores para discriminar inflamação em homens e mulheres diabéticos, respectivamente. Além disso, sugerem novos pontos de corte para CC, IMC, IC, RCEst e RCQ, que podem ser utilizados na prática clínica como preditores de inflamação subclínica em pacientes diabéticos.

Palavras-chave: Diabetes Mellitus, Obesidade, Proteína C-Reativa, Antropometria.

3.2 ABSTRACT

Introduction: Diabetes mellitus (DM) confers an increased risk of developing circulatory events, favoring the development of micro and macrovascular disease. **Objective:** To identify among anthropometric indexes which best discriminates subclinical inflammation in diabetics. **Methods:** A cross-sectional, population-based study conducted between July and October 2011. The sample consisted of 409 diabetic patients of both sexes. The areas under the Receiver Operating Characteristic curves (ROC) were compared between anthropometric indexes - Waist Circumference (WC), Waist Height Ratio (WHeR), Conicity Index (CI), Waist-Hip Ratio (WHR), Body Mass Index (BMI) - and the levels of ultrasensitive C-reactive protein (us-CRP), identifying the optimal cutoff point for detecting subclinical inflammation. Data were analyzed using SPSS, version 13.00. The level of significance was $p < 0.05$. **Results:** Among men, the largest area under the ROC curve was found between CI and us-CRP, 0.68 (0.57-0.78). In women, the largest area was between WHeR and us-CRP 0.64 (0.57-0.70). The index with increased sensitivity for diagnosing subclinical inflammation in both sexes was WHeR. New cutoff points for anthropometric indicators studied were proposed, in order to obtain a better balance between sensitivity and specificity for discrimination of inflammation. **Conclusion:** The CI and WHeR are the best indicators to discriminate inflammation in diabetic men and women, respectively. Moreover, new cutoff points for WC, BMI, CI, WHeR and WHR were suggested, which can be used in clinical practice as subclinical inflammation predictors in diabetic patients.

Keywords: Diabetes Mellitus, Obesity, C-Reactive Protein, Anthropometry

3.3 Introdução

Do ponto de vista clínico, é conhecido que a presença de Diabetes Mellitus (DM) confere um aumento no risco de desenvolver eventos circulatórios, uma vez que até 80% dos indivíduos com DM vão desenvolver ou até mesmo morrer de doença macrovascular¹. O Diabetes Mellitus tipo 2 (DM2) frequentemente também associa-se a outras anormalidades, tais como: hipertensão arterial sistêmica (HAS), dislipidemia, obesidade central e generalizada².

A obesidade vem se tornando uma epidemia global e um importante problema de saúde pública³. Estimativas da pesquisa VIGITEL-Vigilância de Fatores de Risco e Proteção para Doenças Crônicas por Inquérito Telefônico - mostram um aumento contínuo da prevalência da obesidade em adultos de 2006 a 2009: de 11,4% para 13,9%⁴. Confirmando esses dados, recente pesquisa nacional sobre antropometria, realizada em 2008-09, demonstra esta tendência ao aumento na prevalência de obesidade, apontando 14,8% em indivíduos com 20 anos de idade ou mais⁵.

A associação entre a obesidade e fatores de risco clássicos para doenças cardiovasculares (DCV), como HAS, DM, dislipidemias e síndrome metabólica, é conhecida há bastante tempo. Porém, o conhecimento mais recente de que, mesmo após o controle dessas doenças associadas, o risco de eventos cardiovasculares permanece elevado, fez com que se considere a obesidade como fator de risco cardiovascular (RCV) independente⁶.

Antes considerado um mero e passivo depósito de gordura, o tecido adiposo é visto como um grande órgão endócrino e ativo, produtor de diversas substâncias pró-inflamatórias que participam do processo aterogênico³. É possível que o potencial aterogênico da obesidade possa ser em parte decorrente da secreção de citocinas inflamatórias. Estima-se que 25% da interleucina-6 (IL-6) do organismo sejam produzidas no tecido adiposo, sendo ela um dos principais estímulos para a produção hepática da Proteína C Reativa (PCR),

uma proteína de fase aguda que tem sido utilizada durante décadas na monitorização de diversas doenças, uma vez que seus níveis se elevam em processos inflamatórios inespecíficos⁷. A PCR não é apenas um simples marcador de atividade inflamatória, pois participa diretamente no processo de aterogênese, modula a função endotelial, atua como regulador da produção de óxido nítrico no endotélio e coordena a produção de citocinas, aumentando a atividade pró-inflamatória de diversas adipocinas⁸.

Em termos de aplicação clínica, a PCR parece ser o mais forte preditor de eventos cardiovasculares. Indivíduos com perfil lipídico normal e níveis de PCR > 3 mg/L representam um grupo de alto risco, muitas vezes esquecido na prática clínica. A adição de PCR para avaliação de diferentes grupos populacionais pode ser, assim, um método simples e barato para melhorar a previsão do RCV⁹. Aplicar a dosagem de PCR na rotina dos programas de saúde ainda pode ser difícil, logo, a avaliação antropométrica poderia ser uma alternativa, visto que a obesidade pode ser caracterizada como uma obesite, ou seja, uma reação inflamatória crônica e branda no tecido adiposo, semelhante à reação clássica de fase aguda¹⁰.

Devido a forte relação entre obesidade, inflamação subclínica e RCV, torna-se importante promover estudos que melhorem a qualidade da avaliação desses sujeitos, admitindo-se a relevância do emprego da antropometria como ferramenta auxiliar na detecção precoce do estado inflamatório. Nesse estudo, o principal objetivo foi analisar os indicadores antropométricos de obesidade generalizada e abdominal como instrumentos de triagem para discriminar inflamação subclínica em uma população de diabéticos do município de Vitória de Santo Antão/PE.

3.4 Material e métodos

Estudo de caráter transversal, de base populacional, realizado no município de Vitória de Santo Antão-Pernambuco, Brasil, de julho a outubro de 2011, em indivíduos diabéticos cadastrados no HIPERDIA. Este programa, criado em 2001 pelo Ministério da saúde, é um Sistema de cadastramento e acompanhamento de hipertensos e diabéticos captados no Plano Nacional de Reorganização da Atenção à Hipertensão Arterial e ao DM, em todas as Unidades de Saúde da Família (USF's) do Sistema Único de Saúde. Entre as 25 USF's existentes no município, 20 são localizadas na zona urbana e cinco na zona rural. As USF's participaram de um sorteio aleatório, para que todas tivessem a mesma chance de participação. Destas, 15 foram sorteadas para participar do estudo, sendo 11 unidades da área urbana e 4 da área rural.

Para o cálculo amostral foi utilizado o programa *Sample XS* adotando os seguintes parâmetros: população estimada de 9703 diabéticos, considerando-se uma prevalência de 18% de diabetes, em estudo brasileiro¹¹ e 69.712 adultos e idosos cadastrados nas USF's do município; intervalo de confiança de 95%; erro máximo de cinco pontos percentuais, e uma prevalência de inflamação de 46,875%, em estudo brasileiro com diabéticos e hipertensos¹². Assim, o tamanho da amostra foi estimado em 368 sujeitos. Visando corrigir eventuais perdas, o tamanho da amostra foi corrigido em 10% totalizando 405 indivíduos.

Foram incluídos neste estudo indivíduos diabéticos, hipertensos ou não, com idade igual ou superior a 20 anos, de ambos os sexos, cadastrados no programa HIPERDIA do município. Foram excluídos portadores de deficiência física que impedisse a avaliação antropométrica; indivíduos em uso de antiinflamatórios hormonais e não hormonais; gestantes; trauma recente; história de processos infecciosos em atividade ou até duas semanas antes da coleta ou acometidos de neoplasia; presença de doenças associadas não

compensadas, como cardiopatias, hepatopatias, doenças pulmonares e doenças neuromusculares; pacientes com alterações mentais que não compreendiam a realização dos testes; e aqueles que não se enquadrassem nos critérios de inclusão.

Quanto ao protocolo de estudo: no 1º dia de coleta, os pacientes responderam a um questionário, no qual foram coletados dados demográficos e socioeconômicos, como também, foram realizadas as medidas antropométricas. No dia subsequente, com os pacientes em jejum de 12 horas, uma pequena amostra de sangue (6 mL) foi coletada, por uma técnica em enfermagem habilitada. O material biológico (sangue) foi encaminhado ao Laboratório de análises clínicas CERPE, logo após a coleta.

Para caracterização geral da amostra foram utilizadas as variáveis: sexo, idade. Para categorizar a faixa etária foram classificados em adultos e idosos aqueles com idade < 60 anos e ≥ 60 anos, respectivamente. A avaliação antropométrica constou de peso, estatura, Índice de Massa Corpórea (IMC), Circunferência da Cintura (CC), Índice de Conicidade (IC), Relação Cintura-Estatura (RCEst) e Relação Cintura-Quadril (RCQ) dos participantes. As medidas de peso e estatura foram realizadas segundo a técnica original recomendada por Lohman¹³. O peso foi aferido em balança eletrônica, portátil, de marca *MARTE®* classe III, modelo *LC200-OS*, com capacidade de 200 kg e precisão de 50g. A estatura foi medida por um estadiômetro em alumínio, transportável, de marca *ITUMED®*, com capacidade de 300 a 2000 mm. O diagnóstico do excesso de peso foi realizado pelo IMC, seguindo os critérios da Organização Mundial de Saúde – OMS¹⁴ para adultos e Lipschitz¹⁵ para idosos. A CC foi obtida no ponto médio, no nível natural da cintura do indivíduo¹⁶, utilizando uma fita métrica de fibra de vidro não extensível, da marca *SANNY®*, com 150 cm de comprimento, e precisão em milímetros; sendo considerados de risco muito elevado para complicações metabólicas, valores iguais ou acima 102 e 88 cm para homens e mulheres, respectivamente¹⁷. Adicionalmente, foi obtida a RCEst, dividindo a CC (cm) pela estatura (cm), utilizando como ponto de corte, o valor ≥ 0,52 e ≥ 0,53 como preditor de risco para homens e mulheres, respectivamente¹⁸. A circunferência do quadril foi obtida na região de

maior perímetro entre o quadril e as nádegas¹⁹. A RCQ foi obtida dividindo-se a CC (cm) pela CQ (cm), utilizando-se como ponto de corte o valor ≥ 1 para os homens, e $\geq 0,85$ para mulheres²⁰. O IC foi calculado através da equação matemática de PITANGA e LESSA²¹. O ponto de corte adotado foi 1,25 e 1,18 para homens e mulheres, respectivamente. As medidas antropométricas foram realizadas por profissional nutricionista e/ou estudantes de nutrição devidamente treinados.

A dosagem da PCR-us foi realizada através da Imunoturbidimetria - kit de reagente DIASYS ®. O ponto de corte adotado neste estudo foi nível sérico de PCR-us acima de 3 mg/L, indicando alto risco para futuros eventos cardiovasculares, segundo The Centers for Disease Control and Prevention and the American Heart Association- CDC/AHA²².

A construção do banco de dados foi realizada no programa Epi info, versão 6.04; e as análises estatísticas foram realizadas no programa SPSS, versão 13.0. Com o objetivo de avaliar o comportamento das variáveis segundo o critério de normalidade da distribuição foi utilizado o teste de Kolmogorov-smirnov. As comparações entre as proporções foram realizadas através do teste de Qui quadrado. Os pontos de corte dos indicadores IC, RCQ, CC, IMC e RCEst para discriminar inflamação subclínica foram determinados através das curvas *Receiver Operating Characteristic* (ROC). Inicialmente, foi identificada a área total sob a curva ROC entre as medidas antropométricas e os valores séricos de PCR, com respectivo intervalo de confiança (IC) de 95%. Este procedimento foi adotado com o objetivo de identificar a variável com maior poder para discriminar inflamação. Quanto maior área sob a curva ROC, maior o poder discriminatório dos indicadores de obesidade para inflamação. Em seguida, foram calculados os valores de sensibilidade e especificidade das variáveis antropométricas baseados nos pontos de corte estabelecidos na literatura. Após este procedimento, foi identificado pontos de corte que apresentassem um maior equilíbrio entre sensibilidade e especificidade.

Os pacientes participaram voluntariamente da pesquisa assinando o termo de consentimento livre e esclarecido. Esta pesquisa foi aprovada pelo Comitê de Ética em

Pesquisa envolvendo seres humanos do Centro de Ciências da Saúde da Universidade Federal de Pernambuco (UFPE) – Brasil, de acordo com a Resolução 196/96 do Conselho Nacional de Saúde, sob registro no SISNEP: 360853.

3.5 Resultados

A amostra foi constituída por 409 indivíduos, sendo 73,1% do sexo feminino. A idade variou entre 20 e 90 anos, com uma média de $61,00 \pm 11,62$ anos (56,2% eram idosos). Quanto à prevalência de inflamação subclínica, 53,2% dos participantes apresentaram nível sérico de PCR-us acima de 3 mg/L. Observou-se entre as mulheres uma maior prevalência de inflamação, quando comparado aos homens ($p=0,08$). A distribuição da população estudada, segundo variáveis antropométricas de acordo com o sexo, é apresentada na tabela 1.

Observou-se uma prevalência de excesso de peso (75,2%) na amostra. Pôde-se verificar também que 58,4% dos participantes apresentaram CC elevada, o que demonstra risco muito aumentado de complicações metabólicas associadas à obesidade central nestes pacientes. De um modo geral, verificou-se uma maior prevalência de alterações antropométricas (IMC, CC, RCQ e IC) nas mulheres quando comparada aos homens, ($p=0,00$), tabela 1.

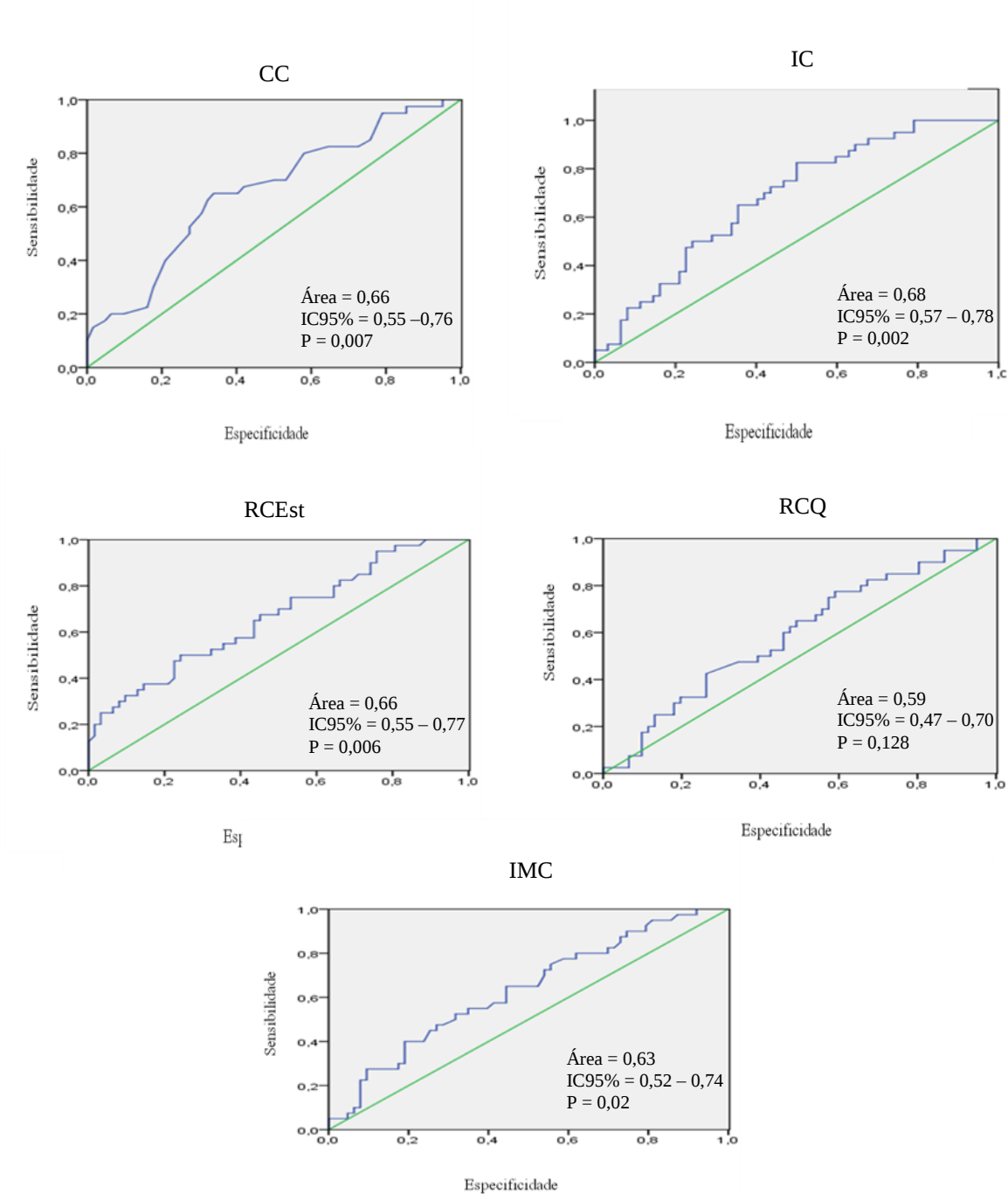
Tabela 1 - Perfil antropométrico dos diabéticos atendidos nas Unidades de Saúde da Família (USF), segundo o sexo, Vitória de Santo Antão/PE, 2011

	Total		Masculino		Feminino		Valor p*
Indicadores	N	(%)	N	(%)	N	(%)	
IC							
Normal	44	(10,9)	21	(19,4)	23	(7,8)	0,00
Elevado	357	(89,0)	87	(80,6)	270	(92,2)	
RCEst							
Normal	39	(9,7)	13	(12,0)	26	(8,9)	0,34
Elevada	362	(90,2)	95	(88,0)	267	(91,1)	
IMC							
Baixo Peso	11	(2,7)	6	(5,5)	5	(1,7)	0,00
Eutrofia	89	(22,0)	37	(33,9)	52	(17,6)	
Excesso de Peso	304	(75,2)	66	(60,6)	238	(80,7)	
CC							
Normal	170	(41,5)	79	(71,8)	91	(30,4)	0,00
Elevada	239	(58,4)	31	(28,2)	208	(69,6)	
RCQ							
Normal	145	(35,8)	67	(60,9)	78	(26,4)	0,00
Elevada	260	(64,1)	43	(39,1)	217	(73,6)	

p*=Teste Qui-quadrado; IMC= índice de massa corporal, CC= circunferência da cintura, RCQ= relação cintura/quadril, RCEst= relação cintura/estatura, IC= índice de conicidade.

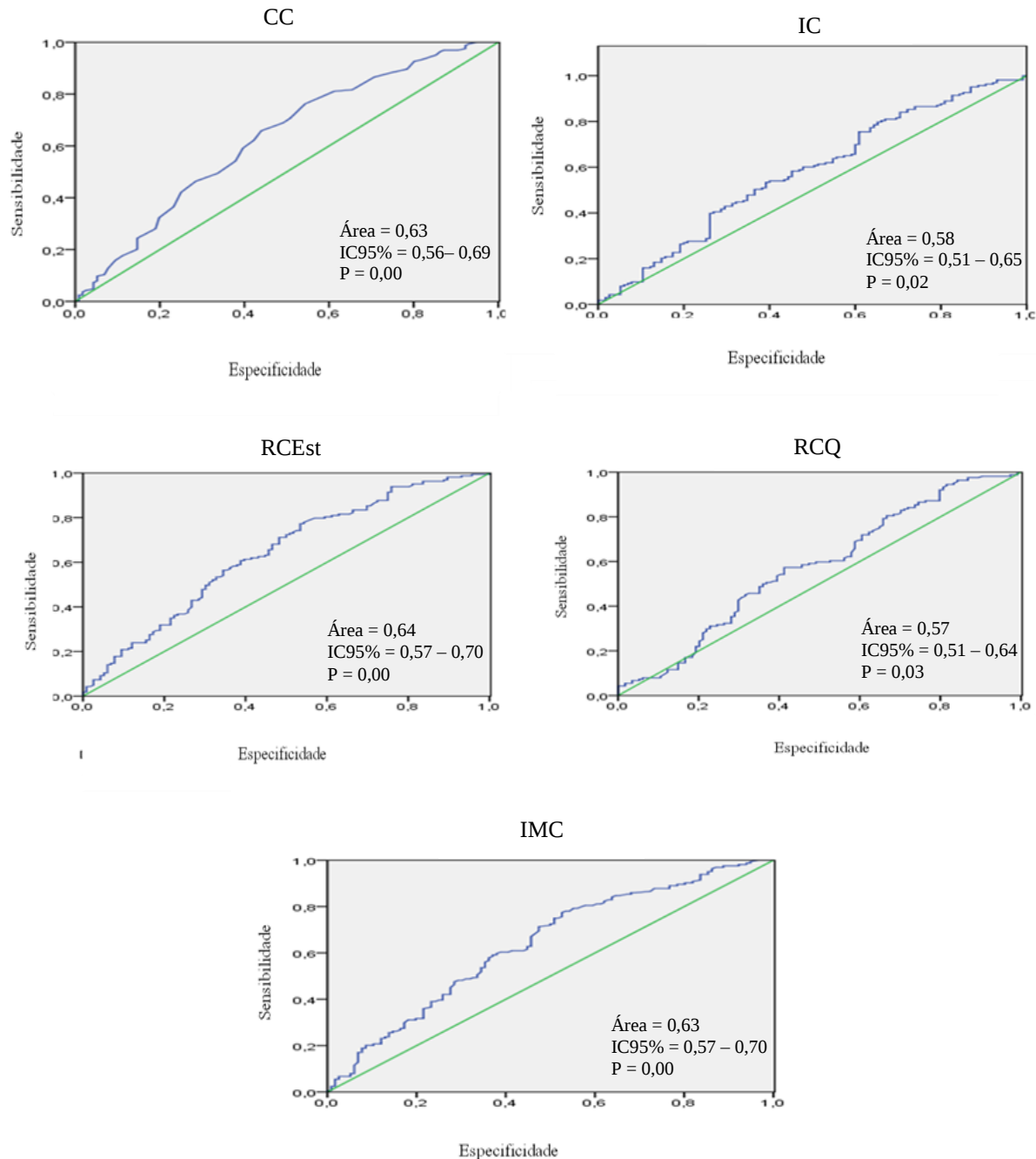
As áreas sob a curva ROC entre os níveis séricos de PCR-us e os indicadores antropométricos (IC, IMC, RCQ, CC e RCEst), nos sexos masculino e feminino, podem ser observadas nas figuras 1 e 2, respectivamente. A maior área sob a curva ROC encontrada foi 0,68 (0,57-0,78) entre o IC e a PCR-us, entre os homens, inferindo um maior poder de predição do estado inflamatório neste indicador. Enquanto entre as mulheres, a maior área sob a curva ROC encontrada foi de 0,64 (0,57-0,70), entre RCEst e PCR-us, sugerindo maior acurácia para diagnosticar inflamação em pacientes diabéticos. Dentre os homens, os indicadores CC e RCEst apresentaram igual poder de predição da inflamação; enquanto nas mulheres foram as medidas de CC e IMC.

Figura 1 - Curvas ROC entre indicadores antropométricos (CC, IC, RCEst, RCQ e IMC) e níveis séricos de PCR-us, em pacientes diabéticos do sexo masculino, atendidos nas Unidades de Saúde da Família, Vitória de Santo Antão/ PE, 2011.



IC95%: intervalo de 95% de confiança; CC= circunferência da cintura, IC= índice de conicidade, RCEst= relação cintura/estatura, RCQ= relação cintura/quadril, IMC= índice de massa corporal.

Figura 2 - Curvas ROC entre indicadores antropométricos (CC, IC, RCEst, RCQ e IMC) e níveis séricos de PCR-us, em pacientes diabéticos do sexo feminino, atendidas nas Unidades de Saúde da Família, Vitória de Santo Antão/ PE, 2011.



IC95%: intervalo de 95% de confiança; CC= circunferência da cintura, IC= índice de conicidade, RCEst= relação cintura/estatura, RCQ= relação cintura/quadril, IMC= índice de massa corporal.

A tabela 2 mostra os valores de sensibilidade e especificidade para os diferentes indicadores antropométricos, referentes aos seus respectivos pontos de cortes propostos na literatura especializada. Em ambos os sexos, o indicador antropométrico com maior sensibilidade para discriminar inflamação subclínica foi a RCEst; enquanto que para a especificidade foi a CC.

Tabela 2 – Sensibilidade e especificidade dos indicadores antropométricos, como discriminadores da inflamação, segundo pontos de corte da literatura especializada, em diabéticos atendidos nas Unidades de Saúde da Família, Vitória de Santo Antão, PE, 2011

Indicadores	Sexo Masculino			Sexo Feminino		
	Referência	S	E	Referência	S	E
CC	1,02	37,5%	80,0%	0,88	77,0%	45,0%
IC	1,25	92,5%	31,0%	1,18	90,8%	18,0%
RCEst	0,52	97,5%	18,0%	0,53	95,1%	18,0%
RCQ	1,00	42,0%	74,0%	0,85	79,3%	34,5%
IMC	Excesso de peso	80,0%	22,7%	Excesso de peso	91,5%	16,4%

CC = circunferência da cintura, IC = índice de conicidade, RCEst = relação cintura/estatura, RCQ = relação cintura/quadril, IMC = índice de massa corporal, S = Sensibilidade, E = Especificidade.

A tabela 3 mostra os valores de sensibilidade e especificidade com maior equilíbrio entre si, além dos seus respectivos pontos de cortes recomendados no presente estudo, os quais são apresentados para todos os indicadores antropométricos de obesidade como discriminadores de inflamação subclínica em pacientes diabéticos.

Tabela 3 – Sensibilidade e especificidade dos indicadores antropométricos, como discriminadores da inflamação, segundo novos pontos de corte propostos, em diabéticos atendidos nas Unidades de Saúde da Família, Vitória de Santo Antão, PE, 2011

Indicadores	Sexo Masculino			Sexo Feminino		
	Novos Pontos	S	E	Novos Pontos	S	E
CC	0,95	65,0%	62,9%	0,92	64,0%	57,5%
IC	1,31	67,5%	59,7%	1,25	58,4%	52,7%
RCEst	0,58	67,5%	54,8%	0,60	68,1%	54,0%
RCQ	0,96	65,0%	50,8%	0,89	59,3%	50,5%
IMC	27	65,0%	55,0%	29	68,9%	54,9%

CC= circunferência da cintura, IC= índice de conicidade, RCEst = relação cintura/estatura, RCQ= relação cintura/quadril, IMC= índice de massa corporal, S = Sensibilidade, E = Especificidade.

3.6 Discussão

A mensuração de marcadores inflamatórios tem sido proposta para melhorar a predição de DCVs com base em fortes evidências do papel da inflamação na patogênese de tais eventos²³. Estima-se que mais de um terço das DCVs ocorra na ausência dos fatores de RCV tradicionais, que incluem: HAS, obesidade, dislipidemia, tabagismo e DM²⁴.

Nos dias atuais, sabe-se da associação entre o acúmulo de gordura corporal e o aumento nos níveis séricos de PCR, sugerindo que o risco aumentado para as DCV em indivíduos com excesso de peso pode ser explicado, em parte, pelo estado inflamatório de baixa intensidade, gerado pelo acúmulo de gordura corporal²⁵. De acordo com os dados obtidos neste estudo, a maioria dos pacientes apresentaram valores elevados de IMC, CC, RCEst, RCQ, IC e PCR, caracterizando a obesidade generalizada e abdominal, como também, a maciça presença de inflamação subclínica na amostra, principalmente no sexo feminino.

Quanto ao poder de predição da inflamação através dos indicadores antropométricos de obesidade, neste trabalho o IC e a RCEst mostraram melhor habilidade, pois evidenciaram a maior área sob as curvas ROC nos sexos masculino e feminino, respectivamente. Alguns estudos têm mostrado que a RCEst é um bom discriminador de obesidade abdominal, relacionada a fatores de RCV^{26,27}. Já o IC também tem demonstrado forte correlação com os fatores de RCV, segundo Haun, Pitanga e Lessa (2009), que obtiveram neste índice melhor poder preditivo para risco coronariano elevado entre os indicadores estudados, em ambos os sexos. Estes dados evidenciam a correlação entre a obesidade e a presença de risco cardiovascular; este fato se deve, provavelmente, à produção de substâncias pró-inflamatórias pelo tecido adiposo³.

Com relação aos novos pontos de corte identificados no presente estudo, os resultados apresentam divergências com a literatura, sendo superiores aos pontos já estabelecidos até então. O estudo de Pitanga e Lessa¹⁸ evidenciou diferentes pontos de corte para RCEst (0,52 e 0,53), em homens e mulheres, respectivamente. Assim como no trabalho de Haun, Pitanga e Lessa²⁸, em Salvador – Bahia, que descobriram outros pontos de corte para IC, CC, RCQ, RCEst e IMC, em ambos os sexos. Estes autores encontraram para o IC 1,25 homens e 1,18 mulheres, enquanto em nossos resultados os valores para este indicador foram: 1,31 e 1,25, respectivamente. Uma provável explicação seria a maciça presença de idosos na amostra, em que a redistribuição da gordura corporal poderia contribuir com o aumento dos pontos de corte.

Confirmando estes diferentes achados, em estudo realizado por Ito et al.²⁹ em 2.728 japoneses aparentemente saudáveis, de ambos os sexos, os melhores pontos de corte observados para IMC, CC e RCQ como discriminadores de RCV elevado, entre homens foram: 23,5 kg/m², 84 cm e 0,90; enquanto nas mulheres foram: 22,5 kg/m², 72 cm e 0,80, diferindo bastante dos nossos. Os valores dos pontos de corte do presente estudo foram mais elevados, demonstrando que na população do Japão o comportamento das variáveis antropométricas como discriminadores de RCV apresenta características distintas da

população brasileira. Uma explicação plausível para esses achados poderia ser a diferença anatômica entre os dois grupos populacionais (japoneses e brasileiros) com suas características físicas próprias. Outros autores, igualmente a estes estudos, preconizam diferentes valores de ponto de corte.^{17,20}

Em estudo realizado no Nordeste brasileiro, com mulheres aparentemente saudáveis, os novos pontos de corte encontrados foram: CC = 0,86, RCQ = 0,87, IC = 1,25 e RCEst = 0,55, sendo, respectivamente, as áreas sob a curva ROC de 0,70 (IC95% = 0,63-0,77), 0,74 (IC95% = 0,67-0,81), 0,76 (IC95% = 0,70-0,83) e 0,74 (IC95% = 0,67-0,81). Onde o IC foi o indicador que apresentou o melhor poder discriminatório para risco coronariano elevado³⁰, sendo os valores de pontos de corte bem próximos aos encontrados no presente trabalho, em relação à RCQ; e idênticos, quanto ao IC.

Os indicadores antropométricos de obesidade analisados apresentaram desempenhos satisfatórios e semelhantes para discriminar inflamação. Porém, observando as áreas sob as curvas ROC, ficam as evidências de que os indicadores de obesidade central, especialmente IC e RCEst, são melhores para discriminar inflamação subclínica em diabéticos do sexo masculino e feminino, respectivamente.

Os resultados encontrados neste trabalho são oriundos de adultos e idosos, de ambos os sexos, com idade igual ou superior a 20 anos. Recomendando-se cautela ao serem usados em indivíduos mais jovens. Deve-se considerar também que existem modificações na composição corporal com o processo de envelhecimento, o que poderia gerar novos pontos de corte para esses indicadores, entre diferentes grupos etários, configurando uma limitação deste estudo.

Portanto, sugerem-se novos estudos com crianças, adolescentes e adultos de diferentes grupos etários para identificar e comparar o poder discriminatório dos indicadores antropométricos de obesidade e inflamação nestes subgrupos específicos.

3.7 Conclusões

Os resultados obtidos no presente estudo sugerem que o IC e a RCEst são medidas simples, possuem bom poder discriminatório para inflamação, podendo ser usados na prática clínica, como preditores da inflamação subclínica em diabéticos, sendo de grande utilidade nos serviços de atenção à saúde. Ressalta-se aqui a importância da adequada aferição antropométrica nestes pacientes para um eficiente diagnóstico, visto que se trata de uma estratégia para possibilitar a detecção precoce da inflamação de baixa intensidade, por meio de medidas antropométricas.

3.8 Referências

1. Yusuf S, Hawken S, Ounpuu S, Dans T, Avezum A, Lanas F, et al. INTERHEART Study Investigators. Effect of potentially modifiable risk factors associated with myocardial infarction in 52 countries (the INTERHEART study): case-control study. *Lancet*. 2004; 364: 937-52.
2. Siqueira AFA, Pititto BA, Ferreira, SRG. Doença Cardiovascular no Diabetes Mellitus: Análise dos Fatores de Risco Clássicos e Não-Clássicos. *Arq Bras Endocrinol Metabol*. 2007; 51 (2): 257-267.
3. GOMES, F. et al. Obesidade e Doença Arterial Coronariana: Papel da Inflamação Vascular. *Arq Bras Cardiol*. 2010; 94 (2): 273-279.
4. Ministério da Saúde. Vigitel Brasil 2006-2009. Disponível em: http://portal.saude.gov.br/portal/saude/profissional/visualizar_texto. Acesso em: 20/12/2011.
5. Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística. Pesquisa Nacional por amostras de domicílios (PNAD 2008), um panorama da saúde no Brasil: acesso e utilização de serviços, condições de saúde e fatores de risco e proteção à saúde. Rio de Janeiro: IBGE, 2010.
6. Haslam DW, James WP. Obesity. *Lancet*. 2005; 366: 1197-209.
7. ROSS R. Atherosclerosis- an inflammatory disease. *N Engl J Med*. 1999; 340: 115-126.
8. Lemieux I, Pascot A, Prud'home D, Alméras N, Bogaty P, Nadeau A, et al. Elevated C-reactive protein: another component of the atherothrombotic profile of abdominal obesity. *Arterioscler Thromb Vasc Biol*. 2001; 21: 961-7.

9. Ridker PM. Clinical application of C- reactive protein for cardiovascular disease detection and prevention. *Circulation*. 2003; 107 (3):363-369.
10. Duncan BB; Duncan MS; Schmidt MI. Inflamação subclínica, obesidade, diabetes e doenças relacionadas. *Rev HCPA*. 2005; 25(3): 5-16.
11. Pereira JC, Barreto SM, Passos VMA. O Perfil de Saúde Cardiovascular dos Idosos Brasileiros Precisa Melhorar: Estudo de Base Populacional. *Arq Bras Cardiol*. 2008; 91(1): 1-10.
12. Lima LM, Carvalho MG, Soares AL, Sabino AP, Fernandes AP, Novelli BA, et al. High-sensitivity C-reactive protein in subjects with type 2 diabetes mellitus and / or high blood pressure. *Arq Bras Endocrinol Metabol*. 2007; 51 (6): 956-960.
13. Lohman TG, Roche AF, Martorel R. Anthropometric standardization reference manual. Human kinetics Publisher. Champaign, Illinois, 1991.
14. World Health Organization. Physical status: The use and interpretation of anthropometry. Geneva: WHO; 1995.
15. Lipschitz DA. Screening for nutritional status in the elderly. *Primary Care*. 1994; 21(1): 55-67.
16. Sasaki JE, Krause MP, Gama MPR, Hallage T, Buzzachera CF, Santos MG, et al. Influência da adiposidade global e da adiposidade abdominal nos níveis de proteína C-reativa em mulheres idosas. *Arq Bras Cardiol*. 2007; 89 (4): 231-236.
17. World Health Organization. Obesity: preventing and managing the global epidemic of obesity: report of a WHO consultation on obesity. Geneva: World Health Organization: Geneva, 1998.
18. Pitanga FJG, Lessa, I. Razão cintura-estatura como discriminador do risco coronariano de adultos. *Rev Assoc Med Bras*. 2006; 52 (3): 157-161.

19. Callaway WC, Chumlea WC, Bouchard C, Himes JH, Lohman TG, Martin AD, et al. Circumferences. In: Lohman TG, Roche AF, Martorel R, editors. Anthropometric standardization Reference Manual. Champaign: Human Kinetics; 1988. p. 39-54.
20. World Health Organization. Defining the problem of overweight and obesity. In: World Health Organization. Obesity: preventing and managing the global epidemic: report of a Who Consultation. Geneva: WHO; 2000.
21. Pitanga FJG, Lessa I. Sensibilidade e especificidade do índice de conicidade como discriminador do risco coronariano de adultos em Salvador, Brasil. *Rev Bras Epidemiol*. 2004; 7(3): 259-269.
22. Pearson TA, Mensah GA, Alexander RW, Anderson JL, Cannon RO, Criqui M, et al. Markers of Inflammation and Cardiovascular Disease: Application to Clinical and Public Health Practice: A Statement for Healthcare Professionals from the Centers for Disease Control (CDC) and Prevention and the American Heart Association (AHA). *Circulation*. 2003; 7(3): 498-511.
23. Ridker PM. C-reactive protein and other markers of inflammation in the prediction of cardiovascular disease in woman. *N Engl J Med*. 2000; 342: 836-843.
24. DAVISON S; DAVIS SR. New markers for cardiovascular disease risk in women: impact of endogenous estrogen status and exogenous postmenopausal hormone therapy. *J Clin Endocrinol Metab*. 2003; 88(6): 2470-8.
25. Festa A, D'Agostinho R, Howard G, Mykkanen L, Tracy RP, Haffner SM. Chronic subclinical inflammation as part of the insulin resistance syndrome: the Insulin Resistance Atherosclerosis Study (IRAS). *Circulation*. 2000; 102:42-7.
26. Ho SY, Lam TH, Janus ED. Waist to stature ratio is more strongly associated with cardiovascular risk factors than other simple anthropometric indices. *Ann Epidemiol*. 2003; 13 (10): 683-91.
27. Lin WY, Lee LT, Chen CY, Lo H, Hsia HH, Liu IL, et al, Optimal cut-off values for obesity: using simple antropometric indices to predict cardiovascular risk factors in Taiwan. *Int J Obe Relat Metab Disord*. 2002; 26 (9): 1232-8.

28. Haun DR, Pitanga FJG, Lessa I. Razão cintura/estatura comparado a outros indicadores antropométricos de obesidade como preditor de risco coronariano elevado. Rev Assoc Med Bras. 2009; 55 (6): 705-1.
29. Ito H, Nakasuga K, Ohshima A, Maruyama T, Kaki Y, Harada M. Detection of cardiovascular risk factors by indices of obesity obtained from anthropometry and dual-energy X-ray absorptiometry in Japanese individuals. Int J Obes Relat Metab Disord. 2003; 27: 232-7.
30. RT Almeida, Almeida MMG, Araújo TA. Obesidade Abdominal e Risco Cardiovascular: Desempenho de Indicadores Antropométricos em Mulheres. Arq Bras Cardiol. 2009; 92(5): 375-380.

CAPÍTULO 4 - DISCUSSÃO GERAL e CONCLUSÕES

No presente estudo a PCR-us revelou que 53,2% dos participantes apresentam alto RCV. Esta proteína esteve relacionada com as seguintes variáveis: sexo, grau de escolaridade, GJ, HDL-c, RCEst e CC. Quando aos indicadores TG e IMC, houve uma tendência à associação com os níveis de PCR. Em relação aos outros fatores analisados (idade, RCQ, PAD, PAS, estilo de vida, CT e LDL-c), não mostraram associação com a PCR-us. Valendo-se do fato de que mais de um terço dos eventos cardiovasculares ocorre em indivíduos aparentemente saudáveis, e que estudos prospectivos comprovam a eficácia da PCR-us como bom marcador preditivo, o emprego da dosagem dessa proteína pode ser especialmente importante como ferramenta auxiliar na prevenção de tais patologias nestes pacientes.

Esta prevalência de inflamação encontrada reforça a necessidade de estudos que possam estabelecer a relação causal entre inflamação e fatores associados, a fim de que medidas de prevenção e controle efetivas sejam planejadas e executadas. Para tanto, os achados desta casuística sugerem uma intervenção, focalizando no controle glicêmico, lipídico, redução da obesidade abdominal nesta população, particularmente em indivíduos do sexo feminino e de baixa escolaridade.

Recomendamos novos pontos de corte para discriminar inflamação, através dos indicadores antropométricos de obesidade (IMC, CC, RCQ, RCEst e IC). Nossos achados revelaram que o IC e a RCEst são os melhores indicadores para discriminar inflamação subclínica em diabéticos. Quanto ao poder de predição destes indicadores, a habilidade em detectar inflamação em ordem decrescente: IC, CC e RCEst, IMC, RCQ, no sexo masculino; enquanto no feminino, RCEst, CC e IMC, IC, RCQ. Logo, estes resultados obtidos mostraram que o IC e a RCEst são medidas simples, que apresentaram bom poder discriminatório para inflamação, podendo ser utilizados na prática clínica.

Em resumo, apreciando os dados encontrados neste trabalho, recomendam-se novas investigações com outros subgrupos populacionais, além da realização de estudos prospectivos, visando consolidar os achados dessa pesquisa.

REFERÊNCIAS

1. ALBERTI, K.G. et al. Metabolic syndrome – a new world-wide definition. A Consensus Statement from the International Diabetes Federation (IDF). **Diabetic Medicine**, v.23, p. 469-480, 2006.
2. ALVES, COUTINHO, SANTOS. Indicadores Antropométricos associados ao risco de doença cardiovascular. **Arquivos Sanny de Pesquisa em Saúde**, v.1, n.1, p. 1-7, 2008.
2. American Diabetes Association (ADA). Diagnosis and classification of Diabetes Mellitus - 2003. **Diabetes Care**, v. 27, suppl 1: p. S5-S10, 2003.
3. American Diabetes Association (ADA). Diagnosis and Classification of Diabetes Mellitus – 2012. **Diabetes Care**, v. 33, suppl 1: p.S64-S71, 2012.
4. AUSTIN, M.A. et al. Hypertriglyceridemia as a cardiovascular risk factor. **American Journal of Cardiology**; Dallas, v.81, n.4, suppl.1, p.7B-12B,1998.
5. BONOW, R.O. et al. The international burden of cardiovascular disease: responding to the emerging global epidemic. Special Report, World Heart Day 2002. **Circulation**, v.106, n.13, p.602-1606, 2002.
6. BOUCHARD, C. Genetics and the metabolic syndrome. **International Journal of Obesity and Related Metabolic Disorders**, v.19, suppl 1, p. S52–S59,1995.
7. BRASIL. Ministério da Saúde. Perfil epidemiológico segundo os resultados do Estudo de Carga de Doença no Brasil. In: **Saúde no Brasil – Contribuições para a Agenda Nacional de Prioridades de Pesquisa**. Ministério da Saúde. Brasília - DF, 2004.
8. BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Atenção à Saúde. Departamento de Atenção Básica. **Coordenação Nacional de Hipertensão e Diabetes**. Janeiro, 2011.
9. BUSE, J.B. et al. American Heart Association (AHA); American Diabetes Association (ADA). Primary Prevention of Cardiovascular disease in patients with diabetes. **Diabetes Care**, v. 30, n.1, p. 162-172, 2007.

10. CARVALHO, M.H.C. et al. Citocinas, disfunção endotelial e resistência à insulina. **Arquivos Brasileiros de Endocrinologia e Metabologia**, v.50, p. 304-12, 2006.
11. COLEMAN, R.L. et al. Framingham, SCORE, and DECODE risk equations do not provide reliable cardiovascular risk estimates in type 2 diabetes. **Diabetes Care**, v. 30, n.5, p. 1292-3, 2007.
12. DAVID, M.N. et al. The Diabetes Control and Complications Trial (DCCT) / Epidemiology of Diabetes Interventions and Complications (EDIC). Study Research Group. Intensive diabetes treatment and cardiovascular disease in patients with type 1 diabetes. **New England Journal of Medicine**, v. 353, n.25, p. 2643-53, 2005.
13. DAYSPRING, T; HELMBOLD, A. Monitorar o Perfil Lipídico. Abstracts de Artigos Seleccionados do **OBG Management**, v.1, n.1, 2009. Disponível em: <http://www.obgbrasil.com.br>. Acesso em: 10/04/2011.
14. DESHPANDE, A.D; HARRIS-HAYES, M; SCHOOTMAN, M. Epidemiology of diabetes and diabetes-related complications. **Physical Therapy**, v.88, p.1254-64, 2008.
15. DUNCAN; SCHIMIDT; GIUGLIANI. **Medicina Ambulatorial: condutas de atenção primária baseadas em evidências**. 3ªed. Porto Alegre: Artmed, 2004; p. 1577.
16. FAGUNDES, A.L.S.C. **Prevenção de Síndrome Metabólica e Associação com Proteína C-Reativa em uma população idosa**. Dissertação de Mestrado. Universidade do Extremo Sul Catarinense. Criciúma- SC, 2008.
17. FRANZ, M. J. Terapia nutricional para Diabetes mellitus e hipoglicemia de origem não diabética. In: Mahan, L.K.; Stump, S.E. **Krause: Alimentos, Nutrição e Dietoterapia**. 11ªed. São Paulo: Roca, 2005.
18. FURTADO, M.V; POLANCZYK, C.A. Prevenção cardiovascular em pacientes com diabetes: Revisão Baseada em Evidências. **Arquivos Brasileiros de Endocrinologia e Metabologia**, v. 51, n.2, p.312-318, 2007.

19. GENEST, J. J. et al. Familial lipoprotein disorders in patients with premature coronary artery disease. **Circulation**, Dallas, v. 85, n. 6, p.2025-2033, Jun. 1992.
20. GOMES, F. et al. Obesidade e Doença Arterial Coronariana: Papel da Inflamação Vascular. **Arquivos Brasileiros de Cardiologia**, v.94, n.2, p.273-279, 2010.
21. GRUNDY, S.M. et al. Implications of recent clinical trials for the National Cholesterol Education Program Adult Treatment Panel III Guidelines. **Circulation**, v. 110, p. 227–239, 2004.
22. GUEDES, D.P. et al. Fatores de Risco Cardiovasculares em Adolescentes: Indicadores Biológicos e Comportamentais. **Arquivos Brasileiros de Cardiologia**, v.86, n.6, p.439-448, Jun. 2006.
23. HAFFNER, S.M. et al. Mortality from coronary heart disease in subjects with type 2 diabetes and in nondiabetic subjects with and without prior myocardial infarction. **New England Journal of Medicine**, v.339, p. 229-34, 1998.
24. HAUN, D.R; PITANGA, F.J.G; LESSA,I. Razão cintura/estatura comparado a outros indicadores antropométricos de obesidade como preditor de risco coronariano elevado. **Revista da Associação Médica Brasileira**, v.55, n.6, p.705-11, 2009.
25. IDF Clinical Guidelines Task Force. **Global Guideline for Type 2 Diabetes**. Brussels: International Diabetes Federation, 2005.
26. International Physical Activity Questionnaire - IPAQ. Short Last 7 Days self-administered format. Version of the IPAQ. Revised August, 2002. Disponível em: www.celafiscs.com.br. Acesso em: 10 jan. 2011.
27. JELLIFE, D.B. **Evaluación del estado de nutrición de la comunidad**. Ginebra, Organización Mundial de la Salud (serie de monografías), p.191, 1968.
28. KANNEL, W. et al. Factors of risk in the development of coronary heart disease – six-year follow-up experience. The Framingham Study. **Annals of Internal Medicine**, v. 55, p.33-50, 1961.

29. LAKKA, H.M. et al. The metabolic syndrome and total and cardiovascular disease mortality in middle-aged men. **Journal of the American Medical - JAMA**, v.288, p.2709 -16, 2002.
30. LAKKA,T.A. et al. Sedentary lifestyle, poor cardiorrespiratory fitness, and the metabolic syndrome, **Medicine & Science in Sports & Exercise**, v. 35, p.1279–1286, 2003.
31. LEMIEUX, I. et al. Elevated C-reactive protein: another component of the atherothrombotic profile of abdominal obesity. **Arteriosclerosis Thrombosis and Vascular Biology**, v.21, p.961-7, 2001.
32. LEVENSON, J.W. et al. Reducing the global burden of cardiovascular disease: the role of risk factors. **Preventive Cardiology**, v. 5, n. 4, p. 188- 199, 2002.
33. LIESE, A.D. et al. Development of the multiple metabolic syndrome: an epidemiologic perspective. **Epidemiologic Reviews**, v. 20, p.157–172, 1998.
34. LIMA, L.M. et al. High-sensitivity C-reactive protein in subjects with type 2 diabetes mellitus and / or high blood pressure. **Arquivos Brasileiros de Endocrinologia e Metabologia**, v. 51, n. 6, p. 956-960, 2007.
35. LIMA, W.A; GLANER, M.F. Principais fatores de risco relacionados às doenças cardiovasculares. **Revista Brasileira de Cineantropometria e Desempenho Humano**, v. 8, n.1, p. 96-104, 2006.
36. LYRA, R. et al. Prevention of type 2 diabetes mellitus. **Arquivos Brasileiros de Endocrinologia e Metabologia**, v.50, n.2, p.239-49, 2006.
37. MAFRA, F; OLIVEIRA, H. Avaliação do risco cardiovascular – metodologias e suas implicações na prática clínica. Dossier: hipertensão. **Revista Portuguesa de Clínica Geral**, v. 24, p. 391-400, 2008.
38. MOURA, P.A. et al. Concentrações séricas de fibrinogênio e de proteína c-reativa como biomarcadores inflamatórios na predição de risco da doença aterosclerótica em

pacientes com sobrepeso. **Revista Brasileira de Nutrição Clínica**, v.21, n.4, p. 290-295 2006.

39. MYERS, G.L; KIMBERLY. C-Reactive Protein: Progress Toward Standardizing Measurement for Cardiovascular Disease Risk. American Association for Clinical Chemistry – AACC. Series Articles. Improving healthcare through laboratory medicine. **Clinical Laboratory News**. October, 2004.

40. NCEP - Expert Panel on Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Cholesterol in Adults. Executive summary of the third report of the National Cholesterol Education Program Expert Panel on Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Cholesterol in Adults (Adult Treatment Panel III). **Journal of the American Medical Association – JAMA**, v. 285, p. 2486-2497, 2001.

41. NEUMANN, A.I.C.P. et al. Padrões alimentares associados a fatores de risco cardiovascular entre residentes de um município. **Revista Panamericana de Salud Publica**, v.22, n.5, p.329-339, 2007.

42. PEARSON, T.A. et al. Markers of Inflammation and Cardiovascular Disease: Application to Clinical and Public Health Practice: A Statement for Healthcare Professionals from the Centers for Disease Control and Prevention and the American Heart Association – CDC / AHA. **Circulation**. Journal of the American Heart Association, v.107, p.499-511, 2003.

43. PEREIRA, J.C. et al. O Perfil de Saúde Cardiovascular dos Idosos Brasileiros Precisa Melhorar: Estudo de Base Populacional. **Arquivos Brasileiros de Cardiologia**, v.91, n.1, p.1-10, 2008.

44. PITANGA FJG, LESSA I. Indicadores Antropométricos de Obesidade como Instrumento de Triagem para Risco Coronariano Elevado em Adultos na cidade de Salvador – Bahia. **Arquivos Brasileiros de Cardiologia**, v.85, n.1, p. 26-31, 2005.

45. PITANGA, F.J.G; LESSA, I. Razão cintura-estatura como discriminador do risco coronariano de adultos. **Revista da Associação Médica Brasileira**, v.52, n.3, p.157-161, 2006.

46. PITANGA, F.J.G.; LESSA, I. Sensibilidade e especificidade do índice de conicidade como discriminador do risco coronariano de adultos em Salvador, Brasil. **Revista Brasileira de Epidemiologia**, v.7, n.3, p. 259-269, 2004. 37.
47. PRADHAN et al. C-reative protein, interleukin 6, and risk of developing type 2 diabetes mellitus. **Journal of the American Medical Association - JAMA**, v.286, n.3, p. 327-334, 2001.
48. REAVEN, G.M. Banting lecture 1988. Role of insulin resistance in human disease. **Diabetes**, v.37, n.12, p. 1595-607,1988.
49. RIDKER, P.M. Clinical application of C- reative protein for cardiovascular disease detection and prevention. **Circulation**, v. 107, n.3, p.363-369, 2003.
50. RIDKER, P.M. High-sensitivty C-reative protein: potential adjunct for global risk assessment in the primary prevention of cardiovascular disease. **Circulation**, v.103, n.13, p. 1813-1818, 2001.
51. RIDKER, P.M. et al. C-reative protein and other markers of inflammation in the prediction of cardiovascular disease in woman. **New England Journal of Medicine**, v.342, p. 836-843, 2000.
52. RIFAI, N. et al. Clinical efficacy of an automated high-sensitivity C-reactive protein assay. **Clinical Chemistry**, v.45, p. 2136-2141, 1999.
53. ROSS, R. Atherosclerosis- an inflammatory disease. **New England Journal of Medicine**, v.340, p. 115-126, 1999.
54. SÁ MPBO, GOMES RAF, SANTOS TOC, SANTOS ACO, CIPRIANO DO. Proteína C-Reativa de alta sensibilidade em pacientes com infarto agudo do miocárdio na emergência cardiológica. **Revista Brasileira de Clínica Médica**, v.7, p. 219-224, 2009.
55. SCHAAN, B.D'A; HARZHEIM, E; GUS, I. Perfil de Risco Cardíaco no diabetes mellitus e na glicemia de jejum alterada. **Revista de Saúde Pública**, v.38, n.4, p.529-36, 2004.

56. Sociedade Brasileira de Cardiologia (SBC); Sociedade Brasileira de Endocrinologia e Metabologia; Sociedade Brasileira de Diabetes (SBD); Associação Brasileira para Estudos da Obesidade. **I Diretriz Brasileira de Diagnóstico e Tratamento da Síndrome Metabólica**, 2005.

57. Sociedade Brasileira de Cardiologia (SBC); Sociedade Brasileira de Hipertensão (SBH); Sociedade Brasileira de Nefrologia. **V Diretrizes Brasileira de Hipertensão Arterial**, 2006.

58. Sociedade Brasileira de Diabetes (SBD). Epidemiologia e prevenção do Diabetes Mellitus. **Diretrizes da SBD**, 2011.

59. Sociedade Brasileira de Hipertensão (SBH). VI Diretrizes Brasileira de Hipertensão. **Arquivos Brasileiros de Cardiologia**, v.95, n.1, supl 1, p. 1-51, 2010.

60. TORRES, M.J.P; MAURICE, E.H. Diabetes Mellitus: Perspectiva epidemiológica e implicaciones clínicas. **Medicina Interna** (Caracas), v.27, n.1, p.7-22, 2011.

61. UNGER, R.H; FOSTER, D.W. Diabetes mellitus. In: Wilson,J.D., et al. **Williams Textbook of Endocrinology**. 9th et. Philadelphia: WB Saunders Co. 1998. p. 974-1013.

62. VILAR, L.; ALBUQUERQUE, J.L.; LIMA, F.L. Diabetes mellitus. In: Filgueira, N.A. et al. **Condutas em Clínica Médica**. 4ºed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2007.

63. WHO - Physical status: These and interpretation of anthropometry. Report of an expert committee. Geneva: **World Health Organization**, 1995.

64. WILD, S. et al. Global prevalence of diabetes. Estimates for the year 2000 and projections for 2030. **Diabetes Care**, v.27, n.5, p. 1047-1053, 2004.

65. WILSON, P.W.F. et al. Find the total point score on the bottom table to determine the 10-year risk of coronary heart disease (CHD). **Circulation**, v.97, p. 1837-1847,1998.

66. YUSUF, S. et al. INTERHEART Study Investigators. Effect of potentially modifiable risk factors associated with myocardial infarction in 52 countries (the INTERHEART study): case-control study. **Lancet**, v.364, p.937-52, 2004.

67. ZALESIN, K. C. et al. Impact of obesity on cardiovascular disease. **Endocrinology and Metabolism Clinics of North America**, Maryland Heights, v.37, p. 663-684, 2008.

ANEXOS

ANEXO 1



SERVIÇO PÚBLICO FEDERAL
UNIVERSIDADE FEDERAL DE PERNAMBUCO
Comitê de Ética em Pesquisa

Of. N.º 001/2011 - CEP/CCS

Recife, 25 de janeiro de 2011

Registro do SISNEP FR – 360853

CAAE – 0273.0.172.000-10

Registro CEP/CCS/UFPE Nº 271/10

Título: **Indicadores Preditivos do Risco Cardiovascular em Diabéticos Tipo 2 do Município de Vitória de Santo Antão/PE.**

Pesquisador Responsável: Marcela de Albuquerque Melo

Senhor Pesquisador:

Informamos que o Comitê de Ética em Pesquisa envolvendo seres humanos do Centro de Ciências da Saúde da Universidade Federal de Pernambuco (CEP/CCS/UFPE) analisou e aprovou, a partir desta data, a modificação do título da pesquisa "Níveis plasmáticos de Proteína C - Reativa em Diabéticos Tipo 2 e sua Relação com o Perfil Lipídico e Estado Nutricional.", para "**Indicadores Preditivos do Risco Cardiovascular em Diabéticos Tipo 2 do Município de Vitória de Santo Antão/PE**"

Atenciosamente

Prof. Geraldo Bosco Lindoso Couto
Coordenador do CEP/CCS / UFPE

A

Mestranda Marcela de Albuquerque Melo

Pós-Graduação em Saúde Humana e Meio Ambiente - CAV/UFPE

ANEXO 2

INSTRUCCIONES A LOS AUTORES

ISSN 0004-0622 *Versión: impresa*

Alcance y política

En 1950 el Instituto Nacional de Nutrición de Venezuela edita su revista Archivos Venezolanos de Nutrición la cual en 1966 es donada a la recién creada Sociedad Latinoamericana de Nutrición, SLAN, para convertirse en su órgano oficial de divulgación Archivos Latinoamericanos de Nutrición, ALAN.

ALAN acoge en sus paginas trabajos de revisión, editoriales, conferencias y simposia y trabajos científicos originales sobre temas relacionados con alimentación y nutrición, entre ellos, ciencia y tecnología de alimentos, nutrición humana y animal, bioquímica nutricional aplicada, nutrición clínica y comunitaria, educación en nutrición y microbiología de alimentos.

Todos los artículos que se publican pasan por un proceso de arbitraje externo. El Comité Editorial no se hace responsable de los conceptos emitidos en los artículos aceptados para ser publicados y se reserva el derecho de no publicar los originales que no se ajusten a los alimentos de la revista No se devolverán originales ni se mantendrá correspondencia sobre aquellos que no sean publicados. ALAN se reserva los derechos de reproducción de los artículos seleccionados.

ALAN se acoge a las normas de los requisitos uniformes del Comité internacional de Directores de Revistas Médicas (CIDRM), también conocido como el Grupo de Vancouver. A continuación se entrega un resumen de los aspectos mas relevantes para la preparación de manuscritos que se presentan a las revistas biomédicas y se añaden algunas recomendaciones específicas para ALAN.

Requisitos para la presentación de manuscritos

Resumen de los requisitos técnicos

- - Todas las partes del manuscrito estarán a doble espacio.
- - Revise la secuencia: pagina del titulo, resumen y palabras clave, texto agradecimientos, referencias, cuadros (cada uno en pagina aparte), pies e epígrafes de las ilustraciones.
- - Las ilustraciones se presentaran en forma de impresiones fotográficas sin tomar. y no deberán exceder de 203 x 254 mm.
- - incluya la autorización para reproducir material publicado con anterioridad o para usar ilustraciones en las que se pueda identificar a los sujetos humanos.
- - Adjunte la transferencia de los derechos de autor y otros formularios.
 - Presente el numero exigido de copias impresas del articulo (ALAN exige original, 3 copias y el diskete correspondiente, en el caso de envío por correo postal).
- - Para el envío por correo electrónico consulte las direcciones que aparecen en la primera contraportada de la revista.

- - Guarde copias de todo lo que envié.

Principios generales

El texto de los artículos de observación y experimentales se divide generalmente, aunque no por fuerza, en secciones que Llevan estos encabezamientos: introducción, métodos, resultados y discusión. En a los artfculos largos puede ser necesario agregar subtítulos dentro de, estas secciones, sobre todo en las de resultados y discusión, a fin de hacer mas claro el contenido. Es probable que otro tipo de artículos como informes de casos, las revisiones y los editoriales. exijan otra estructura. Para mayor orientación, los autores deberán consultar la revista en la que pretenden publicar.

Mecanografiése el manuscrito en papel bond blanco de 216 x a 280 mm. Usar doble espacio en todas las palabras del manuscrito es decir, la portada, el resumen, el texto, los agradecimientos, las referencias, cada cuadro y los pies o epígrafes de las figuras, así te como márgenes amplios, permite que los editores, revisoras y correctores corrijan el texto línea por línea y anoten observaciones y re preguntas directamente en el original impreso. Si los manuscritos se as presentan en formato electrónico, los archivos deben venir a doble fa espacio. Siempre numere las paginas.

Portada

La portada debe llevar la siguiente información:

- 1) El titulo del articulo. Los títulos concisos son mas fáciles de leer que los largos y enrevesados. Sin embargo, los títulos demasiado cortos pueden omitir información importante, como el diseño del estudio (que es particularmente importante para identificar los ensayos controlados aleatorizados). Los autores deben incluir en el titulo toda la información que permita que la recuperación electrónica del articulo sea al mismo tiempo sensible y especifica;
- 2) Los nombres y la afiliación institucional de los autores. Algunas revistas publican el grado académico mas alto de cada autor, mientras que otras no lo re, hacen;
- 3) El nombre de los departamentos e instituciones a los que debe atribuirse el trabajo;
- 4) Las cláusulas de descargo de responsabilidad, si las hubiera;
- 5) Los autores corresponsales. Hay los que anotar el nombre, dirección postal, numero de teléfono y de fax y dirección de correo electrónico del autor encargado de la correspondencia acerca del manuscrito (el "autor corresponsal");
- 6) da Nombre y dirección del autor aquí en se dirigirán las solicitudes de separatas, o nota informativa de que los autores no las proporcionaran;
- 7) Procedencia del apoyo recibido en forma de subvenciones, equipo, medicamentos o todos ellos.

Autoría

Para concederle a alguien el crédito de autor, hay que basarse únicamente en su contribución esencial por lo que se requiere a los siguientes aspectos:

- 1) la concepción y el diseño o bien el análisis y la interpretación de los datos;
- 2) la redacción del articulo o la revisión critica de una parte importante de su contenido intelectual;
- 3) la aprobación final de la versión que será publicada. Las tres condiciones de tendrán que cumplirse siempre. La participación que consiste meramente en conseguir financiamiento o recoger dates no justifica el crédito de autor. Tampoco basta con ejercer la supervisión general del grupo de investigación. Toda parte del artículo que sea decisiva con respecto a las conclusiones principales deberá ser responsabilidad de por lo menos uno de los autores. Los directores de revistas podrán solicitar a los autores que describan la contribución de cada uno; esa información puede ser publicada.

Resumen y palabras clave

La segunda página incluirá un resumen que no sobrepasará las 250 palabras de extensión. En él indicaran los propósitos del estudio o investigación; los procedimientos básicos (selección de los sujetos o los animales de laboratorio incluidos en el estudio; métodos de observación y análisis); los hallazgos más importantes (proporcionense datos específicos y, de ser posibles, su significación estadística), y las conclusiones principales. Hágase hincapié en los aspectos nuevos e importantes del estudio o las observaciones.

A continuación del resumen agréguese, debidamente rotuladas, de 3 a 10 palabras o frases cortas clave que ayuden a los indizadores a clasificar el artículo, las cuales se publicarán junto con el resumen. ALAN exige que todo trabajo deberá acompañarse de un Resumen en inglés con sus palabras clave, "key words", si el trabajo original fuese en español, portugués o francés. Si el trabajo original es en inglés, el Resumen debe presentarse en español, con el título también en español e igualmente con sus palabras clave. Deberá leerse corrido no en secciones.

Introducción

Proporcione el contexto o los antecedentes del estudio, es decir, la naturaleza del problema y su importancia. Enuncie la finalidad o el objetivo de investigación específico del estudio u observaciones, o bien la hipótesis que se ha puesto a prueba; el objetivo de investigación suele expresarse con más nitidez si se formula como una pregunta. Hay que expresar con claridad los objetivos principales y secundarios y describir todo análisis de subgrupos que haya sido especificado con anterioridad. Mencione las referencias estrictamente pertinentes y no incluya datos ni conclusiones del trabajo que está dando a conocer.

Materiales y Métodos

Describa claramente la forma como se seleccionaron los sujetos observados o que participaron en los experimentos (pacientes o animales de laboratorio, incluidos los testigos). Identifique la edad, el sexo y otras características importantes de los sujetos. La definición y la pertinencia de la raza o el grupo étnico son ambiguos. Los autores deberán ser particularmente cuidadosos con respecto a usar estas categorías.

Identifique los métodos, los aparatos (nombre y dirección del fabricante entre paréntesis) y los procedimientos con detalles suficientes para que otros investigadores puedan reproducir los resultados. Proporcione referencias de los métodos acreditados, incluidos los de índole estadística (véase más adelante); dé referencias y explique brevemente los métodos ya publicados pero que no son bien conocidos; describa los métodos nuevos o que han sido sustancialmente modificados, manifestando las razones por las cuales se usaron y evaluando sus limitaciones. Identifique exactamente todos los medicamentos y productos químicos utilizados, sin olvidar nombres genéricos, dosis y vías de administración.

Los informes de ensayos clínicos aleatorizados deberán presentar información sobre todos los elementos importantes del estudio. Para mayor información sobre estos aspectos, consulte la Sección J del Título III del documento que se indica al final.

Estadística.

Describa los métodos estadísticos con detalles suficientes para que el lector versado en el tema y que tenga acceso a los datos originales pueda verificar los resultados presentados. Siempre que sea posible, cuantifique los resultados y preséntelos con indicadores apropiados de error o incertidumbre de la medición (por ej., intervalos de confianza). No dependa exclusivamente de las pruebas estadísticas de comprobación de hipótesis, tales como el uso de los valores P, que no transmiten información sobre la magnitud del efecto.

Analice la elegibilidad de los sujetos de experimentación. Proporcione los detalles del proceso de aleatorización. Describa los medios utilizados para enmascarar las observaciones (método ciego), indicando los resultados que dieron. Informe sobre las complicaciones del tratamiento. Especifique el número de observaciones.

Mencione las pérdidas de sujetos de observación (por ej. las personas que abandonan un ensayo clínico). Siempre que sea posible, las referencias sobre el diseño del estudio y los métodos estadísticos utilizados serán de trabajos vigentes (indicando el número de las páginas), y no de los artículos originales donde se describieron por vez primera. Especifique cualquier programa de computación de uso general que se haya empleado.

Resultados

Presente los resultados siguiendo una secuencia lógica. No repita en el texto todos los datos de las Tablas ni de las ilustraciones; destaque o resuma tan solo las observaciones importantes.

Cualquier material adicional o complementario y los detalles técnicos pueden reunirse en un apéndice, de manera que estén accesibles pero sin interrumpir el flujo del texto; otra posibilidad es que dicho apéndice solo se publique en la versión electrónica de la revista.

Al resumir los datos en la sección de resultados, facilite los resultados numéricos no solo como derivados (por ej., porcentajes), sino también como los números absolutos a partir de los cuales se calcularon los derivados, y especifique los métodos estadísticos mediante los cuales se analizaron. Limite las Tablas y las Figuras al número necesario para explicar el argumento del artículo y evaluar los datos en que se apoya. Use gráficas en vez de cuadros subdivididos en muchas partes; no duplique los datos en las Gráficas y las Tablas. Evite el uso no técnico de términos de la estadística, tales como «al azar» (que entraña el empleo de un método de aleatorización), «normal», «significativo», «correlaciones» y «muestra».

Discusión

Haga hincapié en los aspectos nuevos e importantes del estudio y en las conclusiones que se derivan de ellos. No repita con pormenores los datos u otra información ya presentados en las secciones de introducción y de resultados. Explique en la sección de discusión el significado de los hallazgos y sus limitaciones, incluidas sus implicaciones para la investigación futura. Relacione las observaciones con otros estudios pertinentes.

En el caso de estudios experimentales, es útil empezar la discusión resumiendo brevemente los resultados principales; luego, analizar los posibles mecanismos o explicaciones de estos resultados; comparar y contrastar los resultados con otros estudios pertinentes; señalar las limitaciones del estudio; y, por último, explorar las implicaciones de los resultados para la investigación futura y para la práctica clínica.

Establezca el nexo entre las conclusiones y los objetivos del estudio, pero absténgase de hacer afirmaciones generales y extraer conclusiones que no estén completamente respaldadas por los datos. En particular, los autores evitarán hacer afirmaciones sobre los beneficios y los costos económicos, a menos que su manuscrito incluya datos y análisis económicos adecuados. No reclame ningún tipo de precedencia ni mencione trabajos que no estén terminados. Proponga nuevas hipótesis cuando haya justificación para ello, pero identificándolas claramente como tales.

Agradecimientos

Todos los colaboradores que no satisfagan los criterios de la autoría deben mencionarse en la sección de agradecimientos. Por ejemplo, se puede agradecer la ayuda de una persona que prestó ayuda estrictamente técnica, de alguien que ayudó con la redacción o del director

de departamento que solo brindó apoyo general. También debe reconocerse el apoyo económico y material.

Tablas

Mecanografíe o imprima cada tabla a doble espacio y en hoja aparte. No presente las tablas en forma de impresiones fotográficas.

Numérelas consecutivamente siguiendo el orden en que se citan por primera vez en el texto, y asigne un título breve a cada una. Cada columna llevará un encabezamiento corto o abreviado. Las explicaciones irán como notas al pie y no en el encabezamiento. En las notas al pie se explicarán todas las abreviaturas no usuales empleadas en cada cuadro. Como llamadas para las notas al pie, utilícense los símbolos siguientes en la secuencia que se indica: *, ‡, †, **, ††, ‡‡..

Identifique las medidas estadísticas de variación, tales como la desviación estándar y el error estándar de la media. No trace líneas horizontales ni verticales en el interior de los cuadros. Cerciórese de que cada cuadro aparezca citado en el texto.

Al aceptar un artículo, el director podrá recomendar que las tablas suplementarias que contienen datos de respaldo importantes, pero que son muy extensas para publicarlas, queden depositadas en un servicio de archivo, como el Servicio Nacional de Publicaciones Auxiliares en los Estados Unidos, o que sean proporcionadas por los autores a quien lo solicite. En tal caso, se agregará en el texto la nota informativa necesaria. Dichos tablas se presentarán junto con el artículo para su consideración por parte de los árbitros.

Ilustraciones (figuras)

Envíe los juegos completos de figuras en el número requerido por la revista. Las figuras estarán dibujadas y fotografiadas en forma profesional; no se aceptarán los letreros trazados a mano o con máquina de escribir. En lugar de los dibujos, radiografías y otros materiales de ilustración originales, envíe impresiones fotográficas en blanco y negro, bien contrastadas, en papel satinado y que midan 127 x 173 mm, sin exceder de 203 x 254 mm.

Las letras, números y símbolos serán claros y uniformes en todas las ilustraciones; tendrán, además, un tamaño suficiente para que sigan siendo legibles incluso después de la reducción necesaria para publicarlos. Los títulos y las explicaciones detalladas se incluirán en los pies o epígrafes, no sobre las propias ilustraciones. Al reverso de cada figura pegue una etiqueta de papel que lleve anotados el número de la figura, el nombre del autor y cuál es la parte superior de la misma.

Las figuras se numerarán en forma consecutiva de acuerdo con su primera mención en el texto. Si la figura ya fue publicada, se reconocerá la fuente original y se presentará la autorización por escrito que el titular de los derechos de autor concede para reproducirla. Este permiso es necesario, independientemente de quién sea el autor o la editorial; la única salvedad son los documentos considerados como de dominio público.

Unidades de medida

Las medidas de longitud, talla, peso y volumen se expresarán en unidades del sistema métrico decimal (metro, kilogramo, litro, etc.) o sus múltiplos y submúltiplos.

Las temperaturas se consignarán en grados Celsius. Los valores de presión arterial se indicarán en milímetros de mercurio.

Todos los valores hemáticos y de química clínica se presentarán en unidades del sistema métrico decimal y de acuerdo con el Sistema Internacional de Unidades (SI). La redacción de la revista podrá solicitar que, antes de publicar el artículo, los autores agreguen unidades alternativas o distintas de las del SI.

Abreviaturas y símbolos

Utilice únicamente abreviaturas corrientes. Evite las abreviaturas en el título y el resumen. Cuando se emplee por primera vez una abreviatura en el texto, irá precedida del término completo, salvo si se trata de una unidad de medida común.

Referencias

Numere las referencias consecutivamente siguiendo el orden en que se mencionan por primera vez en el texto. En este, en los cuadros y en los pies o epígrafes de las ilustraciones, las referencias se identificarán mediante números arábigos entre paréntesis. Las referencias citadas solamente en cuadros o ilustraciones se numerarán siguiendo una secuencia que se establecerá por la primera mención que se haga en el texto de ese cuadro o esa figura en particular.

Consulte el formato que la Biblioteca Nacional de Medicina de los Estados Unidos usa en el Index Medicus. Abrevie los títulos de las revistas de conformidad con el estilo utilizado en dicha publicación. Consulte la List of Journals Indexed in Index Medicus [Lista de revistas indizadas en Index Medicus], que se publica anualmente.

La lista se puede obtener asimismo en el sitio que la biblioteca mantiene en la World Wide Web <http://www.nlm.nih.gov/>

Las referencias a artículos que han sido aceptados pero que todavía no se publican se designarán como «en prensa» o «de próxima aparición»; los autores obtendrán por escrito el permiso para citar dichos artículos y también la verificación de que han sido aceptados para publicación.

No cite una «comunicación personal» a menos que aporte información esencial que no pueda obtenerse de una fuente pública; en ese caso, el nombre de la persona y la fecha de la comunicación aparecerán entre paréntesis en el texto.

Todas las referencias deberán presentarse de modo correcto y completo. La veracidad de la información contenida en ésta sección es responsabilidad del autor (de los autores).

EJEMPLOS

Artículos de revistas

1. Artículo estándar

Hasta seis autores:

Halpern SD, Ubel PA, Caplan AL. Solid-organ transplantation in HIV-infected patients. *N Engl J Med*. 2002;347:284-7.

Más de seis autores:

Rose ME, Huerbin MB, Melick J, Marion DW, Palmer AM, Schiding JK, et al. Regulation of interstitial excitatory amino acid concentrations after cortical contusion injury. *Brain Res*. 2002;935(1-2):40-6.

2. Institución como autor

Diabetes Prevention Program Research Group. Hypertension, insulin, and proinsulin in participants with impaired glucose tolerance. *Hypertension*. 2002;40(5):679-86.

3. No se indica el nombre del autor

21st century heart solution may have a sting in the tail. *BMJ*. 2002;325(7357):184.

4. Suplemento de un volumen

Geraud G, Spierings EL, Keywood C. Tolerability and safety of frovatriptan with short- and long-term use for treatment of migraine and in comparison with sumatriptan. *Headache*. 2002;42 Suppl 2:S93-9.

5. Suplemento de un número

Glauser TA. Integrating clinical trial data into clinical practice. *Neurology*. 2002;58(12 Suppl 7):S6-12.

6. Parte de un volumen

Abend SM, Kulish N. The psychoanalytic method from an epistemological viewpoint. *Int J Psychoanal*. 2002;83(Pt 2):491-5.

7. Parte de un número

Ahrar K, Madoff DC, Gupta S, Wallace MJ, Price RE, Wright KC. Development of a large animal model for lung tumors. *J Vasc Interv Radiol*. 2002;13(9 Pt 1):923-8.

8. Artículo publicado en formato electrónico antes que en versión impresa.

Yu WM, Hawley TS, Hawley RG, Qu CK. Immortalization of yolk sac-derived precursor cells. *Blood*. 2002 Nov 15;100(10):3828-31. Epub 2002 Jul 5.

Libros y otras monografías

9. Autores individuales

Murray PR, Rosenthal KS, Kobayashi GS, Pfaller MA. *Medical microbiology*. 4th ed. St. Louis: Mosby; 2002.

10. Directores ("editores"), compiladores como autores

Gilstrap LC 3rd, Cunningham FG, VanDorsten JP, editors. *Operative obstetrics*. 2nd ed. New York: McGraw-Hill; 2002..

11. Autor (es) y editor (es)

Breedlove GK, Schorfheide AM. *Adolescent pregnancy*. 2nd ed. Wiecezorek RR, editor. White Plains (NY): March of Dimes Education Services; 2001.

12. Institución (es) como autor

Royal Adelaide Hospital; University of Adelaide, Department of Clinical Nursing. *Compendium of nursing research and practice development, 1999-2000*. Adelaide (Australia): Adelaide University; 2001.

13. Capítulo de libro

Meltzer PS, Kallioniemi A, Trent JM. Chromosome alterations in human solid tumors. In: Vogelstein B, Kinzler KW, editors. *The genetic basis of human cancer*. New York: McGraw-Hill; 2002. p. 93-113.

14. Tesis

Borkowski MM. *Infant sleep and feeding: a telephone survey of Hispanic Americans [dissertation]*. Mount Pleasant (MI): Central Michigan University; 2002.

15. Patente

Pagedas AC, inventor; Ancel Surgical R&D Inc., assignee. Flexible endoscopic grasping and cutting device and positioning tool assembly. United States patent US 20020103498. 2002 Aug 1.

ANEXO 3

- Arquivos Brasileiros de Cardiologia (Normas de Publicação)

ISSN 0066-782X *versão*
impressa
ISSN 1678-4170 *versão*
online

INSTRUÇÕES AOS AUTORES

Arquivos Brasileiros de Cardiologia (Arq Bras Cardiol) é uma publicação mensal da Sociedade Brasileira de Cardiologia (SBC), indexada no Cumulated Index Medicus (NLM - Bethesda) - MEDLINE; EMBASE; LILACS E SCIELO e classificada como Qualis C internacional (Medicina, CAPES).

Ao submeter o manuscrito, os autores assumem a responsabilidade do trabalho não ter sido previamente publicado e nem estar sendo analisado por outra revista. Todas as contribuições científicas são revisadas pelo Editor Chefe, Editor Executivo e Membros do Conselho Editorial. Só são encaminhados aos revisores os artigos que estejam rigorosamente de acordo com as normas especificadas. Os trabalhos também são submetidos a revisão estatística, sempre que necessário. A aceitação será feita na originalidade, significância e contribuição científica para o conhecimento da área.

SEÇÕES

Artigos Originais: *Arquivos Brasileiros de Cardiologia* aceita todos os tipos de pesquisa original na área cardiovascular, incluindo pesquisas em seres humanos e pesquisa experimental. Todos os manuscritos são avaliados para publicação no menor prazo possível; porém, se você acredita que o seu trabalho merece uma avaliação especial para publicação imediata ("fast-track"), indique isso na sua carta ao Editor. Se os editores concordarem com a sua avaliação, todos os esforços serão realizados para revisar o trabalho em menos de uma semana, publicar "online" em 15 dias e publicar na revista impressa em, no máximo, 8 semanas.

ENVIO

Os manuscritos deverão ser enviados via Internet seguindo as instruções disponíveis no endereço: <http://www.arquivosonline.com.br/> do portal da Sociedade Brasileira de Cardiologia. Os textos devem ser editados em Word e as figuras, fotos, tabelas e ilustrações devem vir após o texto, ou em arquivos separados. Figuras devem ter extensão JPEG e resolução mínima de 300 DPI.

Todos os artigos devem vir acompanhados por uma carta de submissão ao Editor, indicando a seção em que o artigo deva ser incluído (vide lista acima), declaração do autor de que todos os co-autores estão de acordo com o conteúdo expresso no trabalho, explicitando ou não conflitos de interesse* e a inexistência de problemas éticos relacionados.

*** Conflito de Interesses**

Quando existe alguma relação entre os autores e qualquer entidade pública ou privada que pode derivar algum conflito de interesse, esta possibilidade deve ser comunicada e será informada no final do artigo. O formulário para declaração de conflito de interesse se encontra na página da revista na internet.

Ética

Os autores devem informar, no texto, se a pesquisa foi aprovada pela Comissão de Ética em Pesquisa de sua Instituição em consoante à Declaração de Helsinki. Nos trabalhos experimentais envolvendo animais, as normas estabelecidas no "Guide for the Care and Use of Laboratory Animals" (Institute of Laboratory Animal Resources, National Academy of Sciences, Washington, D. C. 1996) e os Princípios Éticos na Experimentação Animal do Colégio Brasileiro de Experimentação Animal (COBEA) devem ser respeitados.

Norma

Os *Arquivos Brasileiros de Cardiologia* adota as Normas de Vancouver - Uniform Requirements for Manuscripts Submitted to Biomedical Journal Editors - "Vancouver Group" (<http://www.icmje.org/>) atualizado em outubro de 2004.

Idioma

Os artigos devem ser redigidos em português (com a ortografia vigente) e/ou inglês. Para os trabalhos que não possuem versão em inglês ou que essa seja julgada inadequada pelo Conselho Editorial, a revista providenciará a tradução sem ônus para o(s) autor(es). Caso já tenha a versão em inglês, deve ser enviado para agilizar a publicação. As versões inglês e português serão disponibilizadas na íntegra no site da SBC (<http://www.arquivosonline.com.br/>) e no site da SciELO (<http://www.scielo.br/>) permanecendo "online" à disposição da comunidade internacional, com links específicos no site da SBC.

Avaliação pelos Pares (peer review)

Todos os trabalhos enviados a *Arquivos Brasileiros de Cardiologia* serão submetidos à avaliação inicial dos Editores, que decidirão, ou não, pelo envio para revisão por pares (*peer review*). Os membros do Conselho de revisores de *Arquivos Brasileiros de Cardiologia* (<http://www.arquivosonline.com.br/conselhoderevisores/>) são pesquisadores com publicação regular em revistas indexadas e cardiologistas com alta qualificação. Os autores podem indicar até cinco membros do conselho de revisores que gostariam que analisassem o artigo, assim como podem indicar até cinco revisores que não gostariam que participassem do processo. Os revisores farão comentários gerais sobre o trabalho e decidirão se ele deve ser publicado, corrigido segundo as recomendações ou rejeitado. Os Editores, de posse desses dados, tomarão a decisão final. Em caso de discrepâncias entre os revisores, poderá ser solicitada uma nova opinião para melhor julgamento. Quando forem sugeridas modificações, essas serão encaminhadas ao autor principal para resposta e, em seguida, aos revisores para que verifiquem se as exigências foram satisfeitas. Em casos excepcionais, quando o assunto do manuscrito assim o exigir, o Editor poderá solicitar a colaboração de um profissional que não conste do Conselho de Revisores. Os autores têm o prazo de quinze dias

para proceder às modificações solicitadas pelos revisores e submeter novamente o artigo. A não-observância desse prazo implicará a retirada do artigo do processo de revisão.

A decisão sobre a recusa sem encaminhamento para os revisores ocorrerá em até cinco dias; sendo aceito para revisão, o parecer inicial dos revisores deverá ser produzido, sempre que possível, no prazo de cinco semanas, e o parecer final em até oito semanas, a contar da data de seu recebimento. As decisões serão comunicadas por e-mail. Os Editores não discutirão as decisões por telefone, nem pessoalmente. Todas as réplicas deverão ser submetidas por escrito para a revista.

Direitos Autorais

Os autores dos manuscritos aprovados deverão encaminhar para *Arquivos* (Fax: 011 - 3849-6438 - ramal 20), previamente à publicação, a declaração de transferência de direitos autorais, assinada por todos os co-autores (imprimir e preencher a carta no link: http://publicacoes.cardiol.br/pub_abc/autor/pdf/Transferencia_de_Direitos_Autorais.pdf)

FORMATAÇÃO DE ARTIGOS

Limites por tipo de publicação

Os critérios abaixo delineados devem ser observados para cada tipo de publicação. A contagem eletrônica de palavras deve incluir a página inicial, resumo, texto, referências e legenda de figuras. Os títulos têm limite de 100 caracteres (contando-se os espaços) para Artigos Originais e Artigos de Revisão e de 80 caracteres (contando-se os espaços) para as demais categorias.

	Artigo Original	Editorial	Ponto de Vista	Artigo de Revisão	Relato de Caso	Comunicação Breve	Carta ao Editor
Nº máximo de autores	10	2	3	4	6	8	3
Resumo Nº máximo de palavras	250	—	—	—	100	—	—
Nº máximo de palavras	5.000	1.000	3.000	6.500	1.500	1.500	400
Nº máximo de referências	40	10	20	80	10	10	5
Nº máximo de tabelas + figuras	8	2	3	8	2	2	—

SEÇÕES DO MANUSCRITO

Os manuscritos deverão seguir a seguinte ordem:

- Página de título
- Texto

- Agradecimentos
- Legendas de figuras
- Tabelas
- Figuras
- Referências

Primeira página

Deve conter o título completo do trabalho de maneira concisa e descritiva, em português e inglês, assim como um título resumido (inferior a 50 caracteres, incluindo espaços) para ser utilizado no cabeçalho das demais páginas do artigo.

Nome completo dos autores e suas afiliações institucionais e o nome das instituição(ões) onde o trabalho foi elaborado.

Nome e endereço completo do autor correspondente, incluindo telefone, fax e e-mail, assim como endereço para pedidos de cópias, caso diferente do mencionado.

Deve ser incluída a contagem eletrônica total de palavras. Esta contagem deve incluir a página inicial, resumo, resumo em inglês, texto, referências e legenda de figuras.

Também devem ser incluídos de três a cinco descritores (palavras-chave), assim como a respectiva tradução para os Key-words (descriptors). Os descritores devem ser consultados nos sites: <http://decs.bvs.br/>, que contém termos em português, espanhol e inglês ou www.nlm.nih.gov/mesh, para termos somente em inglês.

Segunda página

Resumo

O resumo deve ser estruturado em cinco seções: Fundamento (racional para o estudo), Objetivos, Métodos (breve descrição da metodologia empregada), Resultados (apenas os principais e mais significativos) e Conclusões (frase(s) sucinta(s) com a interpretação dos dados). Evitar abreviações. O número máximo de palavras segue as recomendações da tabela. Nos Relatos de Casos, o resumo deve ser não estruturado (informativo). O mesmo vale para o abstract. Não cite referências no resumo. Limite o emprego de acrônimos e abreviaturas

Texto

Deve ser dividido em Introdução, Métodos, Resultados, Discussão e Conclusão. As referências devem ser citadas numericamente, por ordem de aparecimento no texto, formatadas sobrescritas. Se forem citadas mais de duas referências em sequência, apenas a primeira e a última devem ser digitadas, sendo separadas por um traço (Exemplo: 5-8). Em caso de citação alternada, todas as referências devem ser digitadas, separadas por vírgula (Exemplo: 12, 19, 23). As abreviações devem ser definidas na primeira aparição no texto. Ao final da sessão de métodos, indicar as fontes de financiamento do estudo.

Introdução: Não ultrapassar mais que 350 palavras. Faça uma descrição dos fundamentos e do racional do estudo, justificando com base na literatura.

Métodos: descreva detalhadamente como foram selecionados os sujeitos da pesquisa observacional ou experimental (pacientes ou animais de experimentação, incluindo o grupo controle, quando houver), incluindo idade e sexo. A definição de raças só deve ser utilizada quando for possível de ser feita com clareza e quando for relevante para o tema explorado. Identifique os equipamentos e reagentes utilizados (incluindo nome do fabricante, modelo e país de fabricação) e dê detalhes dos procedimentos e técnicas utilizadas de modo a permitir que outros investigadores possam reproduzir os seus dados. Justifique o emprego dos seus métodos e avalie possíveis limitações. Descreva todas as drogas e fármacos utilizados, doses e vias de administração. Descreva o protocolo utilizado (intervenções, desfechos, métodos de alocação, mascaramento e análise estatística). Em caso de estudos em seres humanos indique se o trabalho foi aprovado por um Comitê de Ética em Pesquisa e se os pacientes assinaram termo de consentimento livre e esclarecido.

Resultados: sempre que possível, subdivididos em itens para maior clareza de exposição e apoiados em número não excessivo de gráficos, tabelas, quadros e figuras. Orienta-se evitar superposição dos dados como texto e tabela.

Discussão: relacionada diretamente ao tema a luz da literatura, salientando os aspectos novos e importantes do estudo, suas implicações e limitações. O último período deve expressar conclusões ou, se pertinentes, recomendações e implicações clínicas.

Agradecimentos

Devem vir após o texto. Nesta seção é possível agradecer a todas as fontes de apoio ao projeto de pesquisa, assim como contribuições individuais. Cada pessoa citada na seção de agradecimentos deve enviar uma carta autorizando a inclusão do seu nome, uma vez que pode implicar em endosso dos dados e conclusões. Não é necessário consentimento por escrito de membros da equipe de trabalho, ou colaboradores externos, desde que o papel de cada um esteja descrito nos agradecimentos.

REFERÊNCIAS

De acordo com as Normas de Vancouver, as referências devem ser numeradas seqüencialmente conforme aparição no texto. As referências não podem ter o parágrafo justificado e sim alinhado à esquerda. Comunicações pessoais e dados não publicados não devem ser incluídos na lista de referências, mas apenas mencionados no texto e em nota de rodapé na página em que é mencionado. Citar todos os autores da obra se forem seis ou menos ou apenas os seis primeiros seguidos de et al, se forem mais de seis. As abreviações das revistas devem estar em conformidade com o Index Medicus/Medline - na publicação List of Journals Indexed in Index Medicus ou através do site <http://www.nlm.nih.gov/pubs/libprog.html> at <http://locatorplus.gov/>. Só serão aceitas citações de revistas indexadas, ou, em caso de livros, que possuam registro ISBN (International Standard Book Number).

Resumos apresentados em congressos (abstracts) só serão aceitos até dois anos após a apresentação e devem conter na referência o termo "resumo de congresso" ou "abstract".

POLÍTICA DE VALORIZAÇÃO: Os editores estimulam a citação de artigos publicados nos *Arquivos Brasileiros de Cardiologia*.

TABELAS

Devem ser apresentadas quando necessárias para a efetiva compreensão do trabalho, não contendo informações redundantes já citadas no texto e numeradas por ordem de aparecimento. Devem ser apresentadas em página separada e configuradas em espaço-duplo. Devem ser enumeradas em número arábico e ter um título curto. Utilize a mesma fonte que a utilizada no texto. Indicar os marcadores de rodapé na seguinte ordem: *, †, ‡, §, //, , #, **, ††, etc.

FIGURAS

Para a submissão, as figuras devem ter boa resolução para serem avaliadas pelos revisores. As legendas das figuras devem ser formatadas em espaço duplo, estar em páginas numeradas e separadas, ordenadas após as Referências. As abreviações usadas nas ilustrações devem ser explicitadas nas legendas.

IMAGENS (on line)

Para os artigos aprovados que contenham exames (exemplo: ecocardiograma e filmes de cinecoronariografia) devem ser enviados como imagens em movimento no formato **AVI** ou **MPEG** para serem disponibilizados no site (<http://www.arquivosonline.com.br/>)

APÊNDICES

APÊNDICE “A”

TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO

(De acordo com a resolução 196/96 do Conselho Nacional de Pesquisa)

Pesquisador: Marcela de Albuquerque Melo – CAV/UFPE; Fones: 3523-3351 e 9992-7393

R. Alto do Reservatório, s/n, Bela Vista – Vitória de Santo Antão/PE

VOCÊ ESTÁ SENDO CONVIDADO A participar da pesquisa **“Proteína C-Reativa como Fator Preditivo de Doença Cardiovascular em Diabéticos do Município de Vitória de Santo Antão/PE”**, que tem como objetivo avaliar o nível plasmático de Proteína C-Reativa ultra-sensível (PCR - us) e correlacionar estes valores com outros indicadores de risco cardiovascular em pacientes diabéticos cadastrados no Programa HIPERDIA. Para o estudo serão necessários os seus dados de idade, peso, estatura, circunferências do braço, da cintura, e do quadril, pressão arterial e uma pequena amostra sanguínea (5 ml), retirada por profissional capacitado através de material descartável, para a dosagem bioquímica. Além disso, será necessário responder as perguntas do questionário, que dizem respeito ao seu estilo de vida, dados demográficos e sócio-econômicos. Será garantido total sigilo das informações aqui obtidas. Nesta pesquisa é possível que você se sinta constrangido durante a aferição das medidas antropométricas ou durante a punção venosa. Você poderá desistir de participar da pesquisa, sem prejuízo algum na qualidade de tratamento que já recebe neste ambulatório. Você continuará recebendo todo o atendimento nutricional e dispondo de toda a atenção, independente de sua participação na pesquisa. Como benefício direto você receberá os resultados de toda a avaliação física e bioquímica provenientes de sua participação, e as orientações nutricionais que forem necessárias. Como benefício indireto os resultados do estudo serão úteis para que os nutricionistas tenham um maior conhecimento sobre inflamação, diabetes e fatores de risco cardiovascular, e assim, criar estratégias a fim de prevenir ou retardar o aparecimento das complicações cardiovasculares no paciente diabético. Qualquer dúvida você poderá entrar em contato com a pesquisadora responsável, a Nutricionista Marcela de Albuquerque Melo - CRN6 5371 pelos telefones: (81) 9992-7393 e 3523-3351 ou com o Comitê de Ética em Pesquisa pelo telefone: (81) 2126-8588. Av. Professor Moraes Rêgo, s/n, Cidade Universitária, Recife – PE.

Eu,

Concordei em participar da pesquisa, e asseguro que não recebi nenhuma pressão psicológica de qualquer profissional ou bônus financeiro para essa minha participação.

Assinatura do Participante

Pesquisador Responsável

Testemunha 1

Testemunha 2

Vitória de Santo Antão,..... de.....de

APÊNDICE “B”

QUESTIONÁRIO – N. DO QUEST: _____ PSF: _____

1. DADOS DO PACIENTE:

Nome: _____ RG: _____ Data: _____
Data de nascimento: _____ Idade: _____ Telefone: _____
Comorbidades _____ PA: _____
Tempo de duração do diabetes _____
Medicamentos: _____

2. DADOS SÓCIO-ECONÔMICOS:

Escolaridade: ☐ analfabeto ☐ Fundamental ☐ Médio ☐ Superior
Renda familiar mensal: _____ N° de moradores: _____

3. FREQUÊNCIA DE INGESTÃO DE ÁLCOOL: Consome bebida alcoólica?

☐ A= nunca ☐ B= raramente (< 1 vez/semana) ☐ C= semanalmente (1-6vezes/semana) ☐ D= diariamente (≥ 1 vez/dia)

SE SIM. QUAL BEBIDA? _____ QUANT? _____

4. FREQUÊNCIA DE HÁBITO DE FUMAR: Você fuma?

☐ A= não, nunca ☐ B= não, mas já fumei antes ☐ C= sim, ocasionalmente
☐ D= sim, pelo menos 1 vez/semana ☐ sim, diariamente

SE SIM. QUANTOS CIGARROS/DIA? _____

5. NÍVEL DE ATIVIDADE FÍSICA

Para responder as questões lembre que:

- atividades físicas VIGOROSAS são aquelas que precisam de um grande esforço físico e que fazem respirar MUITO mais forte que o normal.
- atividades físicas MODERADAS são aquelas que precisam de algum esforço físico e que fazem respirar UM POUCO mais forte que o normal.

Para responder as perguntas pense somente nas atividades que você realiza por pelo menos 10 minutos contínuos de cada vez.

1a. Em quantos dias da última semana você CAMINHOU por pelo menos 10 minutos contínuos em casa ou no trabalho, como forma de transporte para ir de um lugar para outro, por lazer, por prazer ou como forma de exercício?

Dias: _____ por SEMANA () Nenhum

1b. Nos dias em que você CAMINHOU por pelo menos 10 minutos contínuos quanto tempo no total você gastou caminhando por dia?

Horas: _____ Minutos: _____

2a. Em quantos dias da última semana, você realizou atividades MODERADAS por pelo menos 10 minutos contínuos, como por exemplo pedalar leve na bicicleta, nadar, dançar, fazer ginástica aeróbica leve, jogar vôlei recreativo, carregar pesos leves, fazer serviços domésticos na casa, no quintal ou no jardim como varrer, aspirar, cuidar do jardim, ou qualquer atividade que fez aumentar moderadamente sua respiração ou batimentos do coração.

Dias: _____ por SEMANA () Nenhum

2b. Nos dias em que você fez essas atividades moderadas por pelo menos 10 minutos contínuos, quanto tempo no total você gastou fazendo essas atividades por dia?

Horas: _____ Minutos: _____

3a. Em quantos dias da última semana, você realizou atividades VIGOROSAS por pelo menos 10 minutos contínuos, como por exemplo correr, fazer ginástica, aeróbica, jogar futebol, pedalar rápido na bicicleta, jogar basquete, fazer serviços domésticos pesados em casa, no quintal ou cavoucar no jardim, carregar pesos elevados ou qualquer atividade que fez aumentar MUITO sua respiração ou batimentos do coração.

Dias: _____ por SEMANA () Nenhum

3b. Nos dias em que você fez essas atividades vigorosas por pelo menos 10 minutos contínuos, quanto tempo no total você gastou fazendo essas atividades por dia?

Horas: _____ Minutos: _____

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

4a. Quanto tempo no total você gasta sentado durante um dia de semana?

Horas: _____ Minutos: _____

4b. Quanto tempo no total você gasta sentado durante em um dia de final de semana?

Horas: _____ Minutos: _____

Classificação:

- 1- Muito ativo
- 2- Ativo
- 3- Irregularmente ativo
- 4- Sedentário

AVALIAÇÃO NUTRICIONAL:

PESO	ALT	CC	CQ	IMC	RCEst	RCQ	IC

DOSAGEM BIOQUÍMICA

GJ	TG	CT	LDL-c	HDL-c	PCR-us

APÊNDICE “C”**FICHA DE RESULTADOS****Nome:****Comentários:****Idade:****Prontuário:****Avaliação Nutricional**

	Valor	Referências
IMC		
CC		
CQ		
RCQ		
IC		
RCEst		

**Exames
Bioquímicos**

	Valor	Referências
Glicose Jejum		
Triglicerídeos		
Colesterol total		
HDL- c		
LDL - c		
PCR - us		