

UNIVERSIDADE ESTADUAL DE MONTES CLAROS

Pedro Eleutério dos Santos Neto

Fatores associados a *diabetes mellitus*, síndrome metabólica e redução da taxa de filtração glomerular entre idosos: estudo epidemiológico molecular

Montes Claros - MG

2016

Pedro Eleutério dos Santos Neto

Fatores associados a *diabetes mellitus*, síndrome metabólica e redução da taxa de filtração glomerular entre idosos: estudo epidemiológico molecular

Defesa de tese apresentada ao Programa de Pós-graduação em Ciências em Saúde da Universidade Estadual de Montes Claros, como parte das exigências para a obtenção do título de Doutor em Ciências da Saúde.

Área de Concentração: Saúde Coletiva

Orientadora: Profa. Dra. Andréa Maria Eleutério de Barros
Lima Martins

Coorientador: Prof. Dr. Sérgio Henrique Sousa Santos

Montes Claros - MG

2016

S237f Santos Neto, Pedro Eleutério dos.
Fatores associados a *diabetes mellitus*, síndrome metabólica e redução da taxa de filtração glomerular entre idosos [manuscrito] : estudo epidemiológico molecular / Pedro Eleutério dos Santos Neto. – 2016.
157 f. : il.

Inclui bibliografia.

Tese (Doutorado) - Universidade Estadual de Montes Claros - Unimontes,

Programa de Pós-Graduação em Ciências da Saúde /PPGCS, 2016.

Orientadora: Profa. Dra. Andréa Maria Eleutério de Barros Lima Martins.

Coorientador: Prof. Dr. Sérgio Henrique Sousa Santos.

1. Saúde do idoso. 2. *Diabetes mellitus*. 3. Síndrome metabólica. 4. Insuficiência renal crônica. 5. Enzima conversora de angiotensina. I. Martins, Andréa Maria Eleutério de Barros Lima. II. Santos, Sérgio Henrique Sousa. III. Universidade Estadual de Montes Claros. IV. Título. V. Título: Estudo epidemiológico molecular.

UNIVERSIDADE ESTADUAL DE MONTES CLAROS

Reitor: Professor João dos Reis Canela

Vice-reitor: Professor Antônio Alvimar Souza

Pró-reitor de Pesquisa: Professor Rômulo Soares Barbosa

Coordenadoria de Acompanhamento de Projetos: Professora Karen Tôrres Corrêa Lafetá de Almeida

Coordenadoria de Iniciação Científica: Professora Afrânio Farias de Melo Júnior

Coordenadoria de Inovação Tecnológica: Professor Dario Alves de Oliveira

Pró-reitor de Pós-graduação: Professor Hercílio Martelli Júnior

Coordenadoria de Pós-graduação Lato-sensu: Maria de Fátima Rocha Maia

Coordenadoria de Pós-graduação Stricto-sensu: Ildenilson Meireles Barbosa

PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM CIÊNCIAS DA SAÚDE

Coordenador: Professora Marise Fagundes Silveira

Coordenador Adjunto: Luis Fernando de Rezende



UNIVERSIDADE ESTADUAL DE MONTES CLAROS
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM CIÊNCIAS DA SAÚDE



CANDIDATO: PEDRO ELEUTÉRIO DOS SANTOS NETO

TÍTULO DO TRABALHO: "Fatores associados à diabete mellitus, síndrome metabólica e redução da taxa de filtração glomerular entre idosos: estudo epidemiológico molecular".

ÁREA DE CONCENTRAÇÃO: Saúde Coletiva

LINHA DE PESQUISA: Epidemiologia Geral e Molecula

BANCA (TITULARES)

PROF. DR. DR. ANDRÉA M. ELEUTÉRIO DE BARROS L. MARTINS/ORIENTADOR/PRESIDENTE

PROF. DR. SÉRGIO HENRIQUE SOUSA SANTOS

PROF. DR. DR. RAQUEL CONCEIÇÃO FERREIRA

PROF. DR. CARLOS ALBERTO DE CARVALHO FRAGA

PROF. DR. CARLOS EDUARDO MENDES D'ANGELIS

PROF. DR. DANILO CANGUSSU MENDES

BANCA (SUPLENTE)

PROF. DR. ANTÔNIO PRATES CALDEIRA

PROF. DR. JAIRO EVANGELISTA NASCIMENTO

ASSINATURAS

Andréa M. de Barros L. Martins
Sérgio Henrique Sousa Santos
Raquel Conceição Ferreira
Carlos Alberto de Carvalho Fraga
Carlos Eduardo Mendes d'Angelis
Daniilo Cangussu Mendes

ASSINATURAS

APROVADO(A)

REPROVADO(A)

À população de Ibiaí, em especial, aos idosos.
A Victor, o mais novo sorriso da família.

AGRADECIMENTOS

A Deus, pela minha existência e por nunca me deixar só.

Aos meus amados pais, José (*in memoriam*) e Catarina, a minha irmã, meus irmãos, meus sobrinhos e minhas cunhadas, por me darem uma família.

Agradeço à Professora Dra. Andréa Maria Eleutério de Barros Lima Martins, pela convivência profissional e pessoal.

A todos meus amigos, em especial, Renatinha, Karla, Velber, Luciana, Nely e Marcelo, que apesar de tanto ouvirem “*eu não posso porque tenho atividades do doutorado*”, não deixaram de me fazer convites e proporcionar momentos de alegria.

Ao meu *sobrinho* Luis Fernando, meu *irmão* Tom, minha *anã* Ana Selma, meu *anão* Otávio e meu *melhor conhecido* Enio. Cada um sabe a influência particular que esses adjetivos tiveram em minha vida durante a realização desse doutorado.

Às minhas amigas que vivenciaram a experiência de ser mãe ao longo desses quatro anos: Aline, Christiane, Gracimara, Juliana, Lidyane e Sabina. Cuidem bem dessas crianças para se tornarem idosos saudáveis.

Aos prestativos colegas Breno Barreto, Claudiojanes dos Reis, Jairo Evangelista, Alanna Paraíso, Carlos Fraga, João Marcus e Tatiane Eleutério, pelo companheirismo na divisão dos trabalhos.

Aos meus alunos, principalmente, aos que me acompanharam nas atividades de iniciação científica e monitoria, em especial, Maria Aparecida e Samuel Victor.

Aos meus colegas da Funorte, dos departamentos de Fisiopatologia e Odontologia da Unimontes e do IPSEMG.

Ao Prof. Dr. Sérgio Henrique Sousa Santos, pelo apoio nas análises moleculares, e por continuar sendo meu primo.

Aos meus professores da inesquecível FAFEOD (Faculdade Federal de Odontologia de Diamantina), hoje chamada Universidade Federal dos Vales do Jequitinhonha e Mucuri, por terem me ensinado que conhecimento a gente não ganha, constrói.

Aos professores do Programa de Pós-Graduação em Ciências da Saúde (PPGCS), pela oportunidade de crescimento, aprendizado e realização profissional.

Às secretárias do PPGCS Du Carmo e Kátia, pela competência e auxílio nos momentos burocráticos.

À reitoria da Universidade Estadual de Montes Claros (UNIMONTES), pela estrutura disponibilizada e qualidade dos cursos oferecidos.

A Fundação de Amparo à Pesquisa do Estado de Minas Gerais (FAPEMIG), pelo auxílio financeiro para a execução da pesquisa (processo nº CDS-APQ- 011-76-08).

A Daniela Alencar Rodrigues e toda sua equipe, pelos serviços prestados em Ibiaí.

As Faculdades Unidas do Norte de Minas (FUNORTE), pelo apoio logístico.

A Prefeitura Municipal de Ibiaí, pela parceria e apoio logístico nas etapas da pesquisa.

A todos os idosos participantes da pesquisa, pois sem eles, nada disso teria acontecido.

Por fim, agradeço a todos aqueles que porventura não foram aqui mencionados, mas que de alguma forma, ajudaram-me nesta jornada.

"Quando existe muito a dizer, é sempre difícil dizê-lo. Somente pequenas coisas podem ser ditas, somente trivialidades podem ser ditas, somente o mundano pode ser dito. Sempre que você sente algo transbordante, é impossível dizê-lo, porque as palavras são muito estreitas para conter algo essencial. Palavras são utilitárias, boas para o dia-a-dia, para as atividades mundanas. Elas começam a ficar limitadas quando você se move além da vida comum. Tudo o que é grandioso está além da linguagem, e, quando você descobre que nada pode ser expresso, então você chegou. Então a vida está repleta de grande beleza, de grande amor, de grande deleite, de grande celebração."

RESUMO

O envelhecimento populacional resultou no aumento da morbimortalidade por doenças crônicas não transmissíveis (DCNT), como *diabetes mellitus* (DM), síndrome metabólica (SM) e doença renal crônica (DRC). Fatores sociodemográficos, comportamentais e genéticos interagem-se no desenvolvimento dessas DCNT, principalmente nos idosos. Esta pesquisa teve por objetivo avaliar fatores associados a DM, SM e DRC numa população idosa. Trata-se de um estudo transversal com 327 idosos (≥ 60 anos) moradores da zona urbana de Ibiaí, MG. A aplicação de questionários investigou fatores sociodemográficos, comportamentos relacionados à saúde, hábitos alimentares e condições de saúde. Foram realizadas: coleta de dados antropométricos; aferição da pressão arterial (PA); coleta de sangue para avaliação dos níveis de colesterol total e frações, triglicérides (TGL), glicemia de jejum e creatinina e esfregaço da mucosa bucal para avaliação genética da variante polimórfica I/D da enzima conversora de angiotensina (ECA). Investigou-se a frequência de DM (glicemia de jejum ≥ 126 mg/dL e/ou uso de hipoglicemiantes), SM (por quatro critérios) e taxa de filtração glomerular (TFG) alterada (< 60 ml/min/1,73m²), sugestiva de DRC. Foram realizadas análises descritivas, bivariadas e múltiplas, por regressão logística, pelo programa SPSS 18.0. DM foi frequente em 16,5% dos idosos e associou-se ao tabagismo ($p = 0,013$), TGL indesejável ($p = 0,002$) e excesso de peso ($p = 0,001$). A frequência de SM variou de 48,5 a 62,2%, dependendo do critério diagnóstico, e foi associada ao sexo feminino ($p = 0,024$), ao colesterol total indesejável ($p = 0,006$) e ao excesso de peso ($p = 0,000$). As alterações significativamente mais prevalentes nas mulheres, em relação aos homens, foram a circunferência abdominal aumentada ($p = 0,000$) e o HDL baixo ($p = 0,000$). DRC foi presente em 126 idosos (38,9%), sendo que destes, 78 (24,1%) tinham dosagem de creatinina plasmática considerada normal. A redução da TFG esteve associada ao sexo feminino ($p = 0,014$), à idade mais avançada ($p = 0,000$) e à baixa ingestão de frutas ($p = 0,023$). Conclui-se que há alta frequência de SM e DRC nos idosos, principalmente nas mulheres. As mulheres apresentam mais alterações metabólicas. DM, SM e DRC estiveram associados a fatores que podem ser modificados por hábitos saudáveis como alimentação adequada e prática de atividade física. DM também esteve associada ao tabagismo. A variante polimórfica I/D da ECA não se mostrou associada a nenhuma das doenças estudadas.

Palavras-chave: Saúde do Idoso. *Diabetes Mellitus*. Síndrome metabólica. Insuficiência Renal Crônica. Enzima Conversora de Angiotensina.

ABSTRACT

In recent decades, the aging population has resulted in increased morbidity and mortality from chronic noncommunicable diseases (NCD) such as diabetes mellitus (DM), metabolic syndrome (MS) and chronic kidney disease (CKD). Sociodemographic, behavioral and genetic factors interact in the development of these NCD, particularly in the elderly. The objective this research was to assess factors associated with DM, MS and CKD in the elderly population. This is a cross-sectional study with 327 elderly individuals (≥ 60 years) living in the urban area Ibiaí, MG. The questionnaires investigated sociodemographic factors, health behaviors, diet and health. We collect: anthropometric data; measurement of blood pressure (BP); blood collection for evaluation of cholesterol, triglycerides (TG), glucose and creatinina, and exfoliation of oral mucosa for genetic evaluation of polymorphic variant I/D angiotensin converting enzyme (ACE). We have identified the prevalence of DM (fasting blood glucose ≥ 126 mg/dL and/or use of hypoglycemic drugs), MS (based on four criteria) and altered glomerular filtration rate (GFR) (<60 ml / min / $1.73m^2$), suggestive of CKD. Descriptive statistics, univariate and multiple, for logistic regression, were performed using SPSS 18.0 program. DM was prevalent in 16.5% of the elderly and it was associated with smoking ($p = 0.013$), undesirable TGL ($p = 0.002$) and overweight ($p = 0.001$). MS was prevalent in 48.5 to 62.2%, depending on the criteria used, and it was associated with female sex ($p = 0.024$), the undesirable total cholesterol ($p = 0.006$) and overweight ($p = 0.000$). The variables that were significantly more prevalent in women than men were increased waist circumference ($p = 0.000$) and low HDL ($p = 0.000$). CKD was present in 126 elderly (38.9%), and of these, 78 (24.1%) had normal plasma creatinine. The reduction in GFR was associated with the females ($p = 0.042$), older age ($p = 0.000$) and low intake of fruits ($p = 0.023$). In conclusion, there is a high prevalence of MS and CKD in the elderly, especially in women. Women have more metabolic alterations of men. The DM, MS and DRC were associated with factors that can be modified by healthy habits like proper nutrition and physical activity. The DM also was associated with smoking. The I/D polymorphism of ACE was not associated with any of the diseases studied.

Keywords: Aging Health. Diabetes Mellitus. Metabolic syndrome. Chronic Renal Failure. Angiotensin Converting Enzyme.

LISTA DE ILUSTRAÇÕES

Quadro 1 - Valores referenciais do perfil lipídico para adultos maiores de 20 anos	25
Quadro 2 - Estadiamento da doença renal crônica proposto pelo KDOQI e atualizado pelo <i>National Collaborating Centre for Chronic Condition</i>	29
Quadro 3 - Fórmulas para cálculo da taxa de filtração glomerular estimada	32
Quadro 4 - Estudos epidemiológicos que avaliaram a prevalência da variante polimórfica I/D da ECA na população brasileira	42
Quadro 5 - Indicadores dos municípios da microrregião de Pirapora	50
Quadro 6 - Fórmulas utilizadas para estimar a taxa de filtração glomerular	60
Quadro 7 - Estágios da função renal a partir da taxa de filtração glomerular	60
Quadro 8 - Critérios diagnósticos para síndrome metabólica	61
Fluxograma 1 - Seleção dos participantes de Ibiaí, 2012/2013	52
Figura 1 - Esquema simplificado das vias proteolíticas para a formação de peptídeos angiotensinogênicos biologicamente ativos	39
Figura 2 - Representação esquemática da organização do gene da ECA.	41
Figura 3 - Representação esquemática da variante polimórfica I/D no intron 16 do gene da ECA	41
Figura 4 - Localização de Ibiaí na microrregião de Pirapora, Minas Gerais	49
Figura 5. Índice de Desenvolvimento Humano Municipal em Minas Gerais, 2013	51

LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

Ang	Angiotensina
AVC	Acidente vascular cerebral
BIS-1	<i>BIS-Creatinina</i>
CEP	Comitê de Ética em Pesquisa
CA	Circunferência abdominal
CG	<i>Cockcroft-Gault</i>
CKD-EPI	<i>Chronic Kidney Disease Epidemiology Collaboration</i>
CICr	Clearence da creatinina
CT	Colesterol total
dATP	Trifosfato de desoxiadenosina
DCNT	Doenças crônicas não transmissíveis
dCTP	Trifosfato de desoxicitidina
DCV	Doenças cardiovasculares
dGTP	Trifosfato de desoxiguanosina
DM	Diabetes mellitus
DM1	Diabetes mellitus tipo 1
DM2	Diabetes mellitus tipo 2
DNA	Ácido desoxirribonucleico
DRC	Doença renal crônica
dTTP	Trifosfato de desoxitimina
ECA	Enzima Conversora de Angiotensina
EDTA	Ácido etilenodiamino tetra-acético
EHW	Equilíbrio Hardy-Weinberg
ESF	Estratégia Saúde da Família
EUA	Estados Unidos da América
GuSCN	Tiocianato de guanidina
HAS	Hipertensão arterial sistêmica
HDL	<i>High Density Lipoprotein</i> (lipoproteína de alta densidade)
I/D	Inserção/Deleção
IBGE	Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística
IDF	<i>International Diabetes Federation</i>
IDH	Índice de Desenvolvimento Humano
IDHM	Índice de Desenvolvimento Humano Municipal

IMC	Índice de Massa Corporal
JIS	<i>Joint Interim Statement</i>
KCl	Cloreto de potássio
KDOQI	<i>Kidney Disease Outcome Quality Initiative</i>
LDL	<i>Low density lipoprotein</i> (lipoproteína de baixa densidade)
MDRD	<i>Modification Of Diet In Renal Disease</i>
NCEP ATP III	<i>National Cholesterol Education Program – Adult Treatment Panel III</i>
OMS	Organização Mundial de Saúde
PA	Pressão arterial
PCR	Reação em cadeia de polimerase
PNAD	Pesquisa Nacional por Amostra de Domicílios
PNUD	Programa das Nações Unidas para o Desenvolvimento
RCQ	Relação cintura-quadril
SIAB	Sistema de Informação de Atenção Básica
SM	Síndrome metabólica
SPSS	<i>Statistical Package for the Social Sciences</i>
SRA	Sistema Renina-Angiotensina
TFG	Taxa de filtração glomerular
TGL	Triglicérides
Tris–HCl	Tris (hidroximetil) aminometano-hidroclorato
Vigitel	Vigilância de Fatores de Risco e Proteção para Doenças Crônicas por Inquérito Telefônico
VLDL	<i>Very Low Density Lipoprotein</i>

APRESENTAÇÃO

Esta tese segue a formatação preconizada pelo PPGCS - Unimontes, que recomenda a apresentação de uma primeira seção com a introdução, a revisão da literatura, os objetivos do trabalho e a metodologia.

Uma segunda seção apresenta os produtos: três artigos redigidos segundo as normas do periódico que serão escolhidos, incluindo lista de referências utilizadas especificamente em cada artigo.

A terceira seção é composta pelas conclusões e referências das citações utilizadas na introdução, revisão da literatura e metodologia.

Anexos e apêndices foram incluídos após as referências, incluindo parecer de aprovação do Comitê de Ética em Pesquisa. Maiores detalhes sobre a formatação e normatização adotados pelo PPGCS pode ser obtida no endereço eletrônico <www.ppgcs.unimontes.br>.

As referências não estão totalmente padronizadas, pois seguirão as normas dos periódicos. O modelo usado para essa tese foi a citação com o nome do autor e ano do artigo, a fim de facilitar as futuras alterações.

SUMÁRIO

1 INTRODUÇÃO	17
2 REVISÃO DA LITERATURA.....	19
2.1 Envelhecimento populacional e doenças crônicas não transmissíveis	19
2.2 <i>Diabetes mellitus</i>	20
2.3 Síndrome metabólica	22
2.3.1 Dislipidemias	24
2.3.2 Excesso de peso	26
2.4 Doença renal crônica	28
2.5 Fatores associados às doenças crônicas não transmissíveis	33
2.5.1 Condições socioeconômicas	33
2.5.2 Tabagismo	34
2.5.3 Etilismo	35
2.5.4 Inatividade física	36
2.5.5 Alimentação inadequada	37
2.6 Sistema Renina Angiotensina	39
2.6.1 Variante Polimórfica I/D do gene da ECA	40
2.7 Políticas públicas de saúde	44
3 OBJETIVOS	48
3.1 Objetivo geral	48
3.2 Objetivos específicos	48
4 MÉTODOS.....	49
4.1 Delineamento do estudo.....	49
4.2 Planejamento amostral.....	51
4.3 Coleta de dados e variáveis avaliadas.....	53
4.3.1 Fatores sociodemográficos	54
4.3.2 Fatores genéticos	54
4.3.3 Comportamentos relacionados à saúde	56
4.3.4 Hábitos alimentares	57
4.3.5 Condições metabólicas	57
4.3.6 Condições de saúde	58
4.5 Análises estatísticas.....	61
4.6 Aspectos éticos.....	61

5 PRODUTOS	63
5.1 Artigo 1: Avaliação de fatores associados a diabetes mellitus em idosos: estudo epidemiológico molecular	64
5.2 Artigo 2: Fatores associados à síndrome metabólica em idosos e prevalência entre quatro critérios diagnósticos: estudo epidemiológico molecular	87
5.3 Artigo 3: Avaliação da taxa de filtração glomerular em uma população de idosos: estudo epidemiológico molecular	109
6 CONCLUSÕES.....	126
REFERÊNCIAS.....	127
ANEXOS.....	143
ANEXO A - Termo de parceria entre a Unimontes e a Prefeitura Municipal de Ibiaí.	143
ANEXO B - Hábitos alimentares: porções de alimentos e medidas caseiras	146
ANEXO C - Termo do Comitê de Ética e Pesquisa da Sociedade Educativa do Brasil (CEP/SOEBRAS)	149
ANEXO D - Termo do Comitê de Ética em Pesquisa da Universidade Estadual de Montes Claros (CEP/Unimontes)	151
ANEXO E - Termo de Outorga da Fundação de Amparo a Pesquisa (FAPEMIG)	153

1 INTRODUÇÃO

O Brasil vem sofrendo um rápido processo de envelhecimento. Em 2010, o número de brasileiros com idade igual ou superior a 60 anos correspondia a quase 21 milhões de pessoas (10,69% da população) e espera-se que em 2020, a população idosa supere os 30 milhões de habitantes (IBGE, 2010). Paralelamente a essa transição demográfica, houve aumento da prevalência das doenças crônicas não transmissíveis (DCNT) (Brasil, 2014d).

A transição epidemiológica, na qual, o número de mortes causadas por doenças transmissíveis (doenças infecciosas) está diminuindo, enquanto por DCNT está aumentando, promove um deslocamento da maior carga de morbi-mortalidade dos grupos mais jovens aos grupos mais idosos (Vilaça, 2010). A prevalência das DCNT aumentou em decorrência das alterações fisiológicas e patológicas associadas ao envelhecimento, o que torna o avançar da idade propício ao surgimento de inúmeros agravos à saúde (Ramos, 2003). Em 2011, a taxa de mortalidade prematura (30 a 69 anos de idade) por DCNT no Brasil foi de 378 óbitos por 100 mil habitantes (Malta *et al.*, 2014). Em 2007, as DCNT foram responsáveis por 72,0% do total de mortes, com destaque para doenças do aparelho circulatório (31,3% dos óbitos por DCNT) e *diabetes mellitus* (DM) (5,2%) (Schmidt *et al.*, 2011). Hipertensão arterial sistêmica (HAS) e DM, além de causarem danos cardiovasculares, também estão associadas ao surgimento de síndrome metabólica (SM) e doença renal crônica (DRC).

DM é um distúrbio metabólico, no qual, problemas na secreção e/ou ação da insulina comprometem o metabolismo dos carboidratos, lipídios e proteínas (Targher *et al.*, 2006). O risco de desenvolver DM tipo 2 (DM2) é maior nos idosos e ocorre com mais frequência em pessoas com excesso de peso (Flor *et al.*, 2015). No Brasil, a prevalência de DM em idosos a partir de 65 anos é de 22,1% (Brasil, 2014d).

SM é uma constelação de fatores de riscos metabólicos interrelacionados que podem promover o desenvolvimento de aterosclerose, doenças cardiovasculares (DCV) e DM2 (NCEP, 2002; Grundy *et al.*, 2005). Os critérios de diagnóstico são variados, mas, em geral, incluem uma combinação de fatores de risco, que se coincidem: excesso de peso ou obesidade abdominal, elevação de triglicérides (TGL), diminuição do colesterol do tipo *high density lipoprotein* (HDL), HAS e intolerância à glicose/resistência insulínica (Alberti *et al.*, 2006). No Brasil, estudos de prevalência em idosos indicam taxas que variam de 30,9% a 53,4% (Rigo *et al.*, 2009; Paula *et al.*, 2010).

DRC é uma lesão com perda progressiva e irreversível da função renal e atinge todas as idades, principalmente os idosos, e sua prevalência vem aumentando, sendo considerado

um grave problema de saúde pública (Salgado Filho & Brito, 2006; Coresh *et al.*, 2007). A DRC é silenciosa e o diagnóstico deve ser feito na fase inicial para evitar ou retardar a evolução para a falência renal (Coresh *et al.*, 2007). Um método diagnóstico prático é através de fórmulas que aferem a medição da taxa de filtração glomerular (TFG) a partir da dosagem de creatinina sérica (NICE, 2014), principalmente nos pacientes que compõe o grupo de risco como diabéticos e hipertensos (Kramer *et al.*, 2003). É interessante ressaltar que, mesmo na ausência de HAS e DM, a redução da TFG está associada a DCV (Henry *et al.*, 2002).

Os idosos, devido ao processo natural do envelhecimento associado a fatores sociodemográficos, comportamentais e biológicos, estão mais suscetíveis ao desenvolvimento de DM (ADA, 2014), SM e DRC (Henry *et al.*, 2012). Como fatores sociodemográficos são apontadas as desigualdades socioeconômicas e a baixa escolaridade (OPS, 2000). Como fatores modificáveis, há o tabagismo, o etilismo, a inatividade física e a alimentação inadequada. E os biológicos podem ser o excesso de peso, as dislipidemias e hiperglicemia (Brasil, 2011b), além de alterações genéticas como a variante polimórfica da enzima conversora de angiotensina (ECA) (Abbas *et al.*, 2014).

A fim de reduzir a incidência das DCNT no Brasil, o Ministério da Saúde (MS) tem implementado políticas de enfrentamento dessas doenças, com destaque para as ações de promoção de saúde que previnam o surgimento de HAS, DM, SM e DRC. Apesar de muitos investimentos, essas DCNT continuam responsáveis por altas taxas de morbi-mortalidade, atingindo parcela importante da população brasileira, especialmente os idosos, além de gerar custos de bilhões de reais por ano para o sistema de saúde (Brasil, 2011b).

Em função da heterogeneidade demográfica, social e econômica do Brasil, são observadas desigualdades na magnitude das prevalências e no perfil de morbidades das DCNT (Costa e Thuler, 2012). Devido à necessidade de informações mais detalhadas sobre os fatores de risco para DM, SM e DRC, principalmente em localidades ainda não estudadas, justifica-se esse estudo, que permitiu traçar o perfil epidemiológico dos idosos de uma pequena cidade brasileira, em relação aos fatores de risco para DCNT. Além de fatores sociais e comportamentais, esse estudo destaca-se por, também, investigar a associação de um fator genético (variante polimórfica da ECA) com essas DCNT numa população idosa. Nesse sentido, este estudo teve por objetivo avaliar os fatores sociodemográficos, comportamentais e biológicos associados a DM, SM e DRC em uma população de idosos de um município de pequeno porte no norte de Minas Gerais, Brasil.

2 REVISÃO DA LITERATURA

2.1 Envelhecimento populacional e doenças crônicas não transmissíveis

A população brasileira vem sofrendo uma transição demográfica, com um rápido processo de envelhecimento. Em 2010, o Brasil possuía 190.755.799 habitantes, sendo que o número de pessoas com idade de 60 anos ou mais era de 20.590.597 (10,69%). Em 2015, a população estimada do Brasil foi de 204,5 milhões, sendo 13.351.242 idosos (11,70%), e espera-se que em 2020, a população idosa supere os 30 milhões de habitantes (IBGE, 2010). As mudanças nas condições de vida e os avanços da medicina reduziram a mortalidade precoce e aumentaram a expectativa de vida da população (IBGE, 2010; Celade, 2012).

O Brasil apresenta uma situação de saúde de tripla carga de doenças, manifestada na convivência de doenças infecciosas, parasitárias e problemas de saúde reprodutiva, causas externas e doenças crônicas (Vilaça, 2010). Essa transição epidemiológica, com aumento da mortalidade pelas DCNT afeta, principalmente, os idosos, que são mais suscetíveis a essas doenças (Brasil, 2011). Além disso, diversos agravos à saúde podem ocorrer em decorrência das alterações fisiológicas associadas ao envelhecimento, que tornam o idoso mais suscetível ao desenvolvimento das DCNT (Ramos, 2003).

As principais causas dessas doenças incluem fatores de risco modificáveis, como tabagismo, consumo nocivo de bebida alcoólica, inatividade física e alimentação inadequada (Brasil, 2011; WHO, 2011; Malta *et al.*, 2014). Como determinantes sociais das DCNT, são apontadas as desigualdades sociais, as diferenças no acesso aos bens e aos serviços, a baixa escolaridade e as desigualdades no acesso à informação (Brasil, 2011).

As DCNT são as principais causas de morte no mundo, sendo que, aproximadamente 80% das mortes por DCNT ocorrem em países de baixa e média renda e dois terços dessas mortes ocorrem em pessoas com idade superior a 60 anos (WHO, 2011). A maioria dos óbitos por DCNT são atribuíveis às DCV, ao câncer, a DM e às doenças respiratórias crônicas (Brasil, 2011; WHO, 2011).

No Brasil, as DCNT são também a principal causa de mortalidade e constituem o problema de saúde de maior magnitude, atingindo, principalmente, as classes mais pobres da população e grupos vulneráveis (Brasil, 2011). Em 2007, a taxa de mortalidade por DCNT no Brasil foi de 463 óbitos por 100 mil habitantes. Elas foram responsáveis por 72,0% do total de mortes, com destaque para doenças do aparelho circulatório (31,3% dos óbitos), neoplasias (16,3%) e DM (5,2%) (Schmidt *et al.*, 2011). A taxa de mortalidade prematura (30 a 69 anos

de idade) por DCNT aferida em 2010 era de 392,96 por 100 mil habitantes e, em 2011, de 378,00 por 100 mil habitantes (Malta *et al.*, 2014). Apesar dessa tendência de queda da taxa de mortalidade, a prevalência das DCNT continua alta, principalmente as associadas às DCV (Brasil, 2014d).

Além das doenças que podem acometer os idosos, o próprio processo de envelhecimento pode provocar alterações anatômicas e fisiológicas no sistema cardiovascular (Cheitlin, 2003; Ferrari *et al.*, 2003). As artérias apresentam-se mais espessas, alongadas, tortuosas e com lúmen dilatado. Este espessamento da parede arterial afeta, principalmente, as camadas média e íntima, ocasionando uma rigidez arterial (Ferrari *et al.*, 2003; Lakatta, 2003). A rigidez arterial acarretará em uma perda da distensibilidade e da complacência da aorta e dos seus ramos vasculares. Esta perda da complacência vascular acarretará em um aumento da resistência à ejeção de sangue do ventrículo esquerdo, ocasionando um aumento da pressão sistólica e causando uma hipertrofia ventricular esquerda (Stern *et al.*, 2003). Essas alterações cardíacas e vasculares, no envelhecimento, influenciarão no aumento da pressão arterial (PA) (Stern *et al.*, 2003). Esse aumento da PA pode levar a maior prevalência de HAS nos idosos (Guarnieri, 2008; Gragno-Lati *et al.*, 2011).

HAS e DM, além de causarem danos cardiovasculares, também estão associados ao surgimento de SM e DRC. Nesse sentido, pode-se afirmar que os idosos, devido ao processo natural do envelhecimento associado a fatores comportamentais e sociais, estão mais suscetíveis ao desenvolvimento de DM (ADA, 2014), SM e DRC (Henry *et al.*, 2012).

2.2 Diabetes mellitus

DM é um grupo de doenças metabólicas caracterizadas por hiperglicemia resultante de problemas na secreção e/ou ação da insulina, que comprometem também o metabolismo lipídico e protéico (Targher *et al.*, 2006; ADA, 2014). A hiperglicemia crônica, resultante de DM, está associada a danos em longo prazo, que afeta diferentes órgãos, principalmente, rins, olhos, nervos, coração e vasos sanguíneos (Kramer *et al.*, 2003; ADA, 2014). DM, além de ser a principal causa de cegueira e amputação em adultos, é uma importante causa de falha renal, problemas cardíacos e acidentes vasculares (Kabakov *et al.*, 2006). Os diabéticos mais idosos (> 68 anos) apresentam mais chances de terem retinopatia do que os diabéticos adultos (Kramer *et al.*, 2003).

A maioria dos casos de DM se divide em duas categorias: DM tipo 1 (DM1) e DM2. DM1 (5 a 10% dos casos) acomete, principalmente, pessoas mais jovens e surge por uma

deficiência absoluta da secreção de insulina, devido à destruição das células β pancreáticas, geralmente, por doença autoimune (ADA, 2014). DM2 é mais prevalente (90 a 95% dos casos) (CDC, 2014; ADA; 2014) e sua causa é uma combinação de resistência à ação da insulina com uma resposta secretora inadequada desse hormônio. Nesse tipo, a hiperglicemia crônica pode causar alterações patológicas e funcionais em vários tecidos-alvo durante um longo período de tempo, sem sintomas clínicos, fato que dificulta que DM seja diagnosticado em sua fase inicial. Tais pacientes estão mais propensos a desenvolver complicações micro e macrovasculares (ADA, 2014).

O quadro de resistência insulínica, característico de DM2, se deve à capacidade diminuída dos tecidos alvos, principalmente adiposo e músculo, de responderem adequadamente às concentrações normais circulantes de insulina, gerando uma produção aumentada de glicose hepática acompanhada por uma captação diminuída da glicose sanguínea por esses tecidos, levando à hiperglicemia. A carência celular de glicose pode levar à degradação de proteínas e lipídios. Além disso, os níveis glicêmicos altos aumentam a osmolaridade plasmática, que leva a uma sobrecarga renal. A eliminação urinária elevada de glicose é acompanhada da perda de grande quantidade de água e eletrólitos (Marzzoco, 2015).

A etiologia da resistência insulínica não está completamente elucidada, mas sabe-se de sua associação com a obesidade, já que a maioria dos pacientes com DM2 está com excesso de peso, principalmente em pessoas acima de 50 anos (Meisinger *et al.*, 2006; ADA, 2014; Flor *et al.*, 2015). Essa associação torna-se preocupante em países como o Brasil, onde mais da metade da população está acima do peso ideal (Brasil, 2015c).

Além da obesidade, o risco de desenvolver DM2 também aumenta com a idade e falta de atividade física e ocorre com mais frequência em pacientes com HAS ou dislipidemia (ADA, 2014). DM2 também apresenta uma forte predisposição genética, maior do que DM1. No entanto, a etiologia genética de DM2 não está completamente definida (ADA, 2014). Para a maioria das pessoas com DM2, o controle glicêmico adequado pode ser conseguido com a redução de peso, atividade física e/ou agentes hipoglicemiantes orais sem necessidade de usar insulina exógena para viverem (ADA, 2014).

No ano de 2002, DM2 foi responsável pela morte de 1,8% da população mundial, sendo essa mortalidade maior em mulheres (2,0%) do que em homens (< 1,5%) (Mathers *et al.*, 2004). Em 2011, esse valor subiu para 2,7%, constando entre as 10 principais causas de morte, sendo considerada uma epidemia mundial (WHO, 2013). Até a idade de 59 anos, DM não aparecia entre as 10 principais causas de morte, entretanto em idosos com 60 anos ou mais, DM ocupou a 6ª posição sendo responsável por 2,6% das mortes nessa faixa etária

(Mathers *et al.*, 2004). No Brasil, observou-se redução da mortalidade causada por DM entre 1996 e 2011 entre adultos até 69 anos, entretanto a prevalência continua alta (Schmidt *et al.*, 2015).

Nos EUA, a prevalência de DM é maior nos homens (13,6%) do que nas mulheres (11,2%). Entre os idosos com 65 anos ou mais, a prevalência de DM é de 25,9%, bem maior que nos adultos entre 20 e 44 anos (4,3%) (CDC, 2014). Já no Brasil, a prevalência é menor, apresentando uma frequência de autorrelato de diagnóstico médico prévio de 6,9%, acometendo 6,5% dos homens e 7,2% das mulheres. Em ambos os sexos, o diagnóstico da doença se tornou mais comum com o avanço da idade. Menos de 1,3% dos adultos abaixo de 35 anos relataram ter DM. A prevalência se acentuou a partir dos 45 anos e 22,1% dos idosos com 65 anos ou mais referiram diagnóstico médico de DM (20,3% dos homens e 23,2% das mulheres) (Brasil, 2014d).

Na população idosa, a maior prevalência é de DM2, que se apresenta relacionada a níveis elevados de PA, sendo que a prevalência de HAS aparece com maior frequência nos diabéticos do sexo feminino após a quinta década de vida (Zanella *et al.*, 1998; Porto *et al.*, 1999; Ferreira *et al.*, 2009). Os custos estimados para tratamento de DM nos EUA, em 2012 foram de 245 bilhões de dólares. Os gastos médicos médios entre os diabéticos diagnosticados eram 2,3 vezes mais elevados do que as pessoas sem diabetes. Ainda há milhões de dólares em prejuízo devido à invalidez, perda do trabalho e morte prematura (CDC, 2014).

Segundo estatísticas do Centro Nacional de Prevenção de Doenças Crônicas e Promoção da Saúde dos EUA, em 2012, havia 29,1 milhões de norte-americanos com DM, sendo 21 milhões diagnosticados e 8,1 milhões sem o diagnóstico, ou seja, 27,8% dos diabéticos estavam sem diagnóstico (CDC, 2014). A fim de estabelecer critérios para diagnóstico, a Associação Americana de Diabetes classificou os níveis glicêmicos em três categorias, considerando glicemia de jejum de 8 horas: normal (< 100 mg/dL), glicemia alterada ou pré-diabetes (100 a 125 mg/dL) e diabetes (≥ 126 mg/dL). No teste de tolerância à glicose oral após 2 horas, os valores são: normal (< 140 mg/dL), pré-diabetes (140 a 199 mg/dL) e diabetes (≥ 200 mg/dL). Para confirmar o diagnóstico de DM, o teste deve ser refeito em outra data (Genuth *et al.*, 2003).

2.3 Síndrome metabólica

SM é um agrupamento de fatores de risco metabólicos interrelacionados que promovem o surgimento de DCNT como DCV e DM2 (NCEP, 2002; Grundy *et al.*, 2005).

Embora os mecanismos fisiopatológicos envolvidos na SM não estejam totalmente elucidados, o que se propõe é que ela seja o resultado da ação de vários fatores, como dieta, fumo, sedentarismo e consumo de bebidas alcoólicas associados à predisposição genética dentre outros fatores (Grundy *et al.*, 2005; Xavier *et al.*, 2013). Mudanças no estilo de vida são essenciais para a prevenção e tratamento de SM. Caso não seja suficiente, drogas terapêuticas contra os fatores de risco individuais, que compõem a síndrome, podem ser indicadas (Grundy *et al.*, 2005). SM predomina nas pessoas mais idosas (Fogal *et al.*, 2014) sendo que, no Brasil, estudos de prevalência em idosos indicam taxas que variam de 30,9 a 53,4% (Rigo *et al.*, 2009; Paula *et al.*, 2010).

Os critérios de diagnóstico são variados, mas, em geral, incluem uma combinação de fatores de risco, que apresentam esses cinco componentes: PA elevada, hiperglicemia, obesidade abdominal, elevação de TGL e baixo colesterol do tipo HDL (NCEP, 2001; Alberti *et al.*, 2006).

Em 1988, SM foi definida como a associação de anormalidades metabólicas ligadas à resistência insulínica, inicialmente denominada “Síndrome X” (Reaven, 1988). A primeira entidade a propor uma definição formal para SM foi a Organização Mundial da Saúde (OMS), em 1998, tendo como ponto fundamental a intolerância à glicose, resistência insulínica ou DM (Alberti *et al.*, 1998). Posteriormente em 2001, os critérios do *National Cholesterol Education Program – Adult Treatment Panel III* (NCEP ATP III) não consideraram a glicemia como um fator essencial, mas como um dos componentes de diagnóstico de SM (NCEP, 2001). Em 2005, a *International Diabetes Federation* (IDF) apresentou uma definição que, além de alterar pontos de corte, considerou a obesidade abdominal fator imprescindível para o diagnóstico (Alberti *et al.*, 2005). Em 2005, a *American Heart Association* (AHA) e o *National Heart, Lung and Blood Institute* (NHLBI) mantiveram a utilização do critério do NCEP ATP III, uma vez que não enfatiza uma única etiologia para SM, mas reduziu o ponto de corte da glicemia (Grundy *et al.*, 2005). Em 2009, foi apresentado outro critério para diagnóstico de SM, o *Joint Interim Statement* (JIS), que não tem obrigatoriedade de qualquer componente, mas sim, a presença de pelo menos três componentes alterados em cinco, além de considerar a medida da CA de acordo com as diferentes etnias (Alberti *et al.*, 2009).

Há estudos que questionam SM como fator de risco para DCV, argumentando que pacientes com variáveis de risco para DCV, acima do ponto de corte de normalidade, devem receber aconselhamento para a modificação de estilo de vida, independentemente se um ou dois ou três componentes estejam alterados. Tais pesquisadores acreditam que profissionais

da saúde devem evitar rotular pacientes com o termo SM, pois isso pode criar a impressão que SM é um maior risco do que os seus componentes, ou que é mais grave do que outro risco de DCV, sendo que a fisiopatologia e o impacto do risco de SM para DCV não é clara (Khan *et al.*, 2006; Ravaglia *et al.*, 2006; Hildrum *et al.*, 2007). Assim, todos os componentes de SM, que são riscos claros para DCV, devem ser tratados individualmente. Até que ensaios clínicos randomizados sejam conduzidos e concluídos, não há tratamento farmacológico apropriado para SM (Khan *et al.*, 2006). Dessa forma, além de identificar HAS e DM nos idosos como fatores de risco para DCV, as dislipidemias e o excesso de peso também devem ser estudados, independente da presença ou ausência de SM.

2.3.1 Dislipidemias

Em todos os critérios de diagnóstico de SM, a dislipidemia é um dos seus componentes. Dislipidemias primárias ou sem causa aparente podem ser classificadas genotipicamente ou fenotipicamente por meio de análises bioquímicas. A classificação fenotípica ou bioquímica considera os valores de colesterol total (CT), lipoproteínas de baixa densidade ou *low density lipoprotein* (LDL), TGL e HDL e compreende quatro tipos principais bem definidos: 1) hipercolesterolemia isolada: elevação isolada do LDL (≥ 160 mg/dL); 2) hipertrigliceridemia isolada: elevação isolada dos TGL (≥ 150 mg/dl), que reflete o aumento de partículas ricas em TGL, como *very low density lipoprotein* (VLDL), *intermediary density lipoprotein* (IDL) e quilomícrons; 3) hiperlipidemia mista: valores aumentados de LDL (≥ 160 mg/dl) e TGL (≥ 150 mg/dl) e 4) HDL baixo: redução do HDL (homens < 40 mg/dL e mulheres < 50 mg/dL) isolada ou em associação ao aumento de LDL ou de TGL (Xavier *et al.*, 2013). Os valores de referência para o perfil lipídico em adultos acima de 20 anos está apresentado no quadro 1 (Xavier *et al.*, 2013).

Enquanto as partículas de LDL realizam o transporte de colesterol para os tecidos periféricos e são mais aterogênicas, por isso chamado de “colesterol ruim”, as partículas de HDL, o “colesterol bom”, fazem o transporte reverso de colesterol, inibição da ação da LDL, ação antiinflamatória na parede vascular e ação antiapoptótica (Casella Filho *et al.*, 2012).

Uma metanálise de 61 estudos prospectivos com mais de 900 mil indivíduos mostrou uma associação direta entre maiores níveis de CT e LDL e baixo de HDL, independente da PA, com mortalidade por doença arterial coronariana entre adultos acima de 40 anos, incluindo idosos. Sendo que o risco de morte aumentou com a idade, sendo 10 vezes maior nas pessoas acima de 80 anos ao se comparar com os de 40 a 49 anos. Tal associação também

foi positiva em idosos entre 60 e 69 anos para derrame cerebral, mas não teve associação com idade superior a 69 anos (Lewington *et al.*, 2007). Outra metanálise de 17 estudos mostrou que os TGL, mesmo após análise múltipla, permaneceram como fator de risco cardiovascular, independente dos níveis de HDL (Hokanson *et al.*, 1996). Tais estudos comprovam como as DCV são claramente associadas aos distúrbios metabólicos encontrados nas dislipidemias.

Quadro 1. Valores referenciais do perfil lipídico para adultos maiores de 20 anos.

Lipídios	Valores (mg/L)	Categoria
Colesterol total	< 200	Desejável
	200-239	Limítrofe
	≥ 240	Alto
LDL	< 100	Ótimo
	100-129	Desejável
	130-159	Limítrofe
	160-189	Alto
	≥ 190	Muito alto
HDL	> 60	Desejável
	< 40	Baixo
Triglicérides	<150	Desejável
	150-200	Limítrofe
	200-499	Alto
	≥ 500	Muito alto
Colesterol não-HDL	< 130	Ótimo
	130-159	Desejável
	160-189	Alto
	≥ 190	Muito alto

Fonte: Xavier *et al.*, 2013

A prevalência de dislipidemia em adultos aumenta paralelamente com o aumento da circunferência abdominal (CA) (Meisinger *et al.*, 2006). Um estudo de coorte na Alemanha estimou que adultos com dislipidemia (relação CT/HDL alta) tinham risco de ter infarto do miocárdio precoce em 11 anos comparando com quem não tinha dislipidemia (Liese *et al.*, 2000). A dislipidemia também mostra associação positiva com a glicemia de jejum alterada (ADA, 2013). Entre 2009 a 2012, 65% dos adultos com DM diagnosticada nos EUA tinham LDL ≥ 100 mg/dL ou usavam medicamentos para baixar o colesterol (CDC, 2014).

No Brasil, uma pesquisa com mais de 80 mil pessoas de diversas regiões do país, encontrou que 42% das mulheres e 38% dos homens apresentavam CT acima de 200 mg/dL, sendo que nos idosos as concentrações de colesterol eram maiores (Martinez *et al.*, 2003). Em estudo nacional de autorrelato por telefone, 20 % dos adultos disseram ter colesterol alto, sendo que a prevalência de autorrelato em mulheres (22,2%) foi superior aos homens

(17,6%). O colesterol alto foi relatado por 6,8% dos jovens (18 a 24 anos) e por 34,7% dos idosos com 65 anos ou mais, ou seja, quanto maior a idade, mais elevada é a prevalência de dislipidemias (Brasil, 2015c).

2.3.2 Excesso de peso

Assim que as consequências da obesidade para a saúde foram demonstradas, muitos estudos têm sido realizados com o objetivo de identificar os principais fatores que contribuem para o seu desenvolvimento. A importância genética na etiologia da obesidade também tem sido foco de pesquisas em todo o mundo. A identificação e sequenciamento do gene *ob*, que codifica o peptídeo leptina, e a descoberta que o defeito neste gene parece ser a simples causa da obesidade em ratos *ob/ob* tem gerado considerável interesse no estudo da genética da obesidade (Djousse *et al.*, 2010). Há poucas evidências sugerindo que algumas populações são mais suscetíveis à obesidade por motivos puramente genéticos. Além disso, o substancial aumento na prevalência da obesidade observado no mundo contemporâneo não pode ser justificado por alterações genéticas, já que em meados do século XX, a prevalência de obesidade era muito menor (Jebb, 1999). A infecção pelo adenovírus 36 também tem sido considerada um fator etiológico da obesidade, tanto em pesquisas com animais como em humanos (Almgren *et al.*, 2012; Ponterio e Gnessi, 2015). Desse modo, a diferença na prevalência da obesidade em diferentes grupos populacionais está atribuída a fatores ambientais e comportamentais, em especial aos hábitos alimentares e à inatividade física que, interagindo com predisposição genética, poderia explicar o excesso de gordura corporal (Jebb, 1999; Ponterio e Gnessi, 2015).

O excesso de peso predis põe o organismo a uma série de doenças, entre elas, a HAS (Sabry *et al.*, 2002; Munaretti *et al.*, 2011), DM2 e câncer, como também, a distúrbios metabólicos (hiperlipidemia, hipercolesterolemia, HDL baixo, hiperinsulinemia e intolerância à glicose) (Brasil, 2014a) e DRC (Barreto *et al.*, 2015). Assim, pacientes obesos apresentam uma diminuição significativa da sua expectativa de vida, principalmente quando são portadores de obesidade mórbida (Brethauer *et al.*, 2006). Em comparação com adultos de peso normal, adultos obesos tiveram uma taxa de mortalidade por todas as causas 20% maior, em estudo norte-americano. E quanto maior era o grau de obesidade, mais precoce foi a morte. A mortalidade por obesidade foi maior entre adultos com idade entre 45 a 64 anos e entre mulheres (Borrel *et al.*, 2014a). Estes resultados destacam o impacto da epidemia de obesidade no risco de mortalidade e mortes prematuras entre adultos no mundo.

Indicadores constantemente utilizados em estudos epidemiológicos para identificar a prevalência de obesidade na população são a relação cintura-quadril (RCQ) e o índice de massa corporal (IMC). A RCQ é calculada dividindo a medida da cintura pela medida do quadril e considerada desejável quando o valor é menor que 0,85 em mulheres e menor que 0,95 em homens (Lorenzo *et al.*, 2007).

O IMC é calculado pela fórmula $\text{peso}/\text{altura}^2$ e, para pessoas de 18 a 60 anos, é classificado em: baixo peso ($< 18,5 \text{ kg/m}^2$), eutrofia ($18,5$ a $24,99 \text{ kg/m}^2$), excesso de peso/sobrepeso (25 a $29,99 \text{ kg/m}^2$), obesidade grau I (30 a $34,99 \text{ kg/m}^2$), obesidade grau II (35 a $39,99 \text{ kg/m}^2$) e obesidade grau III ($> 40 \text{ kg/m}^2$). Os parâmetros estabelecidos para idosos (≥ 60 anos) são: baixo peso ($\leq 22 \text{ kg/m}^2$), eutrofia ($22,1$ a $26,99 \text{ kg/m}^2$) e excesso de peso/sobrepeso ($\geq 27 \text{ kg/m}^2$) (Lipschitz, 1994; Brasil, 2006). Em um estudo envolvendo 9.936 homens e 12.514 mulheres com idade entre 45-79 anos, os indicadores RCQ e IMC apresentaram, de forma similar, associação com HAS (Canoy *et al.*, 2004).

A série anual do Vigitel mostrou que, em 2006, 43% dos brasileiros estavam acima do peso ($\text{IMC} \geq 25 \text{ kg/m}^2$) e, em 2014, esse índice subiu para 52,5%. Isso representa um significativo aumento de 23% da população com excesso de peso. Nesse mesmo período, a obesidade ($\text{IMC} \geq 30 \text{ kg/m}^2$) também teve um acréscimo significativo de 50%, elevando de 11,9% (2006) para 17,9% (2014). Contudo, nos últimos três anos (2012 a 2014), a prevalência da obesidade aumentou menos de 3%, sugerindo uma tendência à estabilidade (Brasil, 2015c).

O excesso de peso está aumentando com o avanço da idade, apresentando prevalência de 31,5% entre jovens de 18 a 24 anos até atingir 61,8% dos adultos entre 55 a 64 anos. Entretanto, a prevalência de excesso de peso em idosos com 65 anos ou mais foi 57,8%, considerando $\text{IMC} \geq 25 \text{ kg/m}^2$. Esse excesso foi maior entre os adultos homens (56,5%) do que entre as mulheres (49,1%). Entretanto, ao se considerar a obesidade ($\text{IMC} \geq 30 \text{ kg/m}^2$), a prevalência foi maior nas mulheres (18,2%) do que nos homens (17,6%) (Brasil, 2015c). Estudo de coorte na Alemanha concluiu que com o aumento da idade há um aumento significativo na CA e que essa circunferência aumentada é mais prevalente nos adultos com maiores IMC, RCQ, circunferência do quadril e inatividade física, características associadas ao ganho de peso (Meisinger *et al.*, 2006).

O excesso de peso afeta grande parte dos brasileiros e quanto menor o nível de escolaridade, maior a prevalência de sobrepeso, variando de 45% (12 anos ou mais de estudo) a 58,9% (0 a 8 anos de estudo). Em Belo Horizonte, 49% dos adultos estavam com excesso de peso (Brasil, 2015c). Enquanto 52,5% da população brasileira estão com excesso de peso, esse problema também atinge outros países com Rússia (59,8%), China (25,4%), Índia (11%)

e África do Sul (65,4%). A prevalência de obesidade no Brasil (17,9%) é inferior a de outros países da América do Sul: Uruguai (19,9%), Argentina (20,5%), Paraguai (22,8%) e Chile (25,1%) (Brasil, 2015c).

2.4 Doença renal crônica

Estudos em vários países têm mostrado que DRC está se tornando a grande epidemia do século XXI, pois afeta milhões de pessoas em todo o mundo, e o número de casos não para de aumentar (Hamer *et al.*, 2006; Salgado Filho *et al.*, 2006; Coresh *et al.*, 2007; SBN, 2010). Estima-se que, aproximadamente, 13% da população norte-americana tenham DRC estabelecida, mesmo que em estágio assintomático (Coresh *et al.*, 2007). A Sociedade Brasileira de Nefrologia (SBN) estima que cerca de 13 milhões de brasileiros são portadores de algum nível de DRC e em torno de 90.000 têm a doença em estágio avançado, que é a fase mais grave e necessitam de tratamento dialítico (SBN, 2012). De acordo com a Associação Brasileira de Centros de Diálise e Transplantes (ABCDT), estima-se que esse número duplique até 2020, sobrecarregando mais ainda o sistema de saúde. Em 2014, cada sessão de hemodiálise teve um custo de R\$ 179,03 para o Sistema Único de Saúde (SUS), gerando um gasto de quase 2 bilhões de reais por ano apenas com tratamento dialítico no Brasil (ABCDT, 2014).

A DRC consiste em uma lesão com perda progressiva e irreversível da função renal, nos quais há uma redução da taxa de filtração glomerular (TFG). Em 2002, a *Kidney Disease Outcome Quality Initiative* (KDOQI), publicou uma diretriz sobre DRC. Nesse documento, a definição é baseada em três componentes: um anatômico ou estrutural (marcadores de dano renal); um funcional (baseado na TFG) e um temporal. Assim, é considerado portador de DRC qualquer indivíduo que, independentemente da causa, apresente $TFG < 60 \text{ mL/min/1,73m}^2$ ou $TFG > 60 \text{ mL/min/1,73m}^2$ associada a, pelo menos, um marcador de dano renal parenquimatoso (microalbuminúria, proteinúria, hematúria ou leucocitúria) presente há pelo menos três meses (KDOQI, 2002; Brasil, 2006d). A KDOQI sugeriu que a DRC deve ser classificada em estágios baseados na TFG, mostrados no quadro 2.

Nos estágios G1 e G2, o indivíduo será considerado acometido com DRC, caso haja presença de algum marcador de dano renal, como proteinúria. A partir do estágio G3a, mesmo sem marcador de dano renal, a DRC será considerada presente (NICE, 2014). Os pacientes que se enquadram no estágio G5 ($TFG < 15 \text{ mL/min/1,73m}^2$) apresentam função renal terminal

e necessitam fazer terapia renal substitutiva (diálise) ou transplante para sobreviverem (KDOQI, 2002).

Quadro 2. Estadiamento da doença renal crônica proposto pelo KDOQI (KDOQI, 2002) e atualizado pelo *National Collaborating Centre for Chronic Condition* (NICE, 2014).

Estágio da função renal:	TFG (ml/min/1,73m ²)
G1: Função renal normal ou alta	≥ 90
G2: Levemente diminuída	60-89
G3a: Levemente a moderadamente diminuída	45-59
G3b: Moderadamente a gravemente diminuída	30-44
G4: Gravemente diminuída	15-29
G5: Falência renal	< 15

A mortalidade por DCV em pacientes com função renal terminal é de 10 a 20 vezes mais elevada do que na população em geral, assim os pacientes com DRC devem ser considerados um grupo de maior risco de eventos cardiovasculares (Foley *et al.*, 1998). As DCV são responsáveis pela mortalidade de mais da metade dos idosos, e as afecções cardiovasculares e renais em conjunto, diminuem a expectativa de vida em pelo menos dez anos (Schmidt *et al.*, 2011).

Os dois principais fatores de risco para DRC são HAS e DM, dessa forma, o aumento da incidência dessas duas doenças levará ao aumento da incidência de DRC (Levey *et al.*, 2003; Wright & Hutchison, 2009). Enquanto, no ano 2000, HAS e DM foram responsáveis pela morte de 1,8 milhões de pessoas em todo o mundo, em 2012, as duas foram responsáveis pela morte de 2,6 milhões, 4,7% das causas de mortalidade das pessoas em todo o mundo (WHO, 2013).

DM foi a principal causa de doença renal em 44% de todos os novos casos em 2011 no EUA, já que, neste ano, 49.677 pessoas de todas as idades começaram o tratamento para a doença renal devido a DM. Um total de 228.924 pessoas de todas as idades com DRC, devido a DM, estava vivendo em tratamento dialítico ou com um transplante de rim (CDC, 2014).

Com o decorrer do tempo, DM pode causar uma alteração nos néfrons denominada nefropatia diabética, que se inicia com microalbuminúria e com o passar dos anos pode evoluir para a função renal terminal (Bastos *et al.*, 2011). A patologia renal dessa glomeruloesclerose diabética clássica é caracterizada pelo aumento da espessura da membrana basal glomerular com formação de depósitos hialínicos e esclerose das arteríolas,

causando microaneurismas, que levam à albuminúria e são acompanhados por outras manifestações sistêmicas da doença microvascular, como retinopatia (Kramer *et al.*, 2003). HAS essencial também pode levar a esclerose dos néfrons por mecanismos semelhantes, nos quais as arteríolas aferentes, eferentes e também as interlobulares podem ser atingidas, danificando consideravelmente a função renal e reduzindo a TFG (Malheiros *et al.*, 1998).

Embora a medida da excreção urinária de albumina deve permanecer como um indicativo da presença de nefropatia diabética, uma proporção significativa, de 25 a 30% dos pacientes com DM2, mostra declínio da função renal (TFG < 60 ml/min/1,73 m²) mesmo na vigência de normoalbuminúria (Macisaac *et al.*, 2002; Kramer *et al.*, 2003). A redução da TFG nos pacientes diabéticos está associada com aumento nos eventos cardiovasculares (Knobler *et al.*, 2004). Outro estudo com adultos acima de 40 anos mostrou que a redução da TFG, mesmo na ausência de HAS e DM, esteve associada significativamente a DCV (Henry *et al.*, 2002). Os principais mecanismos envolvidos no desenvolvimento e manutenção da HAS em pacientes com DRC são a sobrecarga de volume cardíaco e a ativação do sistema renina-angiotensina (SRA) (Bortolotto *et al.*, 2012).

Mais de 1 milhão de adultos de 40 anos de idade ou mais com DM2 nos EUA têm DRC (TFG <60 mL/min/1,73 m²), e cerca de um terço deles não têm albuminúria ou retinopatia diabética. Portanto, glomeruloesclerose diabética clássica não parece ser a lesão renal subjacente em um número substancial de adultos diabéticos com DRC. Assim, recomenda-se que a excreção urinária de albumina e presença de retinopatia diabética não devem ser os únicos métodos de avaliação das alterações renais em DM, devendo também a TFG ser estimada sistematicamente nesses pacientes (Kramer *et al.*, 2003; Brasil, 2006d).

Acredita-se que uma terapia apropriada pode dobrar o tempo entre a detecção da albuminúria e evolução para a nefropatia terminal. Daí a importância do diagnóstico precoce para desacelerar a evolução da DRC (Brasil, 2006d). A ausência de sintomas nos pacientes que se encontram nos estágios iniciais da DRC exige que os profissionais de saúde identifiquem aqueles pacientes com fatores de risco sociodemográficos ou biológicos para DRC (Bastos *et al.*, 2011).

A TFG é a melhor medida geral da função renal e a mais facilmente compreendida pelos médicos e pacientes. Ela é definida como a capacidade dos rins de eliminar uma substância do sangue e é expressa como o volume de sangue que é completamente depurado em uma unidade de tempo. Na maioria das doenças renais progressivas, a TFG diminui com o tempo como resultado da diminuição no número total de néfrons ou redução na TFG por néfron, decorrentes de alterações fisiológicas e farmacológicas na hemodinâmica glomerular.

A ocorrência do aumento na pressão de filtração ou de hipertrofia glomerular explica a observação de TFG estável ou quase normal, mesmo quando o número de néfrons é reduzido. A melhor maneira de medir a TFG é determinar o clearance de substâncias exógenas como a inulina ou iotalamato-I 125, já que elas são excretadas do corpo via filtração glomerular e não sofrem secreção e/ou reabsorção tubular (Pinto *et al.*, 2004, Bastos *et al.*, 2011). Como essas substâncias não estão presentes na circulação e, conseqüentemente, precisam ser infundidas, a medida desses clearances é difícil, requer tempo do paciente e da equipe clínica e tem sido utilizada em geral de forma restrita, nas quais as técnicas de clearance mais simples não oferecem informações suficientes para guiar as decisões médicas. Na clínica médica e em pesquisas epidemiológicas, o mais prático é a dosagem da creatinina sérica (NICE, 2014, Bastos *et al.*, 2011).

Apesar da praticidade, há duas limitações para utilizar a creatinina como marcador da TFG. Como ela é produzida nos músculos, a creatinina sérica depende da massa muscular e deveria ser ajustada para fatores relacionados à massa corporal quando usada como parâmetro para determinação da TFG. E também, a relação inversa da creatinina com a TFG não é uma relação direta, o que significa que o nível de creatinina só aumentará após a TFG ter decaído para cerca de 50 a 60% de seu nível normal, que poderia considerar como satisfatória função renal já com algum nível de comprometimento (Pinto *et al.*, 2004; Bastos *et al.*, 2011). Assim, o uso isolado da creatinina sérica para estimar a TFG é insatisfatório e leva a atrasos no diagnóstico e no tratamento da DRC. Por isso, é recomendado que sejam usadas fórmulas para calcular a TFG a partir da creatinina sérica (KDOQI, 2002), que levam em consideração a idade, peso e raça, como as descritas no quadro 3. Para o cálculo da TFG estimada no Brasil, a recomendação é que não se inclua o fator de correção para etnia devido à miscigenação racial nos brasileiros (Pena *et al.*, 2011; Magacho *et al.*, 2012).

Estudo de coorte, que avaliou pessoas com média de idade de 64 anos, mostrou que pequenas deficiências da função renal estão associadas com maior risco de mortalidade cardiovascular, independentemente se a função renal foi estimada pelo nível de creatinina sérica, fórmula de CG ou MDRD. Pela MDRD, um decréscimo na TFG de 5 mL/min/1,73 m², foi associado com um aumento de 26% no risco de morte cardiovascular. Assim, uma diminuição de 90 a 60 ml/min/1,73 m² foi associada com quatro vezes o aumento do risco de morte cardiovascular. Após análises estatísticas, concluiu-se que a associação entre perda de função renal e mortalidade cardiovascular não pôde ser explicado pela presença de HAS ou DM, ou seja, há outros mecanismos desconhecidos nessa associação (Henry *et al.*, 2012).

Quadro 3. Fórmulas para cálculo da taxa de filtração glomerular estimada.

1. Cockcroft-Gault (CG) (Cockcroft et al., 1976):Homens: $\text{ClCr} = (140 - \text{idade}) \times \text{peso} / (72 \times \text{creatinina sérica})$ Mulheres: $\text{ClCr} = [(140 - \text{idade}) \times \text{peso} / (72 \times \text{creatinina sérica})] \times (0.85)$

. Idade expressa em anos, peso em kg e clearance da creatinina (ClCr) sérica em mg/dL.

2. Cockcroft-Gault corrigida pela superfície corporal (Barbosa et al., 2008):Homens: $\text{ClCr} = (140 - \text{idade}) \times \text{peso} / (72 \times \text{creatinina sérica})$ Mulheres: $\text{ClCr} = [(140 - \text{idade}) \times \text{peso} / (72 \times \text{creatinina sérica})] \times (0.85)$

. Idade expressa em anos, peso em kg e clearance da creatinina (ClCr) sérica em mg/dL.

Em seguida, para chegar à TFG, deve ser realizada a correção pela superfície corporal (SC) a partir da fórmula: $\text{TFG} = \text{ClCr} \times (1,73/\text{SC})$.A SC foi calculada pela fórmula $\text{SC} = 0,007184 \times (\text{altura em cm})^{0,725} \times (\text{peso em kg})^{0,425}$.3. Modification Of Diet In Renal Disease (MDRD) (Levey et al., 1999):Homens: $\text{TFG} = 186^* \times \text{creatinina sérica}^{-1,154} \times \text{idade}^{-0,203}$ Mulheres: $\text{TFG} = [186^* \times \text{creatinina sérica}^{-1,154} \times \text{idade}^{-0,203}] \times (0.742)$

. *186 deve ser substituído por 175 quando a dosagem de creatinina sérica for rastreável ao National Institute of Standards and Technology – método de Jaffé.

. Idade expressa em anos e creatinina sérica em mg/dL.

. Fator de correção para etnia: se afro-descendente, multiplicar o valor encontrado por 1,210.

4. Chronic Kidney Disease Epidemiology Collaboration (CKD-EPI) (Levey et al., 2009):

Homens:

com creatinina sérica $\leq 0,9$ mg/dL: $\text{TFG} = 141 \alpha \times (\text{creatinina sérica}/0,9)^{-0,411} \times (0,993)^{\text{idade}}$ com creatinina sérica $> 0,9$ mg/dL: $\text{TFG} = 141 \alpha \times (\text{creatinina sérica}/0,9)^{-1,209} \times (0,993)^{\text{idade}}$

Mulheres:

com creatinina sérica $\leq 0,7$ mg/dL: $\text{TFG} = 144 \alpha \times (\text{creatinina sérica}/0,7)^{-0,329} \times (0,993)^{\text{idade}}$ com creatinina sérica $> 0,7$ mg/dL: $\text{TFG} = 144 \alpha \times (\text{creatinina sérica}/0,7)^{-1,209} \times (0,993)^{\text{idade}}$

. Idade expressa em anos e creatinina sérica em mg/dL.

. Fator de correção para etnia: se afro-descendente, o coeficiente α é 163 em homens e 166 em mulheres.5. BIS-Creatinina (BIS-1) (Schaeffner et al., 2012):Homens: $\text{TFG} = 3736 \times \text{creatinina sérica}^{-0,87} \times \text{idade}^{-0,95}$ Mulheres: $\text{TFG} = [3736 \times \text{creatinina sérica}^{-0,87} \times \text{idade}^{-0,95}] \times 0,82$

. Idade expressa em anos e creatinina sérica em mg/dL.

As observações de menor viés e maior acurácia da fórmula CKD-EPI em comparação à fórmula do estudo MDRD, particularmente nas faixas de TFG > 60 mL/ min/1,73 m², constituem o motivo para preconizar o seu uso clínico em substituição às fórmulas CG e MDRD (Skali *et al.*, 2011; Magacho *et al.*, 2012). Além disso, o cálculo da TFG estimada pela fórmula CKD-EPI, é a recomendação pela Secretaria de Estado de Saúde de Minas Gerais (Minas Gerais, 2013) e utilizada por importante estudo longitudinal brasileiro (Barreto *et al.*, 2015).

2.5 Fatores associados às doenças crônicas não transmissíveis

As DCNT, incluindo DM, SM e DRC, são associadas a fatores sociais, comportamentais e biológicos, que são interrelacionados. Como determinantes sociais, são apontadas as desigualdades sociais, as diferenças no acesso aos bens e aos serviços, as desigualdades no acesso à informação e a baixa escolaridade. Como fatores de risco modificáveis, há o tabagismo, o etilismo, a inatividade física e a alimentação inadequada (Brasil, 2011b).

2.5.1 Condições socioeconômicas

Nas últimas décadas, ocorreu um grande crescimento da população urbana no mundo. Esse fato, para os países ricos, esteve associado a maiores avanços científico, tecnológico e, especialmente, na organização socioeconômica. Nos países de baixa renda, ao contrário, o processo de urbanização não foi acompanhado pelo mesmo nível de progresso econômico (Grillo *et al.*, 2000). O crescimento acelerado das populações urbanas aumentou a pobreza, trazendo enormes consequências sociais, nutricionais, ambientais e de saúde. Muitas pessoas passaram a viver em favelas e cortiços superlotados, com acesso limitado a infraestruturas básicas que lhes permitissem uma existência produtiva e saudável (Cepede, 1984; Obisesan *et al.*, 2000).

Diversas doenças se tornaram mais prevalentes em pessoas com condições socioeconômicas desfavoráveis, inclusive aquelas associadas às alterações metabólicas, como a subnutrição, DM e dislipidemias. O acesso à educação mostrou-se associado a melhor condição de saúde. No Brasil, a frequência de DM foi maior em indivíduos com até oito anos de escolaridade (12,2%) e menor com 12 anos ou mais (3,2%). O excesso de peso também apresentou maior prevalência nos brasileiros com menor nível de escolaridade, variando de

45% (12 anos ou mais de estudo) a 58,9% (0 a 8 anos de estudo). A prática de atividade física também foi maior em pessoas com maior escolaridade (Brasil, 2015c).

A predominância da obesidade também tende a ser maior nas classes socioeconômicas mais baixas (OPS, 2000). Estudo envolvendo jovens de Caxias (RS) observou que famílias mais pobres combinavam mais fatores de risco biológicos, como PA elevada e maior circunferência da cintura (Silva *et al.*, 2012). Por outro lado, melhores condições financeiras também podem favorecer um estilo de vida de risco para DCNT, já que estudo realizado em Santa Catarina verificou que famílias com maior renda familiar mensal apresentavam hábitos alimentares ruins, com baixo consumo de frutas e verduras. Contudo aqueles que pertenciam às famílias com menor renda apresentaram mais casos de etilismo e consumo de drogas ilícitas, que também favorecem o surgimento de DCNT (Farias Júnior *et al.*, 2009). O tabagismo, outro hábito de risco para DCNT, também foi mais frequente em adultos de Juiz de Fora (MG) com piores condições econômicas (Eyken *et al.*, 2009).

2.5.2 Tabagismo

Estudos nacionais com milhares de brasileiros mostraram que a frequência do hábito tabagista em adultos acima de 18 anos varia de 16% (Martinez *et al.*, 2003) a 20,8%, sendo mais prevalente em homens (Costa *et al.*, 2012). Outros estudos isolados em população de idosos mostraram que a frequência desse hábito foi presente em até 40% dos idosos (Dutra *et al.*, 2014). Estudo nacional de 2011 mostrou que 15,1% da população adulta brasileira foram consideradas fumantes e 22,0% foram consideradas ex-fumantes (Brasil, 2011b). Em 2013, outro estudo nacional promovido pelo IBGE (IBGE, 2014), o hábito tabagista atual também foi presente em 15,0% dos adultos (19,2% dos homens e 11,2% das mulheres) e 13,3% dos idosos a partir dos 60 anos. Os ex-fumantes correspondiam as 17,5% dos adultos.

O fumo já é reconhecido como um dos mais importantes fatores de risco para as DCV, sendo que cerca da metade dos óbitos causados pelo consumo de tabaco se deve a essas doenças. O infarto agudo do miocárdio fatal é cerca de quatro vezes mais comum em homens fumantes jovens do que em não fumantes da mesma idade. Já a deposição de placas ateromatosas nas artérias carótidas, associada ao risco de acidente vascular cerebral (AVC), é diretamente proporcional ao número de maços/ano consumidos. Assim, o risco de AVC, independentemente de outras causas, é três vezes maior em fumantes (Taylor *et al.*, 2000; Mancina *et al.*, 2007). No Brasil, o fumo é responsável por 71% dos casos de câncer de pulmão, 42% dos casos de doença respiratória crônica e quase 10% dos casos de DCV

(Duncan *et al.*, 2012). Estudos com adultos e idosos evidenciam que, mesmo em indivíduos sem DM ou HAS, o fumo foi associado ao dano na função renal (Bleyer *et al.*, 2000; Briganti *et al.*, 2002).

Os mecanismos pelos quais o uso do tabaco leva às complicações cardiovasculares incluem o aumento da coagulação sanguínea devido à elevação dos níveis de fibrinogênio e fator VIII (fator de cascata de coagulação envolvido na estabilização da fibrina no coágulo), com conseqüente aumento na viscosidade sanguínea (Leone, 2007). Paralelamente a isso, é possível observar uma alteração na composição lipídica no plasma, com aumento da fração VLDL do colesterol, que está associada a um maior risco de aterosclerose, e redução da fração HDL, que possui papel protetor. No miocárdio, verifica-se uma alteração da relação oferta/consumo de oxigênio, com tendência maior à isquemia, associado ao fato de que a combustão do cigarro gera mais monóxido de carbono, que se liga covalentemente à hemoglobina, e, portanto, reduz ainda mais a oferta de oxigênio (Smith *et al.*, 2000). Além disso, o fumo tem ação direta na parede arterial, tornando-a mais rígida e estimulando a secreção de mediadores simpáticos que aumentam a vasoconstrição (Leone, 2007). Todos esses dados corroboram a hipótese da forte correlação entre o hábito tabagista e as alterações metabólicas.

O resultado de um estudo populacional nos EUA sugeriu que o tabagismo e a inatividade física poderiam avançar significativamente o tempo de morte, associada com todas as causas e mortalidade específica por DCV, em pelo menos 2,4 anos entre os norte-americanos adultos. Além disso, os efeitos em conjunto do tabagismo, inatividade física e excesso de peso promovem uma morte precoce em, pelo menos, 7,9 anos (Borrel *et al.*, 2014). Um estudo de coorte na Alemanha estimou que os fumantes tinham risco de ter infarto do miocárdio precoce em 11 anos comparando com quem nunca fumou (Liese *et al.*, 2000).

2.5.3 Etilismo

O uso de álcool como substância lícita, socialmente aceita, é difundido mundialmente e é um problema de saúde pública, pelo custo em perdas de dias de trabalho, bem como perda de vidas associada a causas externas. O consumo de álcool na população brasileira varia de acordo com a localidade. Estima-se que, no Estado de São Paulo, mais de 50% da população façam o uso de bebidas alcoólicas, embora apenas 6,6% o façam de maneira abusiva (Caetano, 2004). Em 2010, 18% da população adulta brasileira relataram consumo abusivo de álcool (quatro ou mais doses, para mulher, ou cinco ou mais doses, para homem, no último

mês) (Brasil, 2011b). Em outro estudo nacional, em 2013, observou-se uma redução do consumo abusivo para 13,7%. Mas, considerando o consumo de álcool, pelo menos uma vez por semana, 24% dos adultos (36,3% dos homens e 13,0% das mulheres) tinham esse hábito. Ao considerar somente os idosos a partir de 60 anos, 14,2% relataram o consumo de álcool nessa frequência semanal (IBGE, 2014).

O consumo excessivo de álcool, além de aumentar a PA, constitui uma das causas de resistência à terapêutica anti-hipertensiva. Foi estimado que cerca de 10% dos hipertensos têm elevação da PA induzida pelo álcool. A ingestão superior a 30 ml de álcool por dia aumenta as pressões arteriais sistólica e diastólica; assim, a probabilidade do indivíduo etilista tornar-se hipertenso em relação àquele que não consome álcool é muito maior (SBC/SBH/SBN, 2010).

Estudos observacionais têm demonstrado um efeito protetor do consumo de álcool sobre o desenvolvimento de doença aterosclerótica e morbimortalidade cardiovascular (Alkerwi *et al.*, 2009). Consumidores de 1 a 2 doses de álcool por dia têm uma redução estimada em 30 a 40% de eventos cardiovasculares. Um efeito protetor aditivo deve-se ao vinho, presumivelmente devido aos efeitos antioxidantes e anti-agregantes plaquetários. Alternativamente, a influência dos diversos padrões de consumo e fatores ambientais pode explicar grande parte do efeito adicional do vinho (Lippi *et al.*, 2010).

O aumento de consumo excessivo de álcool e o crescimento da mortalidade, causada por transtornos mentais e comportamentais associados ao uso inadequado do álcool, anunciam aumentos futuros da carga de doenças relacionadas ao álcool (Schmidt *et al.*, 2011).

2.5.4 Inatividade física

A atividade física é definida como "qualquer movimento corporal, produzido pelos músculos esqueléticos, que resulte em gasto energético maior que os níveis de repouso". Pode-se dizer que é também qualquer esforço muscular pré-determinado, destinado a executar uma tarefa, seja um deslocamento dos pés ou até um movimento complexo em alguma competição desportiva. Modernamente, o termo refere-se em especial aos exercícios executados com o fim de manter a saúde física, mental e espiritual (Caspersen *et al.*, 1994).

A inatividade física é considerada um dos principais fatores de risco modificáveis para o desenvolvimento das DCNT e para o controle e prevenção da HAS (Guarnieri, 2008; Gragno-Lati *et al.*, 2011; Merom *et al.*, 2012). A inatividade física associada a dietas inadequadas, ao tabagismo, ao uso do álcool e outras drogas são determinantes na ocorrência e progressão de DCNT que trazem vários prejuízos ao ser humano, como, por exemplo,

redução na qualidade de vida e morte prematura nas sociedades contemporâneas, principalmente nos países industrializados (Warburton *et al.*, 2006; WHO, 2010).

Em 2010, a inatividade física foi identificada como o quarto fator de risco principal para mortalidade global (6% de mortes em todo o mundo), ficando abaixo apenas da PA elevada (13%), tabagismo (9%) e glicemia elevada (6%) (WHO, 2010). Devido a esses altos níveis de mortalidade, as pessoas estão se preocupando mais em fazer exercícios. No Brasil, houve um aumento de 18% da prática de atividade física entre 2009 a 2014, sendo que ela foi maior nas pessoas com maior escolaridade: 22,9% (0 a 8 anos de estudo) e 47,8% (12 anos ou mais de estudo) (Brasil, 2015c).

Segundo a OMS, a prática de atividade física no tempo livre deve ser realizada, pelo menos, 150 minutos por semana (WHO, 2010). Por vezes, a atividade física adaptada torna-se necessária aos sujeitos que apresentam algumas contraindicações médicas ou dificuldades físicas momentâneas ou definitivas. Este estado é muito comum em idosos, que muitas vezes realizam atividade física de recuperação como um meio de melhorar a condição física debilitada (Warburton *et al.*, 2006). Para benefícios adicionais, a OMS recomenda que os idosos devam aumentar o tempo de atividade física aeróbica moderada para, pelo menos, 300 minutos por semana, ou 150 minutos de intensidade vigorosa (WHO, 2010).

A prática da atividade física traz benefícios para a melhoria da PA, do perfil lipídico, da glicemia e do controle do excesso de peso corporal (Barros *et al.*, 2006). A população idosa que pratica exercícios físicos com regularidade é mais saudável e tem PA mais baixa em relação à que não pratica (SBC/SBN/SBH, 2010). Há evidências que idosos com 65 anos ou mais que praticam atividade física, comparados aos inativos, demonstram ter menores taxas de mortalidade por todas as causas, HAS e DM2 e um maior nível de condicionamento cardiorrespiratório e muscular (Paterson *et al.*, 2007).

2.5.5 Alimentação inadequada

O processo de modernização e de transição econômica observado na maioria dos países tem promovido uma transição nutricional, na qual, as alterações na industrialização da produção alimentícia colaboram para o consumo de dietas ricas em proteína e gordura e pobres em carboidratos complexos (Wildey *et al.*, 2000). No mundo contemporâneo, existe maior quantidade de alimentos disponíveis, enquanto a demanda energética da vida moderna tem caído drasticamente. Estudo realizado com crianças nos Estados Unidos demonstrou que, aproximadamente, um terço do consumo calórico diário das crianças é realizado na escola,

onde 88,5% do estoque das lanchonetes são ricos em gordura e/ou açúcar (Wildey *et al.*, 2000). Nesse sentido, acredita-se que no mundo moderno, os hábitos alimentares têm se tornado um dos principais, se não o principal, fator associado ao aumento da obesidade e doenças metabólicas.

Através de um inquérito de autorrelato realizado no Brasil, pela Vigitel (Vigilância de Fatores de Risco e Proteção para Doenças Crônicas por Inquérito Telefônico), verificou-se que os brasileiros buscam uma alimentação mais saudável com mais frutas e hortaliças e menos gordura na rotina diária, mas o consumo de sal continua alto e a substituição das refeições por lanches está ficando mais frequente (Brasil, 2015c). No Vigitel, a recomendação para o consumo de frutas e hortaliças foi considerada alcançada quando era de pelo menos cinco dias por semana e quando a soma das porções consumidas diariamente desses alimentos totalizava pelo menos cinco (Brasil, 2015c). Nesse critério, 24,1% dos adultos têm consumo recomendado de frutas e hortaliças, sendo que o consumo é maior nas mulheres (28,2%) do que nos homens (19,3%). As frutas são consideradas alimentos mais saudáveis por possuírem carboidratos complexos, que elevam menos a glicemia do que os açúcares simples (Marzzoco, 2007). O estudo multicêntrico do Dietary Approaches to Stop Hypertension (DASH) mostrou que uma dieta rica em frutas e verduras pode reduzir a PA, assim com a baixa ingestão de sódio (Olmos *et al.*, 2001).

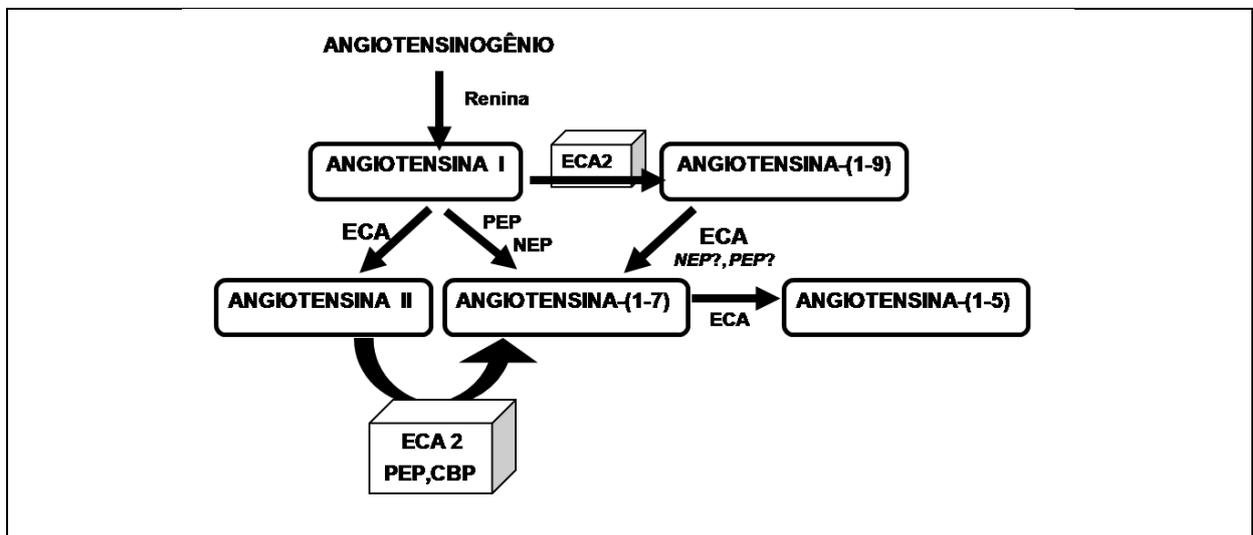
O relato de consumo de sal foi considerado alto em 15,6% da população, sendo que o consumo médio de sal no Brasil (12g/dia) (Brasil, 2015) é mais que o dobro do recomendado pela OMS, que sugere menos que 5 g/dia (WHO, 2012). A meta é reduzir esse consumo para 5 g/dia até 2022. Em relação a outros hábitos alimentares, 66,1% dos brasileiros relataram ter consumo regular de feijão (cinco ou mais dias por semana), 16,2% relataram substituir o almoço ou jantar por lanches (sete vezes ou mais por semana); 18,1% tinham consumo regular de alimentos doces (cinco ou mais dias por semana); 20,8% de refrigerantes e/ou refrescos artificiais (cinco ou mais dias por semana); 52,9% de leite com teor integral de gordura e 29,4% consumiam carne com excesso de gordura (Brasil, 2014).

A 2ª edição do Guia Alimentar para a População Brasileira, lançada em 2014, ao invés de trabalhar com grupos alimentares e porções recomendadas, como a 1ª edição de 2006 (Brasil, 2006), indica que a alimentação tenha como base alimentos *in natura* (como frutas, carnes, legumes) e minimamente processados (como arroz, feijão e frutas secas), além de diminuir os processados (como conservas, compotas de frutas, sardinhas e pães) e evitar os ultraprocessados (como macarrão instantâneo, salgadinhos de pacote e refrigerantes) (Brasil, 2014a).

2.6 Sistema Renina-Angiotensina

O SRA é considerado um eixo endócrino regulador essencial das funções cardiovasculares e renais. Este sistema possui um importante papel na fisiopatologia de várias doenças que acometem o coração, vasos sanguíneos e rins, como HAS, insuficiência cardíaca congestiva, hipertrofia cardíaca, arritmias cardíacas, aterosclerose e patologias degenerativas renais (Santos & Ferreira, 2007). O esquema fisiológico deste sistema está mostrado na figura 1.

Figura 1: Esquema simplificado das vias proteolíticas para a formação de peptídeos angiotensinérgicos biologicamente ativos



PEP: proli-endopeptidase; NEP: endopeptidase neutra (Neprilisina).

A formação dos peptídeos que compõem o SRA é iniciada a partir da ação da renina sobre o angiotensinogênio liberado pelo fígado, para formar o decapeptídeo angiotensina I (Ang I). Este último peptídeo é convertido em angiotensina II (Ang II) a partir da ação da enzima conversora de angiotensina (ECA), presente na superfície do endotélio vascular. A Ang II é uma importante reguladora do equilíbrio hemodinâmico, da homeostase de líquidos e de sódio e do processo de remodelamento cardiovascular (Santos *et al.*, 2000; Sanjuliani *et al.*, 2011). A Ang II é o principal peptídeo efetor do SRA e exerce suas ações via receptores AT1 e AT2, que parecem mediar ações opostas. Enquanto os receptores AT1 mediam ações com consequências potencialmente deletérias, se não forem apropriadamente contrabalanceados, os receptores AT2 parecem induzir ações protetoras, embora de relevância clínica ainda não totalmente esclarecida (Fyhrquist *et al.*, 2008; Sanjuliani *et al.*, 2011). Os

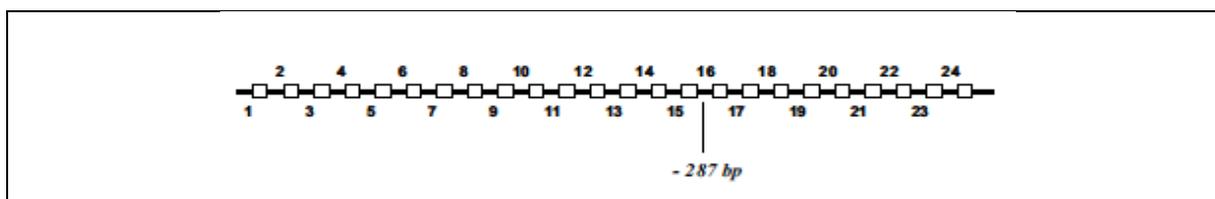
receptores AT1, encontrados de forma abundante nos vasos, rins, coração, fígado e cérebro mediam a vasoconstrição, a sede, a liberação de vasopressina e aldosterona, a fibrose, o crescimento e a migração celular. O receptor AT2 induz a vasodilatação, liberação de óxido nítrico e parece inibir o crescimento celular (Fyhrquist *et al.*, 2008). A Ang II também parece interagir com a ação da insulina, podendo causar alterações metabólicas, inclusive resistência insulínica (Carvalho-Filho *et al.*, 2007; Sanjuliani *et al.*, 2011).

Uma enzima homóloga à ECA, e com expressão limitada, foi caracterizada em humanos. Esta enzima, a ECA2, metaboliza vários peptídeos do SRA e está presente principalmente em células endoteliais de artérias, arteríolas e veias do coração e dos rins. Ela é uma carboxipeptidase que hidrolisa um único resíduo de Ang I para gerar Angiotensina-(1-9) [Ang-(1-9)] e hidrolisa com alta eficiência catalítica a Ang II gerando Angiotensina-(1-7) [Ang-(1-7)]. A principal função da ECA2 foi demonstrada a partir de estudos realizados *in vitro*, nos quais mostraram que sua eficiência catalítica para Ang II é 400 vezes maior que para a Ang I, o que sugere uma maior possibilidade de formação de Ang-(1-7) a partir da ação desta enzima (Crackower *et al.*, 2002). A Ang-(1-7) pode também ser formada a partir de endopeptidases como a neprilisina e a prolil-endopeptidase (Santos & Ferreira, 2007).

2.6.1 Variante polimórfica I/D do gene da ECA

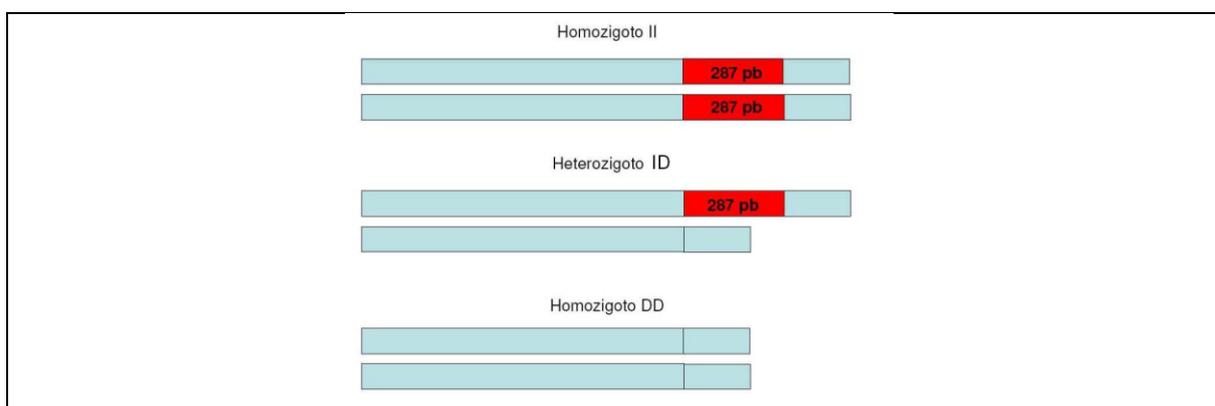
A variante polimórfica de Inserção/Deleção (I/D) da ECA foi descoberta em 1990. O gene humano da ECA está localizado no braço longo do cromossomo 17 (17q23) e possui 26 exons e 25 introns. Na região intrônica 16, algumas pessoas possuem uma deleção de 287 pares de bases nucleicas (alelo D), enquanto outras possuem os 287 pares inseridos nessa mesma região intrônica (alelo I). Assim a combinação genética dos alelos, em relação à variante polimórfica, determina o aparecimento dos genótipos homozigotos DD e II e do genótipo heterozigoto DI (Rigat *et al.*, 1990) (Figuras 2 e 3).

Figura 2: Representação esquemática da organização do gene da ECA.



Os retângulos representam as regiões exônicas e as linhas representam as regiões intrônicas. No intron 16 pode ocorrer a ausência de 287 pares de bases nucleicas, determinando o alelo D
 Fonte: Tavares *et al.*, 2000.

Figura 3: Representação esquemática da variante polimórfica I/D no intron 16 do gene da ECA.



Fonte: Lima *et al.*, 2009.

Já foram descritas diversas variações polimórficas e alterações nas concentrações plasmáticas dessa enzima na população. As prevalências dos genótipos das variantes polimórficas da ECA mostram-se diferentes em várias regiões do mundo, comprovando a variação étnica na distribuição dos alelos da ECA em populações diferentes (Al-Harbi *et al.*, 2012), e até mesmo dentro do mesmo país, como no Brasil, onde há uma grande miscigenação racial (Sprovieri e Sens, 2005). Estudos também demonstram a existência de uma variação étnica na frequência de polimorfismo I/D relacionados às complicações metabólicas (Arzu Ergen *et al.*, 2004; Park *et al.*, 2005; Ortega-Pierres *et al.*, 2007).

O quadro 4 apresenta alguns resultados de pesquisas realizadas no Brasil, que encontraram diferentes proporções dos genótipos II, DI e DD, sendo que, geralmente, o DI é o menos frequente (Inácio *et al.*, 2004; Nascimento-Neto, 2007; Cardoso *et al.*, 2008; Almada *et al.*, 2010; Domingos *et al.*, 2014). Por sua vez, em uma comunidade japonesa, residente na região sul do Brasil, o genótipo II foi o mais frequente. Nesse estudo do tipo coorte, 398 adultos foram avaliados, sendo que o genótipo DD foi associado ao surgimento de DCV, apesar de não ter sido observada associação com HAS (Leal *et al.*, 2001).

O estudo descritivo que avaliou sangue coletado no Hemominas de Uberlândia/MG de 210 pessoas de todos os estados brasileiros encontrou maior prevalência do alelo D (61%), ressaltando que nenhuma análise bivariada foi realizada (Inácio *et al.*, 2004). Uma pesquisa transversal realizada somente entre mulheres de Ouro Preto/MG encontrou maior frequência do alelo D e do genótipo DD, estatisticamente significativa, entre as mulheres acima de 60 anos, com uma tendência de associação com PA mais elevada nessa faixa etária (Nascimento-Neto, 2007). Uma coorte realizada no Rio de Janeiro/RJ com 84 adultos, que foram avaliados em 1991/1992 e reavaliados entre 1998/2001, verificou que o genótipo DD esteve associado

com níveis mais alto de ECA plasmática e microalbuminúria e com níveis mais baixos de HDL e glicose plasmática. Esse estudo sugeriu que o alelo D poderia aumentar o risco de DCV nos homens e que o alelo I poderia proteger os homens de obesidade e HAS, mas facilitaria o desenvolvimento de DM em mulheres (Cardoso *et al.*, 2008). Pesquisa realizada em Vitória/ES com 241 idosos que procuraram atendimento hospitalar, sendo 179 hipertensos, não encontrou associação entre a variante polimórfica da ECA e HAS. Os autores sugerem que, talvez, pela menor participação do SRA na fisiopatogenia da HAS nesta faixa etária, tal associação não foi encontrada (Almada *et al.*, 2010). Estudo transversal em São Paulo/SP com 322 adultos de 37 a 89 anos, sendo 162 diabéticos e 160 do grupo controle, também não encontrou associação entre o polimorfismo e DM2, como também entre o polimorfismo e risco aumentado de DCV (Domingos *et al.*, 2014).

Quadro 4. Estudos epidemiológicos que avaliaram a prevalência da variante polimórfica I/D da ECA na população brasileira.

Autores, ano de publicação	Região	Tipo de estudo, tamanho da amostra	Frequência alélica		Frequência genotípica	
			Alelo	%	Genótipo	%
Leal <i>et al.</i> , 2001	Rio Grande do Sul e Santa Catarina	Coorte, 398 adultos	I D	68 32	II DI DD	47 41 12
Inácio <i>et al.</i> , 2004	Uberlândia (MG)	Transversal, 210 adultos	I D	39 61	II DI DD	20 43 37
Nascimento Neto, 2007	Ouro Preto (MG)	Transversal, 381 mulheres adultas	I D	42 58	II DI DD	18 46 36
Cardoso <i>et al.</i> , 2008	Rio de Janeiro (RJ)	Coorte, 84 adultos	I D	41 59	II DI DD	16 51 33
Almada <i>et al.</i> , 2010	Vitória (ES)	Transversal, 241 idosos	I D	--	II DI DD	13 67 20
Domingos <i>et al.</i> , 2014	São José do Rio Preto (SP)	Transversal, 322 adultos	I D	43 57	II DI DD	16 54 31

-- Sem informação.

Baixos níveis plasmáticos de ECA e de angiotensina II estão relacionados com genótipo II, enquanto altos níveis associam-se com o genótipo DD (Rigat *et al.*, 1990; Agerholm-Larsen *et al.*, 2000; Franken *et al.*, 2004; Munhoz *et al.*, 2005; Coelho *et al.*, 2006;

Dikmen *et al.*, 2006; Franco *et al.*, 2007; Pan *et al.*, 2007; Al-Harbi *et al.*, 2012). Tal fato poderia explicar a maior frequência do alelo D associada a alterações cardiovasculares e metabólicas encontrada em vários estudos (O'Donnel *et al.*, 1998; Leal *et al.*, 2001; Freitas *et al.*, 2007; Ramachandran *et al.*, 2008; Al-Harbi *et al.*, 2012; Zarouk *et al.*, 2012; Abbas *et al.*, 2014), já que a ECA ativa a formação de Ang II, que em níveis elevados causam alterações cardiovasculares e metabólicas (Carvalho-Filho *et al.*, 2007; Fyhrquist *et al.*, 2008; Sanjuliani *et al.*, 2011). Entretanto, um estudo de metanálise, apesar de encontrar associação de maiores níveis de ECA circulante com o genótipo DD, esse genótipo não esteve associado com doenças coronarianas (Agerholm-Larsen *et al.*, 2000).

A literatura é conflitante sobre a associação da variante polimórfica da ECA com HAS. O genótipo DD já foi associado com maior risco de HAS (O'Donnel *et al.*, 1998; Freitas *et al.*, 2007; Ramachandran *et al.*, 2008; Zarouk *et al.*, 2012; Abbas *et al.*, 2014), contudo, há estudos que não encontraram tal associação (Morris *et al.*, 1994; Castellano *et al.*, 2003; Almada *et al.*, 2010; Rasyid *et al.*, 2012).

Resultados controversos também são encontrados em relação a DM. Estudo transversal na Malásia com 260 adultos, incluindo diabéticos e hipertensos, além do grupo controle, encontrou associação do genótipo DD e do alelo D com pessoas somente diabéticas e pessoas hipertensas e diabéticas, simultaneamente (Ramachandran *et al.*, 2008). Estudos transversais com 560 adultos na Arábia Saudita (Al-Harbi *et al.*, 2012) e 83 egípcios adultos (Zarouk *et al.*, 2012) também encontraram associação do genótipo DD com DM. Também é sugerido o envolvimento do genótipo DD ou DI em complicações renais decorrentes de DM (Park *et al.*, 2005).

Apesar do alelo D estar mais frequentemente associado a DM, estudo com 109 controles e 190 diabéticos, realizado na Índia, encontrou associação do genótipo II com DM (Raza *et al.*, 2014). Outro estudo transversal com adultos realizado no Kuwait, sendo 183 do grupo controle e 204 diabéticos, também mostrou associação do genótipo II com DM (Al-Serri *et al.*, 2015). Já uma pesquisa transversal com 853 chineses, sendo 119 controles e 734 com HAS ou alterações metabólicas (DM e/ou dislipidemias), não achou associação da variante polimórfica da ECA com HAS, DM ou SM, mas parecia haver uma tendência do alelo I estar mais associado à hiperglicemia e resistência insulínica (Thomas *et al.*, 2010).

Também há pesquisas que não encontram associações entre DM e a variante polimórfica da ECA (Domingos *et al.*, 2014; Abbas *et al.*, 2014). Como o aumento da PA e DM também estão associados a SM e DRC, torna-se interessante investigar se essa variante

polimórfica também se associa a esses outros dois problemas de saúde, principalmente em populações de grande misgenação racial.

2.7 Políticas públicas de saúde

A fim de reduzir a incidência das DCNT no Brasil, o Ministério da Saúde (MS) tem implementado políticas de enfrentamento dessas doenças, com destaque para as ações de promoção de saúde que previnam o surgimento de HAS e DM, e conseqüentemente, prevenindo SM e DRC.

Inicialmente, concebido como um programa em 1994, o Programa de Saúde da Família (PSF), a partir de 1997, foi considerado uma estratégia para reorientação do modelo assistencial com caráter substitutivo das práticas convencionais. Através da Estratégia Saúde da Família (ESF), o Ministério da Saúde reorganizou a saúde a partir do fortalecimento da atenção básica à saúde, seguindo os princípios do SUS (Brasil, 1997). Dessa forma, a população brasileira teria mais acesso às medidas de saúde, inclusive aos cuidados em relação às DCNT. Estudo realizado em Montes Claros (MG) mostrou que acesso à informação em como prevenir o câncer de boca, um tipo de DCNT, foi maior entre pessoas assistidas pela Estratégia de Saúde da Família, mostrando a importância da atenção primária na prevenção dessas doenças (Martins *et al.*, 2015).

Em 2001, o MS propôs o “Plano de Reorganização da Atenção a Hipertensão Arterial Sistêmica e a Diabetes Mellitus”, reconhecendo a importância da atenção básica na abordagem desses agravos, feita por meio do modelo de atenção programática denominado HiperDia (Sistema de Cadastramento e Acompanhamento de Hipertensos e Diabéticos). Este plano tem o objetivo de subsidiar tecnicamente os profissionais da rede de atenção básica, que atuam na ESF, em uma perspectiva de reorganizar a atenção a HAS e DM (Brasil, 2001).

Em 2006, o MS lançou a edição “Cadernos de Atenção Básica nº 19: Envelhecimento e saúde da pessoa idosa”, com finalidade de oferecer subsídios técnicos específicos em relação à saúde do idoso de forma a facilitar a prática diária dos profissionais que atuam na Atenção Básica. Essa edição disponibiliza diversos instrumentos de avaliação de saúde, no sentido de auxiliar a adoção de condutas mais apropriadas às demandas dessa população (Brasil, 2006b).

Em 2013, foi lançada a edição “Cadernos de Atenção Básica nº 36”, com abordagem específica sobre DM (Brasil, 2013a). Essa edição propõe as estratégias para rastreamento, diagnóstico e acompanhamento da pessoa com DM na atenção básica. Nesse mesmo ano, a Secretaria de Estado de Saúde de Minas Gerais lançou a “3ª edição da Linha-guia de

Hipertensão Arterial Sistêmica, Diabetes Mellitus e Doença Renal Crônica” (Minas Gerais, 2013), na qual são abordados os fatores de risco, o diagnóstico e o tratamento dessas três doenças crônicas. Esse guia é dirigido aos gestores de saúde e profissionais da saúde, principalmente da atenção primária, detalhando as atribuições gerais e específicas de cada profissional da atenção primária.

A Política Nacional de Promoção da Saúde (PNPS), instituída pela Portaria MS/GM nº 687, de 30 de março de 2006, e revisada em 2014, ampliou as ações de promoção da saúde nos serviços e na gestão do SUS, priorizando diversas ações nas áreas da atividade física, alimentação saudável, prevenção do uso do tabaco e álcool, fatores comportamentais associados às DCNT (Brasil, 2006c; Brasil, 2014b).

Criado em 2011 e redefinido em 2013 pela Portaria nº 2.681, de 7 de novembro de 2013, o Programa Academia da Saúde foi lançado pelo MS com o objetivo de promover práticas corporais e atividade física, promoção da alimentação saudável e educação em saúde para a população. O programa promove a implantação de pólos de academias em espaços públicos dotados de infraestrutura, equipamentos e profissionais qualificados. Configura-se como ponto da Rede de Atenção à Saúde, complementar e potencializador das ações de prevenção e atenção das DCNT (Brasil, 2013b).

Na área da alimentação saudável, o Guia Alimentar para a População Brasileira lançado em 2014, constitui-se como instrumento para incentivar práticas alimentares saudáveis e subsidiar políticas que promovam a segurança nutricional da população, como redução do consumo de sal, açúcar e alimentos processados, hábitos que previnem a HAS e DM (Brasil, 2014a).

Dentre as iniciativas brasileiras elaboradas para responder ao desafio das doenças crônicas, o controle do tabagismo foi muito eficiente e, talvez, responsável por grande parte da diminuição das DCNT. O Brasil tem promulgado, desde o final da década de 1980, um conjunto abrangente de leis para controlar o tabaco e seu uso. Em 2000, a propaganda de produtos do tabaco foi proibida, fotos alertando os consumidores sobre os riscos foram estampadas nas embalagens de cigarros e um Comitê Nacional para o Controle do Tabaco foi criado, envolvendo vários setores. Em 2006, um número de telefone colocado nas embalagens de cigarros, com ligação gratuita dentro do país, ofereceu orientações sobre como parar de fumar. Novos projetos de lei sobre controle do tabaco têm sido amplamente discutidos e aprovados nos níveis nacional, estadual e municipal (Schmidt *et al.*, 2011). O aumento de preços e impostos sobre produtos fumígenos (lei 12.546 de 14 de dezembro de 2011) e a proibição de fumar em locais fechados ou parcialmente fechados, sejam públicos ou privados

(lei antifumo pelo decreto nº 8.262, de 31 de maio de 2014), foram medidas de saúde pública para reduzir e inibir o acesso a estes produtos (Brasil, 2011a; Brasil, 2014c).

O programa “Farmácia Popular/Saúde Não Tem Preço” oferece, sem custos para os usuários, medicamentos para HAS (atenolol, captopril, propranolol, hidroclorotiazida, losartana e enalapril) e DM (metformina, glibenclamida e insulina regular). Já medicamentos para dislipidemia, o governo subsidia até 90% do valor. Atualmente, milhares de farmácias estão cadastradas em todo o Brasil para distribuição desses medicamentos (Brasil, 2011c; Brasil, 2015b).

Além dessas ações, ocorreu uma expansão da Atenção Básica em Saúde, que, até junho/2015, havia 39.227 equipes de Saúde da Família cobrindo 62,54% da população brasileira. As equipes atuam em território definido, com população adstrita, realizando ações de promoção, vigilância em saúde, prevenção e acompanhamento longitudinal dos usuários acometidos de DCNT, entre elas DM (Brasil, 2015a).

Diante do desafio de ampliar a promoção da saúde, a prevenção de doenças e de qualificar o cuidado às pessoas com doenças crônicas, em 2011, o Ministério da Saúde elaborou o “Plano de Enfrentamento de Doenças Crônicas Não Transmissíveis no Brasil, 2011- 2022”. Esse plano visa preparar o Brasil para enfrentar e deter até 2022, o crescimento das DCNT, entre as quais: acidente vascular cerebral, infarto, HA, câncer, DM e doenças respiratórias. Também aborda seus fatores de risco em comum modificáveis (tabagismo, álcool, inatividade física e alimentação não saudável) e define diretrizes e ações em vigilância, informação, avaliação e monitoramento; promoção da saúde e cuidado integral (Brasil, 2011b). A abordagem integrada desses fatores de risco atua nos quatro principais grupos de DCNT e trará benefícios para as demais DCNT.

O Vigitel compõe o sistema de Vigilância de Fatores de Risco de DCNT do Ministério da Saúde do Brasil. Foi implantado em todas as capitais dos 26 estados brasileiros e no Distrito Federal, e desde 2006 é aplicado e tem como objetivo monitorar, através de inquérito telefônico, a frequência e distribuição dos principais determinantes das DCNT (2015c). Os resultados desse sistema embasaram a elaboração do Plano de Ações Estratégicas para o Enfrentamento das Doenças Crônicas no Brasil, 2011 – 2022, assim como subsidiam o monitoramento das metas propostas no plano nacional e também no Plano de Ação Global para a Prevenção e Controle das DCNTs, da Organização Mundial da Saúde (Brasil, 2013a).

Apesar de continuar alta, nos últimos anos, a mortalidade por DCNT está reduzindo no Brasil, particularmente em relação às DCV e respiratórias crônicas, em conjunto com a implementação bem-sucedida de políticas de saúde que levaram à redução do tabagismo e à

expansão do acesso à atenção básica em saúde, no entanto, as prevalências de DM e HAS estão aumentando, possivelmente devido ao elevado índice de pessoas com sobrepeso, principalmente os idosos. Assim, apesar das políticas já implantadas, as tendências adversas da maioria dos fatores de risco trazem um enorme desafio e demandam novas ações e políticas adicionais e oportunas, especialmente as de natureza legislativa e regulatória e aquelas que fornecem atenção custo-efetiva a condições crônicas para indivíduos afetados por DCNT (Schmidt *et al.*, 2011).

3 OBJETIVOS

3.1 Objetivo geral

Avaliar a frequência e associação de *diabetes mellitus*, síndrome metabólica e redução da taxa de filtração glomerular estimada com fatores sociodemográficos, comportamentais e biológicos em uma população de idosos de um município no norte de Minas Gerais, Brasil.

3.2 Objetivos específicos

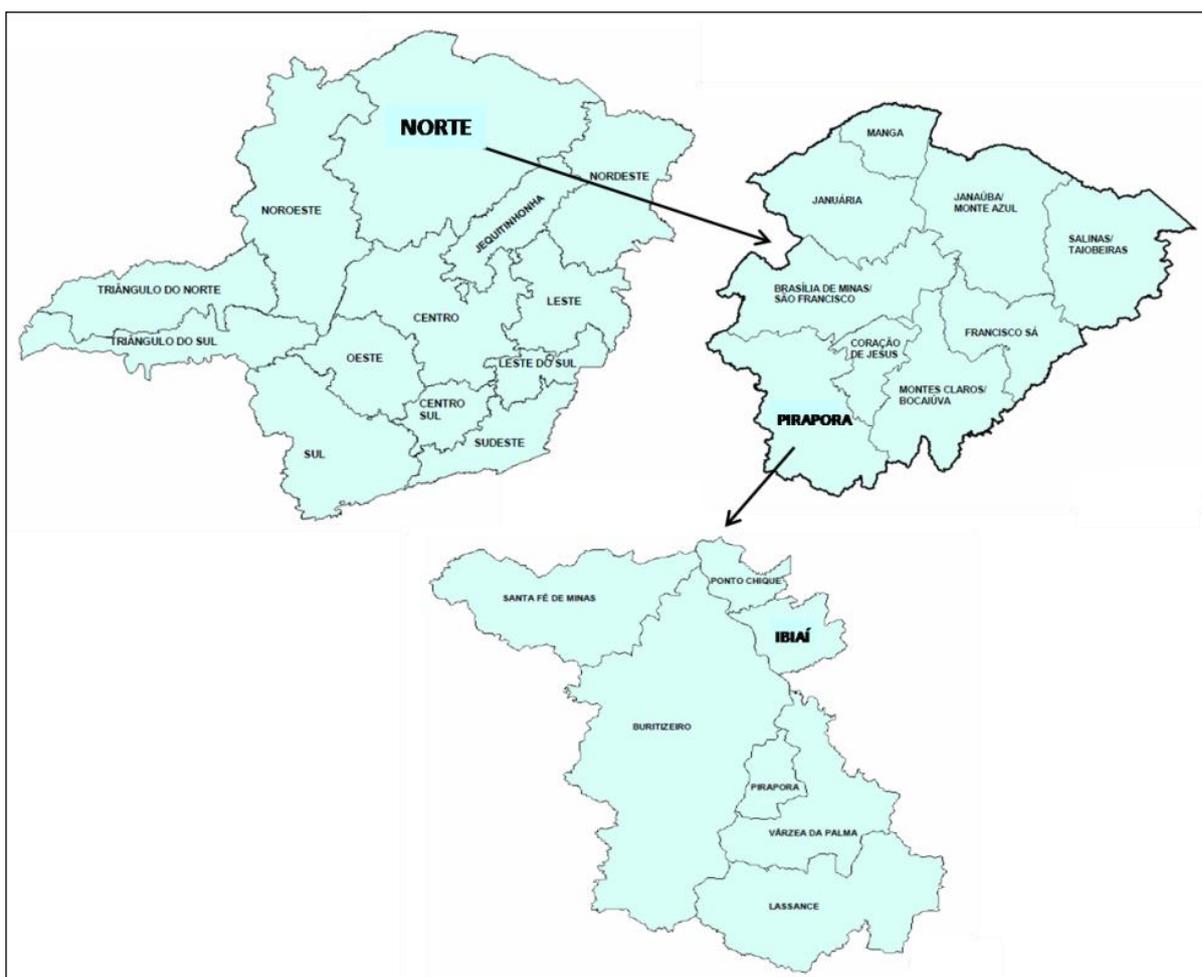
- Identificar a proporção de idosos com fatores de risco modificáveis (tabagismo, etilismo, inatividade física e alimentação não saudável) para doenças crônicas não transmissíveis.
- Identificar a frequência de dislipidemia, hiperglicemia, obesidade abdominal e excesso de peso.
- Identificar a frequência de variação polimórfica da Enzima Conversora da Angiotensina.
- Avaliar a associação entre *diabetes mellitus* e fatores sociodemográficos, fatores genéticos, comportamentos relacionados à saúde, hábitos alimentares, condições metabólicas e condições de saúde.
- Comparar a frequência de síndrome metabólica entre quatro critérios de diagnóstico.
- Avaliar a associação entre síndrome metabólica e fatores sociodemográficos, fatores genéticos, comportamentos relacionados à saúde, hábitos alimentares, condições metabólicas e condições de saúde.
- Avaliar a frequência de alterações metabólicas, segundo critério de diagnóstico de SM, por sexo.
- Identificar a frequência de disfunção renal a partir dos níveis plasmáticos de creatinina e da taxa de filtração glomerular estimada por fórmulas.
- Avaliar a associação entre redução da taxa de filtração glomerular e fatores sociodemográficos, fatores genéticos, comportamentos relacionados à saúde, hábitos alimentares, condições metabólicas e condições de saúde.

4 MÉTODOS

4.1 Delineamento do estudo

Trata-se de um estudo epidemiológico, transversal, analítico, de base populacional, conduzido entre 2012 a 2013, com idosos de 60 anos de idade ou mais e residentes na zona urbana de Ibiaí, município brasileiro de pequeno porte populacional do Norte de Minas Gerais. A presente investigação refere-se a um subprojeto de outra pesquisa intitulada “Reabilitação protética: impacto na qualidade de vida dos idosos de Ibiaí – estudo longitudinal”. Este estudo trabalhou com parte dos dados da pesquisa supracitada. O município de Ibiaí possui uma área de 871,93 km² e está localizado na microrregião de Pirapora, que pertence à macrorregião do Norte de Minas Gerais e foi elevado à categoria de município pela lei estadual nº 2764 de 30/12/1962 (Figura 4).

Figura 4. Localização de Ibiaí na microrregião de Pirapora, Minas Gerais.



Fonte: Secretaria do Estado de Saúde de Minas Gerais, 2010.

Ibiaí possui características sociodemográficas semelhantes a de outros municípios de pequeno porte do Norte de Minas Gerais. Segundo o Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística (IBGE, 2010), Ibiaí contava com uma população de 7.839 habitantes no censo de 2010, sendo 4.034 (51,46%) homens e 3.805 (48,54%) mulheres. Na área urbana, residiam 6004 (76,56%) habitantes e 1.835 (23,41%) residiam na área rural. Em 2010, a população de idosos representava 10,32% da população total (Quadro 5). A expectativa de vida ao nascer (72,71 anos) é bem próxima à média da microrregião de Pirapora (73 anos) e da região do Norte de Minas Gerais (72,76 anos).

Quadro 5. Indicadores dos municípios da microrregião de Pirapora.

Microrregião de Pirapora	População total IBGE 2010	Idosos ≥ 60 anos IBGE 2010		Estimativa população total 2011 IBGE	Idosos cadastrados SIAB Dez/2011	Estimativa população total 2012 IBGE	Idosos cadastrados SIAB Dez/2012
		N	%				
Buritizeiro	26.922	2.331	8,66	27.001	2.269	27.076	2.333
Ibiaí	7.839	809	10,32	7.881	833	7.928	843
Lassance	6.484	707	10,90	6.479	808	6.474	807
Pirapora	53.368	5.050	9,46	53.604	4.756	53.832	4.621
Ponto Chique	3.966	415	10,46	3.991	443	4.014	465
Santa Fé de Minas	3.968	428	10,79	3.951	427	3.935	398
Várzea da Palma	35.809	3.211	8,96	36.129	3958	36.439	3.875

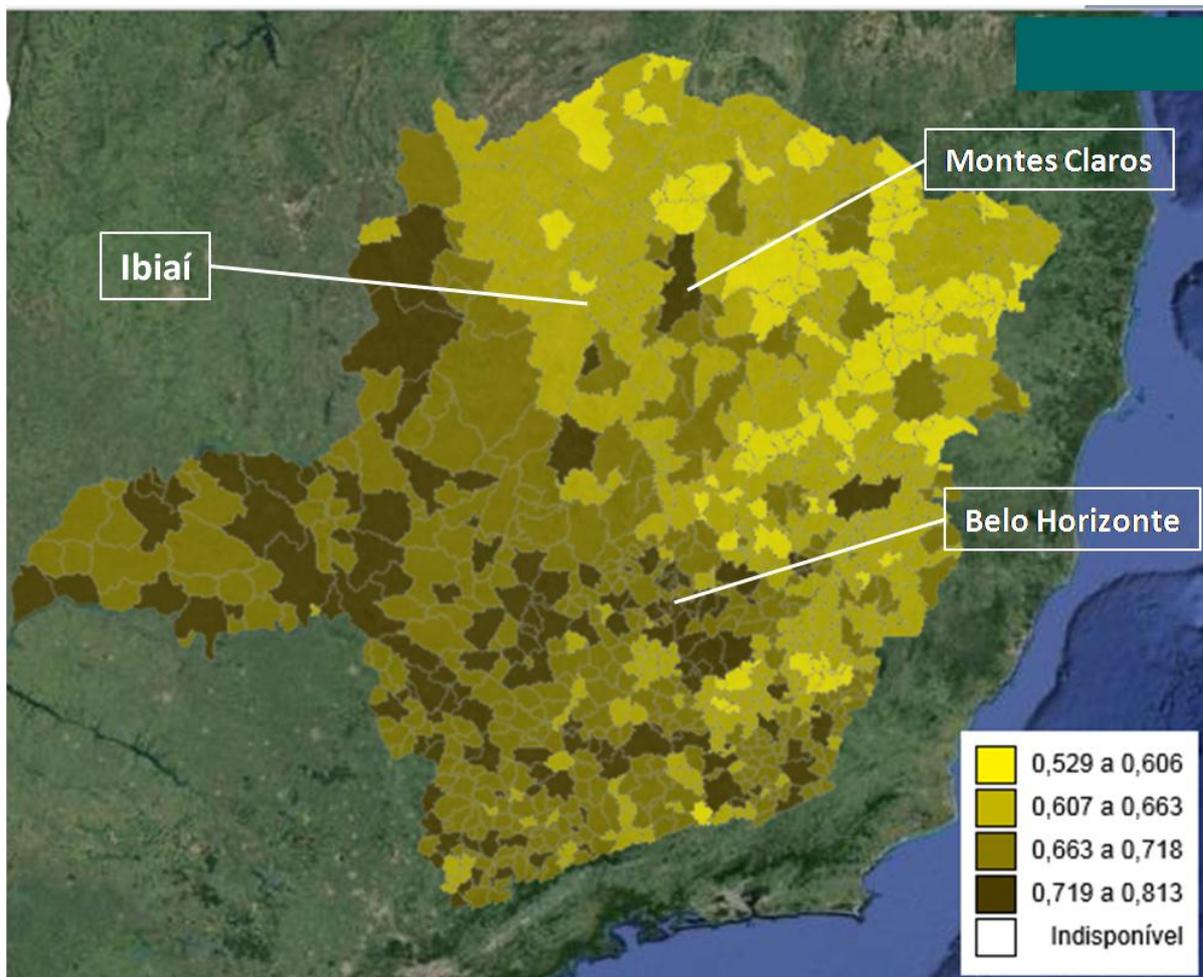
Fonte: Ministério da Saúde - Sistema de Informação de Atenção Básica (SIAB) e IBGE, Censo Demográfico 2010.

Em 2010, o Índice de Desenvolvimento Humano Municipal (IDHM) de Ibiaí foi de 0,614, próximo ao IDHM médio da microrregião de Pirapora (0,640) e do Norte de Minas (0,622). O município está situado na faixa de desenvolvimento humano médio (IDHM entre 0,6 e 0,699), assim como a maioria dos municípios desta região (Figura 5). Excetuando Montes Claros, Pirapora e Bocaiúva, todas as outras cidades do Norte de Minas Gerais possuem IDH abaixo de 0,7, índice inferior à média estadual e nacional (PNUD, 2013). Em relação à microrregião de Pirapora, Ibiaí possui uma porcentagem de população de idosos com 60 anos ou mais (10,32%) próxima à média desta microrregião (9,48%).

A Prefeitura Municipal de Ibiaí realizou uma parceria com a Universidade Estadual de Montes Claros (Unimontes) para a execução desta pesquisa, oferecendo condições para este estudo (Anexo A). Assim, por questões de logística e por acreditar que Ibiaí apresentava

características sociodemográficas semelhantes às de outras cidades de pequeno porte do Norte de Minas Gerais, esse município foi escolhido para a realização desta pesquisa.

Figura 5. Índice de Desenvolvimento Humano Municipal em Minas Gerais, 2013.



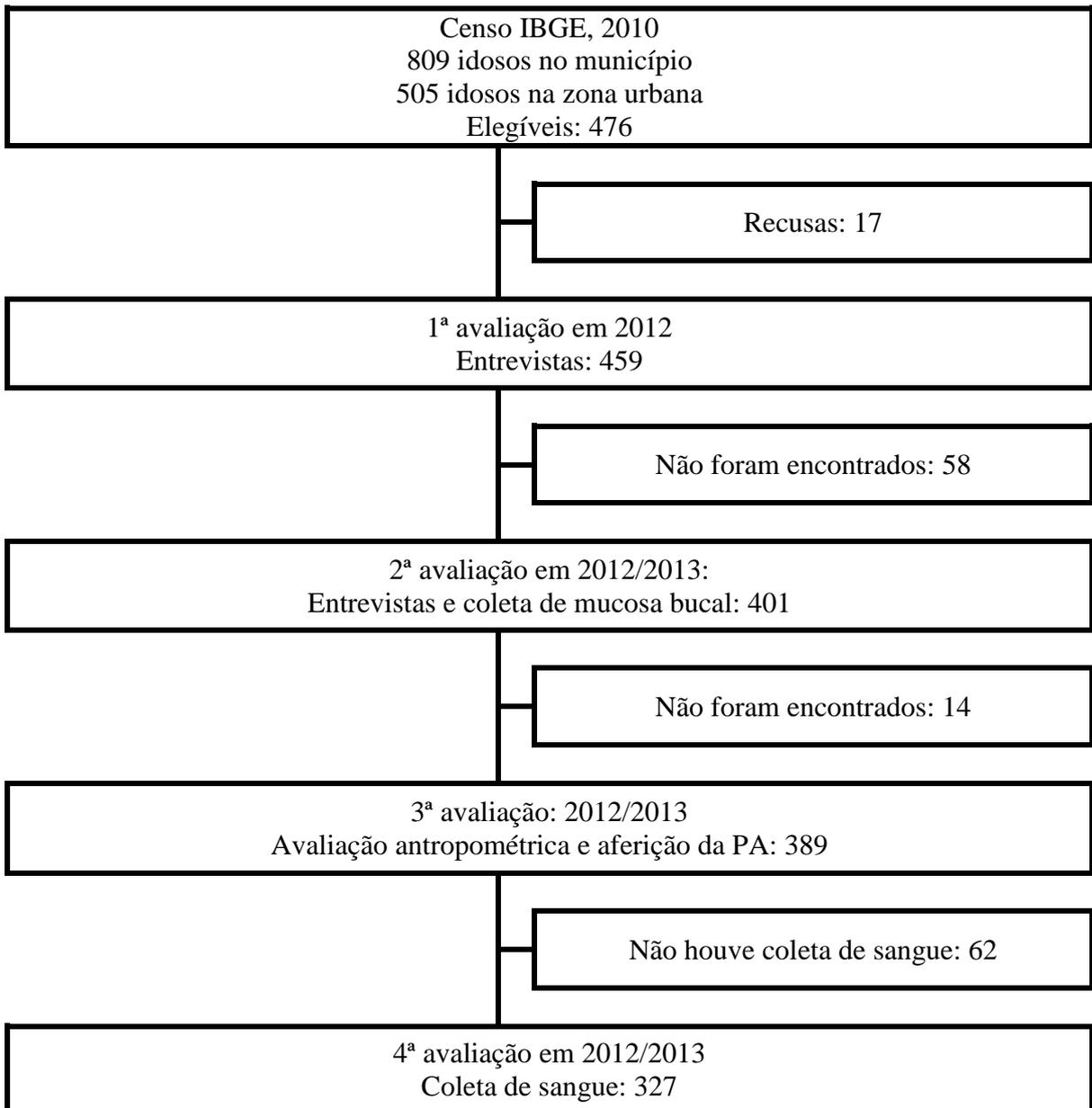
Fonte: Atlas Brasil 2013 Programa das Nações Unidas para o Desenvolvimento

4.2 Planejamento amostral

A amostra deste estudo foi constituída por indivíduos com idade igual ou superior a 60 anos completos em 01/01/2011, residentes na zona urbana do município de Ibiaí, norte de Minas Gerais. Segundo o censo de 2010, Ibiaí possuía 809 habitantes com 60 anos ou mais, sendo que 304 moravam na zona rural e 505 na zona urbana (IBGE, 2010). Todas as casas da zona urbana foram visitadas, encontrando 476 idosos, que foram considerados elegíveis para participarem da pesquisa. Destes, 459 (96,42%) foram avaliados e/ou responderam as perguntas de pelo menos um dos instrumentos utilizados no inquérito (Fluxograma 1).

Houve variabilidade de alguns participantes que não responderam a todas as perguntas da entrevista ou não permitiram a coleta de sangue e/ou avaliação antropométrica e/ou aferição da PA e/ou coleta de sangue. Como as avaliações dos níveis sanguíneos de colesterol, TGL, glicose e creatinina eram essenciais para a realização dessa pesquisa, a amostra final foi de 327 idosos.

Fluxograma 1. Seleção dos participantes de Ibiaí, 2012/2013



Os pesquisadores optaram por fazer um cálculo amostral para identificar a quantidade mínima de idosos que seriam necessários para avaliar a prevalência de DM, SM e DRC. O cálculo amostral, de maneira geral, foi realizado a partir de uma amostra não probabilística

para população finita, com estimativa para proporções da ocorrência dos eventos em 50% da população, confiança de 95% e erro de 5%. Para este tipo de pesquisa, o cálculo amostral foi baseado na fórmula descrita a seguir.

$$n = \frac{N.Z^2.p.(1-p)}{Z^2.p.(1-p) + \varepsilon^2.(N-1)}$$

Sendo:

N: optou-se por usar como base toda a população idosa de Ibiaí, incluindo a da zona rural, apesar da pesquisa ser realizada apenas com os idosos da zona urbana, com o objetivo de aumentar o tamanho da amostra. Assim, o *N* considerado foi 809 pessoas.

ε : o erro tolerável de amostragem, isto é, quanto de afastamento entre a prevalência populacional (parâmetro desconhecido) e a estimativa a ser obtida na amostra o pesquisador tolera. Foi considerado um erro amostral de 0,05.

Z: o erro α , isto é, a probabilidade de que a estimativa a ser obtida pela amostra esteja além do limite tolerável de $\pm e$. Este erro não apresenta muita dificuldade para sua determinação, sendo quase que uma regra o valor de 5% (com correspondente $Z\alpha/2 = 1,96$), inclusive para qualquer outro tipo de investigação epidemiológica.

P: prevalência do evento, que nesse estudo foi considerado o valor máximo ($0,5 \times 0,5 = 0,25$), maximizando o tamanho da amostra.

Após a realização dos cálculos, chegou-se a um valor de, pelo menos, 261 idosos. Somando-se a taxa de não resposta de 20%, os pesquisadores selecionaram inicialmente 314 participantes. Entretanto, devido à zona urbana de Ibiaí não ser extensa, todas as casas que tinham idosos foram visitadas a fim de diminuir a porcentagem de erro amostral, com o objetivo de realizar a pesquisa com, pelo menos, 261 idosos. O cálculo amostral teve pequenas variações de acordo com a doença estudada, que se encontram explicadas na metodologia de cada artigo.

4.3 Coleta de dados e variáveis avaliadas

Os dados foram coletados por 12 pesquisadores (profissionais e acadêmicos) de diferentes áreas da saúde (fisioterapia, medicina, odontologia e psicologia) treinados para a coleta dos dados. Foram realizadas aplicação de questionários, aferição da PA, esfregaço da mucosa bucal e coleta de sangue e medidas antropométricas. Os examinadores que apresentaram concordância ($Kappa \geq 0,61$) participaram da aferição da PA e coleta dos dados

antropométricos, conforme escala proposta por Fleiss e modificada por Cicchetti (Fleiss, 1981; Cicchetti *et al.*, 1992). Os dados foram coletados na Unidade de Saúde da Família e nas residências, quando os idosos não compareciam à unidade.

Foram considerados os seguintes grupos de variáveis: fatores sociodemográficos, fator genético (variante polimórfica da ECA), comportamentos relacionados à saúde, hábitos alimentares, condições metabólicas e condições de saúde. Os fatores sociodemográficos foram: sexo, idade, raça autodeclarada, situação conjugal, escolaridade e renda familiar. O fator genético foi a variante polimórfica I/D do gene da ECA. Os comportamentos relacionados à saúde foram: tabagismo, etilismo e atividade física. Os hábitos alimentares foram: consumo de hortaliças, frutas, leite, carne, ovos, gorduras, doces, refrigerantes e água. As condições metabólicas foram dosagens sanguíneas de: CT, HDL, LDL, TGL, glicose e creatinina. As condições de saúde foram: PA, HAS, DM, SM, TFG, CA, RCQ e IMC. Em seguida, encontram-se descritos os critérios para avaliação das variáveis e as técnicas de coleta dos dados.

4.3.1 Fatores sociodemográficos

- Sexo: masculino e feminino.
- Idade: dicotomizada em: 60 a 69 anos e ≥ 70 anos.
- Raça autodeclarada: classificada em branca, amarela, preta, parda e indígena. Foi dicotomizada em: branca/amarela e preta/parda/indígena.
- Situação conjugal: classificado em casado, união estável, solteiro e viúvo/divorciado. Foi dicotomizada em: com companheiro (casado e união estável) e sem companheiro (solteiro e viúvo/divorciado).
- Escolaridade: baseada nos anos de estudo, sem contar repetência ou cursinho pré-vestibular. Foi dicotomizada: em nunca estudou e estudou um ano ou mais.
- Renda familiar: avaliada pela soma da renda mensal dos moradores da residência. Foi dicotomizada em: renda $>$ um salário mínimo e renda \leq um salário mínimo, considerando o salário mínimo do ano de 2012 (R\$ 622,00).

4.3.2 Fator genético (Variante polimórfica da ECA)

- Variante polimórfica I/D da ECA: investigaram-se as frequências genotípicas da variante polimórfica I/D (rs 4646994) da ECA (II, DI e DD). As amostras deste gene foram

obtidas por meio de esfregaço feito com um *swab* na mucosa bucal, armazenado em tubos de ensaio com solução de Krebs e transportado em caixa térmica com gelo até o laboratório de Biologia Molecular da Unimontes. As amostras eram armazenadas em refrigeradores com temperatura de -20 °C. A extração do DNA foi realizada conforme técnica descrita por Boom *et al.* (Boom *et al.*, 1999) e modificada e descrita por Farias *et al.* (Farias *et al.*, 2010). A extração do DNA foi realizada adicionando 450 µl de tampão de lise (6.0 M GuSCN, 65 mM Tris-HCl pH 6.4, 25 mM EDTA, 1.5% TritonX-100) e 20 µl de sílica (SiO₂, Sigma S-5631, Sigma-Aldrich, St. Louis, MO, EUA) ao tubo de microcentrífuga contendo a zaragatoa com o raspado de mucosa oral. O material presente no tubo foi misturado e incubado durante 10 min a 56°C, centrifugada a 3000 g por 1 min e o sobrenadante foi eliminado. O pellet com o DNA adsorvido na sílica foi lavado duas vezes com 450 µl tampão de lavagem (6.0 M GuSCN, 65 mM Tris-HCl), duas vezes com etanol a 70%, uma vez com 450 µl de acetona e, em seguida, acondicionado em banho seco a 56°C por 10 min. Finalmente, foi adicionado ao pellet 100 µl de tampão TE (10 mM Tris-HCl pH 8.0, 1 mM EDTA) e o mesmo foi incubado a 56°C durante 24 horas. Após a incubação, a solução foi agitada em um homogenizador mecânico tipo vórtex e centrifugada a 5000 g por 2 min e aproximadamente 90 µl de sobrenadante contendo DNA foi transferido para um novo tubo. O DNA foi quantificado utilizando NanoDrop 2000 UV-Vis Spectrophotometer (Thermo Cientific, Wilmington, EUA) (Guimarães *et al.*, 2007). A amplificação do DNA genômico humano foi realizada pela técnica de reação em cadeia de polimerase (PCR). Foram utilizados 100 ng de DNA genômico humano de cada amostra em 1 X tampão de PCR (20 mM Tris-HCl, 50 mM KCl), 3 mM MgCl₂, 200 µM dATP, 200 µM dCTP, 200 µM dGTP, 200 µM dTTP (Phoneutria Biotecnologia, Belo Horizonte, Brasil), 20 pmol iniciador senso (5' CTG GAG ACC ACT CCC ATC CTT TCT 3'), 20 pmol µM iniciador anti-senso (5' GAT GTG GCC ATC ACA TTC GTC AGA T 3') e 1,25 U Taq DNA Polimerase (Invitrogen, Carlsbad, CA, EUA). O volume final da reação era de 25 µl. O procedimento termocíclico consistiu na desnaturação a 94°C por 5 minutos, seguida de 35 ciclos de: 94°C por 30 segundos, 64°C por 1 minuto, 72°C por 5 minutos. Para a extensão final usa-se 72°C por 5 minutos. Após a amplificação, o produto da PCR foi submetido à corrida eletroforética em gel de poliacrilamida a 6,5%. Os alelos D e I provenientes do íntron 16 do gene da ECA foram identificados de acordo com o tamanho do fragmento, sendo o de 190 bp – alelo D; e o de 490 bp – alelo I, por meio do método de coloração em prata. Devido ao fato do alelo D em amostras heterozigotas ser preferencialmente amplificado, cada amostra inicialmente genotipada como DD foi submetida a uma segunda e independente amplificação com um par de primers que reconhecesse uma

sequência específica de inserção (Senso: 5' TGG GAC CAC AGC GCC CGC CAC TAC 3'; Anti-senso: 5' TCG CCA GCC CTC CCC ATG CCC ATA A 3'), com idênticas condições de PCR, exceto para a temperatura de anelamento – 67°C (Shanmugan *et al.*, 1993; Johnson *et al.*, 1996). Para análise estatística, esta variável foi dicotomizada em: ausência do alelo D (II) e presença do alelo D (DD e DI).

4.3.3 Comportamentos relacionados à saúde

- Tabagismo: os participantes foram classificados em não fumante, ex-fumante e fumante corrente. Não fumante é a pessoa que, atualmente, não usa nenhum dos produtos do tabaco, nem mesmo ocasionalmente, ainda que os tenha experimentado no passado. Ex-fumante é a pessoa que, no passado, fez uso de pelo menos um dos produtos do tabaco, de forma ocasional, por um período de três meses ou mais, ou diariamente, por um período de um mês ou mais. Fumante corrente é a pessoa que faz uso, regularmente, de pelo menos um dos produtos do tabaco, independentemente de há quanto tempo fuma (IBGE, 2009; IBGE, 2014; Pinto *et al.*, 2015). Para análise estatística, foram dicotomizados em: não fumante e fumante/ex-fumante.

- Etilismo: etilista e não etilista. O indivíduo foi questionado quantas doses, o tipo de bebida e a frequência de bebida alcoólica ingerida. Os participantes que, nos últimos 30 dias, consumiram quatro ou mais doses (mulher) ou cinco ou mais doses (homem) de bebida alcoólica em uma mesma ocasião foram considerados etilistas. Considerou-se como dose de bebida alcoólica uma dose de bebida destilada, uma lata de cerveja ou uma taça de vinho (Brasil, 2011b; IBGE, 2014).

- Atividade física: o instrumento Curitibativa (Rauchbach *et al.*, 2009), usado nesse estudo, foi desenvolvido por pesquisadores brasileiros com o intuito de quantificar o quanto o idoso brasileiro é ativo. O instrumento considera as atividades realizadas na última semana, segmentadas em três grupos: prática de atividades físicas sistemáticas (ginástica, natação, aula de dança, caminhada, yoga/alongamento/taichi, musculação/esportes, hidroginástica), prática de tarefas domésticas ou de trabalho-esforço físico (carregar peso “compras”, faxina pesada “lavar/esfregar”, faxina leve/organizar casa, lidar com a terra “carpir, cavar”, cuidar de criança de até sete anos/enfermo, deslocamento diário “a pé/bicicleta” por mais de 10 minutos, trabalho remunerado) e atividades sociais ou de lazer (grupos, clube, coral, igreja, voluntariado, leitura, artesanato, TV, passeio, pescaria, visitas, viagens, dança social, bailes, jardinagem “cuidar/tarefas leves”). Cada um destes itens é pontuado segundo uma escala de

2,5 a 4 multiplicado pelo número de vezes que é praticado tal atividade durante uma semana e pelo tempo gasto para a realização de tais atividades. O resultado estabelece os pontos de corte: de 0 a 32: inativo, de 33 a 82: pouco ativo, de 83 a 108: moderadamente ativo, de 109 a 133: ativo, e 134 ou mais: muito ativo. Foi dicotomizada em: ativo (moderadamente ativo, ativo e muito ativo) e não ativo (inativo e pouco ativo).

4.3.4 Hábitos alimentares

Foi utilizado um questionário com oito questões baseado nos “dez passos para uma alimentação saudável para pessoas idosas”, propostos pelo MS (Brasil, 2009). As respostas foram dicotomizadas em:

- Hortaliças e verduras: três ou mais porções por dia e menos de três porções por dia.
- Frutas: três ou mais porções por dia e menos de três porções por dia.
- Leite ou derivados: três ou mais porções por dia e menos de três porções por dia.
- Carne ou ovos: uma ou mais porção por dia e menos de uma porção por dia.
- Doces e refrigerantes: menos de três dias por semana e três dias ou mais por semana.
- Gordura das carnes: retira gordura da carne e pele do frango e não retira.
- Sal: não usa saleiro para adicionar sal na comida e usa saleiro.
- Água: oito ou mais copos por dia e menos de oito copos por dia.

Os conceitos de porções dos grupos alimentares estão descritos no anexo B.

4.3.5 Condições metabólicas

O sangue coletado, após jejum de 12 horas, foi analisado em um laboratório certificado do município de Ibiaí por profissional com graduação em Biomedicina. Os laudos bioquímicos, além de entregues aos pesquisadores, também foram repassados à Secretaria Municipal de Saúde de Ibiaí, que assumiu a responsabilidade de repassar aos participantes da pesquisa. O CT e frações, o TG e a glicemia de jejum foram dosados pelo método enzimático colorimétrico e a creatinina pelo método cinético colorimétrico, segundo as recomendações do fabricante Bioclin®.

As dosagens plasmáticas foram classificadas em:

- CT: desejável (< 200 mg/dL) e indesejável (\geq 200 mg/dL).
- HDL: normal (mulheres \geq 50 mg/dl e homens \geq 40 mg/dL) e baixo (mulheres < 50 mg/dl e homens < 40 mg/dL).

- TGL: desejável (< 150 mg/dL) e indesejável (\geq 150 mg/dl).
- LDL: desejável (< 130 mg/dl) e indesejável (\geq 130 mg/dl).
- Glicemia de jejum: normal (< 100 mg/dL) e hiperglicemia (\geq 100 mg/dL).
- Creatinina: normal (\leq 1,3 mg/dL) e alta (> 1,3 mg/dL), segundo as referências do método cinético utilizado pelo laboratório.

O LDL foi calculado pela fórmula de Friedewald: $LDL = CT - (HDL + TG/5)$. Nas situações com valores de TGL > 400 mg/dL, a fórmula não foi usada. Condição que ocorreu em três participantes (Fedeli *et al.*, 2013; Xavier *et al.*, 2013). Para o estudo dos fatores associados a DM, o HDL foi dicotomizado em: normal (não diabéticos: HDL > 40 mg/dL - diabéticos: HDL > 45 mg/dL) e baixo (não diabéticos: HDL \leq 40 mg/dL - diabéticos: HDL \leq 45 mg/dL) (Fedeli *et al.*, 2013).

4.3.6 Condições de saúde

- PA: a aferição foi conduzida pelo método indireto com técnica auscultatória e com uso de esfigmomanômetro aneróide, devidamente, calibrado. Os participantes foram instruídos, previamente, sobre o procedimento, explicando as suas etapas e os objetivos. As medidas da PA foram realizadas com o idoso sentado, pernas descruzadas, pés apoiados no chão, dorso recostado na cadeira e relaxado. O braço estava na altura do coração (nível do ponto médio do esterno ou 4º espaço intercostal), livre de roupas apertadas, apoiado com a palma da mão voltada para cima e o cotovelo, ligeiramente, fletido. Os participantes foram indagados se haviam ingerido drogas que pudessem interferir nos mecanismos de regulação da PA e após 5 minutos de descanso em ambiente calmo, bexiga vazia, sem ingestão de café/bebidas alcoólicas/alimentos, sem atividade física há pelo menos 60 minutos e sem uso de cigarros há 30 minutos, foram realizadas três medidas da PA, desprezando-se a primeira. A PA foi considerada como a média aritmética da segunda e terceira medidas (SBC/SBH/SBN, 2010).

- HAS: classificado pela presença de PA diastólica média \geq 90 mmHg e/ou PA sistólica média \geq 140 mmHg e/ou em uso de medicação sistêmica anti-hipertensiva (SBC/SBH/SBN, 2010).

- DM: classificado pela presença de glicemia de jejum \geq 126 mg/dl e/ou uso de qualquer hipoglicemiante oral ou insulina (Barreto *et al.*, 2001; Genuth *et al.*, 2003; Chen *et al.*, 2011).

- RCQ: calculado dividindo a medida da CA pela medida da circunferência do quadril e classificado em: desejável (mulheres $< 0,85$ e homens $< 0,95$) e indesejável (mulheres $\geq 0,85$ e homens $\geq 0,95$) (Lorenzo *et al.*, 2007). Para calcular a CA, foi utilizada uma fita métrica inextensível retrátil Fiber Glass® de 2,0 cm de largura. Durante o procedimento, o sujeito deveria portar roupas leves e a região abdominal deveria ser desnudada. O participante deveria permanecer na posição ortostática, com os membros superiores estendidos ao longo do corpo. O perímetro da cintura foi medido na menor curvatura localizada entre a última costela e a crista ilíaca, com o cuidado de não comprimir tecidos, sendo a leitura feita no final de uma expiração. O cálculo da circunferência do quadril utilizou procedimento semelhante ao adotado anteriormente, mas nesse caso a fita métrica foi colocada ao redor da região do quadril, na área de maior protuberância, sem comprimir a pele (Rezende *et al.*, 2006).

- IMC: calculado pela fórmula (peso/altura²) e, seguindo os parâmetros estabelecidos para idosos, foi classificado em: adequado ($< 27 \text{ kg/m}^2$) e excesso de peso ($\geq 27 \text{ kg/m}^2$) (Lipschitz, 1994; Brasil, 2009). Para calcular a altura e o peso, foi utilizada uma balança mecânica antropométrica marca Filizola® modelo 31. Para aferição da altura, o idoso permaneceu sobre a balança, sendo orientado a posicionar os pés unidos e a cabeça respeitando o plano de Frankfurt. No momento da tomada de peso, o participante foi instruído a permanecer descalço, trajando roupas leves, posicionar-se com os dois pés sobre a balança e distribuir o peso corporal igualmente sobre as duas pernas e manter o olhar num ponto do horizonte. Antes de cada aferição do peso, o examinador calibrou a balança, segundo recomendações do fabricante (Castro *et al.*, 2008).

- TFG: calculada pelas três fórmulas descritas no quadro 6. Para o cálculo da TFG estimada no Brasil, a recomendação é que não se inclua o fator de correção para etnia devido à miscigenação racial nesse país (Pena *et al.*, 2011; Magacho *et al.*, 2012). Após o uso das fórmulas, a TFG foi categorizada nos cinco estágios descritos no quadro 7 (KDIGO 2012, Kirsztajn *et al.*, 2014). Para análise estatística, a TFG baseada na fórmula da CKD-EPI, foi dicotomizada em: normal ($\geq 60 \text{ ml/min/1,73m}^2$) e alterada ($< 60 \text{ ml/min/1,73m}^2$) (KDIGO 2012, Kirsztajn *et al.*, 2014).

- SM: determinada pelos quatro critérios de diagnóstico descritos no quadro 8. Para análise bivariada, o critério diagnóstico utilizado foi o proposto pela NCE ATP III modificado.

Quadro 6. Fórmulas utilizadas para estimar a taxa de filtração glomerular (TFG).

<p><i>Modification Of Diet In Renal Disease (MDRD)</i> (Levey <i>et al.</i>, 1999):</p> <p>Homens: $TFG = 186^* \times \text{creatinina sérica}^{-1.154} \times \text{idade}^{-0.203}$</p> <p>Mulheres: $TFG = [186^* \times \text{creatinina sérica}^{-1.154} \times \text{idade}^{-0.203}] \times (0.742)$</p> <p>. *186 deve ser substituído por 175 quando a dosagem de creatinina sérica for rastreável ao National Institute of Standards and Technology – método de Jaffé.</p> <p>. Idade expressa em anos e creatinina sérica em mg/dL.</p> <p>. Fator de correção para etnia: se afro-descendente, multiplicar o valor encontrado por 1,210.</p>	
<p><i>Chronic Kidney Disease Epidemiology Collaboration (CKD-EPI)</i> (Levey <i>et al.</i>, 2009):</p> <p>Homens:</p> <p>com creatinina sérica $\leq 0,9$ mg/dL: $TFG = 141 \alpha \times (\text{creatinina sérica}/0,9)^{-0.411} \times (0.993)^{\text{idade}}$</p> <p>com creatinina sérica $> 0,9$ mg/dL: $TFG = 141 \alpha \times (\text{creatinina sérica}/0,9)^{-1.209} \times (0.993)^{\text{idade}}$</p> <p>Mulheres:</p> <p>com creatinina sérica $\leq 0,7$ mg/dL: $TFG = 144 \alpha \times (\text{creatinina sérica}/0,7)^{-0.329} \times (0.993)^{\text{idade}}$</p> <p>com creatinina sérica $> 0,7$ mg/dL: $TFG = 144 \alpha \times (\text{creatinina sérica} /0,7)^{-1.209} \times (0.993)^{\text{idade}}$</p> <p>. Idade expressa em anos e creatinina sérica em mg/dL.</p> <p>. Fator de correção para etnia: se afro-descendente, o coeficiente α é 163 em homens e 166 em mulheres.</p>	
<p><i>BIS-Creatinina (BIS-1)</i> (Schaeffner <i>et al.</i>, 2012):</p> <p>Homens: $TFG = 3736 \times \text{creatinina sérica}^{-0.87} \times \text{idade}^{-0.95}$</p> <p>Mulheres: $TFG = [3736 \times \text{creatinina sérica}^{-0.87} \times \text{idade}^{-0.95}] \times 0,82$</p>	

Quadro 7. Estágios da função renal a partir da taxa de filtração glomerular (TFG).

Estágio da função renal:	TFG (ml/min/1,73m ²)
1: Função renal normal ou alta TFG	≥ 90
2: Levemente diminuída	60-89
3a: Levemente a moderadamente diminuída	45-59
3b: Moderadamente a gravemente diminuída	30-44
4: Gravemente diminuída	15-29
5: Falência renal	< 15

Quadro 8. Critérios diagnósticos para síndrome metabólica.

	NCEP-ATPIII ^a	NCEP-ATPIII modificado	IDF ^b	JIS ^c
PA ^d (mmHg)	≥ 130/85	≥ 130/85	≥ 130/85	≥ 130/85
CA ^e (cm)	♂ ≥ 102 ♀ ≥ 88	♂ ≥ 102 ♀ ≥ 88	♂ ≥ 94 ♀ ≥ 80	♂ ≥ 94 ♀ ≥ 80
Glicose (mg/dL)	≥ 110	≥ 100	≥ 100	≥ 100
TG (mg/dL)	≥ 150	≥ 150	≥ 150	≥ 150
HDL-col (mg/dL)	♂ < 40 ♀ < 50	♂ < 40 ♀ < 50	♂ < 40 ♀ < 50	♂ < 40 ♀ < 50
Critério	3 ou mais componentes	3 ou mais componentes	CA mais 2 componentes	3 ou mais componentes

^aNCEP-ATPIII: *Third Report of the National Cholesterol Education Program*. ^bIDF: Federação Internacional de Diabetes. ^cJIS: *Joint Interim Statement*. ^dPA: Pressão Arterial. ^eCA: Circunferência abdominal.

4.5 Análises estatísticas

Inicialmente, foram realizadas análises descritivas e estimativas de prevalência para as variáveis categóricas e médias e desvios padrões para as variáveis numéricas. Em seguida, foram conduzidas análises bivariada e múltipla, através de regressão logística, para identificar a força de associação da variável principal com as co-variáveis de interesse na população investigada. Foram fixados nível de significância de 0,05 e intervalo de confiança de 95%. A tabulação, a análise e a interpretação dos dados coletados foram feitas através do software SPSS (*Statistical Package for the Social Sciences*) 18. As análises específicas de cada variável dependente estão descritas na metodologia de cada artigo.

O cálculo do Equilíbrio de Hardy-Weinberg (EHW) foi realizado (nível de significância $p > 0,05$) para verificar se os genótipos da variante polimórfica I/D (rs 4646994) do gene da ECA estavam em equilíbrio.

4.6 Aspectos éticos

Este projeto, como parte de outro maior, torna-se automaticamente subordinado às implicações éticas do projeto original intitulado “Reabilitação protética: impacto na qualidade

de vida dos idosos de Ibiaí – estudo longitudinal”. Tal projeto foi analisado e aprovado pelo Comitê de Ética e Pesquisa da Sociedade Educativa do Brasil (CEP/SOEBRAS) com o parecer consubstanciado nº 0276/10 (Anexo C) e Comitê de Ética e Pesquisa da Universidade Estadual de Montes Claros (CEP/Unimontes) com o parecer consubstanciado nº 2903/11 (Anexo D). Também teve financiamento da Fundação de Amparo a Pesquisa (FAPEMIG – Edital demanda universal/ Processo nº CDS-APQ- 011-76-08) (Anexo E).

Em cada visita, foram apresentados o objetivo e a metodologia do estudo aos idosos ou responsáveis. Uma vez realizada a leitura e obtida assinatura dos idosos e de uma testemunha no Termo de Consentimento Livre e Esclarecido para participação na pesquisa, foram aplicados os instrumentos para coleta de dados. Os idosos que apresentaram alteração na PA ou na TFG ou nos níveis plasmáticos de colesterol, TGL e glicose foram encaminhados para o serviço de saúde de referência no município de Ibiaí.

5 PRODUTOS

5.1 Artigo 1: Avaliação de fatores associados a diabetes mellitus em idosos: estudo epidemiológico molecular

5.2 Artigo 2: Fatores associados a síndrome metabólica e frequência por quatro critérios diagnósticos em idosos: estudo epidemiológico molecular

5.3 Artigo 3: Avaliação de fatores associados à função renal em idosos: estudo epidemiológico molecular

5.1 Artigo 1 - Avaliação de fatores associados a diabetes mellitus em idosos: estudo epidemiológico molecular

RESUMO

Introdução: Devido às mudanças nos perfis demográfico, epidemiológico e nutricional dos brasileiros, verifica-se um aumento na prevalência de *diabetes mellitus* (DM), principalmente entre idosos. Fatores sociais, comportamentais e genéticos, como a variante polimórfica da Enzima Conversora de Angiotensina (ECA) têm sido investigados na etiologia de DM. **Objetivo:** Avaliar a associação entre a variante polimórfica da ECA e DM, controlada por fatores sociais e comportamentais entre idosos de um município brasileiro de pequeno porte. **Metodologia:** Estudo transversal entre idosos da zona urbana de Ibiaí. Glicemia de jejum ≥ 126 mg/dL e/ou uso de qualquer hipoglicemiante oral ou insulina foram os critérios para definir DM. Avaliaram-se associações com fatores sociodemográficos, fator genético (variante polimórfica da ECA), comportamentos relacionados à saúde, hábitos alimentares condições metabólicas e condições de saúde. As análises estatísticas descritiva, bivariada e múltipla foram realizadas empregando o software SPSS 18.0. **Resultados:** Entre os 327 idosos avaliados, 54 (16,5%) foram considerados diabéticos e 115 (35,2%) apresentavam hiperglicemia (glicemia de jejum ≥ 100 mg/dL). Após análise múltipla, a presença de DM esteve associada à presença do hábito tabagista ($p = 0,013$), a níveis indesejáveis de triglicérides ($p = 0,002$) e IMC elevado ($p = 0,001$). Não houve associação com a variante polimórfica da ECA. **Conclusão:** A frequência de DM foi menor que a esperada e os idosos fumantes e ex-fumantes, com hipertrigliceridemia e com excesso de peso apresentaram maiores chances de ter DM.

Palavras chave: Saúde do idoso, diabetes mellitus, polimorfismo genético.

ABSTRACT

Evaluation of factors associated with diabetes mellitus in the elderly: molecular epidemiological study

Introduction: Due to changes in demographic, epidemiological and nutritional profile of Brazilians, the prevalence of diabetes mellitus (DM) is increasing, especially among the elderly. Social, behavioral and genetic factors, such as the polymorphism of the Angiotensin Converting Enzyme (ACE), have been investigated in the etiology of DM. **Objective:** To identify the frequency and factors associated with DM in elderly living in a small city. **Methodology:** population and cross-sectional study among elderly urban area Ibiaí. Fasting glucose ≥ 126 mg/dL and/or use of any oral hypoglycemic agents or insulin were the criteria for defining DM. We evaluated sociodemographic, lifestyle, health conditions, genetic (polymorphism ACE), biochemical and anthropometric data. Analyses descriptive, bivariate and multivariate statistics were performed using SPSS 18.0 software. **Results:** Among the 327 patients included, 54 (16.5%) were considered diabetic and 115 (35.2%) had hyperglycemia (≥ 100 mg / dL). After multivariate analysis, the presence of DM was associated with the presence of smoking ($p = 0.013$), to undesirable triglycerides ($p = 0.002$) and high BMI ($p = 0.001$). There was no association with the polymorphism of the ACE. **Conclusion:** The frequency of DM was lower than expected. The elderly smokers and former smokers, with hypertriglyceridemia and overweight were more likely to have diabetes.

Keywords: Health of the elderly, diabetes mellitus, genetic polymorphism.

INTRODUÇÃO

As transições demográfica e epidemiológica observadas nas últimas décadas resultaram no aumento da morbimortalidade por doenças crônicas não transmissíveis (DCNT) (Schmidt *et al.*, 2011; Brasil, 2014). As DCNT são mais prevalentes nos idosos em decorrência das alterações fisiológicas e/ou funcionais durante o processo de envelhecimento, que os tornam mais suscetíveis a diversos agravos à saúde. *Diabetes mellitus* (DM) é considerada uma epidemia mundial e, em 2011, no mundo (WHO, 2013) e no Brasil (Schmidt *et al.*, 2011), assumiu uma posição de destaque entre as DCNT, constando entre as 10 principais causas de morte. No Brasil, observou-se redução da mortalidade causada por DM entre 1996 e 2011 entre adultos até 69 anos, entretanto a prevalência continua alta (Schmidt *et al.*, 2015), principalmente entre os idosos, atingindo cerca de 20% das pessoas com 60 anos ou mais (Brasil, 2014b). DM foi considerada a 4ª causa de morte entre idosos no estado de São Paulo (Telarolli Júnior *et al.*, 2014).

DM é um grupo de doenças metabólicas caracterizadas por hiperglicemia resultante de problemas na secreção e/ou ação da insulina, que comprometem também o metabolismo lipídico e protéico (ADA, 2014). A maioria dos casos de DM se divide em duas categorias: *diabetes mellitus* tipo 1 (DM1) e *diabetes mellitus* tipo 2 (DM2). DM2 ocorre mais frequentemente em adultos e é a forma mais comum da doença, principalmente entre idosos, representado mais de 90% dos casos, sendo a causa uma combinação de resistência insulínica com uma resposta secretora inadequada desse hormônio. Os principais fatores de risco são modificáveis e incluem tabagismo, inatividade física, alimentação não saudável e consumo excessivo de álcool (Meisinger *et al.*, 2006; Brasil, 2014a; Flor *et al.*, 2015). Como determinantes sociais, são apontadas as desigualdades sociais, as diferenças no acesso aos bens e aos serviços, a baixa escolaridade e às desigualdades no acesso à informação (Brasil, 2011).

Além de fatores comportamentais, há fatores genéticos associados a DM, contudo sua etiologia genética não está completamente definida (ADA, 2014). Entre os genes estudados, variações polimórficas no gene da Enzima Conversora de Angiotensina (ECA) têm sido associadas a DM (Ramachandran *et al.*, 2008; Al-Rubeaan *et al.*, 2013; Al-Serri *et al.*, 2015). Nesse gene, a combinação genética dos alelos determina o aparecimento dos genótipos II, DI e DD, sendo a maior atividade da ECA observada no genótipo DD, intermediária no DI e menor atividade no II (Rigat *et al.*, 1990).

A fim de estabelecer critérios para diagnóstico, a Associação Americana de Diabetes (ADA, 2014) classificou os níveis glicêmicos em três categorias, considerando glicemia de jejum de 8 horas: normal (< 100 mg/dL), glicemia alterada ou pré-diabetes (100 a 125 mg/dL) e DM (≥ 126 mg/dL). No teste de tolerância a glicose oral após 2 horas, os valores são: normal (< 140 mg/dL), pré-diabetes (140 a 199 mg/dl) e DM (≥ 200 mg/dL). Para confirmar o diagnóstico, os testes devem ser refeitos em outra data (Genuth *et al.*, 2003).

Por ser um grave problema de saúde pública e um dos principais fatores de risco para doenças cardiovasculares e cerebrovasculares, principalmente entre idosos (Brasil, 2011; Brasil; 2014a), torna-se importante identificar, além dos fatores sociais e modificáveis, se fatores genéticos, como a variante polimórfica da ECA, também estão associados à presença de DM em uma população idosa. Além disso, em vista da extensão geográfica do Brasil, estudos epidemiológicos locais possibilitam conhecer como os fatores de risco para DM se distribuem nas diferentes regiões brasileiras, principalmente entre os grupos de risco. Assim, o objetivo desse estudo foi avaliar a associação entre a variante polimórfica da ECA e DM, controlada por fatores sociais e comportamentais entre idosos de um município brasileiro de pequeno porte.

METODOLOGIA

Trata-se de um estudo transversal, analítico, de base populacional, conduzido no período de 2012 a 2013, com idosos de idade igual ou superior a 60 anos e residentes na zona urbana de Ibiaí, município brasileiro do norte de Minas Gerais. Segundo o Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística (IBGE, 2010), em 2010, Ibiaí contava com uma população de 7.839 pessoas, sendo 809 com 60 anos ou mais e, desses idosos, 505 residiam na zona urbana. O cálculo amostral foi realizado a partir de uma amostra não probabilística para população finita, considerando a prevalência de DM em 25%, margem de erro igual a 4% e intervalo de confiança de 95%, resultando em amostra mínima de 290, com acréscimo de 10% de taxa de não resposta, totalizando 319 idosos. Os participantes foram submetidos à aplicação de questionários, à aferição da PA, a esfregaço da mucosa bucal e a coleta de sangue e dados antropométricos. A coleta foi realizada por pesquisadores treinados e calibrados quanto à aferição da PA e coleta dos dados antropométricos ($Kappa \geq 0,63$).

Os fatores sociodemográficos foram classificados em: sexo (masculino e feminino); idade (60 a 69 anos e ≥ 70 anos); raça autodeclarada (branca/amarela e preta/parda/indígena); situação conjugal (casado e união estável foram considerados “com companheiro”, e solteiro,

viúvo e divorciado foram considerados “sem companheiro”); escolaridade (estudou um ano ou mais e nunca estudou) e renda familiar ($>$ um salário mínimo e \leq um salário mínimo, considerando o salário do ano de 2012 igual a R\$ 622,00). A dicotomização usada para avaliar escolaridade foi devido aos muito baixos níveis de escolaridade da população.

Para avaliação genética da variante polimórfica I (inserção) e D (deleção) da ECA, foi realizado esfregão da mucosa bucal com um swab, que foi armazenado em temperatura de -20°C e em tubos de ensaio com solução de Krebs. A extração do DNA foi realizada conforme técnica descrita por Farias *et al.* (Farias *et al.*, 2010) no laboratório de Biologia Molecular da Unimontes. Ao final do processo, verificaram-se as frequências genotípicas da variante polimórfica I/D (rs 4646994) da ECA, que foram classificadas em: ausência do alelo D (II) e presença do alelo D (DD e DI). O cálculo do Equilíbrio de Hardy-Weinberg foi realizado pelo teste do Qui-quadrado (nível de significância $p > 0,05$) para verificar se os genótipos da variante polimórfica I/D do gene da ECA estavam em equilíbrio.

Os comportamentos relacionados à saúde avaliados foram tabagismo, etilismo e atividade física. Quanto ao tabagismo, os participantes foram classificados em não fumante, ex-fumante e fumante, segundo recomendações do IBGE (IBGE, 2014). Foi considerado etilista o idoso que, nos últimos 30 dias, consumiu quatro ou mais doses (mulher) ou cinco ou mais doses (homem) de bebida alcoólica em uma mesma ocasião (IBGE, 2014). Para avaliar a atividade física, foi aplicado o questionário Curitibativa (Rauchbach *et al.*, 2009) e os participantes foram classificados em ativo (moderadamente ativo, ativo e muito ativo) e não ativo (inativo e pouco ativo).

Para avaliar os hábitos alimentares, foi utilizado um questionário baseado no documento “Dez passos para uma alimentação saudável para pessoas idosas”, proposto pelo Ministério da Saúde (Brasil, 2009). Foi considerada uma alimentação saudável: a ingestão de seis ou mais porções de hortaliças, verduras e frutas por dia; de quatro ou mais porções de leite, carne ou ovos por dia e de doces e refrigerantes menos de três dias por semana; o não uso do saleiro; o hábito de retirar gordura das carnes e pele do frango e o consumo de oito ou mais copos de água por dia.

Para avaliar as condições metabólicas, o sangue foi coletado em jejum de 12 horas na residência do participante. O sangue foi analisado em um laboratório certificado do município de Ibiaí por um Biomédico. Os laudos bioquímicos, além de entregues aos pesquisadores, também foram repassados aos participantes da pesquisa. Colesterol total (CT) e frações, triglicérides (TGL) e glicose foram dosados pelo método enzimático colorimétrico e creatinina pelo método cinético colorimétrico do fabricante Bioclin®. O perfil lipídico em

jejum foi classificado em: CT desejável (< 200 mg/dL), HDL normal (não diabéticos > 40 mg/dL e diabéticos > 50 mg/dL), TGL desejável (< 150 mg/dL) e LDL desejável (< 130 mg/dL) (Xavier, 2013 *et al.*; Fedeli *et al.*, 2013). A glicemia de jejum foi categorizada em: normal (< 100 mg/dL), alta (100 a 125 mg/dL) e muito alta (≥ 126 mg/dL) (Genuth *et al.*, 2003). O LDL foi calculado pela fórmula de Friedewald: $LDL = CT - (HDL + TG/5)$. Nas situações com valores de TG > 400 mg/dL, a fórmula não foi usada (Xavier *et al.*, 2013).

As condições de saúde avaliadas foram: hipertensão arterial sistêmica (HAS), relação cintura-quadril (RCQ), índice de massa corporal (IMC), taxa de filtração glomerular (TFG) e DM. A PA foi aferida usando esfigmomanômetro aneróide, devidamente calibrado, com o idoso sentado, pés apoiados no chão, braço na altura do coração e livre de roupas apertadas. Foram realizadas três medidas da PA, desprezando-se a primeira. A PA foi considerada como a média aritmética da segunda e terceira medidas. HAS foi definida pela presença de pressão arterial diastólica (PAD) média ≥ 90 mmHg e/ou pressão arterial sistólica (PAS) média ≥ 140 mmHg e/ou em uso de anti-hipertensivo (SBC/SBH/SBN, 2010).

A RCQ avalia a obesidade abdominal e foi calculada dividindo a CA pela CQ, sendo considerada normal, em mulheres, $RCQ < 0,85$ e, em homens, $RCQ < 0,95$ (Lorenzo *et al.*, 2007). O IMC foi calculado pela fórmula $\text{peso}/\text{altura}^2$ e, seguindo os parâmetros estabelecidos para idosos, foi considerado normal em $IMC < 27$ kg/m² e excesso de peso em IMC acima desse valor (Brasil, 2009). As medidas da altura e do peso foram calculadas por uma balança mecânica antropométrica marca Filizola® modelo 31, sobre a qual, o idoso permaneceu descalço, em pé, ereto e a cabeça respeitando o plano de Frankfurt (Castro *et al.*, 2008). A circunferência abdominal (CA) e circunferência do quadril (CQ) foram medidas por uma fita métrica inextensível retrátil Fiber Glass®, com o participante na posição ortostática e membros superiores estendidos ao longo do corpo. A CA foi medida na menor curvatura localizada entre a última costela e a crista ilíaca e a CQ foi medida ao redor da região do quadril, na área de maior protuberância (Rezende *et al.*, 2006).

A TFG foi estimada a partir da dosagem de creatinina plasmática pela equação proposta pela *Chronic Kidney Disease Epidemiology Collaboration* (CKD-EPI) (Levey *et al.*, 2009). Em seguida, a TFG (em ml/min/1,73m²) foi categorizada em normal (≥ 60) e alterada (< 60). DM, considerada a variável dependente nesse estudo, foi definida pela presença de glicemia de jejum ≥ 126 mg/dL e/ou uso de qualquer hipoglicemiante oral ou insulina (Genuth *et al.*, 2003).

A análise estatística foi realizada empregando o software SPSS (*Statistical Package for the Social Sciences*) 18.0. A análise descritiva incluiu distribuição de frequência para as

variáveis categóricas e médias com os desvios padrão para as quantitativas. Análises bivariadas foram conduzidas para a seleção das variáveis ($p < 0,20$) a serem consideradas na análise múltipla. Nas análises bivariadas e na múltipla, através de regressão logística, foram estimadas as *odds ratio* e os intervalos de confiança de 95% (OR/IC 95%). No modelo final, foram mantidas as variáveis associadas ($p < 0,05$) à presença de DM. O ajuste do modelo múltiplo foi avaliado pelo teste de Hosmer & Lemeshow, considerando bom ajuste quando $p > 0,05$. Essa pesquisa foi aprovada pelo Comitê de Ética em Pesquisa da Universidade Estadual de Montes Claros (CEP/Unimontes) com o parecer nº 2903/11 e foi financiada pela Fundação de Amparo a Pesquisa (FAPEMIG) pelo processo nº CDS-APQ- 011-76-08.

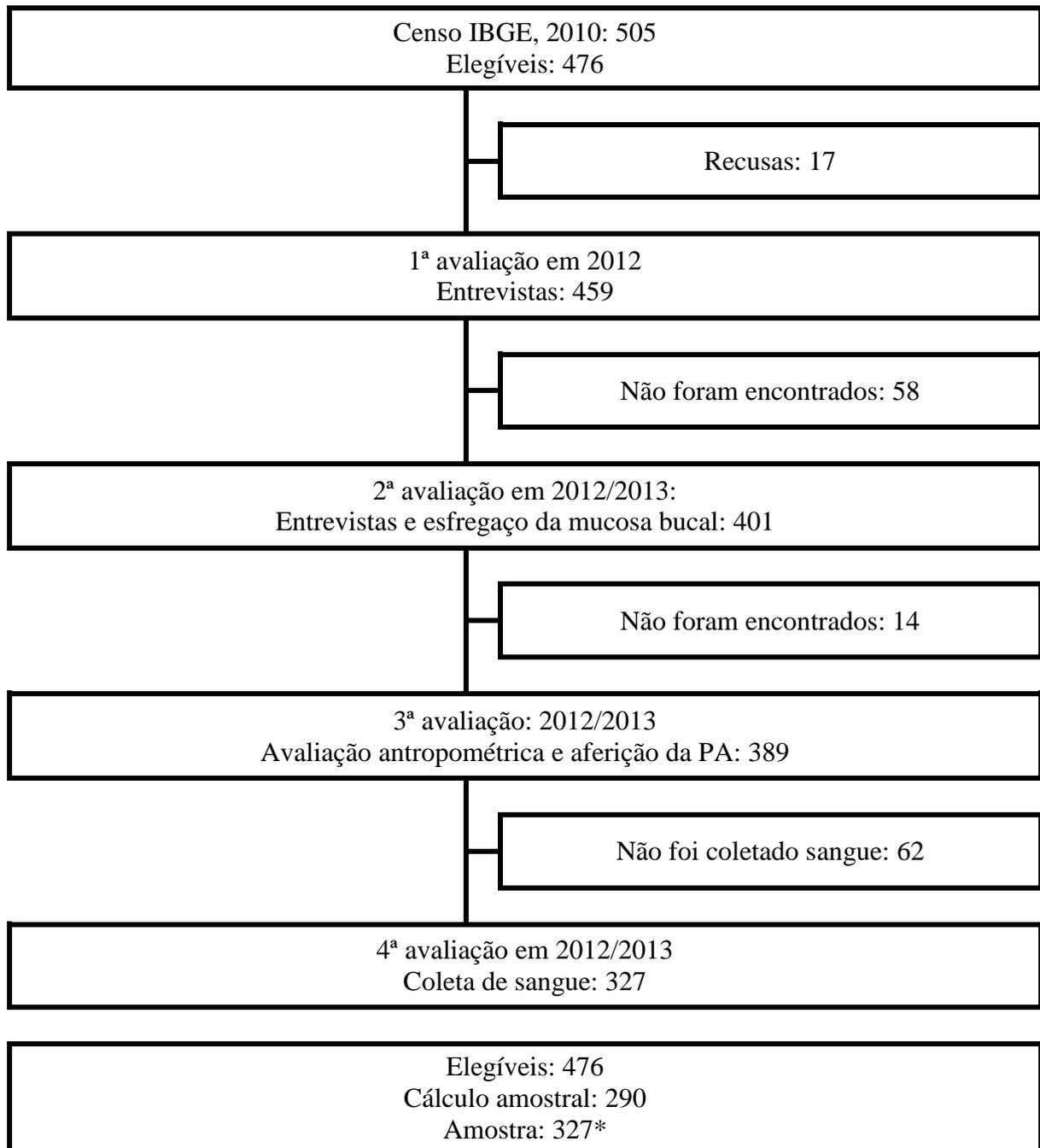
RESULTADOS

Entre os 459 entrevistados, foram incluídos nesse estudo os idosos que tiveram a glicemia avaliada (Figura 1). Dos 327 participantes, 54 (16,5%) foram considerados com DM. Desses, 22 (40,8%) tinham glicemia ≥ 126 mg/dL e usavam hipoglicemiantes, 16 (29,6%) tinham glicemia ≥ 126 mg/dL e não usavam hipoglicemiantes e 16 (29,6 %) tinham glicemia < 126 mg/dL e usavam hipoglicemiantes.

As características da população estudada foram apresentadas na Tabela 1. A maioria dos participantes era do sexo feminino e o genótipo da variante polimórfica da ECA mais frequente foi o DD. A porcentagem de fumantes e ex-fumantes era de 46,2%, a maioria não bebia e não praticava atividade física. Sobre os hábitos alimentares, a maioria não tinha hábitos saudáveis. Os níveis de CT, HDL e LDL encontravam-se em níveis indesejáveis em cerca de 50% da população. De forma geral, verifica-se que resultados bastante desfavoráveis.

A tabela 2 mostra as médias da idade, das condições metabólicas e das condições de saúde entre os idosos sem e com DM. A concentração sanguínea média de CT e LDL estavam em níveis indesejáveis tanto nos diabéticos quanto nos não diabéticos. A média do HDL não diferiu entre pessoas com e sem DM, mas nos homens manteve-se em níveis normais, enquanto nas mulheres, manteve-se abaixo do normal nos dois grupos. A média de TGL esteve em níveis desejáveis nos não diabéticos e indesejáveis nos diabéticos, com diferença significativa. A média da RCQ nos homens não diabéticos foi normal e nos diabéticos foi aumentada, já nas mulheres, a média da RCQ foi aumentada nos dois grupos. O IMC apresentou média normal nos não diabéticos e acima do normal nos diabéticos.

Figura 1: Fluxograma para seleção dos participantes de Ibiaí, 2012/2013.



* Há participantes da amostra que não tiveram todos os dados coletados.

Na análise bivariada, constatou-se associação ($p \leq 0,20$) da presença de DM com: idade, tabagismo, etilismo, consumo de frutas e hortaliças, consumo de doces e refrigerantes, consumo de água, HDL, TGL, RCQ, IMC e TFG (Tabela 3). Por apresentar alta taxa de não resposta, o comportamento etilista não foi conduzido para análise múltipla. Na análise múltipla, constataram-se associação da presença de DM com o hábito tabagista atual ou passado, níveis sanguíneos indesejáveis de TGL e IMC alto (Tabela 4).

Tabela 1. Fatores sociodemográficos, fator genético, comportamentos relacionados à saúde, hábitos alimentares, condições metabólicas e condições de saúde em idosos de Ibiaí/MG, 2012/2013. n = 327.

	n	%
Fatores sociodemográficos		
Sexo		
Masculino	138	42,2
Feminino	189	57,8
Idade*		
60-69 anos	147	45,0
≥ 70 anos	179	55,0
Raça		
Branca/Amarela	51	15,6
Preta/Parda/Indígena	275	84,4
Situação conjugal*		
Com companheiro	166	52,0
Sem companheiro	153	48,0
Escolaridade*		
≥ 1 ano de estudo	159	50,2
Nunca estudou	158	49,8
Renda familiar*		
> 1 salário mínimo	117	45,5
≤ 1 salário mínimo	140	55,5
Fator genético		
ECA*		
II	65	22,6
DI	109	37,8
DD	114	39,6
Comportamentos relacionados à saúde		
Tabagismo*		
Não fumante	169	53,8
Ex-fumante	104	33,1
Fumante	41	13,1
Etilismo*		
Não etilista	189	84,8
Etilista	34	15,2
Atividade física*		
Ativo	135	42,5
Não ativo	183	57,5
Hábitos alimentares*		
Frutas e hortaliças		
≥ 6 porções	32	11,2
< 6 porções	254	88,8
Leite, carne e ovos		
≥ 4 porções	75	25,4
< 4 porções	220	74,6

Tabela 1. Continuação

	n	%
Doces e refrigerantes*		
< 3 vezes/semana	248	93,9
≥ 3 vezes/semana	16	6,1
Sal		
Não usa saleiro	252	95,5
Usa saleiro	12	4,5
Gordura da carne		
Retira	199	75,4
Não retira	65	24,6
Água*		
≥ 8 copos	111	37,6
< 8 copos	184	62,4
Condições metabólicas		
Colesterol total		
Desejável	173	52,9
Indesejável	154	47,1
HDL*		
Normal	140	45,8
Baixo	166	54,2
LDL*		
Desejável	155	50,7
Indesejável	151	49,3
Triglicérides*		
Desejável	233	74,2
Indesejável	81	25,8
Glicemia (mg/dL)		
Normal (< 100)	212	64,8
Alta (100 a 125)	77	23,6
Muito alta (≥ 126)	38	11,6
Condições de saúde		
<i>Diabetes mellitus</i>		
Ausente	273	83,5
Presente	54	16,5
Hipertensão*		
Ausente	83	26,3
Presente	233	73,7
RCQ*		
Normal	103	33,3
Aumentada	220	66,7
IMC*		
Normal	199	65,5
Excesso de peso	105	34,5
TFG		
Normal	198	61,1
Alterada	126	38,9

*Pequenas variações no n total se devem a valores faltantes.

Tabela 2. Distribuição das médias (\pm desvio padrão) da idade, das condições metabólicas e condições de saúde em idosos sem e com *diabetes mellitus* de Ibiaí/MG, 2012/2013. n = 299.

	Sem diabetes	Com diabetes	p
Idade (anos)	71,3 \pm 8,8	72,9 \pm 8,4	0,186
Condições metabólicas (mg/dL)			
Colesterol total	201 \pm 56	205 \pm 71	0,596
HDL	♂ 44 \pm 13	♂ 41 \pm 11	♂ 0,305
	♀ 43 \pm 11	♀ 43 \pm 13	♀ 0,923
LDL	133 \pm 51	133 \pm 72	0,998
Triglicérides	130 \pm 73	168 \pm 94	0,009
Glicose	90 \pm 14	143 \pm 48	0,000
Creatinina	1,07 \pm 0,95	1,15 \pm 0,99	0,591
Condições de saúde			
Pressão arterial (mmHg)			
Sistólica	133 \pm 24	138 \pm 27	0,170
Diastólica	81 \pm 13	83 \pm 12	0,188
Relação cintura-quadril	♂ 0,94 \pm 0,08	♂ 0,96 \pm 0,06	♂ 0,352
	♀ 0,92 \pm 0,07	♀ 0,95 \pm 0,08	♀ 0,065
IMC (Kg/m ²)	25 \pm 5,1	28,6 \pm 4,9	0,000
TFG* (mL/min/1,73m ²)	68,3 \pm 20,9	63,5 \pm 21,2	0,127

* TFG: taxa de filtração glomerular

Tabela 3. Análise bivariada entre presença de *diabetes mellitus* e fatores sociodemográficos, fatores genéticos, comportamentos relacionados à saúde, hábitos alimentares, condições metabólicas e condições de saúde em idosos de Ibiaí/MG, 2012/2013. n = 324.

<i>Diabetes mellitus</i>	Ausência		Presença		Total	OR	IC 95%	p
	n	%	n	%				
Fatores sociodemográficos								
Sexo								
Masculino	118	85,5	20	14,5	138	1,000		
Feminino	155	82,0	34	18,0	189	1,294	0,709 – 2,363	0,400
Idade								
60-69 anos	127	86,4	20	13,6	147	1,000		
≥ 70 anos	145	81	34	19,0	179	1,489	0,816 – 2,717	0,193
Raça								
Branca/Amarela	44	86,3	7	13,7	51	1,000		
Preta/Parda/Indígena	228	82,9	47	17,1	275	1,296	0,550 – 3,053	0,553
Situação conjugal*								
Com companheiro	137	82,5	29	17,5	166	1,000		
Sem companheiro	129	84,3	24	15,7	153	0,879	0,486 – 1,589	0,669
Escolaridade*								
≥ 1 ano	132	83,0	27	17,0	159	1,000		
Nunca estudou	132	83,5	26	16,5	158	0,963	0,534 – 1,737	0,900
Renda familiar*								
> 1 salário mínimo	83	85,6	14	14,4	97	1,000		
≤ 1 salário mínimo	101	84,9	18	15,1	119	1,057	0,496 – 2,251	0,887
Fator genético								
ECA*								
II	55	84,6	10	15,4	65	1,000		
DI/DD	184	82,5	39	17,5	223	1,166	0,547 – 2,486	0,426
Comportamentos relacionados à saúde								
Tabagismo*								
Não fumante	150	88,8	19	11,2	169	1,000		
Fumante/Ex-fumante	113	77,9	32	22,1	154	2,236	1,205 – 4,147	0,010
Etilismo								
Não etilista	159	84,1	30	15,9	189	1,000		
Etilista	32	94,1	2	5,9	34	0,331	0,075 – 1,456	0,126
Atividade física*								
Ativo	111	82,2	24	17,8	135	1,000		
Não ativo	155	84,7	28	15,3	183	0,835	0,460 – 1,518	0,555
Hábitos alimentares								
Frutas e hortaliças								
≥ 6 porções/dia	29	90,6	3	9,4	32	1,000		
< 6 porções/dia	217	82,2	47	17,8	254	2,094	0,612 – 7,162	0,171
Leite, carne e ovos								
≥ 4 porções/dia	63	84,0	12	16,0	75	1,000		
< 4 porções/dia	182	82,7	38	17,3	220	1,096	0,539 – 2,228	0,478

Tabela 3. Continuação.

<i>Diabetes mellitus</i>	Ausência		Presença		Total	OR	IC 95%	p
	n	%	n	%				
Doces e refrigerante								
< 3 vezes/semana	203	81,9	45	18,1	248	1,000		
≥ 3 vezes/semana	15	93,8	1	6,3	16	0,301	0,039 – 2,336	0,196
Sal								
Não usa saleiro	208	82,5	44	17,5	252	1,000		
Usa saleiro	10	83,3	2	16,7	12	0,945	0,200 – 4,466	0,651
Gordura da carne								
Retira	162	81,4	37	18,6	199	1,000		
Não retira	56	86,2	9	13,8	65	0,704	0,320 – 1,549	0,250
Água*								
≥ 8 copos/dia	97	87,4	14	12,6	111	1,000		
< 8 copos/dia	148	80,4	36	19,6	184	1,685	0,864 – 3,288	0,123
Condições metabólicas								
Colesterol total								
Desejável	143	82,7	30	17,3	173	1,000		
Indesejável	130	84,4	24	15,6	154	0,880	0,489 – 1,583	0,669
HDL*								
Normal	123	87,9	17	12,1	140	1,000		
Baixo	132	79,5	34	20,5	166	1,864	0,991 – 3,506	0,051
LDL*								
Desejável	65	84,4	12	15,6	77	1,000		
Indesejável	194	83,3	39	16,7	233	1,089	0,538 – 2,205	0,813
Triglicérides*								
Desejável	206	88,4	27	11,6	233	1,000		
Indesejável	57	70,4	24	29,6	81	3,212	1,723 – 5,991	0,000
Condições de saúde								
Hipertensão*								
Ausente	72	86,7	11	13,3	83	1,000		
Presente	192	82,4	41	17,6	233	1,398	0,681 – 2,867	0,359
RCQ*								
Normal	91	88,3	12	11,7	103	1,000		
Aumentada	179	81,4	41	18,6	220	1,737	0,870 – 3,467	0,114
IMC*								
Normal	177	88,9	22	11,1	199	1,000		
Excesso de peso	76	72,4	29	27,6	105	3,070	1,658 – 5,683	0,000
TFG								
Normal	170	85,9	28	14,1	198	1,000		
Alterada	100	79,4	26	20,6	126	1,579	0,877 – 2,843	0,126

*Pequenas variações no N total se devem a valores faltantes.

Tabela 4. Resultado final da análise múltipla da presença de *diabetes mellitus* entre idosos de Ibiaí/MG, 2012/2013.

	OR	IC 95%	p
Comportamentos relacionados à saúde			
Tabagismo			
Não fumante	1,000		
Fumante/Ex-fumante	2,416	1,204 – 4,848	0,013
Condições metabólicas			
Triglicérides			
Desejável	1,000		
Indesejável	3,030	1,512 – 6,072	0,002
Condições de saúde			
IMC			
Normal	1,000		
Excesso de peso	3,129	1,582 – 6,186	0,001

Teste Hosmer and Lemeshow: $p = 0,756$ – Square $R^2_{N=}$ 0,171.

DISCUSSÃO

Esse estudo pesquisou a frequência de DM em uma população de idosos, entretanto não foi investigado o tipo de DM nos participantes. Contudo, considerando a maior prevalência de DM2 na população, principalmente em idosos (CDC, 2014; ADA; 2014) e os hipoglicemiantes orais usados pelos participantes, pode-se estimar que a maioria ou todos os diabéticos apresentavam DM2.

Nos Estados Unidos (EUA), entre os idosos com 65 anos ou mais, a prevalência de DM foi de 25,9%, bem maior que nos adultos entre 20 e 44 anos (4,3%) (CDC, 2014). Já no Brasil, a frequência de autorrelato de diagnóstico médico prévio de DM em pessoas acima de 18 anos foi de 6,9%. Em ambos os sexos, o diagnóstico da doença se tornou mais comum com o avanço da idade. Menos de 1,3% dos adultos abaixo de 35 anos relataram ter DM e 22,1% dos idosos com 65 anos ou mais referiram diagnóstico médico de DM (Brasil, 2014b). No presente estudo, a presença de DM em 16,5% foi inferior à população brasileira e norte-americana. Essa diferença pode ser justificada pelos diferentes critérios de diagnóstico utilizados e até mesmo pelos comportamentos da população. Outros estudos populacionais brasileiros entre idosos a partir dos 60 anos encontraram resultados semelhantes, como em São Paulo/SP, onde a prevalência de DM autorreferida foi 17,3% (Mendes *et al.*, 2011) e Bambuí/MG, onde 14,5% tinham DM (Lima-Costa *et al.*, 2007).

Segundo estatísticas do Centro Nacional de Prevenção de Doenças Crônicas e Promoção da Saúde dos EUA, em 2012, havia 29,1 milhões de norte-americanos com DM,

sendo 21 milhões diagnosticados e 8,1 milhões sem o diagnóstico, ou seja, 27,8% dos diabéticos estavam sem diagnóstico (CDC, 2014). Em Ibiaí, dos 54 participantes considerados diabéticos, 30% não usavam medicamentos hipoglicemiantes. Porcentagem maior do que uma coorte de Bambuí, onde apenas 15% dos considerados diabéticos não usavam medicação (Lima-Costa *et al.*, 2007). É importante acompanhar os idosos nessa situação para avaliar se a glicemia pode ser controlada apenas por mudanças de hábitos ou se é necessária intervenção medicamentosa para prevenir o agravamento da doença.

Entre os 327 idosos avaliados, 77 (23,6%) tinham glicemia alta (100 a 125 mg/dL), que já é considerada associada a maior prevalência de obesidade, HAS e hipercolesterolemia, fatores de risco para doença arterial coronariana (Schaan *et al.*, 2004). Dessa forma, mesmo os idosos que não sejam diabéticos, mas apresentam glicemia alta, devem ser monitorados e orientados a buscarem comportamentos que a reduzam. A hiperglicemia crônica (≥ 100 mg/dL), presente em 35,2% dos idosos estudados, pode causar alterações patológicas nos vasos sanguíneos, nervos, rins, olhos e coração durante um longo período de tempo sem sintomas clínicos, fato que dificulta o diagnóstico precoce do DM, sendo que os diabéticos mais idosos têm maior propensão de desenvolverem problemas circulatórios (Kabakov *et al.*, 2006; ADA, 2014).

Assim como em Ibiaí, a menor frequência do genótipo II também foi observada em outros estudos brasileiros (Cardoso *et al.*, 2008; Domingos *et al.*, 2014), inclusive entre idosos (Almada *et al.*, 2010). Embora nesse estudo não tenha sido significativa a associação da variante polimórfica da ECA com DM, ela já se mostrou associada a DM ao genótipo DD em outros estudos (Ramachandran *et al.*, 2008; Al-Rubeaan *et al.*, 2013) e, em menor frequência, ao genótipo II (Al-Serri *et al.*, 2015). Semelhante a outro estudo brasileiro com idosos (Domingos, 2010 *et al.*), essa associação também não foi presente em Ibiaí. Como essa pesquisa foi realizada somente com pessoas idosas, tal associação pode não ter sido encontrada porque pessoas com problemas mais graves de saúde com a variante DD podem ter falecido mais precocemente. Outra hipótese é que a maioria dos estudos é realizada com adultos de várias idades, e talvez o papel da ECA na gênese de DM entre pessoas mais idosas seja menos influente do que os hábitos que o idoso teve ao longo dos anos vividos. As distribuições da variante polimórfica do gene da ECA não ficaram dentro das expectativas do equilíbrio de Hardy-Weinberg. Este desequilíbrio pode ter ocorrido porque a heterozigose ficou abaixo do esperado, o que poderia ser explicado pela miscigenação racial brasileira.

Após análise múltipla, considerando as variáveis estudadas, verificou-se que a presença de DM apresentou associação significativa com comportamento relacionado à saúde

(fumantes/ex-fumantes), condições metabólicas (TGL indesejável) e condições de saúde (excesso de peso). Na população estudada, a porcentagem de fumantes atuais foi igual a proporção de idosos fumantes em um estudo nacional (13,3%), mas a porcentagem de ex-fumantes em Ibiaí foi, praticamente, o dobro da média nacional entre idosos, que é de 17,5% (IBGE, 2014). A proporção de idosos que tem ou tiveram o hábito tabagista em Ibiaí (45,4%) foi um pouco maior que a dos idosos de Tubarão/SC (40,7%) (Dutra *et al.*, 2014). Entre os 51 diabéticos, a maioria (62,8%) foi considerada fumante ou ex-fumante, enquanto entre os idosos não diabéticos, 43% têm ou tiveram o hábito tabagista. Estudos longitudinais (Meisinger, 2006 *et al.*; Teratani *et al.*, 2012) têm comprovado o consumo de tabaco como fator de risco para DM. O hábito de fumar leva a uma intolerância à glicose e aumento da resistência insulínica (Eliasson *et al.*, 1994). Isso pode ser explicado porque o consumo de nicotina está associado à elevação de níveis circulantes de cortisol, hormônio do crescimento e catecolaminas, hormônios antagonistas da ação da insulina (Kirschbaum *et al.*, 1992). Este comprometimento na ação da insulina explica o risco aumentado de DM e doenças cardiovasculares relacionadas à resistência insulínica em fumantes (Eliasson *et al.*, 1994, Leone, 2007). Importante destacar que o tabagismo também está associado a maiores níveis de CT, LDL e VLDL, independentemente da resistência insulínica estar presente (Eliasson *et al.*, 1994, Smith *et al.*, 2000).

No presente estudo, 25,8% dos idosos apresentavam níveis indesejáveis de TGL, valor inferior aos 36,8% encontrados na população idosa do Rio Grande do Sul (RS) (Rigo *et al.*, 2009). Verificou-se que 47% dos diabéticos tinham hipertrigliceridemia, com uma concentração média de TG de 168 mg/dL, enquanto apenas 21,7% dos não diabéticos, com uma média de 130 mg/dL, apresentavam níveis elevados de TGL. Ou seja, a diferença foi significativa analisando tanto a variável categorizada como a numérica. Tal relação pode ser explicada porque em DM2, a resistência à captação de glicose provoca um aumento compensatório na secreção de insulina. Essa hiperinsulinemia causa elevação dos níveis de TGL e redução de HDL, sem, no entanto, apresentar elevação de LDL (Reaven, 1993). Esse dado confirma os resultados encontrados nesse estudo, no qual, além do TGL elevado, o HDL baixo também foi mais frequente nos idosos diabéticos, enquanto os níveis de LDL foram semelhantes. A presença de dislipidemia nos diabéticos é um fator agravante, já que a Associação Americana de Diabetes (ADA, 2014) relata que pacientes diabéticos com HDL < 40 mg/dL ou LDL \geq 100 mg/dL ou TGL \geq 150 mg/dL têm maior risco de desenvolver doença cardíaca. Para reduzir os níveis de TGL, deve-se diminuir a ingestão de açúcares e bebidas

alcoólicas (Xavier *et al.*, 2013; Brasil, 2014a), comportamento que deve ser estimulado entre os idosos.

Tanto o IMC quanto a RCQ são índices que avaliam a presença de obesidade em uma população. Apesar dos diabéticos terem apresentado médias maiores de RCQ, as diferenças não foram significantes. Já o IMC, com médias de 25 Kg/m² entre os não diabéticos e 28,6 Kg/m² entre os diabéticos, mostrou associação significativa, evidenciando a maior frequência de excesso de peso nos idosos com DM. Nota-se que o ponto de corte recomendado de IMC normal para idosos (< 27 Kg/m²) (Brasil, 2009) foi capaz de diferenciar os diabéticos dos não diabéticos. Nas pessoas com excesso de peso, a frequência de DM foi de 27,6%, bem superior nas pessoas com IMC normal, que foi de 11,1%. Esse achado confirma a associação entre excesso de peso e DM, já comprovada em outros estudos, que relatam a associação da resistência insulínica com obesidade (Meisinger *et al.*, 2006b; ADA, 2014, Flor *et al.*, 2015,). A associação entre excesso de peso e maior prevalência de DM2 ocorre principalmente em pessoas acima de 50 anos (Flor *et al.*, 2015; Meisinger *et al.*, 2006b). Essa associação torna-se preocupante em países como o Brasil, onde 52,5% da população estão acima do peso ideal, e entre as pessoas acima de 65 anos, essa prevalência atinge 57,8% dos idosos (Brasil, 2015). Nos idosos estudados, a porcentagem foi bem menor (34,5%), que pode ser explicada pelas diferenças entre os valores de referência adotados neste estudo (IMC \geq 27 kg/m²) e no estudo brasileiro (IMC \geq 25 kg/m²) e, talvez, pelo estilo de vida da população de Ibiai, já que, devido à falta de transporte público e pequeno tamanho da cidade, a maioria anda a pé. Além disso, acredita-se que a maioria dos idosos exerce ou exerceu atividade braçal no campo, pois a atividade rural é uma importante fonte de renda na cidade.

Pessoas obesas apresentam uma diminuição significativa da sua expectativa de vida, já que a obesidade aumenta o risco de morte prematura entre adultos no mundo (Brethauer, 2006), principalmente com idade em torno dos 45 a 64 anos (Borrel & Samuel, 2014). A etiologia da obesidade pode ser explicada por fatores genéticos (Djousse *et al.*, 2010) e infecciosos (Ponterio & Gnessi, 2015), mas o substancial aumento na prevalência da obesidade está muito mais atribuído a fatores comportamentais, em especial a hábitos alimentares e à inatividade física, que, interagindo com fatores genéticos e ambientais, poderia explicar o excesso de gordura corporal (Jebb 1999, Meisinger *et al.*, 2006a).

Se isoladamente, o tabagismo, dislipidemia e excesso de peso são fatores associados ao desenvolvimento de DM, esses fatores somados aumentam mais ainda o risco de morte decorrente de complicações cardiovasculares de DM (Lewington, 2007 *et al.*, ADA, 2014). Estudo populacional nos EUA sugeriu que os efeitos em conjunto do tabagismo, inatividade

física e excesso de peso promovem uma morte precoce em, pelo menos, 7,9 anos por problemas cardiovasculares (Borrel & Samuel, 2014). Uma metanálise mostrou que o risco de morte por doença arterial coronariana, na presença de dislipidemia, aumenta com a idade, sendo 10 vezes maior nas pessoas acima de 80 anos ao se comparar com os de 40 a 49 anos. E o risco fica maior quando esses indivíduos são fumantes ou apresentam excesso de peso (Lewington *et al.*, 2007). Observa-se, no presente estudo, que essas três alterações (tabagismo, dislipidemia e excesso de peso), além da própria idade, estiveram associadas à presença de DM. São três fatores que podem ser modificados por mudanças de hábito, prevenindo não apenas DM como também outras DCNT.

A mortalidade por DM está reduzindo no Brasil nos últimos anos, paralelamente à implementação de políticas de saúde que levaram à redução do tabagismo e à expansão do acesso à atenção básica em saúde, que melhorou o diagnóstico precoce e aumento da sobrevivência dos diabéticos. No entanto, a prevalência de DM continua alta, possivelmente devido ao elevado índice de pessoas com sobrepeso, principalmente entre os adultos acima de 50 anos. Assim, apesar das políticas já implantadas e da redução da mortalidade, as tendências adversas da maioria dos fatores de risco para DM trazem um enorme desafio e demandam novas ações e políticas adicionais para controlar e prevenir essa doença (Schmidt *et al.*, 2015).

O Ministério da Saúde (MS) tem incentivado políticas relacionadas aos cuidados com o estilo de vida como interrupção do tabagismo, programa de atividade física regular e consumo alimentar adequado para atingir o IMC e CA próximos aos valores ideais (Brasil, 2011, 2014a, 2015). Cabe aos gestores administrarem adequadamente os recursos e aos profissionais da saúde, principalmente, da atenção primária, aplicarem as orientações do MS, entre elas, fazer uma avaliação individual da necessidade de cada pessoa, apoiando e estimulando a mudança de hábito que deseja ser mudada naquele momento (Brasil, 2014a). E cabe ao indivíduo exercer o autocuidado de adotar comportamentos saudáveis como abandono do tabagismo, redução da ingestão de gorduras e carboidratos, aumento do consumo de hortaliças e frutas da região, cultivo de hortas e aumento da atividade física através de caminhadas e evitando o sedentarismo. Nos casos dos idosos, esses papéis também devem ser exercidos por seus cuidadores.

No presente estudo, nas situações de glicemia ≥ 126 mg/dL e o participante não relatava uso de hipoglicemiante oral, para confirmação do diagnóstico de DM seria necessário outra avaliação da glicemia de jejum (Genuth *et al.*, 2003). Essa foi uma limitação desse estudo, já que a coleta de sangue foi realizada em apenas um momento. Outra limitação foi a não resposta de todos os participantes para todas as perguntas dos questionários, que

comprometeu a avaliação do hábito etilista e alguns hábitos alimentares. Isso pode ter ocorrido pela dificuldade de compreensão, pelos idosos, das perguntas que compõe os instrumentos usados para avaliar esses dois hábitos. Em relação aos hábitos alimentares, a ausência de associação pode ter acontecido pela casualidade reversa, na qual os diabéticos, devido ao diagnóstico da doença, terem mudado o tipo de alimentação. A falta de associação entre os fatores sociodemográficos com DM pode ter ocorrido devido aos níveis de escolaridade e renda serem muito semelhantes em toda a população.

Em conclusão, foram observadas frequência de DM inferior à média nacional e associação de DM com os fumantes/ex-fumantes, hipertrigliceridemia e excesso de peso. Interessante destacar que o IMC esteve associado a DM, diferentemente da RCQ, logo esse índice também pode ser útil para rastrear idosos com mais chances de serem diabéticos. Apesar de não ter sido encontrada associação da variante polimórfica da ECA com DM, o presente estudo permitiu traçar o perfil epidemiológico dos idosos de uma cidade típica da região do norte de Minas Gerais em relação à presença de fatores de risco para DM. De forma geral, a população idosa de Ibiaí apresenta alta frequência de fatores desfavoráveis para se atingir boas condições de saúde e que aumentam as chances do surgimento de DCNT.

REFERÊNCIAS

1. ADA - American Diabetes Association. Diagnosis and Classification of Diabetes Mellitus. *Diabetes Care* 2014, Volume 37, Supplement 1:81-90. Disponível em: http://care.diabetesjournals.org/content/37/Supplement_1/S81.full.pdf.
2. Almada B *et al.* Associação da hipertensão arterial com polimorfismo da enzima conversora da angiotensina em indivíduos idosos. *Rev Bras Clin Med* 2010; 8(4): 320-2.
3. Al-Rubeaan K, Siddiqui K, Saeb AT, Nazir N, Al-Naqeb D, Al-Qasim S. ACE I/D and MTHFR C677T polymorphisms are significantly associated with type 2 diabetes in Arab ethnicity: a meta-analysis. *Gene*. 2013 May 15;520(2):166-77.
4. Al-Serri A, Ismael FG, Al-Bustan SA, Al-Rashdan I. Association of the insertion allele of the common ACE gene polymorphism with type 2 diabetes mellitus among Kuwaiti cardiovascular disease patients. *J Renin Angiotensin Aldosterone Syst*. 2015 Dec;16(4).
5. Borrell LN, Samuel L. Body mass index categories and mortality risk in US adults: the effect of overweight and obesity on advancing death. *Am j public health* 2014;104:512e9.
6. Brasil. Ministério da Saúde. Secretaria de Atenção à Saúde. Departamento de Atenção Básica. Alimentação saudável para a pessoa idosa: um manual para profissionais de saúde / Ministério da saúde, Secretaria de Atenção à Saúde, Departamento de Atenção Básica. – Brasília: Editora do Ministério da Saúde, 2009. 36 p.

7. Brasil. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de Análise de Situação de Saúde. Plano de ações estratégicas para o enfrentamento das Doenças Crônicas Não Transmissíveis (DCNT) no Brasil 2011-2022. Brasília: Ministério da Saúde; 2011.
8. Brasil. Ministério da Saúde. Secretaria de Atenção à Saúde. Departamento de Atenção Básica. Estratégias para o cuidado da pessoa com doença crônica / Ministério da Saúde, Secretaria de Atenção à Saúde, Departamento de Atenção Básica. – Brasília: Ministério da Saúde, 2014a. 162 p.: il. (Cadernos de Atenção Básica, n. 35).
9. Brasil. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Vigitel Brasil 2013: vigilância de fatores de risco e proteção para doenças crônicas por inquérito telefônico / Ministério da Saúde, Secretaria de Vigilância em Saúde. – Brasília: Ministério da Saúde, 2014b. 120p.
10. Brasil. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. VIGITEL 2014: Vigilância de fatores de risco e proteção para doenças crônicas por inquérito telefônico [Internet]. Brasília: Ministério da Saúde; 2015. Disponível em: <<http://portalsaude.saude.gov.br/images/pdf/2015/abril/15/PPT-Vigitel-2014-.pdf>> Acesso em 09/07/2015.
11. Cardoso R *et al.* The association of ACE gene D/I polymorphism with cardiovascular risk factors in a population from Rio de Janeiro. *Braz J Med Biol Res* 2008; 41 (6): 512-518.
12. Castro V *et al.* Variabilidade na aferição de medidas antropométricas: comparação de dois métodos estatísticos para avaliar a calibração de entrevistadores. *Rev Bras Epidemiol* 2008; 11 (2): 278-286.
13. CDC - Centers for Disease Control and Prevention. National Diabetes Statistics Report: Estimates of Diabetes and Its Burden in the United States, 2014. Atlanta, GA: U.S. Department of Health and Human Services; 2014. Disponível em: <<http://www.cdc.gov/diabetes/pubs/statsreport14/national-diabetes-report-web.pdf>>.
14. Djousse L *et al.* Diet and metabolic syndrome. *Endocr Metab Immune Disord Drug Targets* 10(2): 124-137, 2010.
15. Domingos ACB; Domingos CRB; Iacida EC; Mattos CCB; Mattos LC. Angiotensin converting enzyme polymorphism in type 2 diabetes mellitus. *Biomarkers and Genomic Medicine* , v. 6, p. 1-6, 2014.
16. Dutra, M.C. et al. Avaliação da função renal em idosos: um estudo de base populacional. *J. Bras. Nefrol.* [online]. 2014, vol.36, n.3, pp. 297-303.
17. Eliasson B, Attvall S, Taskinen MR, Smith U. Eliasson B, Attvall S, Taskinen MR, Smith U. The insulin resistance syndrome in smokers is related to smoking habits. *Arterioscler Thromb.* 1994 Dec;14(12):1946-50.
18. Farias LC, Fraga CA, De Oliveira MV, Silva TF, Marques-Silva L, Moreira PR. Effect of age on the association between p16CDKN2A methylation and DN-MT3B polymorphism in head and neck carcinoma and patient survival. *Int J Oncol* 2010 Jul;37(1):167-76.

19. Fedeli, Ligia G *et al.* Logística de coleta e transporte de material biológico e organização do laboratório central no ELSA-Brasil. *Rev. Saúde Pública* [online]. 2013, vol.47, suppl.2.
20. Flor, LS; Campos, MR; Oliveira, AF; Schramm, JMA. Carga de diabetes no Brasil: fração atribuível ao sobrepeso, obesidade e excesso de peso. *Rev. Saúde Pública* [online]. 2015, vol.49, pp. 1-10. Epub 19-Maio-2015. ISSN 1518-8787.
21. Genuth S, Alberti KG, Bennett P *et al.*; Expert Committee on the Diagnosis and Classification of Diabetes Mellitus. Follow-up report on the diagnosis of diabetes mellitus. *Diabetes Care* 2003;26:3160–3167.
22. IBGE. Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística. Pesquisa Nacional de Saúde 2013. Percepção do estado de saúde, estilos de vida e doenças crônicas: Brasil, Grandes Regiões e Unidades da Federação. Rio de Janeiro: Ministério do Planejamento, Orçamento e Gestão: 2014. 179p.
23. IBGE – Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística – Censo 2010. Disponível em:<http://www.ibge.gov.br/home/estatistica/populacao/censo2010/sinopse/default_sinopse.shtm>.
24. Jebb SA. The Nutrition Society Medical Lecture. Obesity: from molecules to man. *Proc Nutr Soc*58(1): 1-14, 1999.
25. Kabakov E *et al.* Prevalence of hypertension in type 2 diabetes mellitus: impact of the tightening definition of high blood pressure and association with confounding risk factors. *J Cardiometab Syndr* 1(2): 95-101, 2006.
26. Kirschbaum, C., Wust, S., Strasburger, C.J. ‘Normal’ cigarette smoking increases free cortisol in habitual smokers. *Life Sci*, 1992. 50, 435–442.
27. Leone A. Smoking, haemostatic factors, and cardiovascular risk. *Curr Pharm Des* 13(16): 1661-1667, 2007.
28. Levey AS, Stevens LA, Schmid CH, Zhang YL, Castro AF 3rd, Feldman HI, et al. A new equation to estimate glomerular filtration rate. *Ann Intern. Med.* 2009;150:604-12.
29. Lewington S, Whitlock G, Clarke R, Sherliker P, Emberson J, Halsey J, Qizilbash N, Peto R, Collins R. Prospective Studies Collaboration. Blood cholesterol and vascular mortality by age, sex, and blood pressure: a meta-analysis of individual data from 61 prospective studies with 55,000 vascular deaths. *Lancet.* 2007 Dec 1;370(9602):1829-39.
30. Lima-Costa, MF; Peixoto, SV; Firmo, JOA; Uchoa, Elizabeth. Validade do diabetes auto-referido e seus determinantes: evidências do projeto Bambuí. *Rev. Saúde Pública* [online]. 2007, vol.41, n.6, pp. 947-953. ISSN 1518-8787.
31. Lorenzo C, Williams K, Hunt K, Haffner S. The National Cholesterol Education Program–Adult Treatment Panel III, International Diabetes Federation, and World Health Organization Definitions of the Metabolic Syndrome as Predictors of Incident Cardiovascular Disease and Diabetes 2007; 30 (1): 8–13.

32. Meisinger C, Döring A, Thorand B, Heier M, Löwel H. Body fat distribution and risk of type 2 diabetes in the general population: are there differences between men and women? The MONICA/KORA Augsburg cohort study. *Am J Clin Nutr.* 2006a Sep;84(3):483-9.
33. Meisinger, C., Doring, A., Thorand, B., Lowel, H., 2006b. Association of cigarette smoking and tar and nicotine intake with development of type 2 diabetes mellitus in men and women from the general population: the MONICA/KORA Augsburg Cohort Study. *Diabetologia* 49, 1770–1776.
34. Mendes, Telma de Almeida Busch *et al.* Diabetes mellitus: fatores associados à prevalência em idosos, medidas e práticas de controle e uso dos serviços de saúde em São Paulo, Brasil. *Cad. Saúde Pública* [online]. 2011, vol.27, n.6, pp. 1233-1243. ISSN 0102-311X.
35. Ponterio E; Gnessi L. (2015). Adenovirus 36 and Obesity: An Overview. *Viruses*, 7(7), 3719–3740. <http://doi.org/10.3390/v7072787>.
36. Ramachandran V *et al.* Association of insertion/deletion polymorphism of angiotensin-converting enzyme gene with essential hypertension and type 2 diabetes mellitus in Malaysian subjects. *J Renin Angiotensin Aldosterone Syst* 9(4): 208-214, 2008.
37. Rauchbach R, Wendling N, Souza M. Evolução da construção de um instrumento de avaliação do nível de atividade física para idosos curitibativa. *FIEP Bull* 2009; 79: 543-7.
38. Reaven GM. Role of insulin resistance in human disease (syndrome X): an expanded definition. *Annu Rev Med.* 1993;44:121-31.
39. Rezende F *et al.* Índice de massa corporal e circunferência abdominal: associação com fatores de risco cardiovascular. *Arq Bras Cardiol* 2006; 87 (6): 728-34.
40. Rigat B *et al.* An insertion/deletion polymorphism in the angiotensin I-converting enzyme gene accounting for half the variance of serum enzyme levels. *J Clin Invest* 1990; 86: 1343-46.
41. Rigo, JC; Vieira, JL; Dalacorte, RR; Reichert, CL. Prevalência de síndrome metabólica em idosos de uma comunidade: comparação entre três métodos diagnósticos. *Arq. Bras. Cardiol.* [online]. 2009, vol.93, n.2, pp. 85-91. ISSN 1678-4170.
42. Schaan, Beatriz D'agord; Harzheim, Erno; Gus, Iseu. Perfil de risco cardíaco no diabetes mellitus e na glicemia de jejum alterada. *Rev. Saúde Pública* [online]. 2004, vol.38, n.4, pp. 529-536. ISSN 1518-8787.
43. Schmidt M *et al.* Doenças crônicas não transmissíveis no Brasil: carga e desafios atuais. *The Lancet* 2011: 61-74.
44. Schmidt MI, Duncan BB, Ishitani L, et al. Trends in mortality due to diabetes in Brazil, 1996–2011. *Diabetology & Metabolic Syndrome.* 2015;7:109.
45. Smith CJ *et al.* Environmental tobacco smoke, cardiovascular disease, and the nonlinear dose-response hypothesis. *Toxicol Sci* 54(2): 462-472, 2000.

46. Sociedade Brasileira de Cardiologia / Sociedade Brasileira de Hipertensão / Sociedade Brasileira de Nefrologia. VI Diretrizes Brasileiras de Hipertensão. *Arq Bras Cardiol* 2010; 95 (1): 1-51.
47. Telarolli Júnior R, Loffredo Lde C. Mortality of the elderly in a municipality of southeastern Brazil from 2006 to 2011]. *Cien Saude Colet*. 2014 Mar;19(3):975-84.
48. Teratani T, Morimoto H, Sakata K, Oishi M, Tanaka K, Nakada S, Nogawa K, Suwazono Y. Dose–response relationship between tobacco or alcohol consumption and the development of diabetes mellitus in Japanese male workers. *Drug Alcohol Depend*. 2012 Oct 1;125(3):276-82. doi: 10.1016/j.drugalcdep.2012.03.002.
49. WHO. World Health Organization. The top 10 causes of death. Geneva; 2013; updated 2014 [citado 2015 jul 07]. (Fact Sheet, 310). Disponível em: <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs310/en/>
50. Xavier H. T., Izar M. C., Faria Neto J. R., Assad M. H., Rocha V. Z., Sposito A. C., Fonseca F. A., dos Santos J. E., Santos R. D., Bertolami M. C., Faludi A. A., Martinez T. L. R., Diament J., Guimarães A., Forti N. A., Moriguchi E., Chagas A. C. P., Coelho O. R., Ramires J. A. F.; Sociedade Brasileira de Cardiologia. V Diretriz Brasileira de Dislipidemias e Prevenção da Aterosclerose. *Arq Bras Cardiol* 2013.

5.2 Artigo 2: Fatores associados a síndrome metabólica em idosos e frequência por quatro critérios diagnósticos: estudo epidemiológico molecular

Esse artigo foi escrito conforme as regras do periódico “Archives of Endocrinology and Metabolism (Arquivos Brasileiros de Endocrinologia e Metabologia)”, descritas no final deste artigo. A tradução será realizada antes do envio.

RESUMO

Objetivo: Identificar a frequência de síndrome metabólica, por diferentes critérios diagnósticos, e fatores associados a essa síndrome, por sexo, em uma população idosa.

Metodologia: Estudo transversal e analítico de base populacional com idosos da zona urbana de Ibiaí/MG - Brasil. Avaliaram-se dados sociodemográficos, de estilo de vida, condições de saúde, genéticos (variante polimórfica da Enzima Conversora de Angiotensina/ECA), bioquímicos e antropométricos. Síndrome metabólica foi definida por quatro diferentes critérios diagnósticos, sendo que o critério NCEP ATPIII modificado foi utilizado para análise bivariada e múltipla. **Resultados:** A frequência de síndrome metabólica variou de 48,5 a 62,2%, dependendo do critério. Após análise múltipla, a presença de síndrome metabólica esteve associada ao sexo feminino ($p = 0,024$), ao colesterol total elevado ($p = 0,006$) e ao IMC elevado ($p = 0,000$). Não houve associação com a variante polimórfica da ECA. As alterações significativamente mais prevalentes nas mulheres, em relação aos homens, foram a circunferência abdominal aumentada ($p = 0,000$) e o HDL baixo ($p = 0,000$). **Conclusões:** A frequência de síndrome metabólica foi alta entre os idosos, independentemente do critério usado. Além das próprias variáveis que a compõe, síndrome metabólica também esteve associada ao sexo feminino, ao colesterol total indesejável e ao excesso de peso. Os fatores que mais contribuíram para maior frequência de síndrome metabólica nas mulheres idosas foram a obesidade abdominal e o HDL baixo.

Descritores: Saúde do Idoso. Síndrome metabólica. Polimorfismo genético.

ABSTRACT

Factors associated with metabolic syndrome in the elderly and often for four diagnostic criteria: molecular epidemiological study

Objective: To identify the frequency of metabolic syndrome, for different diagnostic criteria, and factors associated with this syndrome, by sex, in an elderly population. **Methodology:** Cross-sectional and analytical study of the elderly population of the urban area of Ibiai/ MG - Brazil. We evaluated sociodemographic, lifestyle, health conditions, genetic (polymorphism of the Angiotensin Converting Enzyme/ACE), biochemical and anthropometric data. Metabolic syndrome was defined by four different diagnostic criteria, and the NCEP criteria ATPIII modified was used for bivariate and multivariate analyzes. **Results:** The prevalence of metabolic syndrome ranged from 48.5 to 62.2%, depending on the criteria. After multivariate analysis, the presence of metabolic syndrome was associated with female sex ($p = 0.024$), the high total cholesterol ($p = 0.006$) and high BMI ($p = 0.000$). There was no association with the polymorphism of the ACE. The variables that were significantly associated with women were increased waist circumference ($p = 0.000$) and low HDL ($p = 0.000$). **Conclusions:** The prevalence of metabolic syndrome was higher among the elderly, regardless of the criteria used. In addition to the variable components of metabolic syndrome, this syndrome was associated with female sex, high total cholesterol and overweight. The factors that contributed to higher frequency of metabolic syndrome in the elderly women was abdominal obesity and low HDL.

Keywords: Health of the elderly, metabolic syndrome, genetic polymorphism.

INTRODUÇÃO

Síndrome Metabólica (SM) é reconhecida como o agrupamento dos seguintes fatores de risco para doenças cardiovasculares (DCV): excesso de peso ou obesidade abdominal, dislipidemia, hipertensão arterial sistêmica (HAS) e resistência insulínica (1,2,3). A primeira entidade a propor uma definição formal para SM foi a Organização Mundial da Saúde (OMS), em 1998, tendo como ponto fundamental a resistência insulínica e hiperglicemia (4). Criado em 2001, o critério do *National Cholesterol Education Program – Adult Treatment Panel III* (NCEP ATP III) não considerou mais a hiperglicemia um fator imprescindível, mas apenas mais um dos componentes de diagnóstico de SM (5). Em 2005, contrariando o critério anterior, a *International Diabetes Federation* (IDF) apresentou uma definição que, além de alterar pontos de corte, considerou a obesidade abdominal fator imprescindível para o diagnóstico de SM (6). Em 2005, a *American Heart Association* (AHA) e o *National Heart, Lung and Blood Institute* (NHLBI) mantiveram a utilização do critério do NCEP ATP III como ferramenta diagnóstica, uma vez que não enfatiza uma única etiologia para SM, mas reduziu o ponto de corte da glicemia (7). Em 2009, foi apresentado o critério proposto pelo *Joint Interim Statement* (JIS), no qual o diagnóstico de SM não tem obrigatoriedade de qualquer componente, mas sim, a presença de pelo menos três componentes, além de considerar a medida da circunferência abdominal (CA) de acordo com as diferentes etnias (8).

A “I Diretriz Brasileira de Diagnóstico e Tratamento de SM” recomendou, em 2005, o critério da NCEP ATP III original para o diagnóstico de SM (1). Já a V Diretriz Brasileira de Dislipidemias e Prevenção da Aterosclerose (3) recomenda os critérios da IDF. Estudos no Brasil e no mundo utilizam diferentes critérios ou até mais de um, principalmente o critério da NCEP ATP modificado e o IDF (9,10,11,12).

A prevalência de SM é maior nas pessoas idosas (9,13,14,15). No Brasil, a prevalência em idosos varia entre 30,9% (16), 45,0% (12) a 53,4% (11). Estudos internacionais também mostram grande variação desde 27% na Itália (13) a 42% nos EUA (9). Essa diferença pode ser atribuída ao emprego de diversos métodos de amostragem, à utilização de vários critérios diagnósticos e à diferença dos padrões comportamentais e sociodemográficos nas diferentes regiões (15).

Além dos fatores comportamentais, fatores genéticos, como a variante polimórfica da Enzima Conversora de Angiotensina (ECA), também têm sido estudados para avaliar a sua associação com SM (17,18) ou com seus componentes (19,20). Entre os fatores demográficos,

a prevalência de SM entre homens e mulheres mostra-se bastante variada em idosos de diferentes regiões (15).

Os idosos apresentam as maiores prevalências de eventos cardiovasculares, logo, identificar a prevalência de SM entre eles adquire grande importância para medidas de controle de risco (15). Há estudos que questionam a utilidade da identificação de SM como fator de risco para DCV, argumentando que os componentes da síndrome isoladamente já oferecem o risco (13,14). Assim, além de conhecer a prevalência de SM em uma população, também é importante identificar a prevalência dos componentes dessa síndrome.

Devido às transições epidemiológicas, demográficas e nutricionais que vem ocorrendo com a população brasileira, torna-se útil identificar fatores sociais e modificáveis, associados à presença de SM em uma população idosa. Além desses fatores, é importante conhecer se fatores genéticos, como a variante polimórfica da ECA, também tem associação com SM. Assim, o objetivo desse estudo foi identificar a frequência de SM, por diferentes critérios diagnósticos, e fatores associados a essa síndrome, por sexo, em uma população idosa.

METODOLOGIA

Estudo transversal realizado entre 2012 a 2013, com participantes de 60 anos ou mais, selecionados entre os 809 idosos residentes em Ibiaí, município brasileiro localizado no norte de Minas Gerais. O cálculo amostral foi realizado a partir de uma amostra não probabilística para população finita, considerando a prevalência de SM em 50%, margem de erro igual a 5% e intervalo de confiança de 95%, totalizando amostra mínima de 261 participantes. Foram acrescentados 10% de taxa de não resposta, totalizando 288 idosos. Essa pesquisa foi aprovada pelo Comitê de Ética e Pesquisa da Universidade Estadual de Montes Claros (CEP/UNIMONTES) com o parecer nº 2903/11.

Foram incluídos os idosos que residiam na zona urbana de Ibiaí e permitiram a coleta de sangue. Os participantes foram submetidos à aplicação de questionários, à aferição da pressão arterial (PA), ao esfregaço da mucosa bucal e à coleta de sangue e dados antropométricos. Os pesquisadores foram treinados e calibrados ($Kappa \geq 0,63$) para a coleta da PA e dados antropométricos.

Foi considerada como variável dependente a presença de SM, cujo diagnóstico foi definido para cada participante conforme os quatro critérios apresentados no quadro 1. Quando o idoso relatava uso de medicamento anti-hipertensivo ou hipoglicêmico, o mesmo foi considerado para a presença daquele componente de SM.

Quadro 1. Critérios diagnósticos para síndrome metabólica

	NCEP-ATPIII ^a	NCEP-ATPIII modificado	IDF ^b	JIS ^c
PA ^d (mmHg)	≥ 130/85	≥ 130/85	≥ 130/85	≥ 130/85
Circunferência abdominal (cm)	♂ ≥ 102 ♀ ≥ 88	♂ ≥ 102 ♀ ≥ 88	♂ ≥ 94 ♀ ≥ 80	♂ ≥ 94 ♀ ≥ 80
Glicose (mg/dL)	≥ 110	≥ 100	≥ 100	≥ 100
Triglicérides (mg/dL)	≥ 150	≥ 150	≥ 150	≥ 150
HDL (mg/dL)	♂ < 40 ♀ < 50	♂ < 40 ♀ < 50	♂ < 40 ♀ < 50	♂ < 40 ♀ < 50
Critério	3 ou mais componentes	3 ou mais componentes	CA mais 2 componentes	3 ou mais componentes

NCEP-ATPIII: *Third Report of the National Cholesterol Education Program*. ^bIDF: *International Diabetes Federation*. ^cJIS: *Joint Interim Statement*. ^dPA: Pressão Arterial.

Os fatores sociodemográficos avaliados foram: sexo, idade, raça autodeclarada, situação conjugal (casado e união estável foram considerados “com companheiro” e solteiro, viúvo e divorciado foram considerados “sem companheiro”), escolaridade e renda familiar.

O fator genético avaliado foi a variante polimórfica I (inserção) e D (deleção) da ECA. As amostras deste gene foram obtidas por meio de esfregaço na mucosa bucal com *swab*, armazenado em temperatura de – 20 °C e em tubos de ensaio com solução de Krebs. A extração do DNA foi realizada conforme técnica descrita por Farias *et al.* (21) no laboratório de Biologia Molecular da UNIMONTES. Ao final do processo, verificaram-se as frequências genotípicas da variante polimórfica I/D (rs 4646994) da ECA: II, DI e DD. Em seguida, foi agrupada em ausência do alelo D (II) e presença do alelo D (DI e DD). O cálculo do Equilíbrio de Hardy-Weinberg foi realizado pelo teste do Qui-Quadrado (nível de significância $p > 0,05$) para verificar se os genótipos da variante polimórfica I/D do gene da ECA estavam em equilíbrio.

Os comportamentos relacionados à saúde foram tabagismo, atividade física e hábitos alimentares. Quanto ao tabagismo, os participantes foram classificados em não fumante, ex-fumante e fumante, segundo recomendações do IBGE (22). A atividade física foi avaliada pelo questionário Curitibativa (23) e os participantes foram classificados em ativo e não ativo. Os hábitos alimentares (consumo de hortaliças e frutas; leite, carne e ovos; gordura; doces e água) foram avaliados segundo as recomendações do Ministério da Saúde (MS) (24).

Para avaliar as condições metabólicas, o sangue foi coletado em jejum de 12 horas. Colesterol total (CT), lipoproteína de alta densidade (HDL), triglicérides (TGL) e glicose

foram dosados pelo método enzimático colorimétrico e creatinina pelo método cinético colorimétrico do fabricante Bioclin®. A lipoproteína de baixa densidade (LDL) foi calculada pela fórmula de Friedewald (3). As dosagens séricas (em mg/dL) foram classificadas em: CT desejável (< 200), HDL desejável (mulheres ≥ 50 e homens ≥ 40), TGL desejável (< 150), LDL desejável (< 130) (3), Glicose normal (< 100 mg/dL) (25) e creatinina normal ($\leq 1,3$, segundo as recomendações do laboratório).

As condições de saúde avaliadas foram: HAS, DM, circunferência abdominal (CA), índice de massa corporal (IMC) e taxa de filtração glomerular (TFG) estimada. HAS foi definida pela presença de pressão arterial diastólica (PAD) média ≥ 90 mmHg e/ou pressão arterial sistólica (PAS) média ≥ 140 mmHg e/ou em uso de anti-hipertensivo (1). DM foi definido pela presença de glicemia de jejum ≥ 126 mg/dL e/ou uso de qualquer hipoglicemiante oral ou insulina (25). A CA foi medida na menor curvatura localizada entre a última costela e a crista ilíaca através de uma fita métrica inextensível retrátil Fiber Glass®, com o idoso na posição ortostática e membros superiores estendidos ao longo do corpo (26). O IMC foi calculado pela fórmula peso/altura² e, seguindo os parâmetros estabelecidos para idosos, foi considerado normal IMC < 27 kg/m² (24). As medidas da altura e do peso foram calculadas por uma balança mecânica antropométrica marca Filizola® modelo 31, sobre a qual, o idoso permaneceu descalço, em pé, ereto e a cabeça respeitando o plano de Frankfurt. A TFG foi calculada, a partir da dosagem de creatinina plasmática, pela fórmula proposta pela *Chronic Kidney Disease Epidemiology Collaboration* (CKD-EPI). Após o uso da fórmula, a TFG (em ml/min/1,73m²) foi categorizada em normal (≥ 60) e alterada (< 60) (27).

A análise estatística foi realizada através do software SPSS (*Statistical Package for the Social Sciences*) 18.0. A análise descritiva incluiu a distribuição das médias (e desvio padrão) da idade, PA, CA, IMC e perfil sanguíneo para cada um dos critérios diagnósticos de SM. Nas análises bivariada e múltipla, através de regressão logística, foram estimadas as *odds ratio* e os intervalos de confiança de 95% (OR/IC 95%). Foram conduzidas para análise múltipla, as que apresentaram $p \leq 0,20$ e plausibilidade biológica na análise bivariada. No modelo final, foram mantidas as variáveis associadas ($p < 0,05$) a SM. O ajuste do modelo múltiplo foi avaliado pelo teste de Hosmer & Lemeshow, considerando bom ajuste quando $p > 0,05$.

Para avaliar a associação entre SM e fatores sociodemográficos, variante polimórfica da ECA, comportamentos relacionados à saúde, condições metabólicas e condições de saúde, SM, definida pelo critério da NCEP-ATP III modificada, foi escolhida como a variável dependente. Para avaliar como os componentes de SM se distribuem entre os homens e as mulheres e qual componente é mais significativo em cada sexo, também foram realizadas

análises bivariada e múltipla, nas quais, o sexo foi considerada a variável principal e as condições de saúde e metabólicas foram definidas como co-variáveis.

RESULTADOS

Entre os 459 entrevistados, selecionaram-se para esse estudo os 299 que permitiram aferição da PA, esfregaço da mucosa bucal e medição da CA. A frequência de SM foi maior nas mulheres, atingindo 55,5%, 61,6%, 58,7% e 68,6% das idosas, pelos critérios NCEP-ATPIII, NCEP-ATPIII modificada, FDI e JIS, respectivamente. Os homens apresentaram média de idade de 71,8 anos (± 8) e as mulheres de 71,6 anos (± 8). A tabela 1 mostra a frequência de SM, pelos quatro critérios diagnósticos, e as médias da idade, PA, CA, IMC e dos componentes sanguíneos que avaliaram as condições metabólicas. A maior frequência de diagnóstico de SM foi pelos critérios da FDI e JIS e a menor pela NCEP-ATPIII.

Os idosos com SM tiveram uma média da PAS igual ao ponto de corte que define HAS (≥ 140 mmHg) em três critérios, já a média da PAD esteve abaixo do ponto de corte que define HAS (≥ 90 mmHg) e até do que define SM (≥ 85 mmHg). A média do IMC nos idosos com SM foi acima do normal nos quatro critérios.

A tabela 2 apresenta a distribuição de frequência e a análise bivariada entre as variáveis independentes e a presença de SM pelo critério NCEP-ATPIII mod. Observa-se que, como esperado, todas as variáveis que apresentam componentes de SM (HDL, TG, Glicose, HAS, DM e CA) apresentaram associação significativa. Além delas, o sexo, a raça, o tabagismo, a ingestão de hortaliças e frutas, o CT, o LDL, o IMC e a TFG também tiveram valor $p > 0,20$ e foram conduzidas para a análise múltipla. Considerando que os componentes de SM são variáveis de confusão, a tabela 3 mostra o resultado final da análise múltipla sem incluí-las. Observa-se que houve associação com o sexo feminino, o CT indesejável e o IMC elevado (excesso de peso). Também foi realizada outra análise múltipla, incluindo os componentes de SM, na qual foi encontrada associação com todos os componentes, como esperado, e também com IMC [OR = 5,373 (2,039 – 14,156) e valor-p = 0,001].

A tabela 4 apresenta a distribuição das condições de saúde e condições metabólicas, em homens e mulheres. Todas as alterações que caracterizam SM foram mais prevalentes nas mulheres, sendo que as variáveis: PA elevada, CA, IMC, CT, HDL e glicose tiveram $p \leq 0,20$ e foram conduzidas para análise múltipla. O resultado da análise múltipla, mostrado na tabela 5, identificou que, dentre essas alterações, as que tiveram associação significativa com as mulheres foram o HDL baixo (ou indesejável) e a CA aumentada (ou alterada).

Tabela 1. Características dos idosos sem e com síndrome metabólica (SM) por quatro critérios diagnósticos. Ibiaí/MG, 2012/2013. n = 299.

	NCEP-ATPIII ^a		NCEP-ATPIII mod		FDI ^b		JIS ^c	
	Sem SM	Com SM	Sem SM	Com SM	Sem SM	Com SM	Sem SM	Com SM
Amostra	154 (51,5)	145 (48,5)	139 (46,5)	160 (53,5)	113 (37,8)	186 (62,2)	113 (37,8)	186 (62,2)
Idade (anos)	72 ± 9	71 ± 8	72 ± 9	71 ± 8	72 ± 9	71 ± 8	72 ± 9	71 ± 8
PA ^d (mmHg)								
Sistólica	129 ± 23	140 ± 25	129 ± 23	140 ± 25	129 ± 23	140 ± 25	129 ± 24	138 ± 24
Diastólica	79 ± 11	83 ± 15	79 ± 11	83 ± 15	79 ± 11	83 ± 15	79 ± 12	82 ± 14
CA ^e (cm)	♂ 81,8 ± 9	96,3 ± 10	82,1 ± 9	94,9 ± 11	81,4 ± 10	92,9 ± 11	80,9 ± 10	94,4 ± 10
	♀ 86,1 ± 11	97,4 ± 11	86,5 ± 11	96,0 ± 12	86,6 ± 11	95,0 ± 12	85,2 ± 11	97,4 ± 10
IMC ^f (Kg/m ²)	23,3 ± 4	28,1 ± 5	23,3 ± 4	27,6 ± 5	23,3 ± 4	27,6 ± 5	23,2 ± 4	27,0 ± 5
Condições metabólicas (mg/dL)								
Colesterol total	199 ± 54	210 ± 62	197 ± 55	210 ± 61	197 ± 55	210 ± 61	198 ± 54	208 ± 61
HDL	♂ 47 ± 14	37 ± 7	48 ± 15	37 ± 7	50 ± 13	37 ± 10	49 ± 13	37 ± 10
	♀ 49 ± 12	38 ± 9	49 ± 12	39 ± 9	51 ± 11	39 ± 9	49 ± 11	38 ± 10
LDL	130 ± 53	138 ± 58	128 ± 54	138 ± 57	128 ± 54	139 ± 57	127 ± 53	138 ± 57
Triglicérides	105 ± 52	169 ± 88	105 ± 52	164 ± 88	105 ± 52	164 ± 88	104 ± 54	156 ± 85
Glicose	89 ± 19	110 ± 37	87 ± 20	109 ± 36	87 ± 20	109 ± 36	87 ± 20	106 ± 34

Amostra expressa em número (%) e outras variáveis em média ± desvio padrão.

^aNCEP-ATPIII: *Third Report of the National Cholesterol Education Program*. ^bFDI: Federação Internacional de Diabetes. ^cJIS: *Joint Interim Statement*. ^dPA; Pressão arterial.

^eCA: Circunferência abdominal. ^fIMC: Índice de massa corpórea.

Tabela 2. Análise bivariada entre a presença de síndrome metabólica (SM) e fatores sociodemográficos, fatores genéticos, comportamentos relacionados à saúde, condições metabólicas e condições de saúde em idosos de Ibiaí/MG, 2012/2013. n = 299.

	SM	Ausência		Presença		Total	OR	IC 95%	p
		n	%	n	%				
Sexo									
Masculino		73	57,5	54	42,5	127	1,000		
Feminino		66	38,4	106	61,6	172	2,171	1,361 – 3,454	0,001
Idade									
60-69 anos		68	50,7	66	49,3	134	1,000		
≥ 70 anos		86	52,4	78	47,6	164	0,973	0,616 – 1,537	0,431
Raça*									
Branca/Amarela		23	47,9	25	52,1	48	1,000		
Preta/Parda/Negra		131	52,4	119	47,6	250	0,640	0,339 – 1,207	0,168
Situação conjugal*									
Com companheiro		82	52,2	75	47,8	157	1,000		
Sem companheiro		69	50,7	67	49,3	136	1,007	0,635 – 1,596	0,445
Escolaridade*									
≥ 1 ano		73	48,0	79	52,0	152	1,000		
Nunca estudou		77	55,4	62	44,6	139	0,823	0,519 – 1,306	0,408
Renda familiar^a*									
> 1 SM		42	47,7	46	52,3	88	1,000		
≤ 1 SM		52	45,6	62	54,4	114	1,089	0,623 – 1,901	0,438
Variante polimórfica ECA*									
II		26	43,3	34	56,7	60	1,000		
DI/DD		96	47,1	108	52,9	204	0,860	0,482 – 1,536	0,611
Tabagismo*									
Não fumante		66	42,6	89	57,4	155	1,000		
Fumante/Ex-fumante		68	50,7	66	49,3	134	0,720	0,452 – 1,146	0,165
Atividade física*									
Ativo		69	52,4	60	47,6	126	1,000		
Não ativo		84	50,6	82	49,4	166	1,043	0,655 – 1,659	0,427
Hábitos alimentares									
Hortaliças e frutas									
≥ 6 porções		11	39,3	17	60,7	28	1,000		
< 6 porções		127	52,5	115	47,5	242	0,523	0,228 – 1,202	0,131
Leite, carne e ovos									
≥ 4 porções		34	50,7	30	49,3	67	1,000		
< 4 porções		103	51,0	99	49,0	202	1,161	0,591 – 1,792	0,542
Gordura da carne*									
Retira		98	53,8	84	46,2	182	1,000		
Não retira		31	50,8	30	49,2	61	1,205	0,673 – 2,159	0,396
Doces*									
< 3 vezes por semana		121	53,3	106	46,7	227	1,000		
≥ 3 vezes por semana		8	50,0	8	50,0	16	1,102	0,329 – 2,502	0,499

Tabela 2. Continuação

	SM	Ausência		Presença		Total	OR	IC 95%	p
		n	%	n	%				
Colesterol total									
Desejável		90	58,1	65	41,9	155	1,000		
Indesejável		64	44,4	80	55,6	144	2,024	1,274 – 3,214	0,003
HDL*									
Desejável		85	74,6	29	25,4	114	1,000		
Baixo		69	37,5	115	62,5	184	4,985	3,003 – 8,275	0,000
LDL*									
Desejável		86	57,7	63	42,3	149	1,000		
Indesejável		66	45,2	80	54,8	146	1,712	1,079 – 2,718	0,022
Triglicérides*									
Desejável		144	64,6	79	35,4	223	1,000		
Indesejável		10	13,2	66	86,8	76	12,103	5,55 – 26,392	0,000
Glicose									
Normal		125	64,4	69	35,6	194	1,000		
Hiperglicemia		29	27,6	76	72,4	105	11,775	6,241 – 22,217	0,000
Hipertensão arterial									
Ausente		62	77,5	18	22,5	80	1,000		
Presente		92	42,0	127	58,0	219	4,882	2,764 – 8,623	0,000
<i>Diabetes mellitus</i>									
Ausente		139	55,6	111	44,4	250	1,000		
Presente		15	30,6	34	69,4	49	2,231	1,157 – 4,299	0,001
Circunferência abdominal									
Normal		108	63,2	63	36,8	171	1,000		
Aumentada		31	24,2	97	75,8	128	5,364	3,221 – 8,932	0,000
Índice de massa corpórea									
Normal		122	65,9	63	34,1	185	1,000		
Excesso de peso		23	24,5	71	75,5	128	4,986	2,828 – 8,788	0,000
Taxa filtração glomerular									
Normal		103	56,6	79	43,4	182	1,000		
Alterada		51	44,3	64	55,7	115	1,567	0,977 – 2,515	0,026

^aRenda baseada no salário mínimo em 2012, no valor de R\$ 622,00.

*Pequenas variações no n total se devem a valores faltantes.

Tabela 3. Resultado final da análise múltipla entre presença de síndrome metabólica em idosos de Ibiaí/MG, 2012/2013.

	OR	IC 95%	p
Sexo			
Masculino	1,000		
Feminino	1,822	1,081 – 3,072	0,024
Colesterol total			
Desejável	1,000		
Indesejável	2,074	1,236 – 3,479	0,006
IMC			
Normal	1,000		
Excesso de peso	4,487	2,508 – 8,028	0,000

Teste Hosmer and Lemeshow: p-valor = 0,522

Tabela 4. Distribuição das condições de saúde e metabólicas, por sexo, em idosos de Ibiaí/MG, 2012/2013. Homens n = 127. Mulheres n = 172.

	Homens		Mulheres		Total	OR	IC 95%	p
	n	%	n	%				
Condições de saúde								
Pressão arterial elevada								
Ausente	32	54,2	27	45,8	59	1,000		
Presente	94	39,3	145	60,7	239	1,828	1,030 – 3,246	0,027
Circunf. Abdominal								
Normal	112	65,5	59	34,5	171	1,000		
Aumentada	15	11,7	113	88,3	128	14,301	7,661 – 26,693	0,000
IMC*								
Normal	90	48,6	95	51,4	185	1,000		
Excesso de peso	28	29,8	66	70,2	94	2,233	1,317 – 3,785	0,002
Condições metabólicas								
Colesterol total								
Desejável	73	47,1	82	52,9	155	1,000		
Indesejável	54	37,5	90	62,5	144	1,484	0,935 – 2,355	0,059
HDL*								
Normal	70	61,4	44	38,6	114	1,000		
Baixo	57	31,0	127	69,0	184	3,545	2,172 – 5,784	0,000
LDL*								
Desejável	67	45,0	82	55,0	149	1,000		
Indesejável	58	39,7	88	60,3	146	1,240	0,781 – 1,969	0,214
Triglicérides								
Desejável	96	43,0	127	57,0	223	1,000		
Indesejável	31	40,8	45	59,2	76	1,097	0,647 – 1,86	0,418
Glicose								
Normal	79	45,1	96	54,9	175	1,000		
Hiperglicemia	43	37,7	71	62,3	114	1,359	0,890- 2,200	0,130

Tabela 5. Análise múltipla da presença de alterações metabólicas no sexo feminino comparada ao masculino ajustada por variáveis estatisticamente significantes ($p \leq 0,05$), entre idosos de Ibiaí/MG, 2012/2013.

	OR	IC 95%	p
Circunferência abdominal			
Normal	1,000		
Aumentada	15,287	7,921 – 29,502	0,000
HDL			
Normal	1,000		
Baixo	3,868	2,127 – 7,033	0,000

Teste Hosmer and Lemeshow: p-valor = 0,989 – $R^2 = 0,436$

DISCUSSÃO

Em 2010, o número de brasileiros com idade igual ou superior a 60 anos correspondia a quase 21 milhões de pessoas (10,69% da população) e espera-se que em 2020, a população

idosa supere os 30 milhões de habitantes (28). Paralelamente a esse processo de envelhecimento da população brasileira, houve aumento da morbidade das doenças crônicas não transmissíveis (DCNT), como HAS e DM (22), que são considerados como componentes dos critérios de diagnóstico de SM.

SM apresenta uma prevalência mundial em ascensão, que pode estar relacionada com o aumento da obesidade, sedentarismo, modificações nos hábitos alimentares e do processo de envelhecimento (30). Nos EUA, a prevalência de SM no início do século XXI atingia 21,8% da população, sendo menor entre adultos jovens (6,7%) e maior entre idosos com 60 a 69 anos (43,5%), com leve declínio a partir dos 70 anos (42,0%) (9). Uma revisão sistemática mostrou que a prevalência mundial variou de 23,2% em idosos chineses a 67,9% em idosos mexicanos (15). Essa diferença possivelmente reflete as características étnicas e comportamentais que predominam na população de cada região.

Um fator que dificulta a investigação da prevalência de SM é relativo aos diferentes critérios diagnósticos utilizados, tanto que, no presente estudo, a prevalência variou de 48,5% a 62,2%, dependendo do critério. Outros estudos epidemiológicos brasileiros também encontraram prevalências elevadas, e semelhantes às encontradas em Ibiaí, que também variaram de acordo com o critério: JIS 69,1% (JIS), 64,1% (IDF) e NCEP-ATPIII 45,6% (NCEP-ATPIII) no Rio de Janeiro (RJ) (12) e 56,9% (IDF), 53,4% (NCEP-ATPIII modificado) e 50,3% (NCEP-ATPIII) no Rio Grande do Sul (RS) (11). O critério da IDF aumenta a prevalência de SM na maioria das populações estudadas, em especial entre os idosos (31). A maior prevalência pelos critérios da JIS e IDF pode ter ocorrido porque o ponto de corte da CA atribuído por esses são menores, enquanto a menor prevalência pelo critério NCEP-ATPIII pode ser pelo ponto de corte da glicemia ser mais alto em relação ao critério NCEP-ATPIII modificado.

Os idosos apresentam as maiores prevalências de DCV, e como SM é considerada fator de risco para esses eventos cardiovasculares, identificar a prevalência de SM entre os idosos adquire importância como medida preventiva (15). Por outro lado, há pesquisadores que questionam se, em idosos, SM deveria ser considerada como fator de risco útil para DCV (13,14). Eles argumentam que a definição de SM como marcador de risco de morte por DCV, além do risco já associado aos seus componentes isoladamente, não está clara (13,14). Mais estudos analisando as taxas de mortalidade em idosos com SM deveriam ser realizados para avaliar seu potencial risco para DCV nessa faixa etária (14). Assim, mesmo que o idoso não seja diagnosticado com SM, a identificação isolada das alterações que compõem a síndrome também deve ser identificada e tratada. Observou-se que 61,8% dos idosos estudados tinham

HDL baixo, 25,4% tinham hipertrigliceridemia, 36,2% tinham CA aumentada (obesidade abdominal) e 73,2% tinham HAS. Assim, o número de idosos que necessita de acompanhamento torna-se maior do que os diagnosticados com SM. A glicemia de jejum alterada, presente em 35,1%, também deve ser controlada, já que essa hiperglicemia, independente da presença de SM, já mostra associação positiva com obesidade abdominal, HAS e dislipidemias (25).

A análise múltipla foi realizada a fim de verificar quais fatores, além da HAS, HDL baixo, TGL indesejável, hiperglicemia e CA aumentada, também poderiam estar associados a SM. Observou-se que o sexo feminino, CT indesejável e o IMC elevado estiveram associados. Há estudos com idosos que não encontraram associação de SM com o sexo (12) ou que observaram maiores prevalências nos homens (9), entretanto, a maioria encontra uma prevalência maior entre as mulheres (11,13,15,32).

A fim de descobrir qual componente alterado estava mais presente nas mulheres, foi realizada uma análise estatística por sexo. Na população estudada, as mulheres apresentaram piores condições em todas as variáveis que compõe a SM e, após análise múltipla, foi observado que as variáveis que mais favoreceram a essa maior frequência nas idosas foram a obesidade abdominal (avaliada pela CA aumentada) e o HDL baixo. Pelo critério NCEP-ATPIII modificado, até os homens com SM tinham CA média (94,9 cm) dentro do limite desejável para o sexo masculino (< 102 cm), enquanto as mulheres com SM tinham uma média (96 cm) bem acima do limite desejável para o sexo feminino (87 cm). Em relação ao HDL, até as mulheres sem SM tinham uma média (49 mg/dL) abaixo do ideal (50 mg/dL). A obesidade abdominal atingiu apenas 11,8% dos homens e 65,7% das mulheres e o HDL baixo foi frequente em 44,9% dos homens e 74,3% das mulheres, resultado semelhante a uma revisão sistemática que mostrou que, apesar de haver variações, CA aumentada e HDL baixo são mais frequentes nas mulheres idosas do que nos homens idosos (15). Poderia se especular que os homens idosos obesos falecem mais precocemente que as mulheres, já que a proporção de idosas é maior que a de idosos, entretanto seria necessário outro estudo com uma população mais jovem para confirmar tal hipótese.

Uma hipótese para explicar a associação entre o CT aumentado e SM baseia-se no *very low density lipoprotein* (VLDL). A quantidade de VLDL no sangue aumenta a contagem do CT, e como o VLDL é uma lipoproteína rica em TGL (3) e a hipertrigliceridemia é um componente da SM, estima-se que o aumento do TGL leva a um aumento do CT. Entretanto, como o HDL também entra na contagem do CT, a redução do HDL deveria reduzir o CT,

tornando a associação de CT alto e SM menos significativa. Assim, na população estudada, provavelmente a elevação do TGL foi mais acentuada do que o aumento do HDL.

Apesar de não estar incluído como componente de SM nos quatro critérios avaliados, o IMC faz parte dos componentes no critério estabelecido pela OMS (4), entretanto, com IMC $> 30 \text{ Kg/m}^2$ para considerar fator de risco. Interessante avaliar que o ponto de corte usado nesse estudo ($> 27 \text{ Kg/m}^2$) foi eficiente para identificar idosos com mais chances de estarem com SM, tanto pela média aritmética nos quatro critérios diagnósticos, como também pela variável categorizada do IMC. Destaca-se, ainda, que o IMC apresentou tal associação na presença e na ausência dos componentes de SM, ou seja, mesmo na presença da variável CA, que também tem relação com a obesidade, a associação do IMC parece ter uma influência independente. Apesar do IMC não ser específico para prever a obesidade abdominal, a associação entre SM e excesso de peso pode ser explicada pelo depósito ectópico de gordura no músculo esquelético, o que favoreceria a resistência insulínica, limitando posteriormente sua secreção (25). Entretanto o IMC não substitui a avaliação da CA, que mensura a obesidade abdominal.

Nesse estudo, a prevalência de obesidade abdominal, avaliada pela CA, foi alta, atingindo 42,8% dos idosos, sendo que, das 160 pessoas com SM, 97 (60,6%) tinham esse tipo de obesidade. Já o excesso de peso, avaliado pelo IMC, esteve presente em 31,4% dos idosos, ou seja, há muitos idosos com obesidade abdominal com o peso dentro da normalidade. Pode-se dizer que a presença de IMC normal não indica ausência de obesidade abdominal, mas a presença de IMC $> 27 \text{ kg/m}^2$ em idosos indica maior chance de ter essa obesidade, e conseqüentemente SM. Como a avaliação do IMC é uma estratégia acessível e de mensuração mais fácil do que a CA, o cálculo do IMC também é uma ferramenta útil para acompanhamento do estado metabólico dos idosos, mesmo não constando como componente da maioria dos critérios de diagnóstico de SM.

O surgimento das alterações metabólicas, principalmente da obesidade, parece estar mais associada ao comportamento do que a fatores genéticos, em especial aos hábitos alimentares e à inatividade física que, interagindo com fatores genéticos, poderia explicar o excesso de gordura corporal (33). A população brasileira vivencia um processo de transição nutricional, caracterizado pela modificação do perfil de morbidade de causas nutricionais, sendo que se observa aumento do sobrepeso e redução da desnutrição. Essas mudanças são decorrentes, tanto das modificações dos hábitos alimentares ao longo dos anos quanto da inatividade física. No padrão alimentar do brasileiro, houve um maior consumo de alimentos industrializados, ricos em proteína, gordura, açúcar simples e sódio e pobre em fibras (22).

Nesse sentido, acredita-se que no mundo moderno, os hábitos alimentares tornaram-se um dos principais fatores, se não o principal, associados ao aumento da obesidade e, conseqüentemente, de SM.

Além do estilo de vida, as alterações dos componentes de SM podem ter origem genética. A variante DD do gene da ECA já mostrou associação positiva com SM em alguns estudos (17,34), mas tal associação não foi encontrada em outras pesquisas (18,35), assim como a população estudada em Ibiaí. Há vários estudos que encontraram associação da variante polimórfica da ECA com condições de saúde, relacionadas a SM como DM (18,19,36) e HAS (19,20). As distribuições da variante polimórfica do gene da ECA não ficaram dentro das expectativas do equilíbrio de Hardy-Weinberg. Este desequilíbrio sugere que a heterozigose ficou abaixo do esperado, o que poderia ser explicado pela miscigenação racial brasileira.

Esse estudo apresentou como limitação a alta taxa de não resposta de todos os participantes para todas às perguntas dos questionários, que comprometeu a avaliação do hábito etilista e alguns hábitos alimentares. Isso pode ter ocorrido pela dificuldade de compreensão, pelos idosos, das perguntas que compõe os instrumentos usados para avaliar esses dois hábitos. Em relação aos hábitos alimentares, a ausência de associação pode ter acontecido pela casualidade reversa, na qual os diabéticos, devido ao diagnóstico da doença, terem mudado o tipo de alimentação. A falta de associação entre os fatores sociodemográficos com DM pode ter ocorrido devido aos níveis de escolaridade e renda serem muito semelhantes em toda a população.

Em conclusão, observou-se que a frequência de SM na população de idosos estudada foi elevada pelos quatro critérios diagnósticos utilizados, particularmente pelo JIS e IDF. Além das variáveis componentes de SM, essa síndrome esteve associada ao sexo feminino, ao CT indesejável e ao excesso de peso. Este estudo verificou que os idosos com $IMC > 27 \text{ kg/m}^2$ também devem ser considerados como pessoas com mais chances de terem SM. Apesar de não ter sido encontrada associação da variante polimórfica da ECA com SM, o presente estudo permitiu traçar o perfil metabólico dos idosos de uma cidade típica da região do norte de Minas Gerais. Devido às altas frequências de alterações metabólicas em grande parte da população estudada, o incentivo à alimentação saudável e à atividade física deve ser incrementado, principalmente entre as mulheres, já que elas apresentaram maior frequência de obesidade abdominal e HDL baixo.

Financiamento: o presente estudo teve financiamento da Fundação de Amparo a Pesquisa (FAPEMIG) pelo processo nº CDS-APQ- 011-76-08.

REFERÊNCIAS

1. SBC - Sociedade Brasileira de Cardiologia. I Diretriz brasileira de diagnóstico e tratamento da síndrome metabólica. *Arq Bras Cardiol.* 2005; 84 (supl 1): 1-28.
2. Alberti KGMM, Zimmet PZ, Shaw J. Metabolic syndrome – a new world - wide definition. A Consensus Statement from the International Diabetes Federation. *Diabet Med.* 2006;23(5):469– 80.
3. Xavier H et al. V Diretriz Brasileira de Dislipidemias e Prevenção da Aterosclerose. *Arq Bras Cardiol* 2013; 101 (4): 1-20.
4. Alberti KG, Zimmet PZ. Definition, diagnosis and classification of diabetes mellitus and its complications. Part 1: diagnosis and classification of diabetes mellitus provisional report of a WHO consultation. *Diabet Med* 1998;15(7):539-53.
5. NCEP - Third Report of the National Cholesterol Education Program (NCEP) – Expert Panel on Detection, Evaluation, and Treatment of High Cholesterol in Adults (Adult Treatment Panel III) – Final Report. *Circulation* 2002;106(25):3143-421.), (International Diabetes Federation (IDF). The IDF consensus worldwide definition of the metabolic syndrome. 2006 Disponível em: http://www.idf.org/web-data/docs/MetSyndrome_FINAL.pdf).
6. Alberti KGMM, Zimmet PZ, Shaw J. The metabolic syndrome a new world wide definition. *Lancet.* 2005;366(9491):1059–62.
7. Grundy SM, Cleeman JI, Daniels SR, Donato KA, Eckel RH, Franklin BA, et al. Diagnosis and management of the metabolic syndrome: an American Heart Association/National Heart, Lung, and Blood Institute Scientific Statement. *Circulation.* 2005; 112 (17): 2735-52.
8. Alberti KG, Eckel RH, Grundy SM, Zimmet PZ, Cleeman JI, Donato KA, et al. Harmonizing the metabolic syndrome: a joint interim statement of the International Diabetes Federation Task Force on Epidemiologic and Prevention; National Heart, Lung and Blood Institute; American Heart Association; World Heart Federation; International Atherosclerosis Society and International Association for the Study of Obesity. *Circulation.* 2009;120(16):1640-5.
9. Ford ES, Giles WH, Dietz WH. Prevalence of the metabolic syndrome among US adults: findings from the third National Health and Nutrition Examination Survey. *JAMA.* 2002;287(3):356-9.
10. Barbosa, Paulo José Bastos et al. Critério de obesidade central em população brasileira: impacto sobre a síndrome metabólica. *Arq. Bras. Cardiol.* [online]. 2006, vol.87, n.4, pp. 407-414. ISSN 1678-4170.

11. Rigo, Julio Cesar; VIEIRA, José Luiz; DALACORTE, Roberta Rigo and REICHERT, César Luis. Prevalência de síndrome metabólica em idosos de uma comunidade: comparação entre três métodos diagnósticos. *Arq. Bras. Cardiol.* [online]. 2009, vol.93, n.2, pp. 85-91. ISSN 1678-4170.
12. Saad, Maria Auxiliadora Nogueira et al. Prevalência de Síndrome Metabólica em Idosos e Concordância entre Quatro Critérios Diagnósticos. *Arq. Bras. Cardiol.* [online]. 2014, vol.102, n.3, pp. 263-269. Epub Feb 10, 2014. ISSN 0066-782X.
13. Ravaglia G, Forti P, Maioli F, Bastagli L, Chiappelli M, Montesi F, et al. Metabolic syndrome: prevalence and prediction of mortality in elderly individuals. *Diabetes Care.* 2006;29(11):2471-6.
14. Hildrum B, Mykletun A, Hole T, Midthjell K, Dahl AA. Age-specific prevalence of the metabolic syndrome defined by the International Diabetes Federation and the National Cholesterol Education Program: the Norwegian HUNT 2 study. *BMC Public Health.* 2007;7:220.
15. Fogal AS , Ribeiro AQ , Priore SE , Franceschini SCC. Prevalência de síndrome metabólica em idosos: uma revisão sistemática. *RASBRAN* 2014: 1:29-35.
16. Paula HAA, Ribeiro RCL, Rosado LEFPL, Pereira RSF, Franceschini SCC. Comparação de Diferentes Critérios de Definição para Diagnóstico de Síndrome Metabólica em Idosas. *ArqBrasCardiol* 2010; 95(3): 346-53.
17. Alvarez-Aguilar C et al. Association between angiotensin-1 converting enzyme gene polymorphism and the metabolic syndrome in a Mexican Population. *Experimental and Molecular Medicine*, Vol. 39, No. 3, 327-334, June 2007.
18. Nikzamir A, Nakhjavani M, Golmohamadi T, Dibai L. Association of Angiotensin-Converting Enzyme Gene Insertion/Deletion Polymorphism with Metabolic Syndrome in Iranians with Type 2 Diabetes Mellitus. *Arch Iranian Med* 2008; 11(1): 3–9.
19. Ramachandran V, Ismail P, Stanslas J, Shamsudin N, Moin S, Mohd Jas R. Association of insertion/deletion polymorphism of angiotensin-converting enzyme gene with essential hypertension and type 2 diabetes mellitus in Malaysian subjects. *J Renin Angiotensin Aldosterone Syst.* 2008 Dec;9(4):208-14. doi:10.1177/1470320308097499.
20. Abbas S et al. Association of ACE, FABP2 and GST genes polymorphism with essential hypertension risk among a North Indian population. *Ann Hum Biol* 2014; 30:1-9.
21. Farias LC, Fraga CA, De Oliveira MV, Silva TF, Marques-Silva L, Moreira PR. Effect of age on the association between p16CDKN2A methylation and DN-MT3B polymorphism in head and neck carcinoma and patient survival. *Int J Oncol* 2010 Jul;37(1):167-76.
22. IBGE. Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística. Pesquisa Nacional de Saúde 2013. Percepção do estado de saúde, estilos de vida e doenças crônicas: Brasil, Grandes Regiões e Unidades da Federação. Rio de Janeiro: Ministério do Planejamento, Orçamento e Gestão: 2014. 179p.
23. Rauchbach R, Wendling N, Souza M. Evolução da construção de um instrumento de avaliação do nível de atividade física para idosos curitibativa. *FIEP Bull* 2009; 79: 543-7.

24. Brasil. Ministério da Saúde. Secretaria de Atenção à Saúde. Departamento de Atenção Básica. Alimentação saudável para a pessoa idosa: um manual para profissionais de saúde / Ministério da saúde, Secretaria de Atenção à Saúde, Departamento de Atenção Básica. – Brasília: Editora do Ministério da Saúde, 2009. 36 p.
25. Diretrizes da Sociedade Brasileira de Diabetes: 2013-2014/Sociedade Brasileira de Diabetes; [organização José Egidio Paulo de Oliveira,Sérgio Vencio]. – São Paulo: AC Farmacêutica, 2014.
26. Rezende FAC, Rosado LEFPL, Ribeiro RCL *et al.* Índice de massa corporal e circunferência abdominal: associação com fatores de risco cardiovascular. *Arq Bras Cardiol* 2006; 87: 728-34.
27. Levey AS, Stevens LA, Schmid CH *et al.* A new equation to estimate glomerular filtration rate. *Ann Intern Med* 2009; 150:604-12.
28. IBGE. Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística. Censo 2010. Disponível em http://biblioteca.ibge.gov.br/visualizacao/periodicos/93/cd_2010_caracteristicas_populacao_domicilios.pdf. Acesso em 08 jul 2014.
29. Wang J, Ruotsalainen S, Moilanen L, Lepisto P, Laakso M, Kuusisto J. The metabolic syndrome predicts cardiovascular mortality: a 13-year follow-up study in elderly non-diabetic Finns. *Eur Heart J*. 2007;28(7):857-64
30. Adams RJ, Appleton S, Wilson DH, Taylor AW, Dal Grande E, Chittleborough C, et al. Population Comparison of Two Clinical Approaches to the Metabolic Syndrome: Implications of the new International Diabetes Federation consensus definition. *Diabetes Care*. 2005;28(11):2777–9.
31. Alkerwi A, Donneau A, Sauvageot N, Lair ML, Scheen A, Albert A, et al. Prevalence of the metabolic syndrome in Luxembourg according to the Joint Interim Statement definition estimated from the ORISCAV-LUX study. *BMC Public Health*. 2011;11(1):4.
32. Jebb SA. The Nutrition Society Medical Lecture. Obesity: from molecules to man. *Proc Nutr Soc* 58(1): 1-14, 1999.
33. Fiatal S, Szigethy E, Széles G, Tóth R, Adány R. Insertion/deletion polymorphism of angiotensin-1 converting enzyme is associated with metabolic syndrome in Hungarian adults. *J Renin Angiotensin Aldosterone Syst*. 2011 Dec;12(4):531-8. doi: 10.1177/1470320310394231. Epub 2011 Feb 17.
34. Milionis HJ, Kostapanos MS, Vakalis K, Theodorou I, Bouba I, Kalaitzidis R, Georgiou I, Elisaf MS, Siamopoulos KC. Impact of renin-angiotensin-aldosterone system genes on the treatment response of patients with hypertension and metabolic syndrome. *J Renin Angiotensin Aldosterone Syst*. 2007 Dec;8(4):181-9. doi: 10.3317/jraas.2007.027.
35. Al-Rubeaan K, Siddiqui K, Saeb AT, Nazir N, Al-Naqeb D, Al-Qasim S. ACE I/D and MTHFR C677T polymorphisms are significantly associated with type 2 diabetes in Arab ethnicity: a meta-analysis. *Gene*. 2013 May 15;520(2):166-77. doi: 10.1016/j.gene.2013.02.017. Epub 2013 Feb 28.

Normas para publicar artigos originais no periódico “Archives of Endocrinology and Metabolism (Arquivos Brasileiros de Endocrinologia e Metabologia - ABE&M)” disponíveis no site: <http://www.scielo.br/revistas/abem/pinstruc.htm>

Artigos Originais

O artigo original é um relatório científico dos resultados de pesquisa original, clínica ou laboratorial, que não tenha sido publicado, ou submetido para publicação, em outro periódico, seja em papel ou eletronicamente. O artigo original não deve exceder 3600 palavras no texto principal, não deve incluir mais de seis figuras e tabelas e ter até 35 referências.

Resumo

Todos os artigos originais deverão ser apresentados com resumos de no máximo 250 palavras. O resumo deve conter informações claras e objetivas sobre o estudo de modo que possa ser compreendido, sem consulta ao texto. O resumo deve incluir quatro seções que refletem os títulos das seções do texto principal. Todas as informações relatadas no resumo deve ter origem no manuscrito (MS). Por favor, use frases completas para todas as seções do resumo.

Introdução

O propósito da introdução é estimular o interesse do leitor para o trabalho em questão com uma perspectiva histórica e justificando os seus objetivos.

Materiais e Métodos

Devem ser descritos em detalhe como o estudo foi conduzido de forma que outros investigadores possam avaliar e reproduzir o trabalho. A origem dos hormônios, produtos químicos incomuns, reagentes e aparelhos devem ser indicados. Para os métodos modificados, apenas as novas modificações devem ser descritas.

Resultados e Discussão

A seção Resultados deve apresentar brevemente os dados experimentais tanto no texto quanto por tabelas e/ou figuras. Deve-se evitar a repetição no texto dos resultados apresentados nas tabelas. Para mais detalhes sobre a preparação de tabelas e figuras, veja abaixo. A Discussão deve se centrar na interpretação e significado dos resultados, com comentários objetivos, concisos, que descrevem sua relação com outras pesquisas nessa área. Na Discussão devemos evitar a repetição dos dados apresentados em Resultados, pode conter sugestões para explicá-los e deve terminar com as conclusões.

Autoria

Os ABE&M adotam as diretrizes de autoria e de contribuição definidas pelo Comitê Internacional de Editores de Periódicos Médicos (www.ICMJE.org). Co-autoria irrestrita é permitido. O crédito de autoria deve ser baseado apenas em contribuições substanciais para: concepção e desenho, análise ou interpretação de dados; redação do artigo ou revisão crítica do conteúdo intelectual; aprovação final da versão a ser publicada.

Todas essas condições devem ser respeitadas. O primeiro autor é responsável por garantir a inclusão de todos os que contribuíram para a realização do MS e que todos concordaram com seu conteúdo e sua submissão aos ABE&M.

Conflito de interesses.

Uma declaração de conflito de interesse para todos os autores deve ser incluída no documento principal, seguindo o texto, na seção Agradecimentos. Mesmo que os autores não tenham conflito de interesse relevante a divulgar, devem relatar na seção Agradecimentos.

Agradecimentos

A seção Agradecimentos deve incluir os nomes das pessoas que contribuíram para o estudo, mas não atendem aos requisitos de autoria. Os autores são responsáveis por informar a cada pessoa listada na seção de agradecimentos a sua inclusão e qual sua contribuição. Cada pessoa listada nos agradecimentos deve dar permissão - por escrito, se possível - para o uso de seu nome. É da responsabilidade dos autores coletar essas informações.

Referências

As referências da literatura devem estar em ordem numérica (entre parênteses), de acordo com a citação no texto, e listadas na mesma ordem numérica no final do manuscrito, em uma página separada. Os autores são responsáveis pela exatidão das referências. O número de referências citadas deve ser limitado, como indicado acima, para cada categoria de apresentação.

Tabelas

As tabelas devem ser apresentadas no mesmo formato que o artigo (Word). Atenção: não serão aceitas tabelas como arquivos de Excel. As tabelas devem ser autoexplicativas e os dados não devem ser repetidos no texto ou em figuras e conter as análises estatísticas. As tabelas devem ser construídas de forma simples e serem compreensíveis sem necessidade de referência ao texto. Cada tabela deve ter um título conciso. Uma descrição das condições experimentais pode aparecer em conjunto como nota de rodapé.

Gráficos e Figuras

Todos os gráficos ou Figuras devem ser numerados. Os autores são responsáveis pela formatação digital, fornecendo material adequadamente dimensionado. Todas as figuras

coloridas serão reproduzidas igualmente em cores na edição online da revista, sem nenhum custo para os autores. Os autores serão convidados a pagar o custo da reprodução de figuras em cores na revista impressa. Após a aceitação do manuscrito, a editora fornecerá o valor dos custos de impressão.

Fotografias

Os ABE&M preferem publicar fotos de pacientes sem máscara. Encorajamos os autores a obter junto aos pacientes ou seus familiares, antes da submissão do MS, permissão para eventual publicação de imagens. Se o MS contiver imagens identificáveis do paciente ou informações de saúde protegidas, os autores devem enviar autorização documentada do próprio paciente, ou pais, tutor ou representante legal, antes do material ser distribuído entre os editores, revisores e outros funcionários dos ABE&M. Para identificar indivíduos, utilizar uma designação numérica (por exemplo, Paciente 1); não utilizar as iniciais do nome.

Unidades de Medida

Os resultados devem ser expressos utilizando o Sistema Métrico. A temperatura deve ser expressa em graus Celsius e tempo do dia usando o relógio de 24 horas (por exemplo, 0800 h, 1500 h).

Abreviaturas padrão

Todas as abreviaturas no texto devem ser definidas imediatamente após a primeira utilização da abreviatura.

Pacientes

Para que o MS seja aceito para submissão, todos os procedimentos descritos no estudo devem ter sido realizados em conformidade com as diretrizes da Declaração de Helsinque e devem ter sido formalmente aprovados pelos comitês de revisão institucionais apropriados, ou seu equivalente. As características das populações envolvidas no estudo devem ser detalhadamente descritas. Os indivíduos participantes devem ser identificados apenas por números ou letras, nunca por iniciais ou nomes. Fotografias de rostos de pacientes só devem ser incluídas se forem cientificamente relevantes. Os autores devem obter o termo de consentimento por escrito do paciente para o uso de tais fotografias. Para mais detalhes, consulte as Diretrizes Éticas. Os pesquisadores devem divulgar aos participantes do estudo potenciais conflitos de interesse e devem indicar que houve esta comunicação no MS.

Animais de Experimentação

Deve ser incluída uma declaração confirmando que toda a experimentação descrita no MS foi realizada de acordo com padrões aceitos de cuidado animal, como descrito nas Diretrizes Éticas.

Descrição Genética Molecular

Usar terminologia padrão para as variantes polimórficas, fornecendo os números de rs para todas as variantes relatadas. Detalhes do ensaio, como por exemplo, as sequências de iniciadores de PCR, devem ser descritos resumidamente junto aos números rs . Os heredogramas devem ser elaborados de acordo com normas publicadas em Bennett *et al* .J Genet Counsel (2008) 17:424-433 -. DOI 10.1007/s10897-008-9169-9.

Nomenclaturas

Para genes, use a notação genética e símbolos aprovados pelo Comité de Nomenclatura HUGO Gene (HGNC) - (<http://www.genenames.org/~V>). Para mutações, siga as diretrizes de nomenclatura sugeridas pela *Sociedade Human Genome Variation* (<http://www.hgvs.org/mutnomen/>). Fornecer e discutir os dados do equilíbrio Hardy-Weinberg dos polimorfismos analisado na população estudada. O cálculo do equilíbrio de Hardy-Weinberg pode ajudar na descoberta de erros de genotipagem e do seu impacto nos métodos analíticos. Fornecer as frequências originais dos genótipos, dos alelos e dos haplotipos. Sempre que possível, o nome genérico das drogas devem ser referidos. Quando um nome comercial de propriedade é usado, ele deve começar com letra maiúscula. Siglas devem ser usadas com moderação e totalmente explicadas quando usadas pela primeira vez.

5. 3 ARTIGO 3: Avaliação da taxa de filtração glomerular em uma população de idosos: estudo epidemiológico molecular

Esse artigo foi escrito conforme as regras do periódico “Revista Brasileira de Nefrologia”.

RESUMO

Introdução: Doença renal crônica (DRC) é um problema de saúde pública com aumento progressivo da sua prevalência, principalmente entre idosos. Hipertensão arterial e *diabetes mellitus* são as principais causas, entretanto fatores genéticos, como a variante polimórfica da ECA (Enzima Conversora de Angiotensina) também podem estar envolvidos. Um dos critérios de diagnóstico é o cálculo da taxa de filtração glomerular (TFG) estimada pela equação CKD-EPI a partir da dosagem plasmática de creatinina. **Objetivo:** Identificar os níveis plasmáticos de creatinina e avaliar os fatores associados à redução da TFG entre idosos. **Metodologia:** Estudo transversal e analítico com idosos da zona urbana de Ibiaí - MG/Brasil. Avaliaram-se dados sociodemográficos, de estilo de vida, condições de saúde, genético (variante polimórfica da ECA), bioquímicos e antropométricos. Estimou-se a TFG (em mL/min/1,73 m²) pela equação CKD-EPI, que foi dicotomizada em normal (≥ 60) e alterada (< 60). **Resultados:** Foram avaliados 324 idosos, sendo que 126 (38,9%) tinham TFG alterada, sugestiva de DRC. 78 idosos (24,1%) tinham creatinina plasmática considerada normal, mas a TFG estimada estava alterada. Após análise múltipla, a redução da TFG esteve associada ao sexo feminino ($p = 0,014$), à idade mais avançada ($p = 0,000$) e à baixa ingestão de frutas ($p = 0,023$). **Conclusão:** A maioria dos idosos tinha alteração da TFG, mesmo que discreta. A dosagem sérica de creatinina normal não significou TFG estimada normal em todos os participantes. Os idosos do sexo feminino, os mais velhos e a baixa ingestão de frutas estiveram associados com disfunção renal.

Palavras chave: Saúde do idoso, insuficiência renal crônica, taxa de filtração glomerular, polimorfismo genético.

Assessment of glomerular filtration rate in an elderly population: molecular epidemiological study

ABSTRACT

Introduction: CKD it is a world public health problem with increasing prevalence, especially among elderly. Arterial hypertension and *diabetes mellitus* are the main causes, though genetic factors, such as the polymorphic variant of ACE (Angiotensin -Converting Enzyme) may also be involved. One of the diagnostic criteria is the serum creatinine and subsequent calculation of glomerular filtration rate (GFR) estimated by the equation CKD-EPI. **Objective:** To identify the serum creatinine and evaluate the associated factors with GFR reduced in elderly living in a small city. **Methodology:** Cross-sectional and analytical study of the elderly population of the urban area of Ibiaí - MG/Brazil. We evaluated sociodemographic, lifestyle, health conditions, genetic (polymorphism ACE), biochemical and anthropometric data. From serum creatinine, GFR was estimated by the equation CKD-EPI. GFR (ml/min/1,73 m²) was dichotomized as normal (≥ 60) and abnormal (> 60). **Results:** 324 elderly were evaluated, wherein 126 (38.9%) had abnormal GFR, suggestive of CKD. 78 elderly (24.1%) had normal serum creatinine, but the estimated GFR was altered. After multivariate analysis, the reduction in GFR was associated with the females ($p = 0.042$), older age ($p = 0.000$) and low intake of fruits ($p = 0.023$). **Conclusion:** Most elderly had alteration in GFR, even though slight. The normal serum creatinine didn't mean that the estimated GFR is normal in all participants. The elderly female, older and low fruit intake were associated with renal dysfunction.

Keywords: Health of the elderly, chronic renal failure, glomerular filtration rate, genetic polymorphism.

INTRODUÇÃO

O aumento da prevalência da doença renal crônica (DRC) está tornando-a uma grande epidemia no século XXI. A Sociedade Brasileira de Nefrologia (SBN) estima que cerca de 13 milhões de brasileiros, principalmente os idosos, sejam portadores de algum nível de DRC.¹ O aumento do número de idosos² associado a alterações fisiológicas ou patológicas decorrentes do envelhecimento relaciona-se ao aumento da prevalência de DRC.^{3,4}

Além do processo natural do envelhecimento, as doenças crônicas não transmissíveis (DCNT), hipertensão arterial sistêmica (HAS) e *diabetes mellitus* (DM) são os dois principais fatores de risco para DRC.^{1,5} Fatores comportamentais, sociais⁴ e genéticos⁶, como os envolvidos no sistema renina-angiotensina (SRA), são associados a DRC. Esse sistema tem papel na etiologia de doenças cardiovasculares⁶ e variações polimórficas no gene da Enzima Conversora de Angiotensina (ECA) têm sido associadas com alterações na função renal,⁷ como também com HAS^{8,9} e DM.⁹

DRC é caracterizada pela presença da redução da taxa de filtração glomerular (TFG) abaixo de 60 mL/min/1,73 m² ou presença de marcadores de lesão renal, proteinúria ou hematúria, por um período maior que três meses. Por sua vez, indivíduos que possuem uma TFG entre 60 a 89 mL/min/1,73 m² e que não apresentam tais marcadores são estratificados como portadores de TFG reduzida.¹⁰ A avaliação inicial da função renal pode ser realizada através da dosagem sérica de creatinina, pela sua simplicidade técnica, mas não é suficiente para comprovar normalidade da função dos rins, uma vez que os níveis séricos de creatinina só terão seus valores alterados quando a TFG estiver comprometida em torno de 50%.^{11,12} Ao longo dos anos, equações foram criadas para estimar a TFG a partir da creatinina sérica.^{13,14}

Devido aos elevados índices de morbidade e mortalidade dessa doença, torna-se importante identificar precocemente alterações na função renal, principalmente nos grupos de risco, como os idosos. O conhecimento dos fatores genéticos, como a variante polimórfica da ECA, também pode ajudar a identificar indivíduos com mais chances de desenvolverem DRC. O objetivo desse estudo foi avaliar a função renal e fatores associados à redução da TFG entre idosos de um município brasileiro de pequeno porte.

METODOLOGIA

Estudo epidemiológico, transversal e analítico, conduzido no período de 2012 a 2013, com idosos (60 anos ou mais) residentes na zona urbana de Ibiaí, localizado no norte de

Minas Gerais. Segundo o Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística (IBGE),² em 2010, Ibiaí possuía 809 idosos residentes em todo o município. O cálculo amostral foi realizado a partir de uma amostra não probabilística para população finita, considerando a prevalência de alteração da TFG em 50%, margem de erro igual a 5% e intervalo de confiança de 95%, totalizando 261 idosos, mais 20% de taxa de não resposta, resultando em amostra mínima de 314 idosos.

Os participantes foram submetidos à aplicação de questionários, à aferição da pressão arterial (PA), a esfregaço da mucosa bucal e à coleta de dados antropométricos e sangue. A coleta foi realizada por pesquisadores treinados e calibrados para a aferição da PA e coleta dos dados antropométricos ($Kappa \geq 0,63$). Os fatores sociodemográficos avaliados foram: sexo, idade, raça autodeclarada, escolaridade e renda familiar.

O fator genético avaliado foi a variante polimórfica I (inserção) e D (deleção) da ECA. As amostras deste gene foram obtidas por meio de esfregaço com swab na mucosa bucal, armazenado em temperatura de $-20\text{ }^{\circ}\text{C}$ e em tubos de ensaio com solução de Krebs. A extração do DNA foi realizada conforme técnica descrita por Farias *et al.*¹⁵ no laboratório de Biologia Molecular da UNIMONTES. Ao final do processo, verificaram-se as frequências genotípicas da variante polimórfica I/D (rs 4646994) da ECA: II, DI e DD. Em seguida foi agrupada em ausência do alelo D (II) e presença do alelo D (DI e DD). O cálculo do Equilíbrio de Hardy-Weinberg foi realizado pelo teste do Qui-Quadrado (nível de significância $p > 0,05$) para verificar se os genótipos da variante polimórfica I/D do gene da ECA estavam em equilíbrio.

Os comportamentos relacionados à saúde avaliados foram tabagismo, etilismo e atividade física. Quanto ao tabagismo, os participantes foram classificados em não fumante, ex-fumante e fumante, segundo recomendações do IBGE.¹⁶ Foi considerado etilista o idoso que, nos últimos 30 dias, consumiu quatro ou mais doses (mulher) ou cinco ou mais doses (homem) de bebida alcoólica em uma mesma ocasião.¹⁶ A atividade física foi avaliada pelo questionário Curitibativa¹⁷ e os participantes foram classificados em ativo e não ativo. Os hábitos alimentares (consumo de hortaliças; frutas; leite, carne e ovo; açúcar e gordura) foram avaliados segundo as recomendações do Ministério da Saúde (MS).¹⁸

As medidas da altura e do peso foram calculadas por uma balança mecânica antropométrica Filizola® modelo 31, onde, o idoso ficou descalço, ereto e a cabeça respeitando o plano de Frankfurt.¹⁹ A circunferência abdominal (CA) e circunferência do quadril (CQ) foram medidas por uma fita métrica inextensível retrátil Fiber Glass®, com o participante na posição ortostática e membros superiores estendidos ao longo do corpo. A CA

foi medida na menor curvatura localizada entre a última costela e a crista ilíaca e a CQ ao redor da região do quadril, na área de maior protuberância.²⁰

Para avaliação metabólica, o sangue foi coletado em jejum de 12 horas. Colesterol total (CT), lipoproteína de alta densidade (HDL), triglicérides (TGL) e glicose foram dosados pelo método enzimático colorimétrico e creatinina pelo método cinético colorimétrico do fabricante Bioclin®. A lipoproteína de baixa densidade (LDL) foi calculada pela fórmula de Friedewald.²¹ As dosagens séricas (em mg/dL) foram classificadas em: CT desejável (< 200), HDL desejável (mulheres ≥ 50 e homens ≥ 40), TGL desejável (< 150), LDL desejável (< 130)²¹ e creatinina normal ($\leq 1,3$, segundo recomendações do laboratório).

As condições de saúde avaliadas foram: HAS, DM, relação cintura-quadril (RCQ), índice de massa corporal (IMC) e TFG estimada. HAS foi definida pela presença de pressão arterial diastólica (PAD) média ≥ 90 mmHg e/ou pressão arterial sistólica (PAS) média ≥ 140 mmHg e/ou em uso de anti-hipertensivo.²² DM foi definido pela presença de glicemia de jejum ≥ 126 mg/dL e/ou uso de qualquer hipoglicemiante oral ou insulina.²³ A RCQ foi calculada dividindo a CA pela CQ e foi considerada normal: RCQ < 0,85 (mulheres) e RCQ < 0,95 (Homens).²⁴ O IMC foi calculado pela fórmula peso/altura² e, seguindo os parâmetros estabelecidos para idosos, foi considerado normal IMC < 27 kg/m².¹⁸

A TFG, considerada variável dependente, foi estimada, a partir da dosagem de creatinina plasmática, pela equação proposta pela *Chronic Kidney Disease Epidemiology Collaboration* (CKD-EPI),¹³ por apresentar maior acurácia e menor viés,^{25,26} além de ser a recomendada pela Secretaria de Estado de Saúde de Minas Gerais.²⁷ A TFG (em ml/min/1,73m²) foi categorizada em seis estágios: G1 (> 89), G2 (60-89), G3a (45-60), G3b (30-44), G4 (15-29) e G5 (< 15). Em seguida, a TFG (em ml/min/1,73m²) foi dicotomizada em normal (≥ 60) e alterada (< 60).¹⁰ A TFG também foi estimada pelas equações propostas por *Modification of Diet in Renal Disease* (MDRD)²⁸ e *Berlin Initiative Study* (BIS 1).¹⁴

A análise estatística foi pelo software SPSS 18 (*Statistical Package for the Social Sciences*). Inicialmente, comparou-se a TFG com os níveis de creatinina. Foi realizado o teste-T para amostras independentes para comparar a associação entre níveis de creatinina com sexo e idade. Através da análise bivariada pelo Quiquadrado de Pearson, avaliou-se a associação entre a TFG dicotomizada e variáveis independentes. As associações com $p \leq 0,2$ foram levadas para análise múltipla por regressão logística, mantendo no modelo final as que apresentaram $p < 0,05$. O estudo foi aprovado pelo Comitê de Ética e Pesquisa da Unimontes (parecer n° 2903/11) e financiada pela Fundação de Amparo a Pesquisa/FAPEMIG (processo n° CDS-APQ- 011-76-08).

RESULTADOS

Entre os 505 idosos, foram incluídos aqueles que tiveram a creatinina sérica avaliada, totalizando 324 participantes. A TFG alterada, estimada pela CKD-EPI, sugestiva de DRC, foi identificada em 38,9%. Observou-se que 24,1% dos idosos tinham creatinina normal, mas apresentavam TFG alterada (Tabela 1). A TFG alterada estimada pela MDRD foi de 37,6%. Pela BIS-1, foi de 68,2% dos idosos acima de 70 anos.

A média da creatinina sérica nos homens foi de 1,13 mg/dL e nas mulheres de 1,06 mg/dL, sem apresentar diferença significativa ($p = 0,538$). Os idosos com idade ≥ 70 anos tiveram média de creatinina (1,18 mg/dL) maior do que aqueles com 60 a 69 anos (0,97 mg/dL), apresentando diferença significativa ($p = 0,035$).

A tabela 2 apresenta a análise descritiva e bivariada, entre a TFG estimada pela fórmula CKD-EPI e as co-variáveis estudadas. A tabela 3 apresenta o resultado final da análise múltipla das variáveis associadas à redução da TFG: o sexo feminino, a idade mais avançada e o menor consumo diário de frutas. Devido ao número elevado de taxa de não resposta (acima de 20%), o etilismo não foi incluído na análise estatística.

Tabela 1. Comparação entre níveis séricos de creatinina e taxa de filtração glomerular estimada entre idosos de Ibiaí, MG, 2012/2013. $n = 324$.

Taxa de filtração glomerular (mL/min/1,73m ²)	Creatinina plasmática				Total	
	Normal		Alterada		N	%
	n	%	n	%		
G1: Função renal normal ou alta (≥ 90)	53	16,3	0	0,0	53	16,3
G2: Levemente diminuída (60-89)	145	44,8	0	0,0	145	44,8
G3a: Leve a moderadamente diminuída (45-59)	63	19,5	16	5,0	79	24,4
G3b: Moderada a gravemente diminuída (30-44)	15	4,6	26	8,0	41	12,7
G4: Gravemente diminuída (15-29)	0	0,0	2	0,6	2	0,6
G5: Falência renal (< 15)	0	0,0	4	1,2	4	1,2
Normal (≥ 60)	198	61,1	0	0,0	198	61,1
Alterada (< 60)	78	24,1	48	14,8	126	38,9
Total	276	85,2	48	14,8	324	100,0

Tabela 2. Análise bivariada entre a redução da taxa de filtração glomerular (TFG) e fatores sociodemográficos e genético, comportamentos relacionados à saúde, hábitos alimentares, condições metabólicas e condições de saúde em idosos de Ibiaí/MG, 2012/2013. n = 324.

	TFG		Alterada		Total	OR	IC 95%	Valor-p
	n	%	n	%				
Fatores sociodemográficos								
Sexo								
Masculino	94	69,1	42	30,9	136	1,000		
Feminino	104	55,3	84	44,7	188	1,808	1,137 – 2,874	0,012
Idade								
60-69 anos	110	75,9	35	24,1	145	1,000		
≥ 70 anos	88	49,2	91	50,8	179	3,250	2,011 – 5,253	0,000
Raça								
Branca/amarela	31	60,8	20	39,2	51	1,000		
Preta/parda/indígena	167	61,2	106	38,8	273	0,984	0,533 – 1,815	0,958
Escolaridade*								
≥ 1 ano	100	62,9	59	37,1	159	1,000		
Nunca estudou	91	58,3	65	41,7	156	1,211	0,770 – 1,904	0,408
Renda familiar ^a *								
> 1 salário mínimo	54	56,2	42	43,8	96	1,000		
≤ 1 salário mínimo	75	63	44	37	119	0,754	0,436 – 1,306	0,193
Fator genético								
ECA*								
II	35	53,8	30	46,2	65	1,000		
DI/DD	136	61,5	85	38,5	221	0,729	0,417 – 1,274	0,166
Comportamento relacionado à saúde								
Tabagismo*								
Não fumante	99	57,6	73	42,4	172	1,000		
Fumante/Ex-fumante	91	64,5	50	35,5	141	0,745	0,471 – 1,179	0,208
Atividade física								
Ativo	82	61,2	52	38,8	134	1,000		
Não ativo	110	60,4	72	39,6	182	1,032	0,653 – 1,630	0,892
Hábitos alimentares								
Hortaliças*								
≥ 3 porções/dia	36	66,7	18	33,3	54	1,000		
< 3 porções/dia	139	57,9	101	42,1	240	1,453	0,781 – 2,704	0,237
Frutas*								
≥ 3 porções/dia	33	70,5	11	25,0	44	1,000		
< 3 porções/dia	142	56,8	108	43,2	250	2,282	1,103 – 4,720	0,023
Leite, carne e ovo*								
≥ 4 porções/dia	53	71,6	21	28,4	74	1,000		
< 4 porções/dia	121	55,3	98	44,7	219	2,044	1,155 – 3,619	0,013
Doces*								
< 3 vezes/semana	144	58,8	101	41,2	245	1,000		
≥ 3 vezes/semana	9	56,2	7	43,8	16	1,109	0,400 – 3,075	0,520

Tabela 2. Continuação

	TFG		Normal		Alterada		Total	OR	IC 95%	Valor-p
	n	%	n	%	n	%				
Gordura da carne										
Retira	117	59,7	79	40,3	196		1,000			
Não retira	36	55,4	29	44,6	65		1,193	0,672 – 2,102	0,320	
Condições metabólicas										
Colesterol total										
Desejável	104	60,8	67	39,2	171		1,000			
Indesejável	94	61,4	59	38,6	153		0,974	0,623 – 1,524	0,909	
HDL*										
Normal	76	63,3	44	36,7	120		1,000			
Baixo	111	58,7	78	41,3	100		1,214	0,758 – 1,944	0,420	
LDL*										
Desejável	88	57,1	66	42,9	154		1,000			
Indesejável	98	65,3	52	34,7	150		0,707	0,445 – 1,125	0,143	
Triglicérides*										
Desejável	147	63,4	85	36,6	232		1,000			
Indesejável	43	54,4	36	45,6	79		1,448	0,863 – 2,428	0,160	
Condições de saúde										
Hipertensão arterial										
Ausente	52	63,4	30	36,6	82		1,000			
Presente	142	61,5	89	38,5	231		1,086	0,645 – 1,830	0,756	
<i>Diabetes mellitus</i>										
Ausente	170	63,0	100	37,0	270		1,000			
Presente	28	51,9	26	48,1	54		1,579	0,827 – 2,843	0,126	
Relação cintura/quadril										
Normal	65	64,4	36	35,6	101		1,000			
Alterada	130	59,1	90	40,9	220		1,250	0,767 – 2,036	0,370	
Índice de massa corpórea										
Normal	123	62,8	73	37,2	196		1,000			
Alterado	57	54,3	48	45,7	105		1,419	0,877 – 2,295	0,153	

^aSalário mínimo em 2012 (R\$ 622,00).

*Pequenas variações no N total se devem a valores faltantes.

Tabela 3. Resultado final da análise múltipla entre a redução da taxa de filtração glomerular em idosos de Ibiaí/MG, 2012/2013.

	OR	IC 95%	p
Sexo			
Masculino	1,000		
Feminino	1,897	1,138 – 3,160	0,014
Idade			
60-69 anos	1,000		
≥ 70 anos	3,324	1,997 – 5,533	0,000
Frutas			
≥ 3 porções	1,000		
< 3 porções	2,413	1,130 – 5,149	0,023

Teste Hosmer and Lemeshow: p-valor = 0,761

DISCUSSÃO

Entre as equações existentes para estimar a TFG, as observações de menor viés e maior acurácia da equação CKD-EPI, particularmente nas faixas de TFG > 60 mL/min/1,73 m², constituem o motivo para preconizar seu uso clínico em substituição às equações Cockcroft-Gault (CG) e MDRD e possibilita a identificação de estágios subclínicos, possibilitando intervenção precoce.^{13,25,26} A equação BIS1, mais nova e que inclui apenas idosos com mais de 70 anos, apresenta menor viés que a CKD-EPI,¹⁴ entretanto, como ela foi avaliada em idosos alemães brancos, necessita ser validada em outros grupos étnicos.^{14,29} Dos 179 idosos com 70 anos ou mais estudados em Ibiaí, 91 (50,8%) e 122 (68,2%) tinham TFG alterada, calculadas pelas equações CKD-EPI e BIS1, respectivamente. Caso a equação BIS1, apresentada como uma nova opção para avaliação da função renal entre brasileiros,²⁹ tenha mais acurácia que a CKD-EPI, o número de idosos com disfunção renal atinge valores mais preocupantes.

É importante identificar as pessoas que estão em estágios moderados de perda da função renal para propor tratamentos que previnam ou retardem a falência renal, já que TFG < 60 mL/min/1,73m² é um fator de risco de morte por problemas cardiovasculares, independente da presença de HAS ou DM.³⁰ Como somente a dosagem de creatinina plasmática não foi útil para identificar muitos idosos nesse estágio, esse estudo confirmou a importância do uso de equações como ferramenta útil e simples para rastrear DRC.

Em 2015, a NKDEP (*National Kidney Disease Education Program*) sugeriu que laboratórios de análises clínicas informassem, quando solicitado creatinina plasmática, o cálculo estimado da TFG automaticamente, cabendo ao médico avaliar o resultado de acordo com as condições de cada paciente.³¹ Não foram identificados estudos que avaliaram se os laboratórios no Brasil seguem tal recomendação, entretanto, pelo observado na prática médica, ela não é seguida. Como o MS procura combater as DCNT, através da implementação de protocolos (Brasil, 2011),³² poderiam ser criadas normas para que os laboratórios públicos e privados seguissem a recomendação da NKDEP, facilitando a detecção precoce de DRC. O cálculo da TFG também pode ser realizado pelo próprio médico da atenção primária, aplicando-se as equações existentes, que se encontram nos materiais disponibilizados nas redes de atenção básica,²⁷ em sites especializados¹ e em aplicativos para telefones celulares. Apesar desse acesso fácil às equações, estudo realizado em Fortaleza/CE, mostrou que 93,5% dos médicos da atenção básica solicitariam dosagem da creatinina sérica em pacientes hipertensos, mas apenas 4,8% lembraram-se de calcular a TFG.³³

No Brasil, foram encontrados poucos estudos epidemiológicos avaliando a TFG estimada na população geral entre idosos. A frequência de 38,9% dos idosos de Ibiaí com TFG alterada está bem acima dos idosos de Tubarão/SC,³ onde a prevalência foi de 13,6% e também de uma coorte nacional, onde a prevalência foi de 26% dos idosos com 65 a 74 anos.⁴ A TFG alterada também foi superior à encontrada na França (12,9%),³⁴ no Japão (24%)³⁵ e na Alemanha (33%)³⁶ e semelhante a do Alabama/EUA (39%).³⁷ Essas diferenças podem surgir pelo estilo de vida e pelos critérios diagnósticos em cada região. Apesar do uso de equações diferentes poder influenciar nos resultados, estudos têm demonstrado que, ao contrário de adultos mais jovens, entre idosos, as equações CKD-EPI e MDRD têm resultados bem semelhantes^{34,36} fato comprovado nesse estudo, no qual 37,6% tinham TFG alterada pela MDRD.

Após análise múltipla, verificou-se que o sexo feminino, a idade mais avançada e a menor ingestão de frutas estavam associados à redução da TFG. Embora HAS e DM sejam os principais fatores de risco de DRC,^{1,4,5} neste estudo, assim como em outros, não foram encontradas associações significativas com HAS³⁸ e DM.^{38,39}

Apesar das mulheres idosas apresentarem menor TFG estimada na população estudada, não houve diferença entre o sexo entre idosos de Tubarão/SC³ e da Alemanha.³⁶ Já uma coorte com adultos diabéticos em Israel também mostrou maior prevalência de mulheres com baixa TFG.³⁸ Assim, torna-se importante que os serviços de saúde da região estudada façam ações para prevenção e rastreamento da DRC, principalmente entre as idosas.

Assim como em outros estudos,^{35,36} a presente pesquisa encontrou associação de menor TFG entre idosos com idade mais avançada. Como a idade é um componente da equação CKD-EPI, esse resultado seria esperado. Entretanto, caso esses idosos apresentassem menores níveis de creatinina, tal relação não poderia ser confirmada, contudo foi identificada associação significativa entre maior idade e maior nível de creatinina plasmática. Pode-se concluir que o envelhecimento esteve associado a maiores níveis de creatinina plasmática e, conseqüentemente, menor TFG. A redução da TFG entre os mais idosos pode ser atribuída à presença de comorbidades, associadas ao processo de envelhecimento, como HAS e DM, que afetam a função renal^{5,35} ou a alterações fisiológicas da função renal com o passar dos anos, já que a TFG diminui cerca de 0,75 ml/min/1,73m² por ano a partir dos 40 anos.⁴⁰

Os idosos de Ibiaí com alimentação adequada de frutas apresentaram melhores níveis de TFG. Um estudo longitudinal mostrou que a dieta, rica em frutas e vegetais, independente da realização de atividade física, pode diminuir o risco de desenvolver TFG alterada entre adultos mais velhos.⁴¹ A ingestão de frutas, verduras e legumes são hábitos alimentares

benéficos que diminuem as chances do desenvolvimento de HAS e DM,⁴² fatores de risco para DRC. Entre as metas do MS para enfrentar as DCNT, está em aumentar o consumo de frutas e hortaliças pela população brasileira.³² Os resultados deste estudo demonstraram que menos de 18% dos idosos tinham a ingestão adequada desses vegetais. Assim como campanhas interventivas através de atividades educativas aumentaram o consumo de frutas e hortaliças entre trabalhadores no Rio de Janeiro,⁴³ tais medidas também poderiam surtir o mesmo efeito entre idosos. O incentivo ao cultivo de plantas frutíferas e hortas domiciliares poderia ser uma alternativa de custo relativamente baixo para aumentar o consumo de vegetais por essa população.

Em relação ao fator genético pesquisado, as distribuições da variante polimórfica do gene da ECA não ficaram dentro das expectativas do equilíbrio de Hardy-Weinberg. Este desequilíbrio sugere que a heterozigose ficou abaixo do esperado, o que poderia ser explicado pela miscigenação racial brasileira. A maior atividade da ECA é observada na presença do alelo D, enquanto a menor atividade é observada na presença do alelo I.⁴⁴ A ECA estimula a formação de Angiotensina II, que além dos efeitos fisiológicos, também está associada com o surgimento de glomerulosclerose e fibrose tubulointerstitial, observadas na DRC.⁴⁵ Assim, poderia se esperar maior frequência de redução da TFG em pessoas com o genótipo DD ou DI, entretanto, no presente estudo, não houve associação com essa variável. Não foi encontrado outro estudo epidemiológico populacional que avaliou a associação dessa variante polimórfica com a TFG. As diferenças raciais, geográficas e comportamentais em interação com os fatores genéticos podem justificar a diferenças dos resultados das pesquisas sobre a variante polimórfica da ECA.⁴⁶ Pesquisas epidemiológicas multicêntricas com mais participantes de diferentes idades e avaliação concomitante da variante polimórfica da ECA com outras variantes do SRA são sugeridas para determinar se a ECA tem associação com a redução da TFG.

Este estudo apresentou as seguintes limitações: perda da variável etilismo, por alta taxa de não resposta, e impossibilidade do diagnóstico de DRC, já que a coleta de sangue foi realizada em apenas um momento e não se avaliou proteinúria. Apesar disso, como triagem ambulatorial em uma amostra populacional, este estudo contribuiu para caracterizar a realidade local e revelou a alta frequência de disfunção renal, como também estudou fatores demográficos, comportamentais e genéticos associados a tal situação em idosos. Essa triagem é importante para diagnóstico precoce e instituição de medidas para retardar ou controlar a progressão da DRC.

O presente estudo concluiu que a maioria dos idosos tinha algum nível de alteração da

TFG, sendo que quase 40% tinham perda de função renal moderada a grave. A dosagem sérica de creatinina normal não significou que a TFG estivesse normal em todos os participantes, assim os profissionais devem utilizar equações para avaliar a função renal. O sexo feminino, a idade mais avançada e a baixa ingestão de frutas estiveram associados, de forma independente, à redução da TFG. Apesar de não ter sido encontrada associação da variante polimórfica da ECA com redução da TFG, o presente estudo permitiu traçar o perfil epidemiológico dos idosos de uma cidade típica da região do norte de Minas Gerais em relação à presença de fatores de risco para DRC.

REFERÊNCIAS

1. Sociedade Brasileira de Nefrologia. Censo brasileiro de diálise 2013. Disponível em: <http://www.sbn.org.br/publico/censo>.
2. IBGE – Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística – Censo 2010. Disponível em: http://www.ibge.gov.br/home/estatística/população/censo2010/sinopse/default_sinops e.shtm.
3. Dutra MC, Uliano EJM, Machado DFGP *et al.* Avaliação da função renal em idosos: um estudo de base populacional. *J Bras Nefrol* 2014; 36:297-303.
4. Barreto SM, Ladeira RM, Duncan BB *et al.* Chronic kidney disease among adult participants of the ELSA-Brasil cohort: association with race and socioeconomic position. *J Epidemiol Community Health* 2015; 1–10.
5. Wright J, Hutchison A. Cardiovascular disease in patients with chronic kidney disease. *Vasc Health Risk Manag* 2009; 5:713-22.
6. Wang JG, Staessen JA. Genetic polymorphisms in the renin-angiotensin system: relevance for susceptibility to cardiovascular disease. *Eur J Pharmacol* 2000; 410:289-302.
7. Hunley TE, Julian BA, Summar ML *et al.* Angiotensin converting enzyme gene polymorphism: potential silencer motif and impact on progression in IgA nephropathy. *Kidney Int* 1996; 49:571-7.
8. Abbas S, Raza ST, Chandra A *et al.* Association of ACE, FABP2 and GST genes polymorphism with essential hypertension risk among a North Indian population. *Ann Hum Biol* 2014; 30:1-9.
9. Ramachandran V, *et al.* Association of insertion/deletion polymorphism of angiotensin-converting enzyme gene with essential hypertension and type 2 diabetes mellitus in Malaysian subjects. *J Renin Angiotensin Aldosterone Syst* 9(4): 208-214, 2008.
10. KDIGO. Clinical Practice Guideline for the Evaluation and Management of Chronic Kidney Disease. *Kidney Int* 2013;3:1-150.

11. Salgado JV, Neves FA, Bastos MG *et al.* Monitoring renal function: measured and estimated glomerular filtration rates. *Braz J Med Biol Res* 2010; 43:528-36.
12. Bastos MG, Kirsztajn GM. Doença renal crônica: importância do diagnóstico precoce, encaminhamento imediato e abordagem interdisciplinar estruturada para melhora do desfecho em pacientes ainda não submetidos à diálise. *J Bras Nefrol* 2011;33: 93-108.
13. Levey AS, Stevens LA, Schmid CH *et al.* A new equation to estimate glomerular filtration rate. *Ann Intern Med* 2009; 150:604-12.
14. Schaeffner ES, Ebert N, Delanaye P *et al.* Two novel equations to estimate kidney function in persons aged 70 years or older. *Ann Intern Med* 2012; 157:471-81. DOI: <http://dx.doi.org/10.7326/0003-4819-157-7-201210020-00003>.
15. Farias LC, Fraga CA, De Oliveira MV, Silva TF, Marques-Silva L, Moreira PR. Effect of age on the association between p16CDKN2A methylation and DN-MT3B polymorphism in head and neck carcinoma and patient survival. *Int J Oncol* 2010 Jul;37(1):167-76.
16. IBGE. Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística. Pesquisa Nacional de Saúde 2013. Percepção do estado de saúde, estilos de vida e doenças crônicas: Brasil, Grandes Regiões e Unidades da Federação. Rio de Janeiro: Ministério do Planejamento, Orçamento e Gestão: 2014. 179p.
17. Rauchbach R, Wendling N, Souza M. Evolução da construção de um instrumento de avaliação do nível de atividade física para idosos curitibatava. *FIEP Bull* 2009; 79: 543-7.
18. Brasil. Ministério da Saúde. Secretaria de Atenção à Saúde. Departamento de Atenção Básica. Alimentação saudável para a pessoa idosa: um manual para profissionais de saúde. Brasília: Ministério da Saúde, 2009.
19. Castro V, Moraes SA, Freitas ICM, Mondini L. Variabilidade na aferição de medidas antropométricas: comparação de dois métodos estatísticos para avaliar a calibração de entrevistadores. *Rev Bras Epidemiol* 2008; 11: 278-286.
20. Rezende FAC, Rosado LEFPL, Ribeiro RCL *et al.* Índice de massa corporal e circunferência abdominal: associação com fatores de risco cardiovascular. *Arq Bras Cardiol* 2006; 87: 728-34.
21. Xavier HT, Izar MC, Faria Neto JR *et al.* V Diretriz Brasileira de Dislipidemias e Prevenção da Aterosclerose. Sociedade Brasileira de Cardiologia. *Arq Bras Cardiol* 2013.
22. Sociedade Brasileira de Cardiologia / Sociedade Brasileira de Hipertensão / Sociedade Brasileira de Nefrologia. VI Diretrizes Brasileiras de Hipertensão. *Arq Bras Cardiol* 2010; 95 (1): 1-51.
23. Genuth S, Alberti KG, Bennett P, et al.; Expert Committee on the Diagnosis and Classification of Diabetes Mellitus. Follow-up report on the diagnosis of diabetes mellitus. *Diabetes Care* 2003;26:3160–3167.
24. Lorenzo C, Williams K, Hunt K, Haffner S. The National Cholesterol Education Program—Adult Treatment Panel III, International Diabetes Federation, and World Health

- Organization Definitions of the Metabolic Syndrome as Predictors of Incident Cardiovascular Disease and Diabetes. *Diabetes Care* 2007; 30: 8–13.
25. Skali H, Uno H, Levey AS, Inker LA, Pfeffer MA, Solomon SD. Prognostic assessment of estimated glomerular filtration rate by the new Chronic Kidney Disease Epidemiology Collaboration equation in comparison with the Modification of Diet in Renal Disease Study equation. *Am Heart J* 2011; 162:548-54.
 26. Magacho EJC, Pereira AC, Mansur HN, Bastos MG. Nomograma para a Estimação da Taxa de Filtração Glomerular baseado na Fórmula CKD-EPI. *J Bras Nefrol* 2012; 34:313-315.
 27. Minas Gerais. Secretaria de Estado de Saúde. Atenção à saúde do adulto. Linha-guia de Hipertensão Arterial Sistêmica, Diabetes Mellitus e Doença Renal Crônica. Belo Horizonte: Secretaria de Estado de Saúde de Minas Gerais, 2013; 3: 200.
 28. Levey AS, Bosch JP, Lewis JB, Greene T, Rogers N, Roth D. A more accurate method to estimate glomerular filtration rate from serum creatinine: a new prediction equation. *Ann Intern Med* 1999;130:461-70.
 29. Fernandes NMS, Fernandes N, Magacho EJC, Bastos MG. Nomograma para a estimativa da taxa de filtração glomerular em indivíduos idosos. *J Bras Nefrol* 2015; 37:379-381.
 30. Henry RMA, Kostense PJ, Bos G *et al.* Mild renal insufficiency is associated with increased cardiovascular mortality: the Hoorn Study. *Kidney Int* 2002; 62:1402–7.
 31. NKDEP (National Kidney Disease Education Program). Reporting GFR, 2015. Publicado em: <http://nkdep.nih.gov/labevaluation/gfr/reporting.shtml>. Acesso em 06 jun 2015.
 32. Brasil. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de Análise de Situação de Saúde. Plano de ações estratégicas para o enfrentamento das Doenças Crônicas Não Transmissíveis (DCNT) no Brasil 2011-2022. Brasília: Ministério da Saúde, 2011.
 33. Pena FAP, Júnior AGS, Oliveira PTR, Moreira GAR, Libório AB. Cuidado ao paciente com Doença Renal Crônica no nível primário: pensando a integralidade e o matriciamento. *Ciência & Saúde Coletiva*, 17(11):3135-3144, 2012.
 34. Stengel B, Metzger M, Froissart M *et al.* Epidemiology and Prognostic Significance of Chronic Kidney Disease in the Elderly--the Three-City Prospective Cohort Study. *Nephrol Dial Transplant* 2011; 26:3286-3295.
 35. Imai E, Horio M, Watanabe T *et al.* Prevalence of chronic kidney disease in the Japanese general population. *Clin Exp Nephrol* 2009; 13:621-30.
 36. Rothenbacher D, Klenk J, Denking M *et al.* Prevalence and determinants of chronic kidney disease in community-dwelling elderly by various estimating equations. *BMC Public Health* 2012; 12: 343.

37. Bowling CB, Sawyer P, Campbell RC, Ahmed A, Allman RM. Impact of chronic kidney disease on activities of daily living in community-dwelling older adults. *J Gerontol A BiolSci Med Sci* 2011;66:689-94.
38. Knobler H, Zornitzki T, Vered S *et al.* Reduced glomerular filtration rate in asymptomatic diabetic patients: Predictor of increased risk for cardiac events independent of albuminuria. *J Am Coll Cardiol* 2004; 44:2142-8.
39. Bastos RMR, Bastos MG, Ribeiro LC, Bastos RV, Teixeira MTB. Prevalência da doença renal crônica nos estágios 3, 4 e 5 em adultos. *Rev. Assoc Med Bras* 2009; 55: 40-44.
40. Lindeman RD, Tobin J, Shock NW. Longitudinal studies on the rate of decline in renal function with age. *J Am Geriatr Soc* 1985; 33: 278–85.
41. Foster MC, Hwang SJ, Massaro JM, Jacques PF, Fox CS, Chu AY. Lifestyle factors and indices of kidney function in the Framingham Heart Study. *Am J Nephrol* 2015; 41:267-74.
42. Salas-Salvadó J, Martínez-González MÁ, Bulló M, Ros E. The role of diet in the prevention of type 2 diabetes. *Nutr Metab Cardiovasc Dis* 2011; 21:32-48.
43. Franco AS, Castro IRR, Wolkoff DB. Impacto da promoção sobre consumo de frutas e hortaliças em ambiente de trabalho. *Rev Saúde Pública* 2013 Fev. 47(1): 29-36.
44. Rigat B, Hubert C, Alhenc-Gelas F, Cambien F, Corvol P, Soubrier F. An insertion/deletion polymorphism in the angiotensin I-converting enzyme gene accounting for half the variance of serum enzyme levels. *J Clin Invest* 1990; 86: 1343-46.
45. Ferrão FM, Lara LS, Lowe J. Renin-angiotensin system in the kidney: What is new? *World J Nephrol* 2014; 3:64-76.
46. Azmandian J, Mohamadifar M, Rahmanian-Koshkaki S *et al.* Study of the association between the donors and recipients angiotensin-converting enzyme insertion/deletion gene polymorphism and the acute renal allograft rejection. *J Nephropathol* 2015; 4:62-68.

Normas para publicar artigos originais no periódico “Revista Brasileiras de Nefrologia” disponíveis no site: <http://www.jbn.org.br/conteudo.asp?pag=1>

Artigos Originais

Apresentam resultados inéditos de pesquisa, constituindo trabalhos completos que contêm todas as informações relevantes para o leitor que deseja repetir o trabalho do autor ou avaliar seus resultados e conclusões. Os artigos podem conter até 5.000 palavras. A sua estrutura formal deve apresentar os tópicos Introdução, Métodos, Resultados, Discussão e Conclusões. O uso de subtítulos é recomendado particularmente na discussão do artigo. Implicações clínicas e limitações do estudo devem ser apontadas. Sugere-se, quando apropriado, o detalhamento do tópico "Método", informando o desenho do estudo, o local onde foi realizado, os participantes do estudo, os desfechos clínicos de interesse e a intervenção. Para esses artigos, deve-se apresentar um resumo contendo Introdução, Objetivo(s), Métodos, Resultado(s) e Conclusão(ões).

Preparo do Manuscrito

Resumo e descritores: Os artigos originais, comunicações breves, artigos de revisão e artigos de atualização, escritos em português, devem conter, na segunda página, o resumo em português e em inglês. Os resumos devem identificar os objetivos, os procedimentos e as conclusões do trabalho (máximo de 250 palavras para resumos, que deverão ser estruturados). Os resumos estruturados devem apresentar, no início de cada parágrafo, o nome das subdivisões que compõem a estrutura formal do artigo (Introdução, Método, Resultados, Discussão e Conclusões). Os descritores (palavras-chave), expressões que representam o assunto tratado no trabalho, devem ser em número de 3 a 10, fornecidos pelo autor, baseando-se no DeCS (Descritores em Ciências da Saúde) publicado pela Bireme, que é uma tradução do MeSH (Medical Subject Headings) da National Library of Medicine e disponível no endereço eletrônico: <http://decs.bvs.br>. Devem ser apresentados em português e em inglês.

Texto: Deverá obedecer à estrutura exigida para cada categoria de artigo. Citações no texto e as referências citadas nas legendas das tabelas e das figuras devem ser numeradas consecutivamente na ordem em que aparecem no texto, com algarismos arábicos (números-índices). As referências devem ser citadas no texto sem parênteses, em expoente, conforme o exemplo: Referências².

Figuras e gráficos: As ilustrações (fotografias, gráficos, desenhos etc.) devem ser enviadas individualmente, em formato JPG (em alta resolução - 300 dpi). Devem ser numeradas

consecutivamente com algarismos arábicos, na ordem em que foram citadas no texto e ser suficientemente claras para permitir sua reprodução. As legendas para as figuras deverão constar em arquivo separado. Não serão aceitas fotocópias. Se houver figuras extraídas de outros trabalhos previamente publicados, os autores devem providenciar a permissão, por escrito, para a sua reprodução.

Análise estatística: Os autores devem demonstrar que os procedimentos estatísticos utilizados foram não somente apropriados para testar as hipóteses do estudo, mas também corretamente interpretados. Os níveis de significância estatística (p. ex, $p < 0,05$; $p < 0,01$; $p < 0,001$) devem ser mencionados.

Abreviações: As abreviações devem ser indicadas no texto no momento de sua primeira utilização. Em seguida, não se deve repetir o nome por extenso.

Nome de medicamentos: Deve-se usar o nome genérico.

Agradecimentos: Devem incluir a colaboração de pessoas, grupos ou instituições que mereçam reconhecimento, mas que não tenham justificadas suas inclusões como autoras; agradecimentos por apoio financeiro, auxílio técnico etc. Devem vir antes das referências bibliográficas.

Referências: Devem ser numeradas consecutivamente, na mesma ordem em que foram citadas no texto e identificadas com algarismos arábicos. A apresentação deverá estar baseada no formato denominado "*Vancouver Style*", conforme exemplos abaixo, e os títulos de periódicos deverão ser abreviados de acordo com o estilo apresentado pela *List of Journal Indexed in Index Medicus*, da *National Library of Medicine* e disponibilizados no endereço: <ftp://nlmpubs.nlm.nih.gov/online/journals/ljiweb.pdf>. Os autores devem certificar-se de que as referências citadas no texto constam da lista de referências com datas exatas e nomes de autores corretamente grafados. A exatidão das referências bibliográficas é de responsabilidade dos autores. Comunicações pessoais, trabalhos inéditos ou em andamento poderão ser citados quando absolutamente necessários, mas não devem ser incluídos na lista de referências bibliográficas; apenas citados no texto ou em nota de rodapé.

6 CONCLUSÕES

O presente estudo permitiu traçar o perfil epidemiológico dos idosos de uma cidade típica da região do norte de Minas Gerais em relação à prevalência de fatores associados a DM, SM e DRC. Foram observadas frequência de DM inferior à média nacional e associação de DM com o hábito tabagista, hipertrigliceridemia e excesso de peso. SM mostrou uma prevalência alta, independente do critério avaliado. Pelo critério NCEP-ATP III modificado, SM foi associada ao sexo feminino, ao colesterol total elevado e ao excesso de peso. Os fatores que mais contribuíram para maior frequência de SM nas mulheres idosas foram a obesidade abdominal e o HDL baixo. O IMC, com ponto de corte $\geq 27 \text{ kg/m}^2$, foi uma ferramenta útil para identificar pessoas idosas com mais chances de estarem com DM e SM. A maioria dos idosos tinha algum nível de alteração da TFG, sendo que quase 40% tinham perda de função renal moderada a grave. A dosagem sérica de creatinina normal não significa TFG normal em todos os participantes, assim os profissionais devem utilizar as equações para estimar a TFG a fim de avaliar a função renal. As mulheres, a idade mais avançada e a baixa ingestão de frutas estiveram associadas, de forma independente, à redução da TFG. O genótipo da variante polimórfica I/D (rs4646994) do gene da ECA não apresentou associação com DM, SM e TFG alterada nos idosos estudados, indicando a importância do estilo de vida saudável para prevenir DCNT. Os resultados obtidos nesse estudo indicam a necessidade do incremento de mais programas ou campanhas que visam diminuir a exposição aos fatores de risco para as DCNT, visto que a maioria das alterações encontradas pode ser evitada por mudanças de hábitos.

REFERÊNCIAS

1. Abbas S *et al.* Association of ACE, FABP2 and GST genes polymorphism with essential hypertension risk among a North Indian population. *Ann Hum Biol* 2014; 30:1-9.
2. ABCDT - Associação Brasileira de Centros de Diálise e Transplantes [internet]. Brasília: 2014 [acesso em 23/10/2014]. Disponível em <http://www.abcdt.org.br/>
3. ACT | Aliança de Controle do Tabagismo. Legislação. Disponível em: <http://www.actbr.org.br/tabagismo/legislacao> acesso em 24/12/2016
4. ADA - American Diabetes Association. Diagnosis and Classification of Diabetes Mellitus. *Diabetes Care* 2014, Volume 37, Supplement 1:81-90. Disponível em: http://care.diabetesjournals.org/content/37/Supplement_1/S81.full.pdf
5. Agerholm-Larsen B, Nordestgaard BG, *et al.* ACE gene polymorphism in cardiovascular disease: meta-analyses of small and large studies in whites. *Arterioscler Thromb Vasc Biol* 20(2): 484-492, 2000.
6. Alberti KG, Zimmet P, Shaw J. Metabolic syndrome – a new worldwide definition. A Consensus Statement from the International Diabetes Federation. *Diabet Med.* 2006;23(5):469-80.
7. Al-Harbi, Einas ; Farid, Eman ; Gumaa, Khalid ; Singh, Jaipaul. Genotypes and allele frequencies of angiotensin-converting enzyme (ACE) insertion/deletion polymorphism among Bahraini population with type 2 diabetes mellitus and related diseases. *Molecular and Cellular Biochemistry*, 2012, Vol.362(1), pp.219-223.
8. Alkerwi A, *et al.* Alcohol consumption and the prevalence of metabolic syndrome: a meta-analysis of observational studies. *Atherosclerosis* 204(2): 624-635, 2009.
9. Almada B *et al.* Associação da hipertensão arterial com polimorfismo da enzima conversora da angiotensina em indivíduos idosos. *Rev Bras Clin Med* 2010; 8(4): 320-2.
10. Almgren, M., Atkinson, R., He, J., Hilding, A., Hagman, E., Wolk, A., ... Lavebratt, C. (2012). Adenovirus-36 Is Associated with Obesity in Children and Adults in Sweden as Determined by Rapid ELISA. *PLoS ONE*, 7(7), e41652.
11. Al-Serri A, Ismael FG, Al-Bustan SA, Al-Rashdan I. Association of the insertion allele of the common ACE gene polymorphism with type 2 diabetes mellitus among Kuwaiti cardiovascular disease patients. *J Renin Angiotensin Aldosterone Syst.* 2015 Dec;16(4):910-6.
12. Arzu Ergen H, *et al.* Angiotensin-I converting enzyme gene polymorphism in Turkish type 2 diabetic patients. *Exp Mol Med* 36(4): 345-350, 2004.

13. Barbosa FC, Ferreira TCA, Salgado Filho N. Avaliação do Desempenho das Equações de Cockcroft-Gault e do Estudo “Modification of Diet in Renal Disease” em Transplantados Renais. *J Bras Nefrol* 2008;30(3):205-12
14. Barbosa, Paulo José Bastos *et al.* Critério de obesidade central em população brasileira: impacto sobre a síndrome metabólica. *Arq. Bras. Cardiol.* [online]. 2006, vol.87, n.4, pp. 407-414. ISSN 1678-4170.
15. Barreto S, Passos V, Firmo J, Guerra H, Vidigal P, Lima-Costa M. Hypertension and clustering of cardiovascular risk factors in a community in Southeast Brazil – The Bambuí (Health and Ageing Study). *Arq Bras Cardiol* 2001; 77: 576-81.
16. Barreto S, Pinheiro A. Análise da Estratégia Global para Alimentação, Atividade Física e Saúde, da Organização Mundial da Saúde. *Epidemiologia e Serviços de Saúde* 2005; 14 (1): 41-68.
17. Barreto SM, *et al.* Chronic kidney disease among adult participants of the ELSA-Brasil cohort: association with race and socioeconomic position. *J Epidemiol Community Health* 2015;0:1–10. doi:10.1136/jech-2015-205834.
18. Barros M, César C, Carandina L, Torre G. Desigualdades sociais na prevalência de doenças crônicas no Brasil, PNAD-2003. *Ciênc Saúde Coletiva* 2006; 11: 911-26.
19. Bastos MG, Kirsztajn GM. Doença renal crônica: importância do diagnóstico precoce, encaminhamento imediato e abordagem interdisciplinar estruturada para melhora do desfecho em pacientes ainda não submetidos à diálise. *J Bras Nefrol* 2011;33(1): 93-108.
20. Bleyer AJ, Shemanski LR, Burke GL, Hansen KJ, Appel RG. Tobacco, hypertension, and vascular disease: risk factors for renal functional decline in an older population. *Kidney Int* 2000;57:2072-9.
21. Boom R, Sol CJ, Salimans MM, Jansen CL, Wertheim-van Dillen PM, van der Noordaa J. Rapid and simple method for purification of nucleic acids. *J Clin Microbiol* 1990 Mar;28(3):495-503.
22. Borrell LN, Samuel L. Body mass index categories and mortality risk in US adults: the effect of overweight and obesity on advancing death. *Am j public health* 2014a;104:512e9.
23. Borrell, LN. The effects of smoking and physical inactivity on advancing mortality in U.S. adults . *Annals of Epidemiology* 24 (2014) 484-487.
24. Bortolotto LA; Amodeo C, Cordeiro AC, Reis AC. Hipertensão secundária. Paola AAV, Barbosa MM, Guimarães JI. In: *Cardiologia: livro-texto da Sociedade Brasileira de Cardiologia*. Barueri, São Paulo: Manole, 2012. Pág. 638-646.
25. Brasil. Decreto Nº 8.262, de 31 de maio de 2014. Altera o Decreto nº 2.018, de 1º de outubro de 1996, que regulamenta a Lei nº 9.294, de 15 de julho de 1996. *Diário Oficial [da República Federativa do Brasil]*, Brasília, DF, 31 mai. 2014c.

26. Brasil. Lei nº 12.546, de 14 de dezembro de 2011. Institui o Regime Especial de Reintegração de Valores Tributários para as Empresas Exportadoras (Reintegra) e dá outras providências. Diário Oficial [da República Federativa do Brasil], Brasília, DF, 14 dez. 2011a.
27. Brasil. Ministério da Saúde. Secretaria de Assistência à Saúde. Coordenação de Saúde da Comunidade. Saúde da Família: uma estratégia para a reorientação do modelo assistencial. Brasília. Ministério da Saúde, 1997. 36p.
28. Brasil. Ministério da Saúde. Secretaria de Atenção à Saúde. Coordenação-Geral da Política de Alimentação e Nutrição. Guia alimentar para a população brasileira: promovendo a alimentação saudável. Brasília: Ministério da Saúde; 2006a.
29. Brasil. Ministério da Saúde. Secretaria de Atenção à Saúde. Departamento de Atenção Básica. Envelhecimento e saúde da pessoa idosa / Ministério da Saúde, Secretaria de Atenção à Saúde, Departamento de Atenção Básica – Brasília : Ministério da Saúde, 2006b. 192 p.
30. Brasil. Ministério da Saúde. Secretaria de Atenção à Saúde. Departamento de Atenção Básica. Prevenção clínica de doenças cardiovasculares, cerebrovasculares e renais / Ministério da Saúde, Secretaria de Atenção à Saúde, Departamento de Atenção Básica. - Brasília : Ministério da Saúde, 2006d. 56 p.
31. Brasil. Ministério da Saúde. Secretaria de Atenção à Saúde. Departamento de Atenção Básica. Alimentação saudável para a pessoa idosa: um manual para profissionais de saúde / Ministério da Saúde, Secretaria de Atenção à Saúde, Departamento de Atenção Básica. – Brasília: Editora do Ministério da Saúde, 2009. 36 p.
32. Brasil. Ministério da Saúde. Secretaria de Atenção à Saúde. Departamento de Atenção Básica. Estratégias para o cuidado da pessoa com doença crônica: diabetes mellitus / Ministério da Saúde, Secretaria de Atenção à Saúde, Departamento de Atenção Básica. – Brasília: Ministério da Saúde, 2013a. 160 p. (Cadernos de Atenção Básica, n. 36).
33. Brasil. Ministério da Saúde. Secretaria de Atenção à Saúde. Departamento de Atenção Básica. Guia alimentar para a população brasileira / Ministério da Saúde, Secretaria de Atenção à Saúde, Departamento de Atenção Básica. – 2. ed. – Brasília : Ministério da Saúde, 2014a. 156 p.
34. Brasil. Ministério da Saúde. Secretaria de Atenção à Saúde. Departamento de Atenção Básica. Estratégias para o cuidado da pessoa com doença crônica / Ministério da Saúde, Secretaria de Atenção à Saúde, Departamento de Atenção Básica. – Brasília: Ministério da Saúde, 2014e. 162 p.: il. (Cadernos de Atenção Básica, n. 35).
35. Brasil. Ministério da Saúde. Secretaria de Políticas de Saúde. Departamento de Ações Programáticas Estratégicas. Plano de reorganização da atenção à hipertensão arterial e ao diabetes mellitus: hipertensão arterial e diabetes mellitus / Departamento de Ações Programáticas Estratégicas. – Brasília: Ministério da Saúde, 2001.
36. Brasil. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância à Saúde. Secretaria de Atenção à Saúde. Política Nacional de Promoção da Saúde : PNaPS : revisão da Portaria MS/GM nº 687, de 30 de março de 2006 / Ministério da Saúde, Secretaria de Vigilância à Saúde, Secretaria de Atenção à Saúde. – Brasília : Ministério da Saúde, 2014b. 32 p

37. Brasil. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Brasília: Ministério da Saúde, 2015a. Disponível em:
<http://dab.saude.gov.br/portaldab/historico_cobertura_sf.php> Acesso em 09/08/2015.
38. Brasil. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Brasília: Ministério da Saúde, 2015b. Disponível em:
<<http://portalsaude.saude.gov.br/images/pdf/2015/junho/01/Lista-Site-Medicamentos-SNTP---JUNHO-2015.pdf>>. Acesso em 08/08/2015>.
39. Brasil. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de Análise de Situação de Saúde. Plano de ações estratégicas para o enfrentamento das Doenças Crônicas Não Transmissíveis (DCNT) no Brasil 2011-2022. Brasília: Ministério da Saúde; 2011b.
40. Brasil. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Política nacional de promoção da saúde / Ministério da Saúde, Secretaria de Atenção à Saúde. – Brasília: Ministério da Saúde, 2006c. 60 p.
41. Brasil. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Portaria nº 184 de 3 de Fevereiro de 2011. Brasília: Ministério da Saúde; 2011c. Disponível em:
<<http://portalsaude.saude.gov.br/images/pdf/2014/junho/18/portaria184.pdf>>. Acesso em 08/08/2015.
42. Brasil. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Portaria nº 2.681, de 7 de novembro de 2013, Brasília: Ministério da Saúde; 2013b. Disponível em:
<http://bvsmis.saude.gov.br/bvs/saudelegis/gm/2013/prt2681_07_11_2013.html>. Acesso em 07/07/2015.
43. Brasil. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Vigitel Brasil 2013: vigilância de fatores de risco e proteção para doenças crônicas por inquérito telefônico / Ministério da Saúde, Secretaria de Vigilância em Saúde. – Brasília: Ministério da Saúde, 2014d. 120p.
44. Brasil. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. VIGITEL 2014: Vigilância de fatores de risco e proteção para doenças crônicas por inquérito telefônico [Internet]. Brasília: Ministério da Saúde; 2015c. Disponível em:
<<http://portalsaude.saude.gov.br/images/pdf/2015/abril/15/PPT-Vigitel-2014-.pdf>> Acesso em 09/07/2015.
45. Brethauer SA, *et al.* Risks and benefits of bariatric surgery: current evidence. *Cleve Clin J Med* 73(11): 993-1007, 2006.
46. Bruno G, Merletti F, Biggeri A, Barger G, Ferrero S, Runzo C, Prina Cerai S, Pagano G, Cavallo-Perin P; Casale Monferrato Study: Metabolic syndrome as a predictor of all-cause and cardiovascular mortality in type 2 diabetes: the Casale Monferrato Study. *Diabetes Care* 27: 2689–2694, 2004.
47. Caetano JCFGR. Epidemiologia do uso de álcool no Brasil. *Revista Brasileira de Psiquiatria* 26: 4, 2004.

48. Canoy D *et al.* Fat distribution, body mass index and blood pressure in 22 090 men and women in the Norfolk cohort of the European Prospective Investigation into Cancer and Nutrition (EPIC-Norfolk) study. *J Hypertens* 2004; 22: 2067-74.
49. Cardoso R *et al.* The association of ACE gene D/I polymorphism with cardiovascular risk factors in a population from Rio de Janeiro. *Braz J Med Biol Res* 2008; 41 (6): 512-518.
50. Carvalho-Filho MA, Carvalheira JBC, Velloso LA, Saad MJA. Cross-talk das vias de sinalização de insulina e angiotensina II: implicações com a associação entre diabetes mellitus e hipertensão arterial e doença cardiovascular. *Arq Bras Endocrinol Metab* vol.51 no.2 São Paulo Mar. 2007.
51. Casella Filho A, Santos RD. Epidemiologia das dislipidemias e o risco cardiovascular. In: Paola AAV, Barbosa MM, Guimarães JI. Livro-texto da Sociedade Brasileira de Cardiologia. São Paulo: Manole, 2012. 1762 p. 658-661.
52. Caspersen CJ, *et al.* Physical activity epidemiology as applied to elderly populations. *Baillieres Clin Rheumatol* 8(1): 7-27, 1994.
53. Castellano M, Glorioso N, Cusi D, Sarzani R, Fabris B, Opocher G, *et al.* Genetic polymorphism of the renin-angiotensin-aldosterone system and arterial hypertension in the italian population: the GENIPER Project. *J Hypertens* 2003; 21: 1853-60.
54. Castro V *et al.* Variabilidade na aferição de medidas antropométricas: comparação de dois métodos estatísticos para avaliar a calibração de entrevistadores. *Rev Bras Epidemiol* 2008; 11 (2): 278-286.
55. CDC - Centers for Disease Control and Prevention. National Diabetes Statistics Report: Estimates of Diabetes and Its Burden in the United States, 2014. Atlanta, GA: U.S. Department of Health and Human Services; 2014. Disponível em: <<http://www.cdc.gov/diabetes/pubs/statsreport14/national-diabetes-report-web.pdf>>.
56. Celade. Proyecciones de población. 2012. Disponível em: <http://www.eclac.cl/publicaciones/xml/1/50561/ObservatorioDemografico2012.pdf> >. Acesso em 24 nov 2014.
57. Cepede M. Nutrition and urbanization. *Food Nutr (Roma)* 10(1): 43-51, 1984.
58. Cheitlin M. Cardiovascular physiology: changes with aging. *Am J Geriatr Cardiol* 2003; 12 (1): 9-13.
59. Chen G, McAlister F, Walker R, Hemmelgarn B, Campbell N. Cardiovascular Outcomes in Framingham Participants With Diabetes: The Importance of Blood Pressure. *Hypertension* 2011; 57: 891-897.
60. Cicchetti D *et al.* Assessing the reliability of clinical scales when the data have both nominal and ordinal features: proposed guidelines for neuropsychological assessments. *Journal of Clinical and Experimental Neuropsychology* 1992; 14 (5): 673-86.
61. Cockcroft DW, Gault MH. Prediction of creatinine clearance from serum creatinine. *Nephron*. 1976;16:31-41.

62. Coresh J *et al.* Prevalence of Chronic Kidney Disease in the United States. *JAMA* 2007, 298 (17): 2038 -47.
63. Costa LC, Thuler LCS. Fatores associados ao risco para doenças não transmissíveis em adultos brasileiros: estudo transversal de base populacional. *R. bras. Est. Pop.*, Rio de Janeiro, v. 29, n. 1, p. 133-145, jan./jun. 2012.
64. Crackower M *et al.* Angiotensin converting enzyme 2 is an essential regulator of heart function. *Nature* 2002; 47: 822-28.
65. D'Orsi E, Xavier AJ, Ramos LR. Trabalho, suporte social e lazer protegem idosos da perda funcional: Estudo Epidioso. *Rev Saúde Pública* 2011; 45 (4): 685-92.
66. Dikmen M *et al.* Are the angiotensin-converting enzyme gene and activity risk factors for stroke? *Arq Neuro-psiquiatria* 2006; 64 (2): 211-16.
67. Djousse L, *et al.* Diet and metabolic syndrome. *Endocr Metab Immune Disord Drug Targets* 10(2): 124-137, 2010.
68. Domingos ACB; Domingos CRB; Iacida EC; Mattos CCB; Mattos LC. Angiotensin converting enzyme polymorphism in type 2 diabetes mellitus. *Biomarkers and Genomic Medicine* , v. 6, p. 1-6, 2014.
69. Duncan, Bruce Bartholow *et al.* Doenças crônicas não transmissíveis no Brasil: prioridade para enfrentamento e investigação. *Rev. Saúde Pública* [online]. 2012, vol.46, suppl.1, pp. 126-134.
70. Dutra, M.C. *et al.* Avaliação da função renal em idosos: um estudo de base populacional. *J. Bras. Nefrol.* [online]. 2014, vol.36, n.3, pp. 297-303.
71. Eyken EBBDV, Moraes CL. Prevalência de fatores de risco para doenças cardiovasculares entre homens de uma população urbana do Sudeste do Brasil. *Cad Saúde Pública* 2009; 25: 111-123.
72. Farias Júnior JC, Nahas MV, Barros MV, Loch MR, Oliveira ES, Bem MF *et al.* Health risk behaviors among adolescents in the south of Brazil: prevalence and associated factors. *Rev Panam Salud Publica* 2009;25:344-352.
73. Farias LC, Fraga CA, De Oliveira MV, Silva TF, Marques-Silva L, Moreira PR. Effect of age on the association between p16CDKN2A methylation and DN-MT3B polymorphism in head and neck carcinoma and patient survival. *Int J Oncol* 2010 Jul;37(1):167-76.
74. Fedeli, Ligia G *et al.* Logística de coleta e transporte de material biológico e organização do laboratório central no ELSA-Brasil. *Rev. Saúde Pública* [online]. 2013, vol.47, suppl.2.
75. Ferrari A, Radaelli A, Centoula M. Aging and the cardiovascular system. *J Appl Physiol* 2003; 95: 591-597.

76. Ferreira S, Moura E, Malta D, Sarno F. Frequência de hipertensão arterial e fatores associados: Brasil, 2006. *Rev Saúde Pública* 2009; 43 (2): 98-106.
77. Fleiss J. *Statistical methods for rates and proportions*. New York: John Wiley Sons, 1981.
78. Flor LS, Campos MR, Oliveira AF, Schramm JMA. Carga de diabetes no Brasil: fração atribuível ao sobrepeso, obesidade e excesso de peso. *Rev. Saúde Pública* [online]. 2015, vol.49, pp. 1-10. Epub 19-Maio-2015. ISSN 1518-8787.
79. Fogal AS, Ribeiro AQ, Priore SE, Franceschini SCC. Prevalência de síndrome metabólica em idosos: uma revisão sistemática. *RASBRAN* 2014; 1:29-35.
80. Foley RN, Parfrey PS, Sarnak MJ. Epidemiology of cardiovascular disease in chronic renal disease. *J Am Soc Nephrol*. 1998 Dec;9(12 Suppl):S16-23.
81. Franco E *et al*. Renin-angiotensina-aldosterone system polimorfismos: a role or a hole in occurrence and long-term prognosis of acute myocardial infarction at young age. *BMC* 2007; 22 (1): 18-27.
82. Franken R *et al*. Associação do polimorfismo do gene da enzima conversora da angiotensina com dados ecocardiográficos em jovens normotensos filhos de hipertensos. *Rev Assoc Med Bras* 2004; 50 (1): 62-67.
83. Freitas O *et al*. Prevalence of Hypertension in the Urban Population of Catanduva, in the State of Sao Paulo, Brazil. *Arq Bras Cardiol* 2001; 77: 9-21.
84. Froguel P, Velho G. Genetic determinants of type 2 diabetes. *Recent Prog Horm Res* 2001;56: 91-105.
85. Fyhrquist F, Saijonmaa O. Renin-angiotensin system revisited. *J Intern Med* 2008; 264: 224-36.
86. Genuth S, Alberti KG, Bennett P, *et al*.; Expert Committee on the Diagnosis and Classification of Diabetes Mellitus. Follow-up report on the diagnosis of diabetes mellitus. *Diabetes Care* 2003;26:3160–3167
87. Gragno-Lati M, Jorgensen O, Rocha R. Envelhecendo em um Brasil mais velho: implicações do envelhecimento populacional sobre crescimento econômico, redução da pobreza, finanças públicas e a prestação de serviços. Washington: Banco Mundial LAC; 2011.
88. Grillo LPCLR, *et al*. Influência das condições socioeconômicas nas alterações nutricionais e na taxa de metabolismo de repouso em crianças escolares moradoras em favelas no município de São Paulo. *Revista da Associação Médica Brasileira* 46: 8, 2000.
89. Grundy SM, Cleeman JI, Daniels SR, Donato KA, Eckel RH, Franklin BA, *et al*. Diagnosis and management of the metabolic syndrome: an American Heart Association/National Heart, Lung, and Blood Institute Scientific Statement. *Circulation*. 2005; 112 (17): 2735-52.

90. Guarnieri A. O envelhecimento populacional brasileiro: uma contribuição para o cuidar. *Arq Bras Ciênc Saúde* 2008; 33 (3): 139-40.
91. Hamer RA, EL Nahas AM. The burden of chronic kidney disease: is rising rapidly worldwide. *BMJ*. 2006;332:563-4.
92. Henry RMA, Kostense PJ, Bos G *et al*. Mild renal insufficiency is associated with increased cardiovascular mortality: the Hoorn Study. *Kidney Int* 2002;62:1402-7.
93. Hildrum B, Mykletun A, Hole T, Midthjell K, Dahl AA. Age-specific prevalence of the metabolic syndrome defined by the International Diabetes Federation and the National Cholesterol Education Program: the Norwegian HUNT 2 study. *BMC Public Health*. 2007;7:220.
94. Hokanson JE, Austin MA. Plasma triglyceride level is a risk factor for cardiovascular disease independent of high-density lipoprotein cholesterol level: a meta-analysis of population-based prospective studies. *J Cardiovasc Risk*. 1996 Apr;3 (2):213-9.
95. IBGE. Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística. Censo 2010. Disponível em http://biblioteca.ibge.gov.br/visualizacao/periodicos/93/cd_2010_caracteristicas_populacao_domicilios.pdf. Acesso em 08 jul 2014.
96. IBGE. Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística. Pesquisa Nacional por Amostra de Domicílios: tabagismo 2008. Rio de Janeiro: Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística; 2009.
97. IBGE. Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística. Pesquisa Nacional de Saúde 2013. Percepção do estado de saúde, estilos de vida e doenças crônicas: Brasil, Grandes Regiões e Unidades da Federação. Rio de Janeiro: Ministério do Planejamento, Orçamento e Gestão; 2014. 179p.
98. Inácio J, Goulart LR *et al*. Frequências genotípicas e alélicas do gene do polimorfismo da ECA I/D na população brasileira. *Biosci J* 2004; 20 (1): 47-51.
99. Jebb SA. The Nutrition Society Medical Lecture. Obesity: from molecules to man. *Proc Nutr Soc*58(1): 1-14, 1999.
100. Johnson A *et al*. I/D polymorphism of the angiotensin-converting enzyme gene does not predict isolated systolic or systolic-diastolic hypertension in the elderly. *J Hum Hypertens* 1996; 10 (3): 167-9.
101. K/DOQI clinical practice guidelines for chronic kidney disease: evaluation, classification and stratification. *Am J Kidney Dis* 2002; 39:(Suppl 2):S1-S246.
102. Kabakov E *et al*. Prevalence of hypertension in type 2 diabetes mellitus: impact of the tightening definition of high blood pressure and association with confounding risk factors. *J Cardiometab Syndr* 1(2): 95-101, 2006.
103. Kahn R, Buse J, Ferrannini E, Stern M. The metabolic syndrome: time for a critical appraisal: joint statement from the American Diabetes Association and the European Association for the Study of Diabetes. *Diabetes Care*. 2005;28(9):2289-304.

104. Kidney Disease: Improving Global Outcomes (KDIGO) CKD Work Group. KDIGO 2012 Clinical Practice Guideline for the Evaluation and Management of Chronic Kidney Disease. *Kidney Int (Suppl)* 2013;3:1-150.
105. Kirsztajn GM *et al.* Leitura rápida do KDIGO 2012: Diretrizes para avaliação e manejo da doença renal crônica na prática clínica. *J. Bras. Nefrol.*, São Paulo, v. 36, n. 1, p. 63-73, Mar. 2014.
106. Knobler H, Zornitzki T, Vered S, Oettinger M, Levy R, Caspi A *et al.* Reduced glomerular filtration rate in asymptomatic diabetic patients. Predictor of increased risk for cardiac events independent of albuminuria. *J Am Coll Cardiol.* 2004;44:2142-8.
107. Kramer HJ, Nguyen QD, Curhan G, Iisu C. Renal insufficiency in the absence of albuminuria and retinopathy among adults with type 2 diabetes mellitus. *JAMA.* 2003;289:3273-7.
108. Lakatta E. Arterial and cardiac aging: major shareholders in cardiovascular disease enterprises. Part III: cellular and molecular clues to heart and arterial aging. *Circulation* 2003; 107: 490-7.
109. Laragh J. Laragh's lessons in pathophysiology and clinical pearls for treating hypertension. *Am J Hypertens* 2001; 14 (2): 186-194.
110. Leal N, Santos A, Moriguchi E, Moriguchi Y, Da Cruz I. Associação entre o polimorfismo de inserção e deleção da enzima conversora de angiotensina (ECA) com fatores de risco cardiovascular e com a evolução da pressão arterial sistólica após 30 anos de seguimento na comunidade japonesa residente em Santa Catarina e Rio Grande do Sul. Congresso Nacional de Genética, 2001.
111. Leone A. Smoking, haemostatic factors, and cardiovascular risk. *Curr Pharm Des* 13(16): 1661-1667, 2007.
112. Levey AS, Bosch JP, Lewis JB, Greene T, Rogers N, Roth D. A more accurate method to estimate glomerular filtration rate from serum creatinine: a new prediction equation. *Ann Intern Med.* 1999;130:461-70.
113. Levey AS, Greene T, Kusek JW, Beck GJ. A simplified equation to predict glomerular filtration rate from serum creatinine [Abstract]. *J Am Soc Nephrol.* 2000;11:A0828. Sesso RC, Lopes AA, Thomé FS, Lugon JR, Burbmann EA. Censo Brasileiro de Diálise, 2009. *J Bras Nefrol.* 2010; 32:380-4.
114. Lewington S, Whitlock G, Clarke R, Sherliker P, Emberson J, Halsey J, Qizilbash N, Peto R, Collins R. Prospective Studies Collaboration. Blood cholesterol and vascular mortality by age, sex, and blood pressure: a meta-analysis of individual data from 61 prospective studies with 55,000 vascular deaths. *Lancet.* 2007 Dec 1;370(9602):1829-39.
115. Liese AD, Hense HW, Brenner H, Lowel H, Keil U. Assessing the impact of classical risk factors on myocardial infarction by rate advancement periods. *Am j epidemiol* 2000;152:884e8.

116. Lima R. Associação entre o polimorfismo inserção/deleção no gene ACE com força muscular, massa livre de gordura e adaptações ao treinamento resistido em idosas brasileiras. Tese de Doutorado 2009. Departamento de Educação Física. Universidade Católica de Brasília.
117. Lippi G, *et al.* Moderate red wine consumption and cardiovascular disease risk: beyond the "French paradox". *Semin Thromb Hemost* 36(1): 59-70, 2010.
118. Lipschitz DA. Screening for nutritional status in the elderly. *Prim Care* 1994; 21:55-67.
119. Lorenzo C, Williams K, Hunt K, Haffner S. The National Cholesterol Education Program–Adult Treatment Panel III, International Diabetes Federation, and World Health Organization Definitions of the Metabolic Syndrome as Predictors of Incident Cardiovascular Disease and Diabetes 2007; 30 (1): 8–13.
120. Luiz R, Magnanini M. A lógica da determinação do tamanho da amostra em investigações epidemiológicas. *Cad Saúde Coletiva* 2000; 8 (2): 9-28.
121. MacIsaac RJ, Tsalamandris C, Panagiotopoulos S, Smith TJ, McNeil KJ, Jerums G. Nonalbuminuric renal insufficiency in type 2 diabetes. *Diabetes Care*. 2004;27:195-200.
122. Magacho EJC, Pereira AC, Mansur HN, Bastos MG. Nomograma para a Estimação da Taxa de Filtração Glomerular baseado na Fórmula CKD-EPI. *J Bras Nefrol* 2012;34(3):313-315
123. Malachias, I.; Leles, F. A. G.; Pinto, M. A. S. Plano Diretor de Regionalização da Saúde de Minas Gerais. Belo Horizonte: Secretaria de Estado de Saúde de Minas Gerais, 2010.
124. Malheiros DMAC, Saldanha LB. Nefroesclerose hipertensiva – visão do patologista. *HiperAtivo* 1998;4:248-52.
125. Malta DC, Silva Jr JB. O Plano de Ações Estratégicas para o Enfrentamento das Doenças Crônicas Não Transmissíveis no Brasil e a definição das metas globais para o enfrentamento dessas doenças até 2025: uma revisão. *Epidemiol. Serv. Saúde*, Brasília, 22(1):151-164, jan-mar 2013.
126. Mancia G *et al.* Guidelines for the management of arterial hypertension: The Task Force for the Management of Arterial Hypertension of the European Society of Hypertension (ESH) and of the European Society of Cardiology (ESC). *Eur Heart J* 2007; 28 (12): 1462-1536.
127. Martinez M, Latorre M. Fatores de Risco para Hipertensão Arterial e Diabete Melito em Trabalhadores de Empresa Metalúrgica e Siderúrgica. *Arq Bras Cardiol* 2006; 87: 471-479.
128. Martinez TLR *et al.* Campanha nacional de alerta sobre o colesterol elevado: determinação do nível de colesterol de 81.262 brasileiros. *Arquivos Brasileiros de Cardiologia*, São Paulo, v. 80, n.6, p.631- 634, 2003.

129. Martins AMEBL, Barreto SM, Santos-Neto PE, Barbosa de Sá, MA *et al.* Maior acesso à informação sobre como prevenir o câncer bucal entre idosos assistidos na atenção primária à saúde. *Ciencia & Saude Coletiva*, 2015, Vol.20(7), p.2239(30).
130. Martins I *et al.* Doenças cardiovasculares ateroscleróticas, dislipidemias, hipertensão, obesidade e diabetes melito em população de área metropolitana da Região Sudeste do Brasil. I-Metodologia da pesquisa. *Rev Saúde Pública* 1993; 27 (4): 250-61.
131. Marzzoco A. *Bioquímica Básica*. São Paulo: Guanabara Koogan. 4 ed. 385p. 2015.
132. Mathers, C. D., C. Bernard, K. M. Iburg, M. Inoue, D. Ma Fat, K Shibuya, C. Stein, N. Tomijima, and H. Xu. *Global Burden of Disease: data sources, methods and results*. World Health Organization, 2004.
133. Meisinger C, Döring A, Thorand B, Heier M, Löwel H. Body fat distribution and risk of type 2 diabetes in the general population: are there differences between men and women? The MONICA/KORA Augsburg cohort study. *Am J Clin Nutr*. 2006 Sep;84(3):483-9.
134. Merom D, Sinnreich R, Aboudi V, Kark J, Nassar H. Lifestyle physical activity among urban palestinians and israelis: a cross-sectional comparison in the Palestinian-Israeli Jerusalem risk factor study. *BMC Publ Health* 2012; 12: 90.
135. MINAS GERAIS. Secretaria de Estado de Saúde. *Atenção à saúde do adulto. Linha-guia de Hipertensão Arterial Sistêmica, Diabetes Mellitus e Doença Renal Crônica*. 3 ed. Belo Horizonte: Secretaria de Estado de Saúde de Minas Gerais, 2013. 200 p.
136. Morris B, Zee R, Schrader A. Different frequencies of angiotensin-converting enzyme genotypes in older hypertensive Individuals. *J Clin Invest* 1994; 94 (3): 1085-9.
137. Munaretti D, Barbosa A, Marucci M, Lebrão M. Hipertensão arterial referida e indicadores antropométricos de gordura em idosos *Rev Assoc Med Bras* 2011; 57 (1): 25-30.
138. Munhoz T *et al.* Genótipo DD da enzima conversora de angiotensina (ECA): relação com trombose venosa. *Rev Bras Hematologia e Hemoterapia* 2005; 27 (2): 87-90.
139. Murussi M; Murussi N; Campagnolo N and Silveiro SP. Detecção precoce da nefropatia diabética. *Arq Bras Endocrinol Metab* [online]. 2008, vol.52, n.3, pp. 442-451. ISSN 1677-9487.
140. Nascimento Neto RM. *Estudo da associação dos polimorfismos da ECA e do AGT e fenótipos de risco cardiovascular em amostra feminina de Ouro Preto*. 2007., 175 f., Tese (Doutorado em Cardiologia) – Universidade de São Paulo, São Paulo.
141. Nascimento CM *et al.* Estado nutricional e fatores associados em idosos do Município de Viçosa, Minas Gerais, Brasil. *Cad. Saúde Pública* [online]. 2011, vol.27, n.12, pp. 2409-2418.
142. National Cholesterol Education Program (NCEP) Expert Panel on Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Cholesterol in Adults (Adult Treatment Panel

- III). Third Report of the National Cholesterol Education Program (NCEP) Expert Panel on Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Cholesterol in Adults (Adult Treatment Panel III) final report. *Circulation*. 2002;106:3143–3421.
143. NICE – National Institute for Health and Care Excellence. Chronic Kidney Disease. Early Identification and Management of Chronic Kidney Disease in Adults in Primary and Secondary Care. [<http://www.nice.org.uk/cg73>].
 144. O'Donnell C *et al.* Evidence for association and genetic linkage of the angiotensin-converting enzyme locus with hypertension and blood pressure in men but not women in the Framingham Heart Study. *Circulation* 1998; 97: 1766-1772.
 145. Obisesan TO *et al.* Geographic variation in stroke risk in the United States. Region, urbanization, and hypertension in the Third National Health and Nutrition Examination Survey. *Stroke* 31(1): 19-25, 2000.
 146. Olmos R, Lotufo P. Epidemiologia da hipertensão arterial no Brasil e no mundo. *Rev Bras Hipert* 2002; 9: 21-3.
 147. OPS - Organización Panamericana de la Salud. La obesidad en la pobreza: um nuevo reto para la salud pública – Washington DC: OPS, 2000. 132 p.
 148. Pan M *et al.* Angiotensin-Converting Enzyme Gene 2350 G/A Polymorphism Is Associated with Left Ventricular Hypertrophy but Not Essential Hypertension. *Hypertension* 2007; 30 (1): 31-37.
 149. Park HC *et al.* Polymorphism of the ACE Gene in dialysis patients: overexpression of DD genotype in type 2 diabetic end-stage renal failure patients. *Yonsei Med J* 46(6): 779-787, 2005.
 150. Paterson DH, Jones GR, Rice CL. Ageing and physical activity: evidence to develop exercise recommendations for older adults. *Applied Physiology, Nutrition and Metabolism*, 2007, 32:S69–S108.
 151. Paula HAA, Ribeiro RCL, Rosado LEFPL, Pereira RSF, Franceschini SCC. Comparação de Diferentes Critérios de Definição para Diagnóstico de Síndrome Metabólica em Idosas. *ArqBrasCardiol* 2010; 95(3): 346-53.
 152. Pena SDJ, Di Pietro G, Fuchshuber-Moraes M, Genro JP, Hutz MH, Kehdy FdSG, *et al.* (2011) The Genomic Ancestry of Individuals from Different Geographical Regions of Brazil Is More Uniform Than Expected. *PLoS ONE* 6(2): e17063.
 153. Pinto MT, Pichon-Riviere A, Bardach A. Estimativa da carga do tabagismo no Brasil: mortalidade, morbidade e custos. *Cad. Saúde Pública*, Rio de Janeiro, 31(6):1283-1297, jun, 2015.
 154. Pinto PS, Silva FJ, Munch ECSM *et al.* Inadequabilidade da creatinina sérica na identificação precoce da disfunção renal. *J Bras Nefrol* 2004; 26:196-201.
 155. PNUD - Programa das Nações Unidas para o Desenvolvimento. Atlas Brasil 2013 Programa das Nações Unidas para o Desenvolvimento. Disponível no em

<http://www.pnud.org.br/IDH/Atlas2013.aspx?indiceAccordion=1&li=li_Atlas2013>
Acesso em 08/07/2014.

156. Ponterio, E., & Gnessi, L. (2015). Adenovirus 36 and Obesity: An Overview. *Viruses*, 7(7), 3719–3740. <http://doi.org/10.3390/v7072787>.
157. Porto C. Hipertensão arterial sistêmica-hábitos de vida e fatores correlatos. *JBM* 1999; 76: 35-45.
158. Ramachandran V *et al.* Association of insertion/deletion polymorphism of angiotensin-converting enzyme gene with essential hypertension and type 2 diabetes mellitus in Malaysian subjects. *J Renin Angiotensin Aldosterone Syst* 9(4): 208-214, 2008.
159. Ramos L. Fatores determinantes do envelhecimento saudável em idosos residentes em centro urbano: Projeto Epidoso, São Paulo. *Cad Saúde Pública* 2003; 19 (3): 793-98.
160. Rasyid H, Bakri S, Yusuf I. Angiotensin-converting enzyme polymorphisms, blood pressure and pulse pressure in subjects with essential hypertension in a South Sulawesi Indonesian population. *Acta Medica Indonesiana* 2012; 44 (4): 280-3.
161. Rauchbach R, Wendling N, Souza M. Evolução da construção de um instrumento de avaliação do nível de atividade física para idosos curitibatava. *FIEP Bull* 2009; 79: 543-7.
162. Ravaglia G, Forti P, Maioli F, Bastagli L, Chiappelli M, Montesi F, *et al.* Metabolic syndrome: prevalence and prediction of mortality in elderly individuals. *Diabetes Care*. 2006;29(11):2471-6.
163. Raza S.T., Fatima J., Ahmed F., Abbas S., Zaidi Z.H., Singh S., Mahdi F. Association of angiotensin-converting enzyme (ACE) and fatty acid binding protein 2 (FABP2) genes polymorphism with type 2 diabetes mellitus in Northern India (2014) *JRAAS - Journal of the Renin-Angiotensin-Aldosterone System*, 15 (4), pp. 572-579.
164. Reaven GM. Banting lecture 1988. Role of insulin resistance in human disease. *Diabetes*. 1988;37(12):1595-607.
165. Renin-angiotensin system gene polymorphisms, blood pressure, dyslipidemia, and diabetes in Hong Kong Chinese: a significant association of the ACE insertion/deletion polymorphism with type 2 diabetes. *Diabetes Care*. 2001 Feb;24(2):356-61.
166. Rezende F *et al.* Índice de massa corporal e circunferência abdominal: associação com fatores de risco cardiovascular. *Arq Bras Cardiol* 2006; 87 (6): 728-34.
167. Rigat B *et al.* An insertion/deletion polymorphism in the angiotensin I-converting enzyme gene accounting for half the variance of serum enzyme levels. *J Clin Invest* 1990; 86: 1343-46.
168. Rigo Julio Cesar; Vieira, José Luiz; Dalacorte, Roberta Rigo and Reichert, César Luis. Prevalência de síndrome metabólica em idosos de uma comunidade: comparação entre três métodos diagnósticos. *Arq. Bras. Cardiol.* [online]. 2009, vol.93, n.2, pp. 85-91. ISSN 1678-4170.

169. Rolls BJ, Shide DJ. The influence of dietary fat on food intake and body weight. *Nutr Rev* 50(10): 283-290, 1992.
170. Sabry M, Sampaio H, Silva M. Hipertensão e obesidade em um grupo populacional no Nordeste do Brasil. *Rev Nutr* 2002; 2: 139-47.
171. Salgado-Filho N, Brito DJA. Doença Renal Crônica: A grande epidemia deste milênio. *J Bras Nefrol*. 2006;28(3);1-5.
172. Sanjuliani AF, Torres MRSG, Paula LN, Bassan FB. Eixo renina-angiotensina-aldosterona: Bases fisiológicas e fisiopatológicas. *Revista do Hospital Universitário Pedro Ernesto, UERJ* 2011; 10 (3):20-30.
173. Santos R, Campagnole-Santos M. Angiotensin-(1-7): an update. *Regul Pept* 2000; 91 (1-3): 45-62.
174. Santos R, Ferreira A. Angiotensin-(1-7) and the renin-angiotensin system. *Curr Opin Nephrol Hypertens* 2007;16 (2): 122-128.
175. SBN - Sociedade Brasileira de Nefrologia [internet]. São Paulo: 2012 [acesso em 25/10/2013]. Disponível em <http://www.jbn.org.br/detalhe_artigo.asp?id=1771>
176. Schaeffner ES, Ebert N, Delanaye P, Frei U, Gaedeke J, Jakob O, *et al*. Two novel equations to estimate kidney function in persons aged 70 years or older. *Ann Intern Med* 2012;157:471-81. PMID: 23027318 DOI: <http://dx.doi.org/10.7326/0003-4819-157-7-201210020-00003>.
177. Schmidt M *et al*. Doenças crônicas não transmissíveis no Brasil: carga e desafios atuais. *The Lancet* 2011: 61-74.
178. Shanmugan V, Sell K, Saha B. Mistyping ACE heterozygotes. *PCR Meth Appls* 1993; 3: 120-1.
179. Silva KS, Lopes AS, Vasques DG, Costa FF, Silva RCR. Simultaneidade dos fatores de risco para doenças crônicas não transmissíveis em adolescentes: prevalência e fatores associados. *Rev Paul Pediatr* 2012;30:338-345.
180. Silva N. Amostragem probabilística: Um curso introdutório. São Paulo. Editora da Universidade de São Paulo, 2004.
181. Skali H, Uno H, Levey AS, Inker LA, Pfeffer MA, Solomon SD. Prognostic assessment of estimated glomerular filtration rate by the new Chronic Kidney Disease Epidemiology Collaboration equation in comparison with the Modification of Diet in Renal Disease Study equation. *Am Heart J* 2011;162:548-54.
182. Smith CJ, *et al*. Environmental tobacco smoke, cardiovascular disease, and the nonlinear dose-response hypothesis. *Toxicol Sci* 54(2): 462-472, 2000.
183. Sociedade Brasileira de Cardiologia / Sociedade Brasileira de Hipertensão / Sociedade Brasileira de Nefrologia. VI Diretrizes Brasileiras de Hipertensão. *Arq Bras Cardiolol* 2010; 95 (1): 1-51.

184. Sprovieri SR, Sens YA. Polymorphisms of the renin-angiotensin system genes in Brazilian patients with lupus nephropathy. *Lupus*14(5): 356-362, 2005
185. Stern S, Behar S, Gottlieb S. Aging and diseases of the heart. *Circulation* 2003; 108: 99-101.
186. Targher G, *et al.* The International Diabetes Federation definition of the metabolic syndrome independently predicts future cardiovascular events in Type 2 diabetic patients. The Valpolicella Heart Diabetes Study. *Diabet Med*23(11): 1270-1271, 2006.
187. Tavares, A. Polimorfismos dos genes do sistema renina-angiotensina-aldosterona e as moléstias cardiovasculares. *Rev Bras Hipert* 2000; 3: 237-42.
188. Taylor AL, Bettcher DW. WHO Framework Convention on Tobacco Control: a global "good" for public health. *Bull World Health Organ*78(7): 920-929, 2000.
189. Thomas GN, Tomlinson B, Chan JC, Sanderson JE, Cockram CS, Critchley JA.
190. Tiret L, *et al.* Evidence, from combined segregation and linkage analysis, that a variant of the angiotensin I-converting enzyme (ACE) gene controls plasma ACE levels. *Am J Hum Genet*51(1): 197-205, 1992.
191. Vilaça EM. As redes de atenção à saúde. *Ciênc. saúde coletiva* vol.15 no.5 Rio de Janeiro Aug. 2010.
192. Warburton DE, *et al.* Health benefits of physical activity: the evidence. *CMAJ* 174(6): 801-809, 2006.
193. WHO - World Health Organization. Guideline: Sodium intake for adults and children. Geneva: WHO, 2012. Disponível em: http://www.who.int/nutrition/publications/guidelines/sodium_intake/en/. Acesso em 05/06/2015.
194. WHO. World Health Organization. Diet, nutrition and the prevention chronic diseases. Geneva: WHO, 2003. Disponível em: <http://www.who.int/dietphysicalactivity/publications/trs916/download/en/>. Acesso em 05/06/2015.
195. WHO. World Health Organization. Global recommendations on physical activity for health. Geneva: WHO, 2010. Disponível em: http://apps.who.int/iris/bitstream/10665/44399/1/9789241599979_eng.pdf. Acesso em 02/08/2015.
196. WHO. World Health Organization. Noncommunicable diseases country profiles 2011. Geneva: WHO, 2011.
197. WHO. World Health Organization. The top 10 causes of death. Geneva; 2013; updated 2014 [citado 2015 jul 07]. (Fact Sheet, 310). Disponível em: <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs310/en/>
198. Wildey MB, *et al.* Fat and sugar levels are high in snacks purchased from student stores in middle schools. *J Am Diet Assoc*100(3): 319-322, 2000.

199. Xavier H *et al.* V Diretriz Brasileira de Dislipidemias e Prevenção da Aterosclerose. *Arq Bras Cardiol* 2013; 101 (4): 1-20.
200. Zanella M, Ferreira S, Ribeiro A. Hipertensão arterial e diabete melito. *Hipertensão* 1998; 2: 55-60.
201. Zarouk WA, Hussein IR, Esmail NN, *et al.* Association of angiotensin converting enzyme gene (I/D) polymorphism with hypertension and type 2 diabetes. *Bratisl Lek Listy* 2012; 113: 14–18

ANEXOS

ANEXO A - Termo de parceria entre a Unimontes e a Prefeitura Municipal de Ibiaí.

Termo de parceria entre a UNIMONTES e a Prefeitura Municipal de Ibiaí

TERMO DE PARCERIA QUE ENTRE SI CELEBRAM A Universidade Estadual de Montes Claros (UNIMONTES) e a Prefeitura Municipal de Ibiaí, com vistas à execução do Projeto de pesquisa Levantamento Epidemiológico das condições de saúde bucal da população de Ibiaí, Minas Gerais – Brasil, 2009 NA FORMA ABAIXO.

A Universidade Estadual de Montes Claros, na qualidade de **PROPONENTE** sediada no Campus Universitário “Professor Darcy Ribeiro”- Vila Mauricéia, inscrita no CNPJ/MF sob o nº 22.675.359/001-00, representada, neste ato, por seu Magnífico Reitor, Professor Paulo César Gonçalves de Almeida, doravante denominada simplesmente **UNIMONTES** e a Prefeitura Municipal de Ibiaí, com sede praça 31 de março, 555. Centro, inscrita no CNPJ/MF sob o nº 16 899 700/0001-08, neste ato representada por seu representante legal a prefeita Marinilza Soares Mota Sales, brasileira casada, inscrito no CPF sob o nº 692 266 106-06, carteira de identidade MG 3 425 747, residente e domiciliado à rua Inácio do Couto Moreno, 232, Alto São João, a seguir denominada **PREFEITURA**, na qualidade de **PARCEIRA**, resolvem celebrar o presente **TERMO DE PARCERIA**, conforme disposto no Edital N.º.012/2009, da Fundação de Amparo à Pesquisa do Estado de Minas Gerais – **FAPEMIG**, mediante às cláusulas e condições a seguir.

CLÁUSULA PRIMEIRA – DO OBJETO

O presente instrumento tem por objeto estabelecer condições de parceria entre a **PREFEITURA** e a **UNIMONTES**, para o desenvolvimento das atividades relativas ao Projeto “Reabilitação com prótese dentária em idosos: impacto da saúde bucal na qualidade de vida – estudo longitudinal”, a ser coordenado por Raquel Conceição Ferreira, da **UNIMONTES** apresentado de acordo com o Edital nº0012/2009 da **FAPEMIG**.

CLÁUSULA SEGUNDA – DAS OBRIGAÇÕES DAS PARTES

I. Compete à **UNIMONTES**, para a realização das atividades do projeto supra mencionado:

Disponibilizar carga horária aos docentes envolvidos no projeto e cooperar para a realização do mesmo, quanto ao diagnóstico das lesões da mucosa bucal e região peribucal, principalmente as de comportamento cancerizável ou o câncer bucal.

II. Compete à **PREFEITURA**:



- Divulgação do estudo por meio de anúncio em rádio comunitária, confecção de cartazes e atuação dos Agentes Comunitários de Saúde do Programa de Saúde da Família do município.
- Disponibilização de um cirurgião-dentista do município para realização dos exames clínicos dos idosos, juntamente com o BATZ.
- Disponibilização de um profissional técnico, que atuará como anotador durante a fase de exames clínicos dos idosos.
- Disponibilização de área na Unidade de Saúde da Família para a realização das entrevistas e exames clínicos iniciais.
- Disponibilização de um consultório para o atendimento clínico para confecção das próteses totais nos idosos edêntulos.
- Recursos humanos para a limpeza do consultório, desinfecção, lavagem e esterilização dos instrumentais.
- Atenção às necessidades básicas dos idosos nas Unidades de Saúde (restauradoras, periodontais e de extrações).
- Atendimento prioritário aos idosos com extrações indicadas, a serem realizadas previamente à confecção da(s) prótese(s) total(is).
- Apoio na criação de um grupo de Saúde Bucal dos Idosos, espaço para desenvolvimento de atividades coletivas de promoção de saúde.
- Transporte para os pesquisadores deslocarem de Montes Claros a Ibiaí, uma vez ao mês, para realização, acompanhamento e avaliação ações do projeto.
- Moradia e alimentação para os bolsistas de apoio técnico, bem como para os pesquisadores durante estadia no Município.

Os resultados da pesquisa serão utilizados pela Divisão de Odontologia, da Secretaria Municipal de Saúde, da Prefeitura Municipal de Ibiaí, para subsidiar a gestão das políticas de saúde referentes à saúde bucal.

CLÁUSULA TERCEIRA – DAS CONDIÇÕES GERAIS

I. Comprometem-se ainda, as partes, a:





UNIVERSIDADE ESTADUAL DE MONTES CLAROS
GABINETE DO REITOR



PORTARIA Nº 120 - REITOR/2006

DELEGA COMPETÊNCIA À PRÓ-REITORA DE PESQUISA E DÁ OUTRAS PROVIDÊNCIAS

O Reitor da Universidade Estadual de Montes Claros - UNIMONTES, *Professor PAULO CÉSAR GONÇALVES DE ALMEIDA*, no uso das atribuições que lhe são conferidas pelo Estatuto da Entidade e Regimento Geral vigentes,

- o princípio constitucional da descentralização administrativa; e
- a necessidade de ser agilizada a tramitação e a execução de projetos no âmbito da Universidade,

RESOLVE:

- Art. 1°. **DELEGAR** competência à Pró-Reitora de Pesquisa, Professora **SILVIA NIETSCHE**, MASP 1046499-8, no âmbito da Pró-Reitoria de Pesquisa, para assinar Termos de Outorga, Convênios de Cooperação e Contratos, especificamente, com a Fundação de Amparo à Pesquisa do Estado de Minas Gerais - FAPEMIG e com o Conselho Nacional de Desenvolvimento Tecnológico - CNPq.
- Art. 2°. Sempre que julgar conveniente, o Reitor da Universidade Estadual de Montes Claros - UNIMONTES deliberará sobre qualquer assunto referido nesta Portaria, sem prejuízo da delegação de competência, a qual prevalecerá até ser revogada por ato expresso.
- Art. 3°. Revogadas as disposições em contrário, esta Portaria entrará em vigor retroativamente a *05 de dezembro de 2006*.

Registre-se. Divulgue-se. Cumpra-se.

Reitoria da Universidade Estadual de Montes Claros, 08 de dezembro de 2006.


Professor Paulo César Gonçalves de Almeida
REITOR

ANEXO B – Hábitos alimentares: porções de alimentos e medidas caseiras

Cada um dos grupos de alimentos trabalhados nos “Dez Passos para uma Alimentação Saudável para Pessoas Idosas” tem recomendações quantificadas, ou seja, um determinado número de porções a serem consumidas por dia. As tabelas que seguem apresentam, para cada grupo, o valor calórico médio de uma porção, exemplos de alimentos e o tamanho de cada porção em medidas caseiras.

Arroz, Pães, Massas, Batata e Mandioca – 1 porção = 150 kcal

Alimentos	1 porção equivale a:
arroz branco cozido	4 colheres de sopa
batata cozida	1 e 1/2 unidade
biscoito tipo <i>cream cracker</i>	5 unidades
bolo de milho	1 fatia
cereal matinal	1 xícara de chá
farinha de mandioca	2 colheres de sopa
macarrão cozido	3 e 1/2 colheres de sopa
milho verde em espiga	1 espiga grande
pão de fôrma tradicional	2 fatias
pão francês	1 unidade
purê de batata	3 colheres de sopa
torrada salgada	4 unidades

Verduras e Legumes – 1 porção = 15 kcal

Alimentos	1 porção equivale a:
abóbora cozida	1 e 1/2 colher de sopa
alface	15 folhas
beterraba crua ralada	2 colheres de sopa
brócolis cozido	4 e 1/2 colheres de sopa
cenoura crua (picada)	1 colher de servir
pepino picado	4 colheres de sopa
rúcula	15 folhas
tomate comum	4 fatias

Frutas – 1 porção = 70 kcal

Alimentos	1 porção equivale a:
abacaxi	1 fatia
ameixa-preta seca	3 unidades
banana-prata	1 unidade
caqui	1 unidade
goiaba	1/2 unidade
laranja-pêra	1 unidade
maçã	1 unidade
mamão-papaia	1/2 unidade
melancia	2 fatias
salada de frutas (banana, maçã, laranja, mamão)	1/2 xícara de chá
suco de laranja (puro)	1/2 copo requeijão
tangerina/mexerica	1 unidade
uva comum	22 uvas

Feijões – 1 porção = 55 kcal

Alimentos	1 porção equivale a:
ervilha seca cozida	2 e 1/2 colheres de sopa
feijão cozido (50% de caldo)	1 concha
lentilha cozida	2 colheres de sopa
soja cozida	1 colher de servir

Carnes, Peixes e Ovos – 1 porção = 190 kcal

Alimentos	1 porção equivale a:
bife grelhado	1 unidade
carne assada	1 fatia pequena
frango filé grelhado	1 unidade
omelete simples	1 unidade
peixe espada cozido	1 porção

Leites, Queijos, Iogurtes – 1 porção = 120 kcal

Alimentos	1 porção equivale a:
iogurte desnatado de frutas	1 pote
iogurte integral natural	1 copo de requeijão
leite tipo C	1 copo de requeijão
queijo tipo minas frescal	1 fatia grande
queijo tipo <i>mozzarella</i>	3 fatias

Óleos e Gorduras – 1 porção = 73 kcal

Alimentos	1 porção equivale a:
azeite de oliva	1 colher de sopa
manteiga	1/2 colher de sopa
margarina vegetal	1/2 colher de sopa
óleo vegetal	1 colher de sopa

Açúcares e Doces – 1 porção = 110 kcal

Alimentos	1 porção equivale a:
açúcar cristal	1 colher de sopa
geléia de frutas	1 colher de sopa
mel	2 e 1/2 colheres de sopa

Fonte: Brasil. Ministério da Saúde. Secretaria de Atenção à Saúde. Departamento de Atenção Básica. Alimentação saudável para a pessoa idosa: um manual para profissionais de saúde / Ministério da Saúde, Secretaria de Atenção à Saúde, Departamento de Atenção Básica. – Brasília: Editora do Ministério da Saúde, 2009. 36 p.

ANEXO C – Termo do Comitê de Ética e Pesquisa da Sociedade Educativa do Brasil (CEP/SOEBRAS).



FUNORTE
FACULDADES UNIDAS DO NORTE DE MINAS

SOEBRAS
ASSOCIAÇÃO EDUCATIVA DO BRASIL
CNPJ: 22.669.915/0007-12

FUNORTE
FACULDADES UNIDAS DO NORTE DE MINAS
CNPJ 25.205.162/0001-97



SOEBRAS
Associação Educativa do Brasil

Montes Claros, 14 de Julho de 2010.

Ilmo Sr (a).
 Profa. Dra. Andréa Maria Eleutério de Barros Lima Martins
 Professor (a) do curso de Odontologia / UNIMONTES

APROVADO

Comitê de Ética em Pesquisas com Seres Humanos
 Faculdades Integradas do Norte de Minas
 FUNORTE/SOEBRAS

Objetivos do projeto: Promover a reabilitação protética de uma população de idosos com perda dentária, residentes em um município de pequeno porte, do norte de Minas Gerais e verificar o seu impacto na autopercepção da saúde bucal e na qualidade de vida desses indivíduos, nos aspectos funcionais, físicos, psicológicos e sociais.

3.2 Específicos

- Avaliar o perfil do idoso de Ibiaí quanto a: caracterização socioeconômica, saúde geral, condição cognitiva e funcional;
- Avaliar o acesso desses indivíduos aos serviços odontológicos ;
- Avaliar a percepção dos idosos em relação a sua saúde bucal antes e depois da reabilitação protética;
- Produzir informações sobre as condições objetivas de saúde bucal da população de idosos de Ibiaí: prevalência de cárie dentária coronária e radicular, de doença periodontal, de lesões de mucosa bucal e região peribucal e sobre a higiene das próteses;
- Estimar as necessidades de tratamento dentário;
- Estimar o uso e a necessidade prótese dentária;
- Avaliar longitudinalmente o impacto da reabilitação protética na qualidade de vida do idoso e sua satisfação com o tratamento;
- Avaliar a qualidade normativa das próteses executadas;
- Fornecer subsídios aos profissionais da área da saúde, educação, planejamento e administração, relativos à Saúde Bucal dos idosos do município, contribuindo para o planejamento-avaliação de ações nessa área nos diferentes níveis de gestão do Sistema Único de Saúde;
- Subsidiar pesquisas que visem o estabelecimento de relações entre os dados encontrados e a realidade sócio-econômica e demográfica da população de Ibiaí;
- Trabalhar com os profissionais de saúde do município, habilitando-os e alertando-os para a importância do binômio epidemiologia e saúde pública;
- Trabalhar com os profissionais de saúde e a comunidade as questões relativas à saúde bucal, contribuindo para o empoderamento desses indivíduos para a manutenção de sua saúde.

Metodologia: Pesquisa quantitativa de caráter longitudinal, prospectivo com idosos, com mais de 60 anos, residentes na área urbana de Ibiaí, MG. O critério de exclusão refere-se àqueles idosos impossibilitados de se locomoverem até a Unidade Básica de Saúde.

A pesquisa será organizada em 4 etapas:

- 1ª etapa: Organização, treinamento e calibração dos examinadores. Início do trabalho comunitário.



Protocolo 0276/10

Campus Universitário JK – Av. Osmane Barbosa, 11.111, Bairro JK, 39404-006
 Montes Claros, MG/ Tel: (38) 2101-9280 Fax: (38) 2101-9275 cepfunorte@gmail.com



SOEBRAS
ASSOCIAÇÃO EDUCATIVA DO BRASIL
 CNPJ: 22.669.915/0007-12
FUNORTE
FACULDADES UNIDAS DO NORTE DE MINAS
 CNPJ 25.205.162/0001-97



Continuação do protocolo 0276/10

- 2ª etapa: Entrevista com os idosos, exame da cavidade bucal e encaminhamentos (nessa etapa, estratégia de pesquisa quantitativa e qualitativa serão utilizadas).
- 3ª etapa: Reabilitação, por meio da confecção de próteses totais removíveis.
- 4ª etapa: Avaliação normativa da qualidade da prótese e do impacto da reabilitação protética na vida dos idosos e sua satisfação.

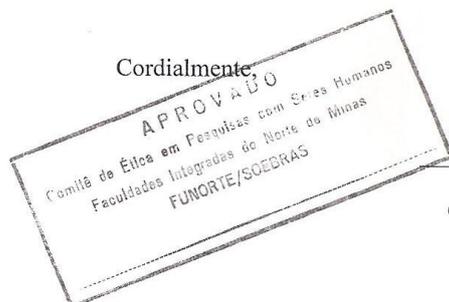
A análise dos dados (transcreve-se do projeto):

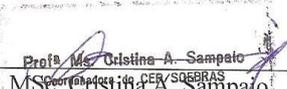
“A apuração e a análise dos dados quantitativos serão viabilizadas e seguirão os procedimentos rotineiros, tais como análise das medidas de tendência central, variabilidade e frequência dos dados. Associado a essa proposta, os pesquisadores tem como objetivo o desenvolvimento de um software específico para calibração (com banco de fotos) e análise de dados. O material obtido nas entrevistas com abordagem qualitativa deverá ser submetido à análise de conteúdo” (p. 22).

A equipe de pesquisa é composta por professores qualificados e contará com estudantes bolsistas. O projeto prevê a solicitação do auxílio financeiro da Fundação de Amparo à Pesquisa de Minas Gerais – FAPEMIG.

Parecer : O comitê de ética da FUNORTE analisou o projeto “*Reabilitação protética: Impacto na qualidade de vida dos idosos de Ibiaí – estudo longitudinal.*” de sua autoria, com número de protocolo **0276/10**, e entendeu que o mesmo está dentro das normas do comitê e das normas das resoluções do Conselho Nacional de Saúde/ Ministério da saúde, sendo assim, somos pela **APROVAÇÃO** do projeto.

Obs. Enviar ao CEP/ SOEBRAS o relatório final deste projeto de pesquisa em até 60 dias após o término da pesquisa com base no cronograma de atividades.




 Prof. Ms. Cristine A. Sampaio
 Coordenadora do CEP/SOEBRAS

Campus Universitário JK – Av. Osmane Barbosa, 11.111, Bairro JK, 39404-006
 Montes Claros, MG/ Tel: (38) 2101-9280 Fax: (38) 2101-9275 cepfunorte@gmail.com

ANEXO D - Termo do Comitê de Ética em Pesquisa da Universidade Estadual de Montes Claros (CEP/Unimontes).



UNIVERSIDADE ESTADUAL DE MONTES CLAROS
COMITÊ DE ÉTICA
PARECER CONSUBSTANCIADO



Montes Claros, 09 de setembro de 2011.

Processo Nº 2903

Título do Projeto: Reabilitação protética: Impacto na qualidade de vida dos idosos de Ibiaí – estudo longitudinal

Equipe técnica

Coordenadora Dra. Andréa Maria Eleutério de Barros Lima Martins

Dra. Raquel Conceição Ferreira

Dra. Maisa Tavares de Souza Leite

Ms Desirée Sant'Ana Haikal

Ms Jairo Evangelista Nascimento

Profª Marinilza Soares Mota Sales

Ms. Marise Fagundes Silveira

Ms. Thalita Thyrsa de Almeida Santa Rosa

Relatora: Profª. Ms. Ana Augusta Maciel de Souza.

Histórico

Nesse projeto busca-se o binômio entre a epidemiologia e a saúde pública, que implica um compromisso com as intervenções para transformar a saúde e um processo interativo entre produção de conhecimentos, atores sociais e processos de intervenção. Espera-se contribuir com o planejamento de políticas públicas e que essas não sejam concretizadas por meio da implementação de ações pontuais, de curto prazo, mas de modo processual, dinâmico, na perspectiva do envelhecimento saudável, respeitando integralmente as demandas de todos os ciclos da vida, uma vez que o cuidado à saúde bucal é uma construção que se dá ao longo da vida das pessoas.

Mérito

Este estudo objetiva: Promover a reabilitação protética (será desenvolvida por participantes de um projeto de extensão) de uma população de idosos com perda dentária, residentes em um município de pequeno porte, do norte de Minas Gerais e verificar o seu impacto na autopercepção da saúde bucal e na qualidade de vida desses indivíduos, nos aspectos funcionais, físicos, psicológicos e sociais. Trata-se de um estudo longitudinal quanto-qualitativo. A avaliação quantitativa será conduzida a partir da observação dos participantes ao longo da pesquisa, ou seja, será conduzido um estudo de coorte. População alvo os idosos, com mais de 60 anos, domiciliares, residentes na área urbana do município de Ibiaí, independentemente da condição de saúde bucal observada. A reabilitação será efetivada pela confecção de próteses totais removíveis superior e/ou inferior, oferecidas para todos os idosos edêntulos ou que foram submetidos à extrações dentárias previamente. A apuração e a análise dos dados quantitativos serão viabilizadas e seguirão os procedimentos rotineiros, tais como análise das medidas de tendência central, variabilidade e frequência dos dados. Associado a essa proposta, os pesquisadores tem como objetivo o desenvolvimento de um software específico para calibração (com banco de fotos) e análise de dados. O material obtido nas entrevistas com abordagem qualitativa deverá ser submetido à análise de conteúdo. Os aspectos éticos dessa pesquisa serão considerados de acordo com a Resolução 196 de 10/10/1996 da Comissão Nacional de Ética em Pesquisa do Ministério da Saúde.

Parecer

O Comitê de Ética da Unimontes analisou o processo 2903, e entende que o mesmo está completo e dentro das normas do Comitê e das Resoluções do Conselho Nacional da Saúde/Ministério da Saúde. Sendo assim, somos pela **APROVAÇÃO** do projeto de pesquisa.



Prof.ª Dr.ª Maisa Tavares de Souza Leite
Presidente do Comitê de Ética em Pesquisa da Unimontes

ANEXO E – Termo de Outorga da Fundação de Amparo a Pesquisa (FAPEMIG).

TERMO DE OUTORGA

IDENTIFICAÇÃO

MODALIDADE: “EDITAL 09/2010 - APOIO A PROJETOS DE EXTENSÃO EM INTERFACE COM A PESQUISA”

PROCESSO Nº. : CDS - APQ-00404-10

PROJETO: “REABILITAÇÃO PROTÉTICA: IMPACTO NA QUALIDADE DE VIDA DOS IDOSOS DE IBIAÍ – ESTUDO LONGITUDINAL”

PRAZO DE EXECUÇÃO DO PROJETO: 24 MESES

PARTÍCIPIES

OUTORGANTE: FUNDAÇÃO DE AMPARO À PESQUISA DO ESTADO DE MINAS GERAIS – FAPEMIG, com sede na Rua Raul Pompéia, nº 101, B.São Pedro, na cidade de Belo Horizonte/MG, inscrita no CNPJ sob o nº. 21.949.888/0001-83, neste ato representada por seu Diretor de Planejamento, Gestão e Finanças, **PAULO KLEBER DUARTE PEREIRA**, conforme ato de nomeação do Sr. Governador datado de 07/03/2007, publicado no Diário Oficial do Estado em 08/03/2007, com delegação prevista na Portaria PRE nº 005/2003, publicada no “Minas Gerais” de 04/04/2003, inscrito no CPF nº 006.563.726-72.

OUTORGADA EXECUTORA: UNIMONTES - UNIVERSIDADE ESTADUAL DE MONTES CLAROS com sede na Campus Universitário Prof. Darcy Ribeiro, S/Nº, Vila Mauriceia - na cidade de Montes Claros/Minas Gerais, inscrita no CNPJ sob o nº 22675359000100, neste ato representada por seu Pró-Reitora de Pesquisa, **SÍLVIA NIETSCHÉ**.

OUTORGADA GESTORA: FADENOR - FUNDAÇÃO DE APOIO AO DESENVOLVIMENTO DO ENSINO SUPERIOR DO NORTE DE MINAS, com sede na Campus Universitário Prof. Darcy Ribeiro Prédio, Nº 06 S/Nº, Vila Mauriceia - Montes Claros/Minas Gerais inscrita no CNPJ sob o nº 01440615000100, neste ato representado por seu Superintendente Administrativo, **JOSÉ OTÁVIO BRAGA LIMA. COORDENADOR: ANDRÉA MARIA ELEUTÉRIO DE BARROS LIMA MARTINS**, CPF: 58646132668, residente e domiciliado à Rua Odorico Pereira dos Santos 993, B. Morada do Sol - Montes Claros/ Minas Gerais, mantendo vínculo com a **UNIVERSIDADE ESTADUAL DE MONTES CLAROS**. Este Termo de Outorga, doravante denominado T.O., será regido pelas cláusulas e condições seguintes:

A expressão “**PARTÍCIPIES**” será utilizada para referir-se, conjuntamente, à **OUTORGANTE, OUTORGADA EXECUTORA, OUTORGADA GESTORA e COORDENADOR**.

A expressão “**OUTORGADAS**” será utilizada para referir-se, conjuntamente, à **OUTORGADA EXECUTORA, OUTORGADA GESTORA e ao COORDENADOR**.

CLÁUSULA PRIMEIRA - DO OBJETO

Constitui objeto deste T.O. o apoio pela **OUTORGANTE**, por meio de financiamento no montante previsto na cláusula segunda, ao projeto de pesquisa científica, tecnológica e/ou de inovação identificado no preâmbulo deste instrumento, desenvolvido pela **OUTORGADA EXECUTORA**, sob a responsabilidade do **COORDENADOR**.

PARÁGRAFO ÚNICO: Os recursos financeiros previstos neste T.O. limitam-se ao valor constante na Cláusula Segunda, não se responsabilizando a **OUTORGANTE** pelo aporte de quaisquer outros recursos em decorrência de modificação do projeto original, ou por fatos supervenientes que necessitem de suplementação a qualquer título.

CLÁUSULA SEGUNDA - DO VALOR DO APOIO E CONDIÇÕES

O valor do presente TO é fixado em **R\$ 27.300,00 (VINTE E SETE MIL, E TREZENTOS REAIS.)**, destinado à cobertura de despesas, conforme especificado no Cronograma de Desembolso e seu detalhamento dos itens recomendados, integrantes deste T.O., nas categoria (s) abaixo discriminada (s):

APOIO À PESQUISA R\$ 27.300,00

PARÁGRAFO PRIMEIRO: A **OUTORGADA GESTORA** deverá devolver à **OUTORGANTE**, no ato da liberação de recursos, o valor de R\$ 350,00 (trezentos e cinquenta reais), referente a aquisição da Certificação Digital e fornecimento de *Token*, nos casos em que o referido pagamento não tenha ocorrido.

PARÁGRAFO SEGUNDO: As despesas previstas neste T.O., à conta da **OUTORGANTE**, correrão pela(s) dotação(ões) orçamentária(s), **2071.19.573.259.4626.0001.449020.101.0, 2071.19.573.259.4626.0001.445042.101.0**, para o presente exercício, ou por outras que a(s) suceder (em).

PARÁGRAFO TERCEIRO: A execução deverá obedecer ao plano de aplicação, quando houver, e que passará a fazer parte integrante deste Termo de Outorga.

PARÁGRAFO QUARTO: Será admitido, sem necessidade de elaboração de Termo Aditivo, o remanejamento de recursos financeiros previstos no plano de trabalho entre as diversas ações aprovadas para uso exclusivo na execução do projeto, quando houver, mediante prévia autorização da **OUTORGANTE**.

CLÁUSULA TERCEIRA - DA LIBERAÇÃO DOS RECURSOS

A liberação dos recursos será feita, de uma ou mais vezes, diretamente à **OUTORGADA GESTORA** e sua utilização se dará conforme previsto no plano de aplicação apresentado pela **OUTORGADA EXECUTORA** e aprovado pela **OUTORGANTE**.

PARÁGRAFO PRIMEIRO: A liberação dos recursos, dar-se-á após a publicação do extrato deste T.O. no Diário Oficial do Estado de Minas Gerais e mediante disponibilidade financeira da **OUTORGANTE**.

PARÁGRAFO SEGUNDO: Na hipótese do repasse em parcelas, a primeira será feita nas mesmas condições do parágrafo anterior e as subseqüentes conforme detalhamento de despesas que passa a ser parte integrante deste T.O.

PARÁGRAFO TERCEIRO: A **OUTORGADA EXECUTORA**, a **OUTORGADA GESTORA** e o **COORDENADOR** se responsabilizarão solidária e integralmente pela boa aplicação dos recursos e estrita observância de todas as cláusulas deste instrumento.

CLÁUSULA QUARTA - DA APLICAÇÃO DOS RECURSOS

Após a liberação dos recursos, os saldos financeiros enquanto não utilizados, deverão ser aplicados pela **OUTORGADA GESTORA** e pela **OUTORGADA EXECUTORA** em cadernetas de poupança ou em fundo de aplicação financeira de curto prazo ou operação de mercado aberto lastreada em títulos da dívida pública, na forma descrita no parágrafo 4º, do art. 116, da Lei 8.666/93.

PARÁGRAFO PRIMEIRO: As receitas auferidas da aplicação financeira serão obrigatoriamente computadas a crédito do projeto descrito no preâmbulo deste T.O. e utilizadas exclusivamente no objeto de sua finalidade, desde que mantenham consonância com o detalhamento de despesas e previamente aprovada pela **OUTORGANTE**.

PARÁGRAFO SEGUNDO: Os saldos de aplicação não utilizados serão devolvidos à **OUTORGANTE** ao final da vigência deste T.O..

CLÁUSULA QUINTA – DO PRAZO DE EXECUÇÃO

O prazo de execução deste projeto é de **24 MESES**, contados a partir da data deste Termo de Outorga, cujo extrato será publicado no Diário Oficial do Estado de Minas Gerais, podendo ser prorrogado, mediante justificativa da **OUTORGADA EXECUTORA** e do **COORDENADOR** e após autorização da **OUTORGANTE**, através de ofício, e desde que o novo prazo não ultrapasse a vigência deste TO, prevista na cláusula décima sexta.

PARÁGRAFO PRIMEIRO – Qualquer solicitação de prorrogação no prazo de execução só poderá ocorrer no prazo máximo de 60 (sessenta) dias de antecedência da data do seu encerramento.

PARÁGRAFO SEGUNDO – A prorrogação do prazo de execução do projeto objeto deste T.O. não importará no aporte de novos recursos, além do já previstos na cláusula segunda.

CLÁUSULA SEXTA - DAS OBRIGAÇÕES DAS OUTORGADAS

As **OUTORGADAS** ficam solidariamente responsáveis pela perfeita aplicação do apoio concedido pela **OUTORGANTE**, de acordo com sua finalidade, não podendo, em hipótese alguma, destiná-lo a fins diversos, ainda que parcialmente, aos indicados no presente T.O.

PARÁGRAFO PRIMEIRO: A **OUTORGADA EXECUTORA** e o **COORDENADOR** declaram aceitar qualquer avaliação e fiscalização que a **OUTORGANTE** julgar conveniente proceder.

PARÁGRAFO SEGUNDO: A **OUTORGADA EXECUTORA** e o **COORDENADOR** se obrigam a apresentar à **OUTORGANTE**, ao final do projeto, o relatório técnico final do projeto, na forma de Demonstrativo de Resultados e Formulário Síntese dos Resultados, disponíveis na página da **OUTORGANTE**, ou outro (s) documento (s) que vier (em) a substituí-los, além da cópia das publicações e produtos gerados no projeto.

Esses documentos são devidos no prazo de até 30 (trinta) dias após o término da vigência do TO. Na hipótese desses relatórios não serem aprovados, a **OUTORGADA EXECUTORA** e o **COORDENADOR** efetuarão a devolução do recurso recebido, devidamente corrigido.

PARÁGRAFO TERCEIRO: Caso o projeto identificado no preâmbulo do presente T.O. não seja passível de originar direitos relativos à propriedade intelectual, os resultados da pesquisa deverão se reverter em publicações em livros ou revistas especializadas de circulação nacional e/ou internacional, onde constarão o apoio concedido pela **OUTORGANTE** e com fornecimento de 1 (um) exemplar dos trabalhos então publicados para a mesma.

PARÁGRAFO QUARTO: Sempre que, em virtude do apoio deferido, for produzido trabalho técnico ou científico de divulgação, deverá seu autor fazer neste expressa referência à **OUTORGANTE** e fornecer-lhe 01 (um) exemplar da obra publicada.

PARÁGRAFO QUINTO: Obrigam-se ainda as **OUTORGADAS** a divulgarem o apoio da **OUTORGANTE** para a execução do presente projeto, nas palestras, seminários e cursos, ou para divulgação do produto resultado do projeto, através de publicações científicas, artigos em jornais e/ou revistas, *folders*, *banners*, cartazes, quadros, folhetos, entre outros. O descumprimento das obrigações previstas neste parágrafo sujeita a **OUTORGADA** às penalidades previstas neste TO, e outras, na legislação vigente.

PARÁGRAFO SEXTO: Em toda correspondência, via correio ou eletrônica (e-mail), enviada à **OUTORGANTE** referente ao presente Termo de Outorga, as **OUTORGADAS** deverão explicitar o número do processo correspondente.

PARÁGRAFO SÉTIMO: As **OUTORGADAS** deverão cumprir as normas deste Termo de Outorga, do Edital identificado no preâmbulo (se houver), dos Manuais do Usuário e de Prestação de Contas da FAPEMIG e demais aplicáveis, especialmente as relacionadas na Cláusula Décima Segunda.

CLÁUSULA SÉTIMA - DO SIGILO

Como forma de garantir a proteção dos direitos relativos à propriedade intelectual porventura decorrentes do projeto identificado no preâmbulo deste T.O., obrigam-se os **PARTÍCIPES** a manter sigilo das informações pertinentes à pesquisa, de forma a assegurar o atendimento ao requisito “novidade” exigido pela legislação pertinente.

PARÁGRAFO PRIMEIRO: A **OUTORGADA EXECUTORA** deverá celebrar Termo de Sigilo com cada um de seus respectivos servidores/empregados e demais envolvidos direta ou indiretamente no desenvolvimento do projeto identificado no preâmbulo deste T.O., como forma de garantir a confidencialidade das informações a ele relacionadas.

PARÁGRAFO SEGUNDO: A obrigação de sigilo prevista na presente cláusula perdurará até que os direitos dos envolvidos tenham sido devidamente protegidos e cessará na hipótese do projeto objeto do presente T.O. não originar direitos relativos à propriedade intelectual.

CLÁUSULA OITAVA - DOS DIREITOS RELATIVOS À PROPRIEDADE INTELECTUAL

As invenções, os direitos relativos à propriedade industrial (patentes, desenhos industriais) e autorais, inclusive de programa de computadores e cultivares, resultantes de atividades realizadas em decorrência do projeto financiado pelo presente T.O., serão objeto de proteção, em conformidade com a legislação de propriedade intelectual vigente e terão como titular a **OUTORGADA EXECUTORA** e co-titular a **OUTORGANTE**, respeitados os direitos autorais do autor/inventor.

PARÁGRAFO PRIMEIRO: A comercialização das patentes, desenhos industriais, das cultivares, dos programas de computador e os contratos de licença de exploração deverão ser ajustados de comum acordo entre os **PARTÍCIPES**, com exceção da **OUTORGADA GESTORA**, em contrato específico.

PARÁGRAFO SEGUNDO: Qualquer **PARTÍCIPE** e/ou membros de suas equipes, somente poderá explorar diretamente os inventos e os demais resultados advindos do projeto objeto deste T.O., mediante prévia autorização, por escrito, da outra parte.

PARÁGRAFO TERCEIRO: Os direitos sobre a propriedade intelectual de que trata esta cláusula serão regulados também pela legislação de propriedade intelectual vigente, especialmente a Lei Federal nº 9.279/96 (Lei de Propriedade Industrial), Lei Federal nº 9.609/98 (Lei de Programas de Computador), Lei Federal nº 9.610/98 (Lei de Direitos Autorais), Decreto Federal nº 2.553/98 (que dispõe sobre a obrigatoriedade de premiação a inventores de instituições públicas), Lei Federal nº 10.973/04 (incentivos à inovação e à pesquisa científica e tecnológica no ambiente produtivo), Decreto Federal nº 5.563/05 (Regulamenta a Lei 10.973/04), bem como Deliberação 34/2008 da **OUTORGANTE**, ou outras que vieram a substituí-las.

CLÁUSULA NONA - DOS RESULTADOS ECONÔMICOS

Os ganhos econômicos (*royalties*) auferidos em eventual exploração comercial de pesquisas e inovações protegidas com recurso financeiro da **OUTORGANTE**, resultado do presente T.O., inclusive na hipótese de transferência do direito de exploração a terceiros, serão partilhados entre os **PARTÍCIPES**, com exceção da **OUTORGADA GESTORA**, na proporção equivalente ao montante do valor agregado, investido na pesquisa, inovações e proteção à propriedade intelectual, cujos percentuais serão definidos nos respectivos Contratos de Transferência de Tecnologia.

PARÁGRAFO ÚNICO: É assegurada ao inventor/pesquisador participação mínima de 5% (cinco por cento) e máxima de 1/3 (um terço) nos ganhos econômicos, auferidos pelas **PARTÍCIPES**, resultantes de contratos de transferência de tecnologia e de licenciamento para outorga de direito de uso ou de exploração de criação protegida da qual tenha sido o inventor, obtentor ou autor, aplicando-se, nos termos da Lei Federal nº 10.973/04 (Lei de Inovação Tecnológica), da Deliberação 34/2008 da **OUTORGANTE**.

CLÁUSULA DÉCIMA - DA PRESTAÇÃO DE CONTAS

A **OUTORGADA EXECUTORA** e a **OUTORGADA GESTORA** obrigam-se a prestar contas, nos termos das normas previstas no Manual de Prestação de Contas da **OUTORGANTE**, no Edital identificado no preâmbulo (se houver) e na legislação aplicável, no prazo de até 30 (trinta) dias após o término do prazo de execução do projeto, previsto na Cláusula Quinta.

PARÁGRAFO PRIMEIRO: Na hipótese de liberações subseqüentes parceladas a **OUTORGADA EXECUTORA** e a **OUTORGADA GESTORA** deverão prestar contas parciais referentes a cada repasse, ficando cada liberação condicionada a prestação de contas das parcelas recebidas anteriormente, respeitado o prazo máximo de 30 (trinta) dias após o uso dos recursos.

PARÁGRAFO SEGUNDO: Na prestação de contas final, o saldo apurado na conta vinculada, inclusive com os rendimentos, deverá ser devolvido à **OUTORGANTE** através de DAE (ver página da **OUTORGANTE**, www.fapemig.br).

CLÁUSULA DÉCIMA PRIMEIRA - DOS EQUIPAMENTOS

Os bens adquiridos com recursos destinados ao projeto de pesquisa objeto do presente T.O., nos termos do Art. 7º, parágrafo 2º, da Lei Estadual nº 11.552/94, poderão ser doados à **OUTORGADA EXECUTORA**, quando se tratar de instituição pública.

PARÁGRAFO PRIMEIRO: A doação de que trata esta cláusula será feita mediante encargo, que consiste na obrigatoriedade da utilização dos bens em atividades correlatas com a linha de pesquisa a que corresponde este projeto; bem como no impedimento de sua doação ou venda, pela **OUTORGADA EXECUTORA**, a terceiros.

PARÁGRAFO SEGUNDO: Faculta-se à **OUTORGANTE** a reversão dos bens que vierem a ser doados, no caso de desvio de sua utilização.

PARÁGRAFO TERCEIRO: Compete a **OUTORGADA EXECUTORA** guardar e manter os equipamentos adquiridos com recursos deste T.O., assegurando à **OUTORGANTE** que seu uso somente ser dará nas atividades de pesquisa objeto deste projeto.

PARÁGRAFO QUARTO: A **OUTORGANTE** poderá dar outra destinação aos equipamentos adquiridos com os recursos provenientes deste financiamento, diferentemente dos previstos neste TO@, no caso de as **OUTORGADAS** descumprirem o estabelecido neste Termo.

PARÁGRAFO QUINTO: As entidades beneficiadas com transferência temporária dos bens mencionados no *caput* deste artigo responsabilizam-se pela sua correta guarda, manutenção e utilização, devendo ressarcir à **OUTORGANTE** do valor dos bens inutilizados por atos decorrentes de dolo ou culpa.

CLÁUSULA DÉCIMA SEGUNDA - DA LEGISLAÇÃO APLICÁVEL

As normas de concessão, execução, pagamento, acompanhamento e prestação de contas do presente T.O. são as previstas nos Manuais do Usuário e de Prestação de Contas da **OUTORGANTE**, que poderão ser alterados a critério desta, bem como as prescritas no Decreto Estadual nº 43.635/03, na Lei Federal nº 8.666/93, no que couber, ou outras que vierem a substituí-las, e, em especial, no Edital FAPEMIG identificado no preâmbulo, se houver.

CLÁUSULA DÉCIMA TERCEIRA - DAS SANÇÕES

A violação de qualquer cláusula do presente T.O. importará em suspensão do apoio concedido, na devolução dos recursos recebidos e retirada dos bens adquiridos, além de outras sanções legais cabíveis.

CLÁUSULA DÉCIMA QUARTA - DA ADESÃO ÀS CLÁUSULAS E CONDIÇÕES A OUTORGADA EXECUTORA, OUTORGADA GESTORA E O COORDENADOR declaram que aceitam, sem restrições, o presente apoio como está deferido e se

responsabilizam pelo fiel cumprimento do presente em todos os seus termos, cláusulas e condições.

CLÁUSULA DÉCIMA QUINTA – DA RESCISÃO

O presente Termo de Outorga poderá ser rescindido no caso de inadimplência de quaisquer de suas cláusulas ou por condições ou fatos supervenientes impeditivos à perfeita e completa conclusão das atividades previstas no plano de trabalho, podendo ainda a **OUTORGANTE** cancelar ou suspender, a seu exclusivo critério, e a qualquer tempo, os benefícios definidos, sem que disso resulte direito algum a reclamação ou indenização por qualquer das partes, com relação à **OUTORGANTE**.

PARÁGRAFO ÚNICO - No caso de descumprimento de quaisquer de suas cláusulas e condições, poderá o **PARTÍCIPE** prejudicado dar por findo o presente T.O.B., independentemente de prévia interpelação judicial ou extrajudicial, respondendo o **PARTÍCIPE** inadimplente pelos prejuízos ocasionados, salvo hipótese de caso fortuito ou de força maior devidamente demonstrada.

CLÁUSULA DÉCIMA SEXTA – DA VIGÊNCIA

A vigência do presente TO será de **36 MESES**, a contar da data de sua assinatura, prazo esse que não implica em prorrogação automática do prazo de execução **24 MESES**, previsto no preâmbulo deste instrumento e na cláusula quinta.

CLÁUSULA DÉCIMA SÉTIMA – DA PUBLICAÇÃO

O extrato deste T.O. será publicado no diário oficial do Estado de Minas Gerais por conta e ônus da **OUTORGANTE**.

CLÁUSULA DÉCIMA OITAVA – PRAZO PARA ASSINATURA

O presente T.O. deverá estar assinado, por todos os **PARTÍCIPE**S, no prazo máximo de 10 (dez) dias, a contar da data fixada no mesmo, a partir da qual inicia-se o período de execução, sob pena de cancelamento do apoio nele previsto.

CLÁUSULA DÉCIMA NONA - DO FORO

Fica eleito o foro da Comarca de Belo Horizonte, para dirimir quaisquer dúvidas ou litígios decorrentes do presente T.O.

Belo Horizonte, 26 de Julho de 2010.

OUTORGANTE

PAULO KLEBER DUARTE PEREIRA

OUTORGADA EXECUTORA

SÍLVIA NIETSCHÉ

OUTORGADA GESTORA

JOSÉ OTÁVIO BRAGA LIMA

COORDENADOR

ANDRÉA MARIA ELEUTÉRIO DE BARROS LIMA MARTINS

DCO/AJCS

Orçamento Aprovado