

EDUILA MARIA COUTO SANTOS

DESENVOLVIMENTO E VALIDAÇÃO DE UMA EQUAÇÃO
PREDITIVA DA EXCREÇÃO URINÁRIA DE ALBUMINA EM
DIABÉTICOS

RECIFE

2012

EDUILA MARIA COUTO SANTOS

DESENVOLVIMENTO E VALIDAÇÃO DE UMA EQUAÇÃO
PREDITIVA DA EXCREÇÃO URINÁRIA DE ALBUMINA EM
DIABÉTICOS

Tese apresentada ao Programa de Pós-Graduação
em Nutrição do Centro de Ciências da Saúde da
Universidade Federal de Pernambuco, para
obtenção do título de doutor.

Orientadora: Dra. Ilma Kruze Grande de Arruda

Co-orientadora: Dra. Florisbela de Arruda Câmara e Siqueira Campos

RECIFE

2012

Catálogo na publicação
Bibliotecária: Gláucia Cândida, CRB4-1662

S237d Santos, Eduila Maria Couto.
Desenvolvimento e validação de uma equação preditiva da excreção urinária de albumina em diabéticos / Eduila Maria Couto Santos. – Recife: O autor, 2012.
103 folhas : il. ; 30 cm.

Orientador: Ilma Kruze Grande Arruda.
Tese (doutorado) – Universidade Federal de Pernambuco, CCS. Programa de Pós-Graduação em Nutrição, 2012.
Inclui bibliografia, apêndices e anexos.

1. Albuminúria. 2. Diabetes Mellitus. 3. Fatores de risco. I. Arruda, Ilma Kruze Grande (Orientador). II. Título.

612.3 CDD (23.ed.) UFPE (CCS2013-007)

EDUILA MARIA COUTO SANTOS

DESENVOLVIMENTO E VALIDAÇÃO DE UMA EQUAÇÃO
PREDITIVA DA EXCREÇÃO URINÁRIA DE ALBUMINA EM
DIABÉTICOS

Tese aprovada em _____.

1º Examinador: Marina de Moraes Vasconcelos Petribú

2º Examinador: Maria Goretti de Araújo Pessoa Burgos

3º Examinador: Raquel de Araújo de Santana

4º Examinador: Poliana Coelho Cabral

5º Examinador: Ilma Kruze Grande de Arruda

RECIFE
2012

AGRADECIMENTOS

A Deus, porque sem Ele nada é possível.

Aos meus pais, Edilson e Mariana, por acreditarem que a educação é o bem mais precioso que se pode deixar aos filhos.

Aos meus irmãos, Eduina e Edwilson, pelo carinho e apoio de sempre.

Ao meu marido Peter, pela compreensão nos momentos de ausência e pela sua indispensável amizade.

A todos os meus amigos, com quem sempre compartilhei os bons e maus momentos da minha vida.

À Professora Ilma Kruse, pela sua orientação e paciência.

À Professora Florisbela Campos, pela sua co-orientação, desde a iniciação científica no terceiro período da graduação, e por ser responsável por minha escolha em seguir a carreira acadêmica.

À Marina Petribú, pela grande colaboração na realização deste trabalho e por sua amizade.

À Professora Poliana Cabral, por tudo que ela fez por mim na minha vida profissional e pessoal.

À Marcela Melo e as alunas Halanna Magalhães, Annelise Cristina, Erivânia Fontes e Laís Queiroga pelos bons momentos na pesquisa de campo, pela contribuição na coleta e tabulação dos dados.

Ao Prof. Rafael Tassitano e a prof. Cristina Raposo, pela paciência e orientação na análise estatística.

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

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

Ao Laboratório de Análises Clínicas do HC/UFPE, por possibilitar a realização de alguns exames laboratoriais.

À FACEPE por viabilizar a execução deste estudo.

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

RESUMO

Objetivo: Determinar os fatores associados à excreção urinária de albumina-EUA e assim, desenvolver e validar equação preditiva da albuminúria em diabéticos. **Métodos:** Estudo transversal com 210 adultos/idosos realizado entre junho-agosto/2011 que avaliou a possível associação entre EUA e variáveis sócio-demográficas, clínicas (pressão arterial sistólica (PAS) e diastólica (PAD)), antropométricas (Índice de massa corpórea (IMC), circunferência da cintura (CC), relação cintura/estatura (RCE), relação cintura/quadril (RCQ), índice de conicidade (ICn)) e bioquímicas (glicemia de jejum (GJ), ureia, creatinina e proteína C-reativa(PCR)). Para elaboração do modelo matemático, aplicou-se regressão logística binária, adotando a EUA como variável dependente. Para a validação da equação, utilizou-se teste t de Student para amostras pareadas. **Resultados:** A prevalência de albuminúria foi de 18,6% (5,7% macro e 12,9% microalbuminúria). As variáveis que se associaram com a ocorrência da albuminúria foram faixa etária 60 anos, tempo de diabetes (TDM) 10 anos, pressão arterial sistólica (PAS) e diastólica (PAD) elevadas. Na análise ajustada, a faixa etária (Odds Ratio OR) = 2,42, IC95%1,06-5,50), o TDM (OR =2,94, IC95%1,47-5,87) e a PAS (OR)= 2,65, IC95%1,29-5,41) se mostraram significativamente associados. Os pacientes foram divididos em dois grupos: desenvolvimento (n=143) e validação (n=67). Foram propostas e validadas duas equações: Equação 1, independente do sexo: $EUA = -(1,90 * idade) + (2061,08 * RCE) + (27,19 * PAS) + (61,48 * PAD) + (0,73 * TDM) - (1417,62 * CC) - 675,54$; Equação 3, para o sexo feminino: $EUA = -(5,07 * idade) + (3525,75 * RCE) + (34,37 * PAS) + (65,31 * PAD) + (0,96 * TDM) - (2344,09 * CC) - 691,46$, com poder preditivo de 15% e 20%, respectivamente. **Conclusões:** Idosos, com PAS elevada e TDM 10 anos representaram os fatores de risco para albuminúria. As equações propostas podem ser utilizadas para cálculo da EUA em diabéticos, como forma de triagem na atenção primária, a fim de identificar indivíduos de alto risco para desenvolvimento de doenças vasculares.

PALAVRAS-CHAVE: Albuminúria, Diabetes Mellitus, Fatores de Risco.

ABSTRACT

Objective: To determine associated factors urinary albumin excretion (UAE) and thus develop and validate a predictive equation of albuminuria in diabetic patients. **Methods:** Cross-sectional study with 210 adults/elderly conducted from June to August/2011 that evaluated the possible association between UAE and the socio-demographic, clinical (systolic blood pressure (SBP) and diastolic (DBP)), anthropometric (body mass index (BMI), waist circumference (WC), waist/height ratio (RCE), waist/hip ratio (WHR), conicity index (NCI)) and biochemical variables (fasting plasma glucose (FPG), urea, creatinine and C-reactive protein (PCR)). To elaborate the mathematical model, the binary logistic regression analysis was applied, adopting the UAE as the dependent variable. For validation of the equation, the Student t test for paired samples was used. **Results:** The prevalence of albuminuria was 18.6% (5.7% macro and 12.9% microalbuminuria). The variables associated with the occurrence of albuminuria were age ≥ 60 years, duration of diabetes (DD) ≥ 10 years, elevated systolic blood pressure (SBP) and diastolic blood pressure (DBP). In adjusted analysis, age (OR) = 2,42, IC95% 1,06-5,50), DD (OR =2,94, IC95% 1,47-5,87) and SBP (OR= 2,65, IC95% 1,29-5,41) were significantly associated. The patients were divided into two groups: development (n = 143) and validation (n = 67). Two equations were proposed and validated: Equation 1, independent of the sex - $UAE = - (1.90 * age) + (2061.08 * WHR) + (27.19 * SBP) + (61.48 * DBP) + (DD * 0.73) - (1417.62 * WC) - 675.54$; Equation 3, for women - $UAE = (-5.07 * age) + (3525.75 * WHR) + (34.37 * SBP) + (65.31 * DBP) + (.96 * DD) - (2344.09 * WC) - 691.46$, with the predictive power of 15% and 20%, respectively. **Conclusions:** Elderly, individuals with elevated SBP and time of exposure to DM higher than 10 years represented the risk factors for urinary albumin. The proposed equations can be used to calculate the UAE in diabetics as a screening method in primary health care, to identify individuals at high risk for development of micro and macrovascular disease.

KEYWORDS: Albuminuria, Diabetes Mellitus, Risk Factors.

LISTA DE TABELAS

Tabela 3.1. Pontos de corte utilizados como fatores de risco na análise bioquímica.....	29
Tabela 4.1.1 Características sócio-demográficas, estilo de vida e clínicas dos diabéticos atendidos nas Unidades Básicas de Saúde, segundo o sexo, Vitória de Santo Antão/PE, 2011.....	57
Tabela 4.1.2. Perfil antropométrico e bioquímico dos diabéticos atendidos nas Unidades Básicas de Saúde, segundo o sexo, Vitória de Santo Antão/PE, 2011.....	58
Tabela 4.1.3. Regressão bruta entre a albuminúria e os fatores de risco associados, em diabéticos atendidos nas Unidades Básicas de Saúde, Vitória de Santo Antão/PE, 2011.....	59
Tabela 4.1.4. Regressão ajustada entre a albuminúria e os fatores de risco associados, em diabéticos atendidos nas Unidades Básicas de Saúde, Vitória de Santo Antão/PE, 2011.....	60
Tabela 4.1.5. Probabilidades estimadas de apresentar albuminúria de acordo com a presença de fatores de risco, em diabéticos atendidos nas Unidades Básicas de Saúde, Vitória de Santo Antão/PE, 2011.....	61
Tabela 4.2.1. Variáveis sócio-demográficas, bioquímicas, clínicas e antropométricas de diabéticos atendidos nas Unidades Básicas de Saúde utilizadas no estudo para elaborar e validar uma equação preditiva da albumina urinária. Vitória de Santo Antão/PE, 2011.....	74
Tabela 4.2.2. Áreas sobre a curva ROC, sensibilidade e especificidade de indicadores bioquímicos, antropométricos e da pressão arterial como discriminadores da albumina urinária nos diabéticos atendidos nas Unidades Básicas de Saúde. Vitória de Santo Antão/ PE, 2011.....	75
Tabela 4.2.3. Equações elaboradas para estimar a albumina urinária em diabéticos atendidos nas Unidades Básicas de Saúde. Vitória de Santo Antão/ PE, 2011.....	76
Tabela 4.2.4. Albumina urinária avaliada pela relação albumina/creatinina e estimada através de equações em um grupo de diabéticos atendidos nas Unidades Básicas de Saúde. Vitória de Santo Antão/ PE, 2011.....	76

LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

CC – CIRCUNFERÊNCIA DA CINTURA

Cr – CREATININA

DCV – DOENÇAS CARDIOVASCULARES

DE – DISFUNÇÃO ENDOTELIAL

DM – DIABETES MELLITUS

DM1- DIABETES MELLITUS TIPO 1

DM2 – DIABETES MELLITUS TIPO 2

EUA – EXCREÇÃO URINÁRIA DE ALBUMINA

GC – GORDURA CORPORAL

GJ – GLICEMIA DE JEJUM

HAS – HIPERTENSÃO ARTERIAL SISTÊMICA

HDL-c – LIPOPROTEÍNA DE ALTA DENSIDADE COLESTEROL

IBGE – INSTITUTO BRASILEIRO DE GEOGRAFIA E ESTATÍSTICA

IC – INTERVALO DE CONFIANÇA

IC_n – ÍNDICE DE CONICIDADE

IMC – ÍNDICE DE MASSA CORPÓREA

IPAQ - INTERNACIONAL PHYSICAL ACTIVITY QUESTIONNAIRE

LDL- C - LIPOPROTEÍNA DE BAIXA DENSIDADE COLESTEROL

MALB – MICROALBUMINÚRIA

NCEP-ATP III - NATIONAL CHOLESTEROL EDUCATION PROGRAM - 3º ADULT TREATMENT PANEL

ND – NEFROPATIA DIABÉTICA

OR – ODDS RATIO

PAD – PRESSÃO ARTERIAL DIASTÓLICA

PAS – PRESSÃO ARTERIAL SISTÓLICA

PCR-US – PROTEÍNA C-REATIVA ULTRASENSÍVEL

RAC - RELAÇÃO ALBUMINA CREATININA URINÁRIA

RCE – RELAÇÃO CINTURA ESTATURA

RCQ – RELAÇÃO CINTURA QUADRIL

RFM – RENDA FAMILIAR MENSAL

SIAB – SISTEMA DE INFORMAÇÃO DA ATENÇÃO BÁSICA

SM – SÍNDROME METABÓLICA

TG – TRIGLICERÍDEO

U – URÉIA

UBS - UNIDADE BÁSICA DE SAÚDE

SUMÁRIO

RESUMO

1. APRESENTAÇÃO.....	10
1.1 Caracterização do problema.....	10
1.2. Questões condutoras.....	11
1.3. Justificativa.....	11
1.4. Objetivos.....	12
1.5. Estrutura da tese.....	12
2. REVISÃO DA LITERATURA.....	13
3. MÉTODOLOGIA.....	23
3.1. Desenho do estudo.....	23
3.2. Local do estudo	23
3.3. População do estudo	23
3.4. Protocolo do estudo.....	24
3.5. Variáveis demográficas e sócio-econômicas.....	25
3.6. Análise do estilo de vida.....	25
3.7. Definição da excreção urinária de albumina.....	26
3.8. Avaliação antropométrica.....	27
3.9. Análise da composição corporal.....	28
3.10. Avaliação bioquímica e definição da síndrome metabólica.....	28
3.11. Processamento e análise estatística.....	29
3.12. Considerações éticas.....	30
4. RESULTADOS	30
4.1. ARTIGO 1.....	32
4.2. ARTIGO 2.....	62
5. CONSIDERAÇÕES FINAIS.....	80
6. REFERÊNCIAS.....	81

APÊNDICES

ANEXOS

1. APRESENTAÇÃO

1.1 CARACTERIZAÇÃO DO PROBLEMA

O diabetes mellitus (DM) tem se tornado um sério problema de saúde pública devido ao aumento de sua incidência, prevalência e pelo seu impacto social e econômico sobre a população (SBD, 2009). De acordo com a Organização Mundial da Saúde, o DM afeta atualmente 346 milhões de pessoas em todo o mundo (WHO, 2011). No Brasil, a estimativa é cerca de 11 milhões, o que representa um aumento de mais de 100% em relação aos 5 milhões de diabéticos encontrados no ano de 2000 (BRASIL, 2012). O DM se associa a grandes cargas econômicas e sociais, tanto para o indivíduo como para a sociedade. Seus custos estão relacionados principalmente à alta frequência de complicações que são causas de hospitalização, incapacitações, perda de produtividade e morte prematura (HARRIS, 1998).

O DM é capaz de produzir alterações patológicas em diferentes órgãos-alvo, levando ao aparecimento de complicações agudas e crônicas. De modo geral, as complicações crônicas são a principal causa de morbimortalidade em pacientes diabéticos (EDIC, 1999), podendo ser decorrentes de alterações na macrocirculação, levando à cardiopatia isquêmica, doença cerebrovascular e doença vascular periférica, e na microcirculação, causando retinopatia, neuropatia e nefropatia diabética (ND) (SCHEFFEL et al, 2004).

Evidências sugerem que a microalbuminúria (MALB), um aumento na excreção urinária de albumina (EUA), resulta de um distúrbio da função de barreira da célula endotelial (JUNIOR, MORALES, FERREIRA, 2001). Desta forma, a hipótese de que a lesão endotelial seja o início para o desenvolvimento das complicações micro e macrovasculares, particularmente sobre o eixo cárdiorrenal (BERTOLUCCI, 2008), sugere a MALB como marcador precoce de doença renal e cardíaca. Estudo preliminar já foi capaz de demonstrar que a MALB é um importante fator de risco para a progressão da doença renal e cardiovascular em pacientes diabéticos (PARVING et al, 2006) e se correlaciona fortemente com a morbidade e a mortalidade cardiovascular (PARVING et al, 2009).

A MALB é relativamente comum, a taxa de prevalência varia (dependendo da população) de 7% a 22% no DM tipo 1 (DM1) e de 6,5% a 42% no tipo 2 (DM2) (NKDOQI, 2007). Dentre os fatores de risco que contribuem para o desenvolvimento e a progressão da MALB, grande importância tem sido dada a fatores relacionados à síndrome metabólica (SM) - descontrole glicêmico, hipertensão arterial sistêmica (HAS), obesidade e hiperlipidemia

(ROSS, 2008) - fatores de risco não-genéticos e, portanto, passíveis de modificações. Evidências disponíveis sugerem ainda que o estilo de vida parece influenciar no surgimento e na progressão da lesão vascular, particularmente as doenças cardiovasculares (DCV), bem como a ND e outras complicações do DM (MURUSSI et al., 2003; MCLELLAN et al., 2007). Adicionalmente, fatores não modificáveis como o sexo masculino e a idade avançada têm demonstrado associação com a EUA (KARALLIEDDE & VIBERTI, 2004).

Diante do exposto e da variedade de preditores da albumina urinária, o presente estudo visa avaliar os fatores de risco associados à EUA em diabéticos, relativos ao perfil lipídico, excesso de peso, obesidade abdominal, HAS, perfil glicídico, função renal, marcadores de inflamação e estilo de vida, determinando, dentre os fatores de risco estudados, um modelo matemático preditor do desequilíbrio metabólico em adultos diabéticos do município da Vitória de Santo Antão/Pernambuco.

1.2. QUESTÕES CONDUTORAS

Que fatores de risco associados ao aparecimento de doenças micro e macrovasculares em diabéticos encontram-se relacionados à albumina urinária?

É possível estimar a excreção urinária de albumina em diabéticos mediante uma fórmula matemática desenvolvida a partir da avaliação destes fatores de risco?

1.3. JUSTIFICATIVA

A detecção da albumina urinária é medida importante para identificar indivíduos com maior risco de desenvolver DCV e com lesão renal passível de progressão para a insuficiência renal. O seu rastreamento, segundo as recomendações da *American Diabetes Association* e da Sociedade Brasileira de Diabetes, deveria ser feito anualmente em pacientes com DM1 a partir do quinto ano do diagnóstico e em pacientes com DM2, já a partir do diagnóstico. Entretanto, a mensuração da EUA não tem sido realizada de rotina nas Unidades Básicas de Saúde (UBS). Desta forma, a utilização de uma fórmula matemática como forma de triagem fornece uma base para as políticas de saúde pública preventiva, reforçando a consciência nos profissionais de saúde para a detecção precoce, bem como o monitoramento e tratamento adequado dos fatores de risco de lesão vascular, reduzindo os gastos em saúde e melhorando a sobrevida da população diabética.

1.4. OBJETIVOS

1.4.1. Objetivo Geral:

Desenvolver e validar equação preditiva para a excreção urinária de albumina em portadores de diabetes.

1.4.2. Objetivos Específicos:

- § Caracterizar a população de estudo segundo variáveis demográficas, sócio-econômicas e de estilo de vida;
- § Avaliar o estado nutricional pondero-estatural e o padrão de distribuição da gordura corporal através de diferentes indicadores antropométricos;
- § Avaliar a pressão arterial, o perfil glicídico, lipídico e inflamatório;
- § Determinar a prevalência de micro e macroalbuminúria;
- § Determinar dentre os fatores de risco estudados quais são os mais fortemente associados à excreção urinária de albumina em pacientes diabéticos.

1.5. ESTRUTURA DA TESE

A tese foi elaborada no formato de um capítulo de revisão da literatura, um capítulo de descrição dos métodos e um capítulo de resultados, referente aos artigos originais de divulgação científica. Foram escritos dois artigos originais: no primeiro, objetivou-se abordar o comportamento dos fatores de risco relacionados ao estado nutricional, metabólico e inflamatório, em relação aos níveis de albumina urinária em diabéticos, a partir da análise de regressão logística; no segundo, desenvolver e validar equação preditiva para a albumina urinária nesta população.

2. REVISÃO DA LITERATURA

2.1. Diabetes Mellitus – epidemiologia, classificação e complicações

O DM representa um dos mais sérios problemas de saúde na atualidade, tanto em termos do número de pessoas afetadas, incapacitações e morte prematura, como dos custos envolvidos no seu controle e tratamento de suas complicações (ADA, 2010). Suas elevadas

taxas de incidência, prevalência e mortalidade consequentes às complicações crônicas têm sido motivo de alerta (PICCIRILLO et al., 2002).

De acordo com a Organização Mundial de Saúde (2011), o DM afeta atualmente 346 milhões de pessoas em todo o mundo (WHO, 2011). Cerca de dois terços destes indivíduos vivem em países em desenvolvimento, predominando Na faixa etária de 45 a 64 anos, enquanto que nos países desenvolvidos, acomete principalmente indivíduos com mais de 64 anos (WILD et al, 2004). Estima-se que, em 2004, 3,4 milhões de pessoas morreram no mundo em decorrência da doença e, em 2030, este número deve duplicar (WHO, 2011). No Brasil, dados do estudo VIGITEL (2010), mostraram prevalência de DM na população adulta (acima de 18 anos) de 6,3%, atingindo mais de 20% naqueles com 65 ou mais anos de idade, em ambos os sexos (BRASIL, 2011). O número de indivíduos diabéticos está aumentando devido ao crescimento e ao envelhecimento da população, à maior urbanização, à crescente prevalência de obesidade e ao sedentarismo, bem como à maior sobrevida do paciente com DM (SBD, 2009).

Os critérios utilizados para classificar e diagnosticar o DM foram propostos inicialmente em 1997, pela Associação Americana de Diabetes. A partir de 2004, o ponto de corte sugerido para o diagnóstico sofreu alteração, sendo determinado por glicemia de jejum 126 mg/ dl, enquanto que a definição de glicemia de jejum alterada reduziu de 110 para 100 mg/dl (ADA, 2010). As formas mais frequentes de DM são o DM1 e o DM2, anteriormente denominadas respectivamente, “*diabetes insulino-dependente*” e “*diabetes não insulino-dependente*”. Outros tipos menos comuns incluem DM gestacional, DM por defeitos genéticos da célula beta e da ação da insulina, por doenças do pâncreas exócrino, endocrinopatias e os casos decorrentes do uso de medicamentos (FRANZ, 2005).

O DM1 responde por cerca de 10% dos casos e ocorre mundialmente com uma incidência bastante variável. No Brasil, estima-se uma incidência anual de 8,4/100.000 habitantes (SBD, 2009). A doença predomina em crianças e adolescentes: cerca de 80% dos casos surgem antes dos 18 anos. Pode, contudo, surgir em qualquer idade, sendo menos

frequente após os 35 anos. O DM1 resulta da destruição das células beta do pâncreas, usualmente por processo auto-imune (tipo 1A), ou menos comumente de causa desconhecida (tipo 1B). A hiperglicemia permanente se manifesta quando 90% das ilhotas são destruídas. Uma característica marcante do DM1 é a tendência à cetose, o que obrigatoriamente requer tratamento com insulina. Em geral, os pacientes apresentam o índice de massa corpórea (IMC) normal, mas a presença de obesidade não exclui o diagnóstico (ADA, 2010).

Responsável por 90% de todos os casos de diabetes, o DM2 habitualmente surge após os 40 anos de idade e a maioria dos pacientes são obesos. As principais alterações fisiopatológicas que levam à hiperglicemia no DM2 são: a resistência periférica à ação insulínica associada a uma deficiência secretória de insulina pelo pâncreas e um aumento da produção hepática da glicose. Cetoacidose raramente ocorre de forma espontânea e quando presente, geralmente, resulta da associação a alguma outra doença, como uma infecção grave, infarto agudo do miocárdio ou acidente vascular cerebral. O tratamento inicial do DM2 é feito com hipoglicemiantes orais. Entretanto, pelo menos 30% desses pacientes evoluem para a insulinoterapia (ADA, 2010).

O DM é capaz de produzir alterações patológicas em diferentes órgãos-alvo, levando ao aparecimento de complicações agudas e crônicas. De modo geral, as complicações crônicas são a principal causa de morbimortalidade em pacientes diabéticos (EDIC, 1999). A lesão generalizada da vasculatura endotelial é a causa destas complicações, podendo acometer diferentes localidades. Nas complicações microvasculares há um comprometimento das paredes das arteríolas e capilares, causando neuropatia sensitiva distal, retinopatia diabética e nefropatia, enquanto que nas macrovasculares, ocorre lesão dos vasos arteriais, sendo representada pelas DCV (SCHEFFEL et al., 2004).

A neuropatia é uma das complicações menos reconhecidas. Embora surja clinicamente em diabéticos com longo período de doença, **as** manifestações subclínicas podem ser detectadas no primeiro ano da doença (FREITAS, JÚNIOR, FOSS, 2008). Já a retinopatia é a principal causa de cegueira adquirida, sendo a causa mais frequente de cegueira não infecciosa, representando um problema de saúde pública mundial. A prevalência da retinopatia diabética após 15 anos de diabetes varia de 97% para a DM1 e 80% nos pacientes com DM2. Um estudo envolvendo indivíduos com DM2 demonstrou 20% de prevalência por ocasião do diagnóstico, sendo que esta taxa aumentou para 60 a 85%, após 15 anos da doença (GUEDES et al., 2009).

Uma das complicações microangiopáticas frequente em DM é a ND (MURUSSI et al, 2003) que acomete cerca de 35% dos indivíduos com DM1 e entre 10 a 40% daqueles com DM2 (PEREIRA et al., 2010). Esta se caracteriza pela excreção de quantidades crescentes de albumina na urina e pela elevada pressão arterial. Associa-se a um aumento da mortalidade e evolui inexoravelmente para a perda progressiva da função renal, sendo responsável pelo aumento do número de pacientes em diálise (WENDLAND et al, 2007).

Outra complicação comumente encontrada no DM2 são as DCV, representante das complicações macroangiopáticas. Sabe-se que as manifestações ateroscleróticas encontram-se aceleradas nestes pacientes, representando um risco 3 vezes maior de desenvolverem estas complicações em relação à população em geral (SCHAAN, HARZHEIM, GUS, 2004 ; SILVA, SIMÕES, LEITE, 2009).

2.2. Disfunção Endotelial: o “solo comum”

A disfunção endotelial (DE) é caracterizada pela perda das propriedades do endotélio, isto é, alteração na síntese de proteínas, aumento do tônus vascular, aumento da permeabilidade vascular e aquisição de atividade pró-trombótica e antifibrinolítica (BERTOLUCCI, et al, 2008). Os principais determinantes são: a diminuição da disponibilidade de óxido nítrico e a preponderância de fatores vasoconstritores liberados pelo endotélio, em detrimento aos fatores vasodilatadores (POMILIO et al, 2002). A DE acarreta em alteração no perfil antiaterogênico, promovendo migração e proliferação de células musculares lisas, agregação plaquetária, oxidação da lipoproteína de baixa densidade (LDL-c), adesão de monócitos e plaquetas e síntese de citocinas inflamatórias, contribuindo para a aterogênese (VITA; KEANEY, 2002).

No paciente diabético, a DE é modulada pelo grau de hiperglicemia (WILLIAMS et al, 1998), duração de exposição à doença (JARVISALO et al, 2004) e presença de MALB (ELLIOT et al, 1993). Evidências disponíveis afirmam que a DE associa-se a processos inflamatórios crônico e de baixo grau, sugerindo uma inter-relação entre função endotelial, inflamação crônica e MALB (STEHOUWER et al, 2002). Em adição, outros autores sugerem a participação da DE na síndrome de resistência à insulina (PINKNEY et al, 1997; STERN, 1995; YU et al 2004).

A hipótese de que a DE é o "solo comum" para a síndrome da resistência à insulina (MEIGS et al, 2002) e para o início do desenvolvimento das complicações micro e macrovasculares nos pacientes diabéticos (BERTOLUCCI, 2008), fornece um mecanismo plausível de ligação entre MALB, DM2 e doenças vasculares (PINKNEY et al, 1997; STERN, 1995) e, desta forma, sugere a MALB como marcador precoce de lesão vascular generalizada (Figura 1).

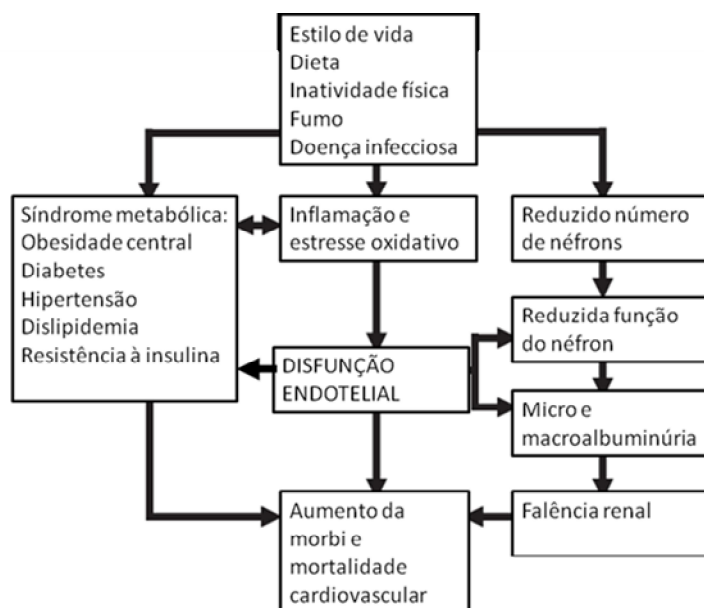


Figura 1: Modelo proposto da inter-relação entre disfunção endotelial, síndrome metabólica e microalbuminúria na progressão da doença renal crônica e nas doenças cardiovasculares. Adaptado de ERDMAN, 2006.

2.3. Microalbuminúria: marcador precoce de lesão vascular

Evidências sugerem que a MALB seja reflexo de uma vasculopatia difusa, a qual pode preceder ou contribuir para o desenvolvimento da resistência insulínica, DM e suas complicações vasculares (MEIGS et al, 2002). Postula-se que a presença de MALB ocorra pela associação da hiperfiltração com o aumento da permeabilidade da membrana glomerular. Em condições de hiperglicemia, um dano no endotélio aumenta a pressão intraglomerular, por distúrbio na auto-regulação renal e na hemodinâmica glomerular, resultando na hiperfiltração. Adicionalmente, o rim eleva a produção de angiotensina II e reduz a produção de nefrina, uma importante proteína de integridade da membrana glomerular, ocasionando no aumento do tamanho dos poros da membrana do glomérulo (ZANELLA, 2006).

A MALB representa a manifestação clínica mais precoce de duas das principais consequências do diabetes: a ND e as DCV (SILVA et al, 2008).

A associação entre albuminúria e a perda da função renal é bem estabelecida. A ND é caracterizada de acordo com a EUA: fase incipiente ou de MALB, quando a relação albumina/creatinina é menor que 30 mg/g; nefropatia clínica ou fase de macroalbuminúria, quando essa relação for de 30-300 mg/g e fase de insuficiência renal terminal, ao apresentar sinais e sintomas clínicos da uremia (ZANELLA, 2006). Contudo, existem evidências de que níveis abaixo destes valores já conferem risco de progressão para doença renal, pois, acredita-se que os valores da EUA oferecem risco contínuo, da mesma forma que os da pressão arterial e da glicemia (MURUSSI, et al., 2008).

Quanto às DCV, o estudo HOPE demonstrou que a presença de MALB se associa ao aumento do risco relativo de eventos circulatórios, morte e falência cardíaca (GERSTEIN et al, 2001). Wachtell (2003), estudando pacientes com evidência eletrocardiográfica de hipertrofia do ventrículo esquerdo, observaram que, para cada aumento de 10 vezes na relação albumina/creatinina, o risco de infarto ou acidente vascular aumentou em 39% e o risco de morte cardiovascular em 47%, naqueles que eram portadores de HAS e DM. Já Hillege et al, em 2002, encontraram um aumento no risco relativo de mortalidade cardiovascular de 1,35 vezes para cada duplicação do valor da albuminúria. Mesmo níveis extremamente baixos de MALB podem estar associados ao aumento no risco cardiovascular, como mostra o estudo do coração da cidade de Copenhague: Pacientes com albuminúria superior a 6,9 mg/dia apresentaram um risco relativo de morte de 1,9 e risco de doença coronariana de 2,0 (KLAUSEN et al, 2004). Em adição, uma redução na EUA no período de 1 ano coorelacionou-se com uma redução do risco de morte cardiovascular, infarto do miocárdio ou acidente vascular cerebral em 8.206 pacientes tratados com medicamentos anti-hipertensivos (IBSEN et al, 2005).

Ainda não se conhece com exatidão o mecanismo que explica a associação entre MALB e DCV. Todavia, esta parece estar relacionada à lesão vascular, comprovada pelas seguintes evidências: vasodilatação reduzida em indivíduos com MALB (CLAUSEN, et al, 2001) e níveis mais elevados do fator de Von Willebrand que, sabidamente se associam a trombose oclusiva, podendo contribuir para as DCV (PEDRINELLI, et al 1994). Recentemente, DeFilippis et al, 2010, demonstraram que a presença de MALB está associada com uma carga maior de calcificação arterial coronária.

2.4. Microalbuminúria: prevalência e fatores preditivos

A MALB é relativamente comum, a taxa de prevalência varia de 7% a 22% no DM1 e de 6,5% a 42% no DM2 (NKDOQI, 2007). O estudo EURODIAB (SCHRAM ET AL, 2003), identificou uma incidência de MALB de 12,6% em pacientes com DM1 em 7,3 anos de seguimento, enquanto que Murussi et al (2003), estudando DM2 do sul do Brasil, mostraram uma incidência cumulativa de 27%, em 9 anos de acompanhamento.

Dentre os fatores de risco que contribuem para o desenvolvimento e a progressão da MALB, grande importância tem sido dada a fatores relacionados à SM - descontrole glicêmico, HAS, obesidade e hiperlipidemia - fatores de risco não-genéticos e, portanto, passíveis de modificações (ROSS, 2008).

Em 1988, Reaven chamou a atenção para anormalidades metabólicas e vasculares, propondo que tais evidências constituiriam uma síndrome causada pela resistência à insulina e sugeriu a denominação de “Síndrome X”. Em 1998, a OMS acrescentou dois componentes aos propostos por Reaven: a elevação do IMC ou elevação da relação cintura-quadril (RCQ) e a presença de MALB. A síndrome recebeu então a denominação de SM (GRUNDY et al, 2004). Em 2001, o *National Institute of Health*, por meio do *National Cholesterol Education Program*, reunidos no *3º Adult Treatment Panel* (NCEP/ATP III, 2001), sugeriu um novo e mais simples critério de definição da síndrome, sem a utilização dos valores de MALB. Requeria, no entanto, três condições anormais dentre os cinco fatores de risco definidos por esta entidade: aumento da circunferência abdominal, HAS, GJ aumentada ou DM em tratamento, aumento dos níveis séricos dos triglicerídeos (TG) e diminuição da lipoproteína de alta densidade (HDL-c).

Se a MALB é um componente da SM ainda permanece controverso (SHENG et al, 2011). Evidências disponíveis apontam que a MALB se associa significativamente com os componentes da SM (LIN et al, 2007; CHEN et al, 2010), sugerindo que a síndrome é provavelmente uma doença vascular periférica (SHENG et al, 2011). Outros estudos, entretanto, encontraram MALB associada significativamente à pressão arterial e à glicemia, mas não a outros elementos da SM (LI et al, 2004; HAO et al, 2007).

A hiperglicemia e a HAS são considerados os fatores de risco mais fortemente relacionados ao desenvolvimento da EUA. Porém, o mecanismo para a relação mais estreita da MALB com a elevação da pressão arterial e da glicemia ainda não é totalmente compreendido. O mau controle glicêmico é um fator de risco para o aumento da MALB e para a progressão da ND, tanto em pacientes com DM1 (DCCT, 2000) como em DM2 (UKPDS,1998). Quanto aos prováveis mecanismos que contribuem para a lesão renal, destaca-se a glicação dos componentes da matriz extracelular, na qual acarreta em oclusão

glomerular (BROWNLEE et al, 1988). A HAS é considerada como fator de progressão da MALB mais relevante (MURUSSI et al, 2003). A presença de HAS parece influenciar diretamente o aumento da excreção urinária de proteínas, sendo os níveis de albuminúria proporcionais à pressão arterial sistólica (PAS) e à diastólica (PAD) (KHOSLA et al, 2006). Pelo menos dois mecanismos têm sido propostos para a elevação da EUA nos pacientes hipertensos: maior pressão hidrostática glomerular ou o aumento da permeabilidade da membrana basal glomerular (BIANCHI, BIGAZZI & CAMPESE, 1999).

Outro fator de risco é a obesidade, considerada uma doença altamente prevalente e com elevada morbimortalidade para a população, não apenas em países desenvolvidos, mas também em nações em desenvolvimento (FLEGAL et al., 2002; OGDEN, CARROLL, FLEGAL, 2003). Trata-se de um agravo que se associa à progressão da aterosclerose, além de ser causa da ocorrência de SM ^(KAC, VELÁSQUEZ-MELÉNDEZ, COELHO, 2001). Em adição, a obesidade é um conhecido fator de risco para insuficiência renal (TOZAWA et al, 2002).

A obesidade visceral tem sido associada à MALB (ROSA et al, 2005). Distribuição de gordura intra-abdominal também foi relacionada à lesão renal em indivíduos eutróficos (FRONZO; FERRANINI, 1991), reforçando a importância da obesidade central e não a obesidade *per se* na gênese e na manutenção de distúrbios metabólicos. Em um estudo, numa população de indivíduos com excesso de peso, a presença da distribuição central de gordura implicou em um risco 18 vezes maior de MALB em relação a magros controles (MULYADI, et al, 2001). Outros autores, entretanto, não foram capazes de demonstrar correlação entre EUA e obesidade abdominal, medida pela RCQ (LISSNER et al, 1992). O método de escolha para avaliar a gordura visceral é, portanto, essencial. Tomografia computadorizada e ressonância magnética são consideradas padrão-ouro para esta avaliação (KOOY; SEIDELL, 1993; SHEN et al, 2004), no entanto, são de custo elevado, poucos disponíveis e de uso limitado. Vários indicadores foram desenvolvidos, entre eles, a circunferência da cintura (CC), o índice de conicidade (ICn) e a relação cintura-estatura (RCE). Recentemente, Lee et al (2008), numa meta-análise, comparou os diversos indicadores de obesidade abdominal e o IMC com o risco de desenvolver DCV. Estes autores demonstraram que a RCE foi o melhor preditor de distúrbios metabólicos em homens e mulheres, enquanto que outros investigadores (LIN et al, 2007) encontraram forte associação deste parâmetro com a doença renal crônica.

O papel da hiperlipidemia na lesão vascular ainda não está totalmente esclarecido. Alguns estudos têm associado distúrbios lipídicos com anormalidades glomerulares (PRAGA; MORALES, 2006). Em um estudo experimental, Jiang et al, (2005) administraram dieta hiperlipídica a ratos, o que resultou em obesidade, acúmulo de colesterol, TG,

glomeruloesclerose e proteinúria. Os autores sugeriram que a obesidade e o perfil lipídico poderiam ser responsáveis pela lesão vascular glomerular, sem a influência da dieta. Em humanos, um estudo realizado em diabéticos com MALB, maiores níveis séricos de TG e menores de HDL-c estavam relacionados à progressão mais rápida da ND (SMULDERS et al, 1997), enquanto que intervenções promovendo redução da hipercolesterolemia desaceleraram a perda da função renal nas fases mais avançadas da doença (FRIED et al, 2001).

Estudos epidemiológicos que avaliam a correlação entre fatores de risco relacionados ao modo de vida com a MALB são escassos. Evidências disponíveis sugerem que o estilo de vida pode influenciar no surgimento e na progressão da lesão vascular, particularmente as DCV, bem como a ND e outras complicações do DM (MURUSSI et al., 2003; MCLELLAN et al., 2007).

Os efeitos do consumo de álcool sobre o desenvolvimento de albuminúria ainda não são claros. Metcalf et al (1993), demonstraram associação entre EUA e ingestão alcoólica, sugerindo que tal associação ocorreu mediada pela hipertrigliceridemia. Evidências sugerem que o consumo moderado de etanol, menor que 20g/dia, pode proteger o indivíduo de desenvolver lesão renal, porém esse efeito é oposto após um consumo maior de 20g/dia, na população geral (YAMAGATA et al., 2007). Do mesmo modo, Perneger et al (1999), num estudo caso-controle, demonstraram que o consumo de álcool maior do que duas doses diárias associou-se ao risco de lesão renal, enquanto que baixa ingestão não se mostrou prejudicial. Por outro lado, num estudo realizado com 189 pacientes com insuficiência renal, [Stengel, et al](#) (2003) não encontraram associação da doença renal com o consumo de etanol. Entretanto, o número pequeno de doses diárias não permitiu ao estudo comparar alcoolistas de etilistas sociais.

Em relação ao fumo, este tem sido associado ao aumento da pressão arterial (BLEYER et al, 2000), da MALB e da redução da taxa de filtração glomerular em diabéticos e hipertensos (REGALADO et al, 2000). Em estudo realizado com pacientes diabéticos tipo 1 e tipo 2, foi observada alta prevalência de fumantes associados a maior frequência de MALB e da hemoglobina glicada elevada (NILSSON et al, 2004). Fumo também tem sido relacionado à EUA em indivíduos saudáveis (PINTO-SIETSMA et al, 2000; METCALF et al, 1993), podendo aumentar o risco de progressão para a insuficiência renal restrito àqueles com elevada dose cumulativa de tabaco resultante do efeito em longo prazo do estresse oxidativo. No entanto, outros investigadores não identificaram esta relação (HALLAN et al, 2006).

O sedentarismo está cada vez mais frequente entre a população, relacionando-se com o aparecimento de doenças crônicas, tais como DCV, DM e obesidade (WOOLF et al., 2008). A

atividade física diminui o risco de desenvolvimento da SM (FARREL, CHENG & BLAIR, 2004), reduzindo a morbidade e mortalidade das DCV (WARBURTON, NICOL, BREDIN, 2006). Alguns estudos também observaram ação nefroprotetora da atividade física em indivíduos diabéticos (KRISKA et al, 1991; KROP et al, 1999) e em ratos (KOHZUKI et al, 2001). Entretanto, a atividade física excessiva associa-se a um aumento agudo da EUA (CORREA, 2006). Uma vez que o exercício físico apresenta efeito preventivo de DCV, mediante redução da obesidade, HAS e dislipidemias ([STENGEL](#) et al, 2003), seria esperado uma associação negativa da atividade física com a MALB, em longo prazo. Sendo assim, são necessários estudos que possam definir com clareza sua real atuação na albuminúria.

Fatores não-modificáveis como o gênero masculino e a idade avançada têm sido associados ao aumento da EUA (KARALLIEDDE & VIBERTI, 2004). Num estudo prospectivo sobre a relação entre MALB e mortalidade, indicou diferenças de sexo na associação entre todas as causas de mortalidade, sendo observada uma associação mais forte nos homens do que nas mulheres. Os autores sugeriram que as mulheres pareciam tolerar melhor a MALB do que os homens (ROMUSTAND, et al, 2003). Os mecanismos envolvidos na diferença entre os gêneros não são claros. Segundo Silbiger et al (2000), poderiam estar relacionados ao efeito direto dos hormônios sexuais sobre a função glomerular. Entretanto, outros estudos sugerem que a proteção renal conferida pelo sexo feminino só é evidente em mulheres pré-menopausa (COGGINS ET AL, 1998). Quanto à idade, há uma tendência ao aumento na EUA com o envelhecimento, possivelmente relacionado à presença de patologias crônico-degenerativas nesta população, como a HAS, o DM e as glomerulopatias (ABREU, SESSO & RAMOS, 1998). Além disso, nos pacientes diabéticos há uma associação com o tempo de duração da doença, uma vez que o desenvolvimento da MALB ocorre mais tardiamente, por volta de 10 anos de tempo de DM, acometendo assim, indivíduos mais velhos (AMANDA et al, 2003).

A utilização de modelos matemáticos para prever a MALB tem sido pouco explorada na literatura. Vergouwe et al, em 2010, num estudo prospectivo, desenvolveram e validaram uma equação para prever o risco de progressão da EUA para a MALB em DM1, após sete anos. Estes autores formularam um *score* para prever o risco de MALB, utilizando como parâmetros, a hemoglobina glicada, a EUA, a RCQ, o IMC e o fumo. Já Rossing et al, em 2002, avaliaram a progressão para a MALB persistente, em 10 anos, identificando um risco de 70% quando todos os fatores de risco estavam presentes: hemoglobina glicada aumentada, presença de retinopatia, fumo e a taxa de EUA. Com o objetivo de prever a progressão da doença renal em pacientes com ND, Robles et al (2012) concluíram que a

fórmula HUGE, a qual considera uréia sérica, hematócrito e gênero, pode ser útil para detectar indivíduos propensos a desenvolver falência renal crônica.

3. METODOLOGIA

3.1. Desenho do estudo:

O delineamento metodológico foi do tipo transversal, com base no modelo epidemiológico analítico. O levantamento dos dados foi realizado no período de junho a agosto de 2011.

3.2. Local do estudo:

O estudo foi realizado com pacientes cadastrados no Programa HiperDia, nas Unidades Básicas de Saúde (UBS) do município da Vitória de Santo Antão, Pernambuco. Este município possui uma população de 130.923 habitantes, segundo dados do Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística (IBGE) em 2011. Entre as 25 UBS existentes no município, 20 são localizadas na zona urbana e cinco na zona rural. O programa [HiperDia é um Sistema de cadastramento e acompanhamento de hipertensos e diabéticos](#) captados no Plano Nacional de Reorganização da Atenção à HAS e ao DM do Ministério da Saúde, em todas as unidades ambulatoriais do Sistema Único de Saúde.

3.3. População do estudo:

Na definição do plano amostral, foi utilizado o programa SampleXS adotando os seguintes parâmetros: 2288 diabéticos cadastrados no Programa HiperDia do município, conforme dados de março/2012 do Sistema de Informação da Atenção Básica (SIAB) (MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2012) ; intervalo de confiança de 95%; erro aceitável de cinco pontos percentuais; e prevalência de albuminúria de 15,5%, estimada por projeto piloto realizado em população semelhante (diabéticos atendidos na atenção primária). Assim o

tamanho da amostra foi estimado em 194 sujeitos. Visando corrigir eventuais perdas, o tamanho da amostra foi corrigido em 10% totalizando 210 indivíduos.

Foram incluídos neste estudo, indivíduos diabéticos com idade mínima de 20 anos, de ambos os sexos. Foram excluídos pacientes que apresentavam edema ou ascite, como também, patologia crônica e consumptiva associada, na qual certamente influenciam na determinação do estado nutricional, consumo e utilização de nutrientes, como: câncer; doença hepática crônica; doença pulmonar obstrutiva crônica; cardiopatia congestiva e Síndrome da Imunodeficiência Adquirida. Além disso, pacientes com febre, hematúria, leucorréia, mulheres no período menstrual, gestantes, atletas e indivíduos com história de processos infecciosos ou os que sofreram internamento hospitalar em pelo menos 15 dias antes da coleta de dados também foram excluídos, uma vez que essas condições podem interferir na EUA.

A seleção da amostra foi por conglomerado e os sorteios realizados de forma aleatória. Como os dados da Secretaria Municipal de Saúde não ofereciam a relação nominal dos diabéticos para o sorteio aleatório, decidiu-se considerar a UBS como menor unidade amostral. Sendo assim, todos os diabéticos de cada unidade sorteada foram convidados a participar. Foi realizado um sorteio aleatório, onde todas as unidades tiveram a mesma chance de participação. Destas, 15 foram sorteadas para participar do estudo, 11 da área urbana e 4 da área rural.

3.4. Protocolo de estudo:

Foi realizado um contato prévio com as UBS informando os dias de realização da coleta. Esta foi realizada em dois dias consecutivos em cada unidade. Os pacientes foram convidados pelos agentes comunitários de saúde e, ao comparecerem à unidade de saúde, foram esclarecidos sobre o estudo. Aqueles que concordaram em participar responderam a um questionário (APÊNDICE A), no qual foram coletados dados demográficos e sócio-econômicos, história clínica; informações sobre estilo de vida, tais como: prática de atividade física, hábito de fumar e ingestão de álcool; Foi realizado o exame físico, no qual incluiu a avaliação de medidas antropométricas e da pressão arterial. Os pacientes receberam o recipiente para a coleta de amostra urinária e foram orientados sobre este procedimento e sobre o preparo para realizar a bioimpedância. Foram solicitados a comparecer no dia seguinte ao Centro de Saúde em jejum de 12 horas para realização dos exames laboratoriais, por uma auxiliar de enfermagem habilitada. O material sanguíneo foi transportado imediatamente em caixas térmicas ao Laboratório da Prefeitura Municipal da Vitória de Santo

Antão, enquanto que a amostra urinária foi transportada para o Hospital das Clínicas da Universidade Federal de Pernambuco – HC/UFPE.

3.5. Variáveis demográficas e socioeconômicas

Para caracterização da amostra foram utilizadas as seguintes variáveis: sexo, idade, escolaridade e renda familiar.

Para a faixa etária foram classificados em adulto aqueles com < 60 anos e como idoso aqueles com ≥ 60 anos. O grau de escolaridade foi classificado em analfabeto, ensino fundamental, médio e superior, e a renda familiar foi coletada em reais e categorizada da seguinte forma, < 1 Salário Mínimo, 1 Salário Mínimo, > 1 Salário Mínimo e ≥ 2 Salários Mínimos, tendo como base o salário mínimo de 545,00 reais, vigente no período do estudo.

3.6. Análise do estilo de vida:

Para a avaliação do estilo de vida foram considerados os seguintes indicadores: tabagismo, etilismo e nível de atividade física. O nível de atividade física foi determinado através da aplicação do questionário do IPAQ, 2005 – International Physical Activity Questionnaire (CELAFISCS) - que tem sua classificação como segue (ANEXO 1):

1. Muito ativo: aquele que cumpriu as recomendações de atividade:
 - a. Vigorosa: ≥ 5 dias/sem e ≥ 30 min/sessão
 - b. Vigorosa: ≥ 3 dias/sem e ≥ 20 min/sessão + moderada e/ou caminhada: ≥ 5 dias/sem e ≥ 30 min/sessão.
2. Ativo: aquele que cumpriu as recomendações de:
 - a. Vigorosa: ≥ 3 dias/sem e ≥ 20 min/sessão ou
 - b. Moderada ou caminhada: ≥ 5 dias/sem e ≥ 30 min/sessão ou
 - c. Qualquer atividade somada: ≥ 5 dias/sem e ≥ 150 min/sem (caminhada + moderada + vigorosa).
3. Irregularmente ativo: aquele que realiza atividade física, porém insuficiente para ser classificado como ativo, pois não cumpre as recomendações quanto à frequência ou duração. Para realizar essa classificação, soma-se a frequência e a duração dos diferentes tipos de atividades (caminhada + moderada + vigorosa). Este grupo foi dividido em dois sub-grupos de acordo com o cumprimento ou não de alguns critérios da recomendação: irregularmente

ativo A – aquele que atingiu pelo menos um dos critérios da recomendação quanto à frequência (5d/sem) ou quanto à duração (150min/sem) da atividade – irregularmente ativo b – aquele que não atingiu nenhum dos critérios da recomendação quanto à frequência ou quanto à duração.

4. Sedentário: aquele que não realizou nenhuma atividade física por pelo menos 10 minutos contínuos durante a semana.

Um questionário de frequência foi utilizado para fornecer informações sobre a ingestão de álcool. O consumo foi classificado como: nunca, raramente (menos do que uma vez por semana), semanalmente (uma a seis vezes por semana) ou diariamente (uma ou mais vezes por dia) (YAMAGATA et al., 2007).

Quanto ao hábito de fumar, este foi determinado mediante aplicação de um questionário e posterior análise das respostas apresentadas pelos participantes do estudo. Os mesmos responderam a seguinte questão: “você é fumante?” com cinco opções de resposta: (a) não, nunca fumei; (b) não, mas já fumei anteriormente; (c) sim, fumo ocasionalmente; (d) sim, fumo pelo menos uma vez por semana; e (e) sim, fumo diariamente. Foram considerados fumantes aqueles pacientes que disseram fumar pelo menos uma vez por semana ou diariamente (GUEDES, 2006).

3.7. Definição da excreção urinária da albumina:

Para a determinação da albuminúria, fez-se necessário calcular a relação albumina/creatinina urinária (RAC), em amostra isolada da primeira urina da manhã. O resultado é dado em mg de albumina/g de creatinina (mg/g), analisadas pelo método imunoturbidimetria. A EUA não foi aferida através da quantidade de albumina excretada nas 24 horas, considerada padrão-ouro, uma vez que este método apresenta algumas desvantagens, como o incômodo para o paciente em realizar a coleta em 24 horas e anotar os horários, além da possibilidade de o paciente cometer erros durante o procedimento, como desprezar alguma das micções ou anotar o tempo de maneira incorreta (LEITÃO et al, 2006).

Os participantes do estudo foram orientados a realizarem a coleta da primeira urina da manhã recolhida em recipiente limpo; não fazer exercício físico e não comerem carne vermelha um dia antes de iniciar a coleta de urina; não terem relação sexual no dia da coleta; e as mulheres a não fazerem a coleta no período menstrual. A presença de MALB foi determinada quando a amostra de urina apresentou valores entre 30 a 300 mg/g, enquanto que macroalbuminúria, quando maior de 300mg/g (NKDOQI, 2007). Com o objetivo de verificar

os fatores associados à albuminúria, considerou-se valores acima de 30 mg/g como sendo fator agravante de risco cardiovascular, segundo a IV Diretriz Brasileira sobre Dislipidemias e prevenção da Aterosclerose (2007).

3.8. Avaliação antropométrica:

Parâmetros antropométricos incluíram: Peso, Estatura, IMC, CC, Índice de Conicidade (ICn), RCE e RCQ.

O peso foi aferido em balança eletrônica, portátil, de marca *MARTE®*, modelo *LC200-OS*, com capacidade de 200 kg e precisão de 50g. A estatura foi medida por um estadiômetro em alumínio, transportável, da marca *ITUMED®*, com capacidade de 300 a 2000 mm. Os pacientes foram colocados em posição ereta, descalços, com os membros superiores pendentes ao longo do corpo, os calcanhares, o dorso e a cabeça tocando a parede e olhando para frente. Foram pesados descalços, em jejum, com bexiga urinária vazia e roupas leves, sem objetos nas mãos ou bolsos e sem adornos na cabeça.

O IMC foi calculado pelo peso dividido pela altura ao quadrado (kg/m^2) e categorizados de acordo com os critérios da Organização Mundial de Saúde, 1995 (WHO, 1995) para adultos e Lipschitz (1994) para idosos. A circunferência da cintura (CC) foi aferida no ponto médio entre a última costela e a crista ilíaca, com uma fita métrica inextensível. Este índice foi avaliado a partir dos pontos de corte da OMS (1998), considerando-se valores de 80 a 87,9 para mulheres e 94 a 101,9 com aumentado, enquanto que homens com CC $\geq 102,0$ cm e mulheres $\geq 88,0$ cm foram classificados como risco muito aumentado para complicações metabólicas. Para avaliação da RCQ, foi realizada a circunferência do quadril na área de maior protuberância glútea. A RCQ foi obtida pela divisão dos valores da CC (cm) pelos da circunferência do quadril (cm), sendo considerados elevados os valores superiores a 0,85 para mulheres e 1,00 para homens (WHO, 1998).

Adicionalmente, foi obtido a RCE, dividindo a CC (cm) pela altura (cm), utilizando como ponto de corte, o valor $\geq 0,50$, como preditor de disfunção metabólica para homens e mulheres (ASHWELL & HSIEH, 2005). O ICn foi calculado através da equação matemática (PITANGA; LESSA, 2004):

$$\text{Índice de Conicidade} = \frac{\text{Perímetro da cintura (m)}}{0,109 \times \frac{\text{Peso Corporal (kg)}}{\text{Estatura (m)}}}$$

O ponto de corte adotado foi 1,25 e 1,18 para homens e mulheres, respectivamente, representando o melhor ponto de corte para o ICn como discriminador de risco coronariano elevado (PITANGA; LESSA, 2004).

Os métodos adotados para determinar as medidas antropométricas estão de acordo com Lohman (1991). As medidas foram realizadas por profissional nutricionista e ou estudantes de nutrição devidamente treinados.

3.9. Análise da composição corporal:

A medida da gordura corporal (GC) foi realizada através de análise por bioimpedância (aparelho Maltron BF-906 ®), com uma frequência de 50 kHz. A colocação dos eletrodos foi tetrapolar: na superfície dorsal da mão direita sobre a articulação metacárpica e entre as proeminências distal e proximal do rádio e ulna no punho; na superfície dorsal do pé direito e entre os maléolos medial e lateral no tornozelo, com os pacientes em decúbito dorsal, com membros superiores e inferiores afastados. A avaliação foi realizada com o paciente em jejum de 12 h e após esvaziamento da bexiga. Os pacientes foram instruídos a evitar exercícios vigorosos, consumo de álcool ou cafeína na véspera do teste (SCHAEFER et al, 1994). Consideraram-se valores normais de percentual de GC como sendo de até 28% no sexo masculino e até 40% no sexo feminino, para a faixa etária de 40 a 59 anos (GALAGHER, et al, 2000).

3.10. Avaliação bioquímica e definição da síndrome metabólica:

Amostras de sangue foram coletadas após um jejum noturno de 12 horas para análise da G_j, TG, colesterol total (CT), LDL colesterol (LDL-c) e HDL-c. Outros exames laboratoriais incluíram: uréia (U), creatinina (Cr) a fim de avaliar a função renal, e a proteína C-reativa ultra-sensível (PCR-us) para verificar o estado inflamatório. Os pontos de corte estabelecidos como fatores de risco foram definidos conforme descritos na tabela 1.

Tabela 1 – Pontos de corte utilizados como fatores de risco na análise bioquímica.

Fatores de risco	Parâmetro	Referência
G _j	≥ 100 mg/dl	NCEP-ATP III, 2001
TG	≥ 150 mg/dl	NCEP-ATP III, 2001
CT	≥ 200 mg/dl	NCEP-ATP III, 2001
LDL-c	≥ 100 mg/dl	NCEP-ATP III, 2001
HDL-c		NCEP-ATP III, 2001
Homens	< 40 mg/dl	
Mulheres	< 50 mg/dl	

U	> 43 mg/dl	NKDOQI, 2002
Cr		NKDOQI, 2002
Homens	> 1,3 mg/dl	
Mulheres	> 1,1 mg/dl	
PCR-us	> 0,3 mg/dl	AHA/CDC (Pearson et al, 2003)

GJ= glicemia de jejum; TG=triglicerídeo; CT=colesterol total; LDL-c=lipoproteína de baixa densidade; HDL-c=lipoproteína de alta densidade; U=uréia; Cr=creatinina, PCR-us= Proteína C reativa ultrasensível.

Os critérios da NCEP-ATP III (2001) foram utilizados para a caracterização da SM. Pelo fato de todos os participantes apresentarem o diagnóstico de DM, apenas dois critérios adicionais foram necessários, dentre os seguintes: obesidade abdominal, hipertrigliceridemia, reduzidos níveis de HDL e presença de HAS.

A HAS foi considerada em indivíduos previamente diagnosticados em uso de medicamentos anti-hipertensivo. A pressão arterial foi mensurada com o paciente na posição sentada após 10 minutos de descanso, utilizando esfigmômetro de mercúrio, considerando elevados níveis pressóricos quando a PAS e/ou a PAD estiverem ≥ 140 e/ou ≥ 90 mmHg, respectivamente (SBH, 2010).

3.11. Processamento e análise estatística:

A construção do banco de dados foi realizada no programa Epi info, versão 6.04; e as análises estatísticas, no programa SPSS, versão 18.0. As comparações entre as proporções foram realizadas através do teste de qui-quadrado. Na etapa de análise multivariável, recorreu-se à regressão logística binária, adotando-se a ocorrência da EUA como desfecho. Para o modelo final foram consideradas apenas as variáveis com $p < 0,20$ no teste qui-quadrado.

Foi identificada a área total sob a curva ROC entre as medidas antropométricas e os valores de EUA, com respectivo intervalo de confiança (IC) de 95%. Este procedimento foi adotado com o objetivo de identificar a variável com maior poder para discriminar albuminúria. Quanto maior área sob a curva ROC, maior o poder discriminatório dos indicadores para a albuminúria. Em seguida, foram calculados os valores de sensibilidade e especificidade das variáveis baseados nos pontos de corte estabelecidos na literatura.

Para o desenvolvimento da equação preditiva da albumina urinária, aplicou-se a regressão linear múltipla do tipo enter e análise residual, adotando-se a EUA como variável dependente. Todos os possíveis modelos de regressão foram explorados para selecionar o

melhor modelo preditivo para estimar a albumina urinária. Para a validação da equação utilizou-se o teste t de Student para amostras pareadas. Foi adotado o nível de significância de 5% para rejeição da hipótese de nulidade.

3.12. Considerações éticas:

Esta pesquisa foi previamente avaliada e aprovada pelo Comitê de Ética, para estudos em humanos, do Centro de Ciências da Saúde – CEP/CCS/UFPE, conforme resolução n 196/96 do Conselho Nacional de Saúde, sob registro no SISNEP: 259826 (ANEXO 2). Todos os pacientes, que concordaram participar do estudo, assinaram um termo de consentimento livre e esclarecido (APÊNDICE B). Este material ficará arquivado com o pesquisador.

4. RESULTADOS

Os resultados deste estudo serão apresentados sob a forma de dois artigos originais que serão divulgados em veículos científicos, conforme regulamentação do Colegiado de Pós Graduação do Centro de Ciências da Saúde da UFPE:

- 1º Artigo: *“Albumina urinária e fatores associados em diabéticos atendidos na rede pública de saúde”*, o qual objetiva determinar a prevalência e os fatores associados à EUA em portadores de DM atendidos na rede pública de saúde do município da Vitória de Santo Antão/PE, sendo submetido à avaliação para publicação no Periódico “Arquivos Brasileiros de Endocrinologia e Metabologia”, com qualis Nutrição B1, cujas normas para elaboração encontram-se em anexo (ANEXO 3).
- 2º Artigo: intitulado *“Equação preditiva da albumina urinária em pacientes diabéticos”*, o qual apresenta como objetivos desenvolver e validar uma fórmula para estimar o risco de desenvolver albuminúria em pacientes diabéticos, submetido à apreciação para publicação no Periódico “Saúde e Sociedade”, com qualis Nutrição B3, cujas normas para elaboração encontram-se em anexo (ANEXO 4).

ARTIGO 1: Albumina urinária e fatores associados em diabéticos atendidos na rede pública de saúde

Albumina urinária e fatores associados em diabéticos atendidos na rede pública de
saúde

Albumina urinária em diabéticos

Eduila Maria Couto Santos¹

Marina de Moraes Vasconcelos Petribú²

Rafael Miranda Tassitano³

Marcela de Albuquerque Melo⁴

Annelise Cristina da Silva⁵

Ilma Kruze Grande de Arruda⁶

Florisbela de Arruda Câmara e Siqueira Campos⁷

¹Mestre, Professor Assistente I- Centro Acadêmico de Vitória/ Universidade Federal de Pernambuco (CAV/UFPE);

²Doutor, Professor Adjunto I- Centro Acadêmico de Vitória/ Universidade Federal de Pernambuco (CAV/UFPE)

³Mestre, Professor Assistente I- Universidade Federal Rural de Pernambuco (UFRPE)/ Associação Caruaruense de Ensino Superior (ASCES)

⁴Mestre, Nutricionista - Instituto de medicina Integral de Pernambuco (IMIP/PE)

⁵Discente - Centro Acadêmico de Vitória/ Universidade Federal de Pernambuco (CAV/UFPE)

⁶Doutor, Professor Associado - Universidade Federal de Pernambuco (UFPE)

⁷ Doutor, Professor Titular– Centro Acadêmico de Vitória/ Universidade Federal de Pernambuco (CAV/UFPE)

Programa de Pós Graduação em Nutrição/UFPE. Endereço para correspondência: Rua Ernesto Nazareth, 224, Areias, Recife/PE, CEP: 50860-260. E-mail: eduila@hotmail.com

RESUMO

Objetivo: Determinar prevalência de albuminúria e os fatores associados em diabéticos da rede pública de saúde da Vitória de Santo Antão/PE. **Métodos:** Estudo transversal com 210 adultos de ambos os sexos realizado entre junho-agosto/2011 que avaliou a possível associação entre a excreção urinária de albumina (EUA) e as variáveis sócio-demográficas, clínicas, antropométricas e bioquímicas utilizando análise de regressão logística binária. **Resultados:** Maior proporção de síndrome metabólica, obesidade, inflamação e hipercolesterolemia foram observadas nas mulheres. A prevalência de albuminúria foi de 18,6%, sendo 5,7% macro e 12,9%, microalbuminúria. As variáveis que mantiveram associação com a ocorrência da albuminúria foram a faixa etária ≥ 60 anos, o tempo de diabetes (TDM) ≥ 10 anos, a pressão arterial sistólica (PAS) e a diastólica (PAD) elevadas. Na análise multivariada ajustada, a faixa etária (Odds Ratio (OR) = 2,42, IC95% 1,06-5,50), o

TDM (OR =2,94, IC95% 1,47-5,87) e a PAS (OR= 2,65, IC95% 1,29-5,41) se mostraram significativamente associados. Conclusão: Idosos, com PAS elevada e tempo de exposição ao DM superior a 10 anos representaram os fatores de risco para a albumina urinária que permaneceram no modelo final.

Descritores: Diabetes Mellitus, Albuminúria, Fatores de Risco.

ABSTRACT

Objective: To determine prevalence of albuminuria and its associated factors in diabetic patients of public health of Vitoria de Santo Antão/PE. **Methods:** Cross sectional study with 210 adults of both sexes conducted from June to August/2011 that evaluated the possible association between urinary albumin excretion (UAE) and the socio-demographic variables, clinical, anthropometric and biochemical variables using binary logistic regression analysis. **Results:** Higher proportion of metabolic syndrome, obesity, inflammation, and hypercholesterolemia were observed in women. The prevalence of albuminuria was 18.6% and 5.7% macro and 12.9% microalbuminuria. The variables that remained associated with the occurrence of albuminuria were age $\geq$ 60 years, diabetes duration (DD) $\geq$ 10 years, elevated systolic blood pressure (SBP) and diastolic blood pressure (DBP). In adjusted multivariate analysis, age (Odds Ratio (OR) = 2,42, IC95% 1,06-5,50), DD (OR =2,94, IC95% 1,47-5,87) and SBP (OR= 2,65, IC95% 1,29-5,41) were significantly associated.

Conclusion: Elderly, individuals with elevated SBP and time of exposure to DM higher than 10 years represented the risk factors for urinary albumin that remained in the final model.

Keywords: Diabetes Mellitus, Albuminuria, Risk Factors.

I- INTRODUÇÃO

A microalbuminúria (MALB) é um aumento na excreção urinária de albumina (EUA), resultante de um distúrbio da função de barreira da célula endotelial (1). A hipótese de que a disfunção endotelial é o "solo comum" para a síndrome da resistência à insulina (2) e para o início do desenvolvimento de complicações micro e macrovasculares nos pacientes diabéticos (3), fornece um mecanismo plausível de ligação entre MALB, diabetes mellitus (DM) e doenças vasculares (4) e, desta forma, sugere a MALB como marcador precoce de lesão vascular generalizada.

Estudo preliminar já foi capaz de demonstrar que a MALB é um importante fator de risco independente para a progressão da doença renal e cardiovascular em pacientes diabéticos (5) e se correlaciona fortemente com a morbidade e a mortalidade cardiovascular (6).

Dentre os fatores preditivos que contribuem para o desenvolvimento e a progressão da MALB, grande importância tem sido dada a fatores relacionados à síndrome metabólica (SM) - descontrolado glicêmico, hipertensão arterial sistêmica (HAS), obesidade e hiperlipidemia (7).

Evidências disponíveis sugerem ainda que o estilo de vida parece influenciar no surgimento e na progressão da lesão vascular, como a ingestão de álcool excessiva (8), o tabagismo (9) e o sedentarismo (10). Adicionalmente, fatores não modificáveis como o sexo masculino e a idade avançada têm demonstrado associação com a EUA (11).

Considerando que a MALB é medida importante para identificar precocemente indivíduos com maior risco de desenvolver doença cardiovascular e doença renal, o presente trabalho objetiva determinar a prevalência e os fatores associados à albuminúria em portadores de DM atendidos na rede pública de saúde do município da Vitória de Santo Antão/PE. Desta forma, pretende contribuir para a ciência, governo e população, fornecendo uma base para políticas de saúde pública preventiva, reforçando a consciência nos profissionais de saúde, reduzindo os gastos e melhorando a sobrevida da população diabética.

II - MÉTODOS

Local do estudo

Estudo realizado em pacientes diabéticos cadastrados no Programa HiperDia, nas Unidades Básicas de Saúde (UBS) em Vitória de Santo Antão/PE, no período de junho a agosto de 2011. Este município, a 53 km da capital, possui uma população de 130.923 habitantes, segundo dados do Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística (IBGE) em 2011 (12). Entre as 25 UBS existentes no município, 20 são localizadas na zona urbana e cinco na zona rural.

Desenho do estudo e casuística

O delineamento metodológico foi do tipo transversal, com base no modelo epidemiológico analítico. Na definição do plano amostral, foi utilizado o programa SampleXS adotando os seguintes parâmetros: 2288 diabéticos cadastrados no Programa HiperDia do município, conforme dados de março/2012 do Sistema de Informação da Atenção Básica

(SIAB) (13) ; intervalo de confiança de 95%; erro aceitável de cinco pontos percentuais; e prevalência de albuminúria de 15,5%, estimada por projeto piloto. Assim o tamanho da amostra foi estimado em 194 sujeitos. Visando corrigir eventuais perdas, o tamanho da amostra foi corrigido em 10% totalizando 213 indivíduos.

Foram incluídos neste estudo indivíduos diabéticos, hipertensos ou não, com idade igual ou superior a 20 anos, de ambos os sexos, cadastrados no programa HiperDia do município. Ficaram excluídos pacientes que apresentavam patologia crônica e consumptiva associada, na qual certamente influenciam na determinação do estado nutricional, consumo e utilização de nutrientes, como: câncer; doença hepática crônica; doença pulmonar obstrutiva crônica; cardiopatia congestiva e Síndrome da Imunodeficiência Adquirida. Além disso, pacientes com febre, hematúria, leucorréia, mulheres no período menstrual, gestantes, atletas e indivíduos com história de processos infecciosos ou os que sofreram internamento hospitalar em pelo menos 15 dias antes da coleta de dados também foram excluídos, uma vez que essas condições podem interferir na EUA.

A seleção da amostra foi por conglomerado e os sorteios realizados de forma aleatória. Como os dados da Secretaria Municipal de Saúde não ofereciam a relação nominal dos diabéticos para o sorteio aleatório, decidiu-se considerar a UBS como menor unidade amostral. Sendo assim, todos os diabéticos de cada unidade sorteada foram convidados a participar. As 25 UBS participaram de um sorteio simples. Destas, 15 foram sorteadas para participar do estudo, sendo 11 da área urbana e quatro da área rural.

Variáveis demográficas e socioeconômicas

Para caracterização da amostra foram utilizadas as seguintes variáveis: sexo, idade, escolaridade e renda familiar mensal (RFM). Para a faixa etária foram classificados em adulto aqueles com < 60 anos e em idoso aqueles com ≥ 60 anos. O grau de escolaridade foi classificado em analfabeto, ensino fundamental, médio e superior, e a RFM foi coletada em

reais e categorizada da seguinte forma, < 1 Salário Mínimo, 1 Salário Mínimo, > 1 Salário Mínimo e 2 Salários Mínimos, tendo como base o salário mínimo de 545,00 reais, vigente no período do estudo.

Análise do estilo de vida

O nível de atividade física foi determinado segundo os critérios do International Physical Activity Questionnaire - IPAQ compactado (14), que classifica o indivíduo em: 1- muito ativo; 2- ativo; 3- irregularmente ativo ou 4- sedentário. Um questionário de frequência foi utilizado para fornecer informações sobre a ingestão de álcool e hábito de fumar. O consumo de álcool foi classificado como: nunca, raramente, semanalmente ou diariamente. Quanto ao hábito de fumar, os mesmos responderam: (a) não, nunca fumei; (b) não, mas já fumei anteriormente; (c) sim, fumo ocasionalmente; (d) sim, fumo pelo menos uma vez por semana; e (e) sim, fumo diariamente. Foram considerados fumantes aqueles pacientes que disseram fumar pelo menos uma vez por semana.

Avaliação antropométrica

As medidas de peso e estatura foram realizadas segundo a técnica original recomendada por Lohman, 1991 (15) e utilizadas para o cálculo do Índice de Massa Corporal (IMC), classificado de acordo com a Organização Mundial de Saúde para adultos (1995) (16) e Lipschitz (1994) (17) para idosos. O peso foi aferido em balança eletrônica, portátil, de marca *MARTE®*, modelo *LC200-OS*, com capacidade de 200 kg e precisão de 50g. A estatura foi medida por um estadiômetro em alumínio, transportável, da marca *ITUMED®*, com capacidade de 300 a 2000 mm.

A circunferência da cintura (CC) foi aferida no ponto médio entre a última costela e a crista ilíaca, com uma fita métrica inextensível. Este índice foi avaliado a partir dos pontos de

corte da OMS (1998) (18), considerando-se valores de 80 a 87,9 para mulheres e 94 a 101,9 para homens com aumento, enquanto que homens com CC $\geq 102,0$ cm e mulheres $\geq 88,0$ cm foram classificados como risco muito aumentado para complicações metabólicas. Para avaliação da Relação Cintura-Quadril (RCQ), foi realizada a circunferência do quadril na área de maior protuberância glútea. A RCQ foi obtida pela divisão dos valores da CC (cm) pelos da circunferência do quadril (cm), sendo considerados elevados valores iguais ou superiores a 0,85 para mulheres e 1,00 para homens (WHO, 1998) (18).

Em adição, foram obtidos os seguintes indicadores antropométricos: relação cintura/estatura (RCE) e Índice de conicidade (ICn); Na avaliação da RCE foi adotado o ponto de corte $\geq 0,50$ como preditor de risco para o sexo masculino e feminino (19). O ICn foi calculado utilizando a equação matemática proposta por Pitanga e Lessa (2004) e analisado a partir dos valores 1,25 e 1,18 para homens e mulheres, respectivamente (20).

A medida da gordura corporal (GC) foi realizada através de análise por bioimpedância, aparelho *Maltron BF-906®*, com uma frequência de 50 kHz em corrente alternada de quatro eletrodos. O aparelho forneceu o percentual de gordura corporal diretamente através de equações já programadas pelo fabricante. Para indicar níveis de GC de obesidade, foram utilizados os valores de 28% para homens e 40% para mulheres, considerando a faixa etária de 40 a 59 anos (21).

Avaliação bioquímica

O perfil lipídico (colesterol total-CT, lipoproteína de baixa densidade-LDL, lipoproteína de alta densidade-HDL, triglicerídeo-TG) e glicemia de jejum (GJ) foram avaliados em sangue venoso, mediante punção cubital, com jejum noturno de 12 horas, determinados por método enzimático. O LDL foi calculado através da fórmula de Friedewald, Levy e Fredrickson, 1972 (22). Foram adotados valores de referência da NCEP/ATP III, 2001 (23). A dosagem do nível sérico de proteína C-Reativa ultra sensível (PCR-us) foi realizada

através do método da imunoturbidimetria, adotando-se o ponto de corte acima de 3 mg/L como risco elevado para futuros eventos cardiovasculares (24).

Caracterização da Síndrome Metabólica (SM) e aferição da pressão arterial

Os critérios da NCEP-ATP III, 2001 (23) foram utilizados para a caracterização da SM. Pelo fato de todos os participantes apresentarem o diagnóstico de DM, apenas dois critérios adicionais foram necessários para o diagnóstico da SM, dentre os seguintes: obesidade abdominal, hipertrigliceridemia, reduzidos níveis de HDL e HAS.

A HAS foi considerada em indivíduos previamente diagnosticados em uso de medicamentos anti-hipertensivo. A pressão arterial foi mensurada com o paciente na posição sentada após 10 minutos de descanso, utilizando esfigmômetro de mercúrio, considerando elevados níveis pressóricos quando a pressão arterial sistólica (PAS) e/ou a diastólica (PAD) estiveram ≥ 140 e/ou ≥ 90 mmHg, respectivamente (25).

Definição da excreção urinária de albumina

Para a determinação da EUA, fez-se necessário calcular a relação albumina/creatinina urinária (RAC), em amostra isolada da primeira urina da manhã. O resultado é dado em mg de albumina/g de creatinina (mg/g), analisadas pelo método de imunoturbidimetria. A EUA não foi aferida através da quantidade de albumina excretada nas 24 horas, considerada padrão-ouro, uma vez que este método apresenta algumas desvantagens, como o incômodo para o paciente em realizar a coleta em 24 horas e anotar os horários, além da possibilidade de o paciente cometer erros durante o procedimento, como desprezar alguma das micções ou anotar o tempo de maneira incorreta (26).

A presença de MALB foi determinada quando a amostra de urina apresentou valores entre 30 a 300 mg/g e a macroalbuminúria, quando maior de 300mg/g (27). Com o objetivo de verificar os fatores associados à albuminúria, considerou-se valores acima de 30 mg/g

como sendo fator agravante de risco cardiovascular, segundo a IV Diretriz Brasileira sobre Dislipidemias e prevenção da Aterosclerose (2007) (28).

Processamento e análise estatística

A construção do banco de dados foi realizada no programa Epi info, versão 6.04; e as análises estatísticas, no programa SPSS, versão 18.0. As comparações entre as proporções foram realizadas através do teste de qui quadrado. Na etapa de análise multivariável, recorreu-se à regressão logística binária, adotando-se a ocorrência da EUA como desfecho. Para o modelo final foram consideradas apenas as variáveis com $p < 0,20$ no teste qui-quadrado. Foram considerados significativamente associados os fatores para os quais o valor de p foi inferior a 0,05.

Considerações éticas

Os pacientes participaram voluntariamente da pesquisa assinando o termo de consentimento livre e esclarecido. Esta pesquisa foi previamente avaliada e aprovada pelo Comitê de Ética, para estudos em humanos, do Centro de Ciências da Saúde da Universidade Federal de Pernambuco – CEP/CCS/UFPE, conforme resolução n 196/96 do Conselho Nacional de Saúde, sob registro no SISNEP 259826.

III – RESULTADOS

A amostra foi composta por 210 diabéticos, 74,3% do sexo feminino, idade de $60,3 \pm 11,1$ anos e tempo de diabetes (TDM) de $7,2 \pm 6,5$ anos. Como pode ser observado na Tabela 1, a maioria dos diabéticos possuía baixo nível de escolaridade e RFM entre um e dois salários mínimos; relataram não fumar, não ingerir bebida alcoólica e realizar atividade física, sendo que homens apresentaram consumo de álcool e sedentarismo mais frequente enquanto que mulheres foram classificadas em maior proporção como ativas. SM foi observada em maior extensão no sexo feminino.

O perfil bioquímico e antropométrico dos diabéticos atendidos nas UBS está descrito na Tabela 2. Pôde-se observar maior proporção de indivíduos com excesso de peso e obesidade abdominal, como avaliado pelos indicadores antropométricos (CC, RCE, RCQ, ICn, IMC, GC) sendo que mulheres apresentaram significativamente um risco metabólico mais elevado do que homens ($p < 0,05$), exceto pelo indicador ICn.

A prevalência de inflamação subclínica, medida através da PCR-us, foi elevada, atingindo o sexo feminino em maior extensão (57,1% vs 34,6%, $p = 0,005$, mulheres e homens, respectivamente). Observou-se ainda, dislipidemia (CT e LDL elevados) mais frequente nas mulheres e glicemia elevada em ambos os sexos (Tabela 2).

Quanto à EUA, observou-se que 18,6% dos diabéticos apresentaram albuminúria. Destes, 5,7% possuíam macroalbuminúria e 12,9%, MALB. Não houve diferença quanto à frequência de albuminúria entre os sexos (Tabela 2).

A tabela 3 enfoca a regressão bivariada entre a presença de albuminúria e os fatores de risco associados, na população em estudo. Verificou-se uma maior proporção de albuminúria entre os idosos; com TDM maior que 10 anos; PAS e PAD elevadas. Após ajuste para as variáveis de confusão, a faixa etária, o TDM e a PAS permaneceram associados à ocorrência de albuminúria. Observou-se uma chance de 2,42 vezes maior para faixa etária 60 anos ($OR = 2,42$; IC 95% 1,06-5,50), 2,94, para TDM 10 anos ($OR = 2,94$; IC 95% 1,47-5,87) e 2,65, para PAS elevada ($OR = 2,65$; IC 95% 1,29-5,41). Os níveis de PAD quando ajustados passaram a não discriminar a albuminúria (Tabela 4).

Na tabela 5, observam-se as probabilidades estimadas através do modelo de regressão apresentado. Um indivíduo com idade maior de 60 anos, com tempo de DM superior a 10 anos e com PAS elevada, representa uma chance de 50% para apresentar albuminúria.

IV – DISCUSSÃO

O procedimento amostral permite afirmar que o tamanho da amostra foi representativo do número de UBS e de pacientes inscritos no programa HiperDia do município, o que permite dimensionar os resultados para toda população de diabéticos acompanhada na rede pública municipal da Vitória de Santo Antão/PE. Como limitação do estudo, apenas uma amostra de urina foi obtida o que pode gerar resultados falso-positivos, entretanto, a avaliação cuidadosa nos critérios de exclusão e a utilização da primeira urina da manhã minimizam a variabilidade no resultado da taxa de albumina urinária (29). Em adição, a pesquisa possui um desenho transversal, portanto as associações não são prospectivas e causalidade não pode ser inferida.

Observou-se uma maior proporção de diabéticos do sexo feminino, com mais de 60 anos, baixo nível de escolaridade e da renda familiar. A caracterização desta amostra é semelhante a outros estudos realizados em diabéticos cadastrados no HiperDia: Ferreira & Ferreira, 2009 (30), em Cuiabá, encontraram maior predomínio do sexo feminino, de adultos/idosos, pardos/negros e de indivíduos com pouco estudo. Lima et al, 2011 (31), na cidade de Pelotas, também relataram maior predomínio de usuários do sexo feminino, com idade superior a 50 anos e com ensino fundamental incompleto. Estes resultados são compatíveis com uma população atendida na rede pública de saúde, a qual se pode atribuir à maior demanda e à utilização dos serviços de saúde pelas mulheres, pelos idosos e residentes da periferia.

Quando analisado o modo de vida dos diabéticos, percebeu-se reduzido consumo de álcool, uso de tabaco e sedentarismo, quando comparado com outros estudos com população similar. Num estudo realizado em diabéticos da rede municipal, o hábito de fumar foi referido por 19,4% dos indivíduos e o sedentarismo, por 27,8% (32). Jardim & Leal 2009 (33), estudando 2662 diabéticos e/ou hipertensos atendidos na rede pública, encontraram 20% de tabagistas e 63% de sedentários, enquanto que Lima et al, em 2011 (31), relataram 24,3% de

fumantes e 61% de inatividade física. Esse comportamento se deve provavelmente ao elevado percentual de idosos encontrados nesta casuística, os quais apresentam uma maior preocupação com a saúde, levando à adoção de hábitos mais saudáveis. Outros fatores podem ter influenciado nestes resultados: o viés de sobrevivência - mortalidade precoce entre pessoas com maiores exposições de risco ao longo da vida; e/ou o efeito de coorte - coortes diferentes poderiam ter hábitos diferentes (34). Em adição, o instrumento utilizado para avaliar a atividade física – o IPAQ – tende a superestimar o dispêndio energético em idosos, devido a dificuldades apresentadas quanto à mensuração da quantidade de dias, do tempo e da intensidade na realização das atividades físicas semanais (35). Cabe salientar que mesmo apresentando um relato de modo de vida adequado, os riscos atribuíveis nessa faixa etária são mais elevados devido à maior incidência de doenças ou agravos e à perduração de hábitos inadequados (34).

Elevada prevalência de excesso de peso foi observada em ambos os sexos, conforme avaliação pelo IMC. Resultados similares foram descritos por Ferreira & Ferreira, em 2009 (30), os quais identificaram 76% de excesso de peso entre os adultos e 60% entre os idosos, enquanto que Montenegro Neto et al 2008 (36) mostraram uma prevalência de 57,5% de obesidade. Ao avaliar a GC medido pela bioimpedância, foi observada maior proporção de mulheres com elevado percentual de GC quando comparado aos homens, confirmando dados da literatura (37).

Considerando a análise das medidas de composição corporal (RCQ, RCE, CC e IC), observou-se uma alta ocorrência de obesidade abdominal, principalmente no sexo feminino. Achados semelhantes aos de Picon et al, em 2007 (38), os quais identificaram RCQ de $0,93 \pm 0,07$ para mulheres e $0,98 \pm 0,06$ para homens e CC de $96,9 \pm 12,0$ cm para mulheres e $99,4 \pm 11,7$ cm para homens. A deposição de gordura na região abdominal – a obesidade androgênica - se associa a um risco maior de doenças cardiovasculares, DM e HAS, em

ambos os sexos e em diferentes etnias (39,40). Acredita-se que esse aumento no risco de complicações cardiovasculares, deve-se às propriedades metabólicas e à localização dos adipócitos, as quais levariam à resistência à ação da insulina (41) e a um estado inflamatório crônico de baixo grau (42).

A PCR-us tem sido o marcador de inflamação crônica mais utilizado na prática clínica, sendo considerada como fator de risco independente de DCV (43), de obesidade e DM tipo 2 (44). A prevalência de inflamação subclínica encontrada neste estudo foi elevada e esteve de acordo com outros estudos. Lima et al 2007 (45) detectaram níveis sérico aumentados de PCR-us em 46,8% de 89 indivíduos (saúáveis, diabéticos e/ou hipertensos), já Junqueira et al 2005 (46) observaram 49,4% de estado inflamatório em 87 diabéticos/hipertensos avaliados.

Quanto ao perfil lipídico, foi encontrada uma baixa ocorrência de dislipidemia, sendo que 26,2% das mulheres apresentaram colesterol total e LDL-c aumentados. Segundo a IV Diretriz Brasileira Sobre Dislipidemias e Prevenção da Aterosclerose, 2007 (28), nos diabéticos, as dislipidemias habitualmente encontradas são a hipertrigliceridemia, a redução do HDL-C e o aumento do volume de partículas de LDL pequena e densa, discordando com os dados obtidos nesta casuística.

Prevalência de 12,9% de MALB encontrada nesta amostra esteve de acordo com a literatura. Estudos referem uma taxa de prevalência variando de 7% a 22% no DM tipo 1, e de 6,5% a 42% no tipo 2 (27). Estas variações podem ser atribuídas a diferenças nos métodos de análise da EUA, por variações na faixa etária, etnia ou co-morbididades nos grupos estudados (47).

Associação significativa entre albuminúria e as seguintes variáveis foram observadas na análise bruta: faixa etária, TDM, PAS e PAD. Após ajuste para as variáveis de confusão, a faixa etária, o TDM e a PAS permaneceram significativamente associados à albumina urinária.

Chiang et al 2011 (48) estudando diabéticos de 18 a 80 anos de idade, descreveram o efeito cumulativo de risco da idade e da duração do DM sobre o desenvolvimento da MALB: para cada aumento de 1 ano de duração da doença houve um risco de 1,022 vezes de desenvolver MALB, após ajuste das variáveis, enquanto que para a idade, o efeito de risco aumentou acentuadamente após os 60 anos de idade. Já Rissassi et al, 2010, num estudo realizado com diabéticos tipo 1, o tempo de doença superior a 5 anos apresentou um risco 4,1 vezes maior de desenvolvimento da MALB (49).

Há uma tendência ao aumento na EUA com o envelhecimento, possivelmente relacionado à presença de outras patologias crônico-degenerativas, como a HAS e as glomerulopatias (50). Adicionalmente, observam-se nos pacientes diabéticos uma associação da EUA com o tempo de duração da doença, uma vez que o desenvolvimento da MALB ocorre mais tardiamente, por volta de 10 anos de tempo de exposição à doença, acometendo assim, indivíduos mais velhos (51).

Associação entre albumina urinária e a síndrome de resistência à insulina tem sido discutida na literatura. Alguns autores demonstraram que existe associação da albuminúria com a SM e seus componentes (52,53), por outro lado, outros estudos encontraram relação com a pressão arterial e a glicemia, mas não com os demais componentes da síndrome (54,55). Se a MALB é um elemento da SM, portanto ainda permanece controverso (56). Observou-se nesta população elevada prevalência de fatores de risco cardiovasculares constituintes da SM – HAS, obesidade abdominal, hiperglicemia e inflamação subclínica - entretanto, destes, apenas a hipertensão sistólica foi associada à albumina urinária. Na presença da PAS elevada, a chance de apresentar albuminúria quase duplicou em relação à presença dos demais fatores de risco (idade elevada e o maior tempo de exposição ao DM).

Associação significativa da HAS com a albuminúria também foi demonstrada por outros estudos. Nazaimoon et al, em 1999, encontrou a hipertensão sistólica como um

importante determinante para a MALB em ambos os tipos de DM (57), enquanto que em um estudo prospectivo, realizado com diabéticos normoalbuminúricos durante um seguimento de 4,6 anos, observou que os fatores de risco basais associados ao desenvolvimento da MALB, dentre outros, foram os níveis elevados da PAS e PAD no DM tipo 2 e terapia anti-hipertensiva, no DM tipo 1 (58). Al-Futaisi et al, 2006, num estudo de coorte com diabéticos, demonstraram que a presença de HAS foi um dos fatores preditores significativos para o desenvolvimento da albuminúria. A probabilidade de ter MALB era 2,37 vezes maior nos diabéticos hipertensos em relação aos não hipertensos (OR 2,37; 95% CI: 1,11-5,09, $p = 0,026$) (59).

Sabe-se que a HAS é um importante fator para a progressão da MALB para nefropatia e que o controle da pressão arterial reduz a EUA e a deterioração da função renal, em diabéticos tipo 1 e tipo 2 (60). Esforços para o controle estrito dos valores pressóricos em pacientes com MALB é, portanto, essencial. Segundo a ADA, 2004, diabéticos devem manter a pressão arterial em níveis tensionais menores do que 130/80mmHg (61). Outros autores sugerem ainda pressão arterial menores do que 125/75mmHg nos pacientes que já apresentam macroalbuminúria (62). Em adição, evidências disponíveis apontam que a redução da pressão arterial *per se* é mais importante do que a utilização de drogas específicas, na maioria dos casos (63).

Em conclusão, diabéticos com PAS elevada, com idade acima de 60 anos e tempo de exposição à doença superior a 10 anos representaram os fatores de risco para a albumina urinária. Desta forma, recomenda-se o controle rigoroso da pressão arterial, reforçando a consciência nos profissionais de saúde da prática da detecção e controle dos fatores de risco modificáveis, os quais são passíveis de intervenção precoce, reduzindo o risco de desenvolvimento e progressão das complicações micro e macrovasculares na população diabética.

V- AGRADECIMENTOS

Agradecimento à Fundação de Amparo à Ciência e Tecnologia do estado de Pernambuco - FACEPE por financiar esta pesquisa. Declaramos não haver conflito de interesses.

V - REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Junior SSR, Morales PHA, Ferreira SRG. Existe Concordância no Acometimento Renal e Retiniano da Microangiopatia Diabética? Arq Bras Endocrinol Metabol, 2001; 45(5): 452-459.
2. Meigs JB, [D'Agostino RB](#), [Nathan DM](#), [Rifai N](#), [Wilson PW](#). Longitudinal Association of Glycemia and microalbuminuria. Diabetes Care, 2002; 25:977–983.
3. Bertolucci MC, Cé GV, Silva AMV, Puñales MKC. Disfunção endotelial no diabetes melito tipo 1. Arq Bras Endocrinol Metabol, 2008; 52(2): 416-426.
4. Pinkney JH, Stehouwer CD, Coppack SW, Yudkin JS. Endothelial dysfunction: cause of the insulin resistance syndrome. Diabetes, 1997; 46 (Suppl. 2):9–13.
5. Parving HH, Lewis JB, Ravid M, Remuzzi G, Hunsicker LG. DEMAND Investigators. Prevalence and risk factors for microalbuminuria in a referred cohort of type II diabetic patients: a global perspective. Kidney Int 2006; 69: 2057- 2063.
6. Parving H, Brenner BM, McMurray JJV, Zeeuw D, Haffner SM, Solomon SD, et al. Aliskiren Trial in Type 2 Diabetes Using Cardio-Renal Endpoints (ALTITUDE): rationale and study design. Nephrol Dial Transplant, 2009; 24 (5): 1663-1671.
7. Ross MCE. Identifying patients with type 2 diabetes at high risk of microalbuminuria: results of the DEMAND (Developing Education on Microalbuminuria for Awareness of reNal and cardiovascular risk in Diabetes) Study. Nephrol Dial Transplant, 2008; 23(4): 1278-1284.
8. Yamagata K, [Ishida K](#), [Sairenchi T](#), [Takahashi H](#), [Ohba S](#), [Shiigai T](#), et al. Risk factors for chronic kidney disease in a community-based population: a 10-year follow-up study. Kidney Int, 2007; 71(2):159-166.
9. Yuyun MF, Adler AI, Wareham NJ. What is the evidence that microalbuminúria is a predictor of cardiovascular disease events? Curr Opin Nephrol Hypertens, 2005; 14: 271-276.
10. [Woolf K](#), [Reese CE](#), [Mason MP](#), [Beaird LC](#), [Tudor-Locke C](#), [Vaughan LA](#). Physical Activity Is Associated with Risk Factors for Chronic Disease across Adult Women's Life Cycle. J Am Diet Assoc, 2008; 108(6): 948-959.

11. Karalliedde JL, Viberti GC. Microalbuminuria: concepts, definition and monitoring. In: Mogensen CE, editor. Microalbuminuria: a marker for end organ damage. London: Sci Press; 2004:1—10.
12. Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística IBGE. Estimativa Populacional 2011. Censo Populacional 2011. IBGE, 1º de julho de 2011. Disponível em: www.ibge.gov.br/home/estatistica/populacao/contagem2011/contagem.pdf. Acesso em: 28/03/2012.
13. Ministério da Saúde. Sistema de Informação de Atenção Básica (SIAB) - Datasus Março/2012. Disponível em: <http://tabnet.datasus.gov.br/cgi/tabcgi.exe?siab/cnv/SIABSPE.def>. Acesso em: 23/05/2012.
14. International Physical Activity Questionnaire - IPAQ. Short Last 7 Days self-administered format. Version of the IPAQ. Revised August, 2002. Disponível em: www.celafigs.com.br. Acesso em: 10 jan. 2012.
15. Lohman TG, Roche AF, Martorel R. Anthropometric standardization reference manual. Human kinetics Publisher. Champaign, Illinois, 1991.
16. WHO. World Health Organization. Physical status: The use and interpretation of anthropometry. Report of a WHO expert committee. Geneva, 1995.
17. Lipschitz DA. Screening for nutritional status in the elderly. Primary Care. 1994; 21(1): 55-67.
18. WHO. World Health Organization. Obesity Report WHO Consult. Obesity (Geneva), 1998, 7-15.
19. Ashwell M, Hsieh SD. Six reasons why the waist-to-height ratio is a rapid and effective global indicator for health risks of obesity and how its use could simplify the international public health message on obesity. Int J Food Sci Nutr. 2005; 56(5).
20. Pitanga FJG, Lessa I. Sensibilidade e especificidade do índice de conicidade como discriminador do risco coronariano de adultos em Salvador, Brasil. Rev Bras Epidemiol. 2004; 7(3): 259-269.
21. Gallagher D, Heymsfield SB, Heo M, Jebb SA, Murgatroyd PR, Sakamoto Y. Healthy percentage body fat ranges: an approach for developing guidelines based on body mass index. Am J Clin Nutr. 2000; 72(3): 694-701.
22. Friedewald WT, Levi RI, Fredrickson DS. Estimation of the concentration of low density lipoproteins cholesterol in plasma without use of the ultracentrifuge. Clin Chem 1972; 18: 499-502.
23. NCEP - [Expert Panel on Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Cholesterol in Adults. Executive summary of the third report of the National Cholesterol Education Program Expert Panel on Detection, Evaluation, and Treatment](#)

- [of High Blood Cholesterol in Adults \(Adult Treatment Panel III\). J Am Med Inform Assoc. 2001; 285: 2486-2497.](#)
24. Pearson TA, Mensah GA, Alexander RW, Anderson JL, Cannon RO, Criqui M, et al. Markers of Inflammation and Cardiovascular Disease: Application to Clinical and Public Health Practice: A Statement for Healthcare Professionals from the Centers for Disease Control (CDC) and Prevention and the American Heart Association (AHA). *Circulation*. 2003; 7(3): 498-511
 25. Sociedade Brasileira de Hipertensão (SBH). VI Diretrizes Brasileira de Hipertensão. *Arq Bras Cardiol*, 2010; 95: 1-51.
 26. Leitão CB, Canani LH, Bolson PB, Molon MP, Silveiro SP, Gross JL. Que Valores Devem Ser Adotados para o Diagnóstico de microalbuminúria no Diabetes Melito? *Arq Bras Endocrinol Metabol*, 2006; 50(2).
 27. National Kidney Foundation: KDOQI Clinical Practice Guidelines and Clinical Practice Recommendations for Diabetes and Chronic Kidney Disease. I- screening and diagnosis of diabetic kidney disease New York: National Kidney Foundation, 2007.
 28. Sociedade Brasileira de Cardiologia. IV Diretrizes Brasileiras sobre dislipidemias e Diretriz de prevenção da aterosclerose do Departamento de Aterosclerose da Sociedade Brasileira de Cardiologia - SBC. *Arq Bras Cardiol*, 2007;
 29. Miller WG, Bruns DE. Laboratory issues in measuring and reporting urine albumin. *Nephrol. Dial. Transplant*, 2000; 24 (3): 717-718.
 30. Ferreira CLRA, Ferreira MG. Características epidemiológicas de pacientes diabéticos da rede pública de saúde - análise a partir do sistema HiperDia. *Arq Bras Endocrinol Metab*, 2009; 53(1): 80-86.
 31. Lima LM, Schwartz E, Muniz RM, Zillmer JGV, Ludtke I. Perfil dos usuários do Hiperdia de três unidades básicas de saúde do sul do Brasil. *Rev Gaúcha Enferm*, 2011; 32(2): 323-329.
 32. Miranzi SSC, Ferreira FS, Iwamoto HH, Pereira GA, Miranzi, MAS. Qualidade de vida de indivíduos com diabetes mellitus e hipertensão acompanhados por uma equipe de saúde da família. *Texto Contexto – Enferm*, 2008; 17(4): 672-679.
 33. Jardim ADI, Leal AMO. Qualidade da informação sobre diabéticos e hipertensos registrada no Sistema HIPERDIA em São Carlos-SP, 2002-2005. *Physis*, 2009; 19(2): 405-417.
 34. Lima-Costa MF. A escolaridade afeta, igualmente, comportamentos prejudiciais à saúde de idosos e adultos mais jovens? – Inquérito de Saúde da Região Metropolitana de Belo Horizonte, Minas Gerais, Brasil. *Epidemiol. Serv. Saúde*, 2004; 13(4): 201-208.

35. Mazo GZ, Benedeti TRB. Adaptação do questionário internacional de atividade física para idosos. *Rev Bras Cineantropom Desempenho Hum*, 2010; 12(6): 480-484.
36. Montenegro Neto AN, Simões MOS, Medeiros ACD, Portela AS, Dantas PMS, Knackfuss MI. Estado nutricional alterado e sua associação com perfil lipídico e hábitos de vida em idosos hipertensos. *Arch Latinoamericanos Nutricion*. 2008; 58 (4): 350-356.
37. Corrêa FHS, Taboada GF, Júnior CRMA, Faria AM; Clemente ELS, Fuks AG, et al. Influência da gordura corporal no controle clínico e metabólico de pacientes com diabetes mellitus tipo 2. *Arq Bras Endocrinol Metab*, 2003; 47(1): 62-68.
38. Picon PX, Leitão CB, Gerchman F, Azevedo MJ, Silveiro SP, Gross JL, et al. Medida da cintura e razão cintura/quadril e identificação de situações de risco cardiovascular: estudo multicêntrico em pacientes com diabetes melito tipo 2. *Arq Bras Endocrinol Metab*, 2007; 51(3): 443-449.
39. Han TS, Van Leer EM, Seidell JC, Lean ME. Waist circumference action levels in the identification of cardiovascular risk factors: prevalence study in a random sample. *BMJ* 1995; 311(7017): 1401-1405.
40. Olinto MT, Nacul LC, Gigante DP, Costa JS, Menezes AM, Macedo S. Waist circumference as a determinant of hypertension and diabetes in Brazilian women: a population-based study. *Public Health Nutr*, 2004; 7(5): 629-35.
41. Bray GA. Medical consequences of obesity. *J Clin Endocrinol Metab*, 2004; 89(6): 2583-2589.
42. Ikeoka D, Mader JK, Pieber, TR. Adipose tissue, inflammation and cardiovascular disease. *Rev Assoc Med Bras*, 2010; 56(1): 116-121.
43. Ridker PM. Clinical application of C- reactive protein for cardiovascular disease detection and prevention. *Circulation*. 2003; 107(3):363-369.
44. Pradhan AD, Manson JE, Rifai N, Buring JE, Ridker PM. C- Reative Protein, Interleukin 6, and Risk of Developing Type 2 Diabetes Mellitus. *JAMA*, 2001; 286 (3): 327-334.
45. Lima LM, Carvalho MG, Soares AL, Sabino AP, Fernandes AP, Novelli BA, et al. High-sensitivity C-reactive protein in subjects with type 2 diabetes mellitus and/or high blood pressure. *Arq Bras Endocrinol Metabol*. 2007; 51 (6): 956-960.
46. Junqueira CLC, Sant'Ana PRP, Junqueira ASM, Oliveira JMF, Romeo Filho LJM. Associação de Marcadores Inflamatórios e Níveis Tensionais em Indivíduos Hipertensos e com Diabetes Mellitus Tipo 2. *Rev SOCERJ*. 2005; 18 (5): 392-396.
47. Piccirillo LJ, Cunha EF, Gonçalves, MFR, Clemente ELS, Neves R, Gomes MB. Microalbuminúria em Pacientes Diabéticos Tipo 1: Prevalência e Fatores Associados. *Arq Bras Endocrinol Metabol*, 2002; 46(6): 632-639.

48. Chiang SC, Lee JK, Chen CH, Chuang LM, Tsan KW, Sheu WHH, et al. Justifying the high prevalence of microalbuminuria for type 2 diabetic patients in Taiwan with conditional probability approach DEMAND II Study. *JCMA*, 2011, 74: 3-10.
49. Rissassi JBM, Nseka M, Jadoul M, Lepira FOB, Mvitu M, Mbenza G, et al. Prévalence et de terminants de la microalbuminurie et de la macroalbuminurie chez les enfants et jeunes adultes diabétiques de type 1 à Kinshasa. *Néphrologie & Thérapeutique*, 2010; 6, 40—46.
50. Abreu PF, Sesso RCC, Ramos RL. Aspectos renais no idoso. *J Bras Nefrol*, 1998; 20(2): 158-216.
51. Amanda IA, Richard TS, Sue EM, Rudy WB, Carole AC, Rury RH. Development and progression of nephropathy in type 2 diabetes: The United Kingdom Prospective Diabetes Study (UKPDS64). *Kidney Int* 2003; 63: 225-232.
52. Lin CH, Chou CY, Lin CC, Huang CC, Liu CS, Lai SW. Waist-to-height ratio is the best index of obesity in association with chronic kidney disease. *Nutrition*, 2007; 23: 88-793.
53. Chen BD, Yang DG, Chen Y, Xu WY, Ye B, Ni ZY. The prevalence of microalbuminuria and its relationships with the components of metabolic syndrome in the general population of China. *Chin Chim Acta*, 2010; 411: 705-709.
54. Li Q, Jia WP, Lu JQ, Chen L, Wu YM, Jiang SY, et al. Relationship between the prevalence of microalbuminuria and components of metabolic syndrome in Shanghai. *Chin J Epidemiol* 2004, 25: 65-88.
55. Hao Z, Konta T, Takasaki S, Abiko H, Ishikawa M, Takahashi T, et al. The association between microalbuminuria and metabolic syndrome in the general population in Japan: the Takahata study. *Intern Med* 2007, 46: 341-6
56. [Sheng CS](#), [Hu BC](#), [Fan WX](#), [Zou J](#), [Li Y](#), [Wang JG](#). Microalbuminuria in relation to the metabolic syndrome and its components in a Chinese population. *Diabetol Metab Syndr*, 2011; 3:6.
57. Nazaimoon WMW, Letchuman R, Noraini N, Ropilah AR, Zainal M, Ismail IS et al. Systolic hypertension and duration of diabetes mellitus are important determinants of retinopathy and microalbuminuria in young diabetes. *Diabetes Res Clin Pract*, 1999; 46: 213-221.
58. Cederholm J, Eliasson B, Nilsson PM, Weiss L, Gudbjörnsdóttir S. Microalbuminuria and risk factors in type 1 and type 2 diabetic patients. *Diabetes Res Clin Pract*, 2005; 67: 258–266.
59. Al-Futaisi A, Al-Zakwani I, Almahrezi A, Al-Hajri R, Al-Hashmi L, Al-Muniri A, et al. Prevalence and predictors of microalbuminuria in patients with type 2 diabetes

- mellitus: A cross-sectional observational study in Oman. *Diabetes Res Clin Pract*, 2006; 72: 212–215.
60. Mogensen CE. Microalbuminuria and hypertension with focus on type 1 and type 2 diabetes. *J. Intern. Med*, 2003; 254: 45–66.
61. Arauz-Pacheco C, Parrott MA, Raskin P. American Diabetes Association. Hypertension management in adults with diabetes. *Diabetes Care*, 2004; 27 (Suppl 1):S65-67.
62. Gross JL, Azevedo MJ, Silveiro SP, Canani LH, Caramori ML, Zelmanovitz T. Diabetic nephropathy: diagnosis, prevention and treatment. *Diabetes care*, 2005; 28:164-176.
63. Mogensen CE. Microalbuminuria, renal disease, metabolic syndrome and risks in diabetes. *Diabetes Metab Syndr Clin Res Rev*, 2007; 1: 127—133.

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

Variáveis	Total N (%)	Masculino N (%)	Feminino N (%)	Valor p*
Faixa etária				
< 60 anos	99 (47,1)	25 (46,3)	74 (47,4)	0,880
60 anos	111 (52,9)	29 (53,7)	82 (52,6)	
Escolaridade				
Analfabeto	95 (45,2)	25 (46,3)	70 (44,9)	0,780
Ensino fundamental	97 (46,2)	25 (46,3)	72 (46,1)	

Ensino médio	15 (7,2)	4 (7,4)	11 (7,1)	
Ensino superior	3 (1,4)	0 (0,0)	3 (1,9)	
RFM				
< 1 SMIN	34 (17,6)	7 (14,0)	27 (18,9)	0,390
1 SMIN	78 (40,4)	18 (36,0)	60 (41,9)	
>1SMIN e 2SMIN	81 (42,0)	25 (50,0)	56 (39,2)	
Consumo de álcool				
Não	182 (86,7)	42 (77,8)	140 (89,7)	0,026
Sim	28 (13,3)	12 (22,2)	16 (10,3)	
Fumo				
Não fumante	191 (90,9)	47 (87,0)	144 (92,3)	0,240
Fumante	19 (9,1)	7 (13,0)	12 (7,7)	
Atividade Física				
Muito Ativo	4 (1,9)	3 (5,6)	1 (0,6)	0,000
Ativo	100 (47,8)	14 (25,9)	86 (55,5)	
Irregularmente ativo	70 (33,5)	22 (40,7)	48 (31,0)	
Sedentário	35 (16,8)	15 (27,8)	20 (12,9)	
SM				
Ausente	64 (31,2)	32 (62,7)	32 (20,8)	0,000
Presente	141 (68,8)	19 (37,3)	122 (79,2)	
Tempo de DM				
< 10 anos	116 (66,7)	28 (80,0)	88 (68,2)	0,460
10 anos	58 (33,3)	17 (20,0)	41 (31,8)	
PAS				
Normal	118 (56,7)	29 (53,7)	89 (57,8)	0,600
Aumentado	90 (43,3)	25 (46,3)	65 (42,2)	
PAD				
Normal	124 (59,6)	28 (51,8)	96 (62,4)	0,170
Aumentado	84 (40,4)	26 (48,2)	58 (37,6)	

p* = teste Qui quadrado; RFM = renda familiar mensal; SMIN = Salário mínimo; DM = Diabetes Mellitus; SM = síndrome metabólica; PAS = Pressão arterial sistólica; PAD = Pressão Arterial Diastólica

Tabela 2 - Perfil antropométrico e bioquímico dos diabéticos atendidos nas Unidades Básicas de Saúde, segundo o sexo, Vitória de Santo Antão/PE, 2011.

Variáveis	Total N (%)	Masculino N (%)	Feminino N (%)	Valor p*
CC				
Normal	40 (19,3)	27 (51,9)	13 (8,4)	0,000
Risco elevado	46 (22,2)	10 (19,2)	36 (23,2)	
Risco muito elevado	121 (58,5)	15 (28,9)	106 (68,4)	
RCE				
Normal	17 (8,2)	8 (15,4)	9 (5,8)	0,030
Aumentado	190 (91,8)	44 (84,6)	146 (94,2)	
RCQ				
Normal	78 (37,9)	35 (67,3)	43 (27,9)	0,000
Aumentado	128 (62,1)	17 (32,7)	111 (72,1)	
IC				

Normal	28 (13,5)	11 (21,1)	17 (11,0)	0,063
Aumentado	179 (86,5)	41 (78,9)	138 (89,0)	
IMC				
Baixo peso	6 (2,9)	4 (7,6)	2 (1,3)	0,002
Eutrofia	49 (23,6)	19 (35,8)	30 (19,4)	
Excesso de peso	153 (73,6)	30 (56,6)	123 (79,3)	
GC				
Normal	40 (19,4)	19 (37,3)	21 (13,5)	0,000
Aumentado	166 (80,6)	32 (62,7)	134 (86,5)	
PCR-us				
Normal	100 (48,5)	34 (65,4)	66 (42,9)	0,005
Aumentado	106 (51,5)	18 (34,6)	88 (57,1)	
GJ				
Normal	54 (26,2)	16 (30,8)	38 (24,7)	0,380
Aumentado	152 (73,8)	36 (69,2)	116 (75,3)	
TG				
Normal	146 (71,6)	36 (69,2)	110 (72,4)	0,660
Aumentado	58 (28,4)	16 (30,8)	42 (27,6)	
CT				
Normal	162 (79,0)	49 (94,2)	113 (73,8)	0,002
Aumentado	43 (21,0)	3 (5,8)	40 (26,2)	
LDL-c				
Normal	155 (77,9)	45 (90,0)	110 (73,8)	0,017
Aumentado	44 (22,1)	5 (10,0)	39 (26,2)	
HDL-c				
Normal	189 (92,2)	46 (88,5)	143 (93,5)	0,240
Diminuído	16 (7,8)	6 (11,5)	10 (6,5)	
RAC				
Normal	171 (81,4)	46 (85,2)	125 (80,1)	0,410
Elevada	39 (18,6)	8 (14,8)	31 (19,9)	

p*=Teste Qui-quadrado; CC= circunferência da cintura; RCE = relação cintura/estatura; RCQ= relação cintura/quadril; IC= índice de conicidade; IMC = índice de massa corporal; GC = gordura corporal; PCR-us = Proteína C-Reativa ultrasensível; GJ = Glicemia em jejum; TG = Triglicerídeo; CT = Colesterol Total; LDL-c= lipoproteína de baixa densidade; HDL-c= lipoproteína de alta densidade; RAC = relação albumina/creatinina urinária.

Tabela 3: Regressão bruta entre a albuminúria e os fatores de risco associados, em diabéticos atendidos nas Unidades Básicas de Saúde, Vitória de Santo Antão/PE, 2011.

Variáveis	Albuminúria [N (%)]		Regressão bruta*		
	Ausente	Presente	OR	IC 95%	p-valor
Sexo					
Homens	46 (85,2)	8 (14,8)	1,00		
Mulheres	125 (80,1)	31 (19,9)	1,43	0,61 – 3,33	0,412
Faixa etária					
< 60 anos	88 (88,9)	11 (11,1)	1,00		
60 anos	83 (74,8)	28 (25,2)	2,70	1,26 – 5,77	0,010 ^a
TDM					
< 10 anos	102 (87,9)	14 (12,1)	1,00		
10 anos	41 (70,7)	17 (29,3)	3,02	1,36 – 6,69	0,006 ^a
SM					
Ausente	55 (85,9)	9 (14,1)	1,00		
Presente	113 (80,1)	28 (19,9)	1,51	0,67 – 3,43	0,320
CC					
Normal	34 (85,0)	6 (15,0)	1,00		
Elevada	135 (80,8)	32 (19,2)	1,11	0,81 – 2,54	0,482
RCE					
Normal	15 (88,2)	2 (11,8)	1,00		

Elevada	154 (81,0)	36 (19,0)	1,75	0,38 – 8,01	0,469
RCQ					
Normal	65 (83,3)	13 (16,7)	1,00		
Elevada	104 (81,2)	24 (18,8)	1,15	0,55 – 2,42	0,706
IC					
Normal	23 (82,1)	5 (17,9)	1,00		
Elevado	146 (81,6)	33 (18,4)	1,05	0,37 – 2,94	0,941
GC					
Normal	33 (82,5)	7 (17,5)	1,00		
Elevado	135 (81,3)	31 (18,7)	1,08	0,44 – 2,67	0,864
PAS					
Normal	103 (87,3)	15 (12,7)	1,00		
Elevada	66 (73,3)	24 (26,7)	2,50	1,22 – 5,11	0,012 ^a
PAD					
Normal	107 (86,3)	17 (13,7)	1,00		
Elevada	62 (73,8)	22 (26,2)	2,23	1,10 – 4,52	0,026 ^a
GJ					
Normal	45 (83,3)	9 (16,7)	1,00		
Elevada	124 (81,6)	28 (18,4)	1,13	0,49 – 2,58	0,773
TG					
Normal	118 (80,8)	28 (19,2)	1,00		
Elevado	49 (84,5)	9 (15,5)	1,29	0,57 – 2,94	0,541
LDL-c					
Normal	129 (83,2)	26 (16,8)	1,00		
Elevado	34 (77,3)	10 (22,7)	1,46	0,64 – 3,32	0,367
HDL-c					
Normal	155 (82,0)	34 (18,0)	1,00		
Diminuído	13 (81,2)	3 (18,8)	1,05	0,28 – 3,90	0,939
PCR-us					
Normal	82 (82,0)	18 (18,0)	1,00		
Elevado	87 (82,1)	19 (17,9)	1,05	0,49 – 2,05	0,989

*Regressão Logística Binária; ^a p < 0,05; IC95%: intervalo de 95% de confiança; OR= odds ratio. RFM= renda familiar mensal; TDM= tempo de diabetes; SM=síndrome metabólica; CC= circunferência da cintura; RCE= relação cintura/estatura; RCQ = Relação cintura-quadril; IC = índice de conicidade; GC= gordura corporal; PAD=Pressão Arterial Diastólica, PAS= Pressão Arterial Sistólica; GJ= glicemia de jejum; TG= triglicerídeo; LDL-c= lipoproteína de baixa densidade; HDL-c=lipoproteína de alta densidade; PCR-us =Proteína C-Reativa ultrasensível.

Tabela 4: Regressão ajustada entre a albuminúria e os fatores de risco associados, em diabéticos atendidos nas Unidades Básicas de Saúde, Vitória de Santo Antão/PE, 2011.

Variáveis	Regressão ajustada		
	OR	IC 95%	Valor de p*
Faixa etária			
< 60 anos	1,00		
60 anos	2,42	1,06 – 5,50	0,035
TDM			
< 10 anos	1,00		
10 anos	2,94	1,47 – 5,87	0,002
PAS			
Normal	1,00		
Elevada	2,65	1,29 – 5,41	0,008

*Regressão Logística Binária; IC95%: intervalo de 95% de confiança; OR=odds ratio. TDM= tempo de diabetes; PAD=Pressão Arterial Diastólica, PAS= Pressão Arterial Sistólica;

Tabela 5: Probabilidades estimadas de apresentar albuminúria de acordo com a presença de fatores de risco, em diabéticos atendidos nas Unidades Básicas de Saúde, Vitória de Santo Antão/PE, 2011.

TDM	Faixa etária	PAS	
		Normal	Elevada
< 10 anos	< 60 anos	5,05%	12,34%
	60 anos	11,40%	25,40%
10 anos	< 60 anos	13,8%	29,25%
	60 anos	27,43%	50,00%

*Modelo de regressão logística sem intercepto. TDM= tempo de diabetes; PAS = pressão arterial sistólica elevada.

ARTIGO 2: Equação preditiva da albumina urinária em pacientes diabéticos

Equação preditiva da albumina urinária em pacientes diabéticos

Equação preditiva da albumina urinária

Eduila Maria Couto Santos¹

Marina de Moraes Vasconcelos Petribú²

Rafael Miranda Tassitano³

Marcela de Albuquerque Melo⁴

Ilma Kruze Grande de Arruda⁵

Florisbela de Arruda Câmara e Siqueira Campos⁶

¹Mestre, Professor Assistente - Centro Acadêmico de Vitória/ Universidade Federal de Pernambuco (CAV/UFPE);

²Doutor, Professor Adjunto - Centro Acadêmico de Vitória/ Universidade Federal de Pernambuco (CAV/UFPE)

³Mestre, Professor Assistente - Universidade Federal Rural de Pernambuco (UFRPE)/ Associação Caruaruense de Ensino Superior (ASCES)

⁴Mestre, Nutricionista - Instituto de medicina Integral de Pernambuco (IMIP/PE)

⁵Doutor, Professor Associado - Universidade Federal de Pernambuco (UFPE)

⁶ Doutor, Professor Titular – Centro Acadêmico de Vitória/ Universidade Federal de Pernambuco (CAV/UFPE)

Programa de Pós Graduação em Nutrição/UFPE. Endereço para correspondência: Rua Ernesto Nazareth, 224, Areias, Recife/PE, CEP: 50860-260. E-mail: eduila@hotmail.com

Financiado por Fundação de Amparo à Ciência e Tecnologia do estado de Pernambuco – FACEPE.

RESUMO

Objetivo: Desenvolver e validar equação preditiva para a excreção urinária de albumina em portadores de diabetes. **Métodos:** Foi identificada a área total sob a curva ROC entre os valores da albumina urinária e as seguintes variáveis: lipoproteína de alta densidade-HDL, lipoproteína de baixa densidade-LDL, triglicerídeo, Índice de massa corpórea (IMC), circunferência da cintura (CC), relação cintura/estatura (RCE), relação cintura/quadril (RCQ), índice de conicidade (ICn), pressão arterial sistólica (PAS) e diastólica (PAD), glicemia de jejum, uréia e creatinina e marcador de inflamação (proteína C-reativa). Aplicou-se a regressão linear múltipla, adotando-se a relação albumina/creatinina (RAC) como variável dependente. Para a validação da equação utilizou-se o teste T de Student para amostras pareadas. **Resultados:** Foram estudados 210 diabéticos, os quais foram divididos em dois grupos: desenvolvimento (n=143) e validação (n=67). Foram propostas e validadas duas equações para estimativa da RAC: Equação 1 - $RAC = - (1,90 * idade) + (2061,08 * RCE) + (27,19 * PAS) + (61,48 * PAD) + (0,73 * tempo \text{ de diabetes}) - (1417,62 * CC) - 675,54$, independente do sexo; e Equação 3 - $RAC = (-5,07 * idade) + (3525,75 * RCE) + (34,37 * PAS) + (65,31 * PAD) + (0,96 * Tempo \text{ de diabetes}) - (2344,09 * CC) - 691,46$, para o sexo feminino, com poder preditivo de 15% e 20%, respectivamente. **Conclusões:** As equações propostas podem ser utilizadas para cálculo da EUA em diabéticos, como forma de triagem na atenção primária, a fim de identificar indivíduos de alto risco para desenvolvimento de doenças micro e macrovasculares.

Palavras-chave: Diabetes Mellitus, Albuminúria, Modelo Matemático.

ABSTRACT

Objective: To develop and validate a predictive equation for urinary albumin excretion in diabetic patients. **Methods:** The total area under the receiver-operating characteristic (ROC) curve between the values of urinary albumin and the following variables were identified: High density lipoprotein-HDL, low density lipoprotein-LDL, triglycerides, body mass index, waist circumference (WC), waist-height ratio (WHR), waist-hip ratio, conicity index, systolic blood pressure (SBP), diastolic blood pressure (DBP), fasting plasma glucose, urea and creatinine and inflammation marker (C-reactive protein). The multiple linear regression were applied, adopting the urinary albumin/creatinine ratio (UACR) as the dependent variable. For validation of the equation, the Student t test for paired samples were used. **Results:** 210 diabetic patients were divided into two groups: development (n = 143) and validation (n = 67). Two equations were proposed and validated to estimate the UACR: Equation 1 - $UACR = - (1.90 * age) + (2061.08 * WHR) + (27.19 * SBP) + (61.48 * DBP) + (Time\ of\ diabetes * 0.73) - (1417.62 * WC) - 675.54$, independent of the sex; and Equation 3 - $UACR = (-5.07 * age) + (3525.75 * WHR) + (34.37 * SBP) + (65.31 * DBP) + (.96 * Time\ of\ diabetes) - (2344.09 * WC) - 691.46$, for females, with the predictive power of 15% and 20%, respectively. **Conclusions:** The proposed equations can be used to calculate the UACR in diabetics as a screening method in primary health care, to identify individuals at high risk for development of micro and macrovascular disease.

Key-words: Diabetes Mellitus, Albuminuria, Mathematical Model.

I – INTRODUÇÃO

De acordo com a Organização Mundial da Saúde, o diabetes mellitus (DM) afeta atualmente 346 milhões de pessoas em todo o mundo (WHO, 2011). No Brasil, a estimativa é cerca de 11 milhões, o que representa um aumento de mais de 100% em relação aos 5 milhões de diabéticos encontrados no ano de 2000 (Brasil, 2012). O DM se associa a grandes cargas econômicas e sociais, tanto para o indivíduo quanto para a sociedade. Seus custos estão relacionados principalmente à alta frequência de complicações que são causas de hospitalização, incapacitações, perda de produtividade e morte prematura (Harris, 1998).

Evidências sugerem que a microalbuminúria (MALB), um aumento na excreção urinária de albumina (EUA), pode preceder ou contribuir para o desenvolvimento das complicações vasculares nos pacientes diabéticos (Meigs e col, 2002), decorrentes de alterações na micro e/ou na macrocirculação (Scheffel e col, 2004).

A MALB é considerada fator de risco para falência renal, além de ser um marcador de disfunção orgânica e do aumento da morbidade e mortalidade cardiovascular, em portadores de DM tipo 1 (DM1) e tipo 2 (DM2) (Cederholm e col, 2005). Uma vez que a progressão da MALB é provável de ocorrer na maioria dos pacientes diabéticos, o seu rastreamento deveria ser feito anualmente em pacientes com DM1, a partir do quinto ano do diagnóstico, e em pacientes com DM2 já a partir do diagnóstico (ADA, 2010; SBD, 2009), permitindo que medidas terapêuticas sejam instituídas precocemente.

Entretanto, a mensuração da albumina urinária não tem sido realizada de rotina na atenção primária. Num estudo recente, realizado na atenção primária de Madrid, Espanha, os autores identificaram que em apenas 42,3% dos diabéticos foi solicitado o exame de MALB, em um ano (Cerrada e col, 2010), enquanto que em outros estudos, um percentual variando de 17% a 50% de prescrição anual do exame da EUA foi verificado (Bovier e col, 2007; Taweepolcharoen e col, 2006).

Uma fórmula matemática para prever o risco de desenvolver MALB e, conseqüentemente lesão vascular, poderia ser utilizada na atenção primária como forma de triagem, na identificação de pacientes que seriam beneficiados com um maior monitoramento e controle.

Desta forma, desenvolver e validar uma fórmula prática, eficaz, de baixo custo e fácil interpretação como estimativa do risco de desenvolver lesão vascular, é fundamental em nosso meio, uma vez que permitirá a adoção de estratégias de intervenção precoce em municípios onde a mensuração da albuminúria de rotina não é possível ou factível. Assim, poderá reduzir a incidência de complicações, como a doença renal crônica (DRC) e as doenças cardiovasculares (DCV), acarretando melhora na qualidade de vida da população diabética e menores gastos em saúde.

II- MÉTODOS

Estudo realizado em pacientes diabéticos cadastrados no Programa HiperDia, nas Unidades Básicas de Saúde (UBS) em Vitória de Santo Antão/PE, no período de junho a agosto de 2011. Este município, a 53 km da capital, possui uma população de 130.923 habitantes (IBGE, 2011). Entre as 25 UBS existentes no município, 20 são localizadas na zona urbana e 5 na zona rural.

O delineamento metodológico foi do tipo transversal, com base no modelo epidemiológico analítico. Na definição do plano amostral, foi utilizado o programa SampleXS adotando os seguintes parâmetros: 2288 diabéticos cadastrados no Programa HiperDia do município, conforme dados de março/2012 do SIAB (Ministério da Saúde, 2012) ; intervalo de confiança de 95%; erro aceitável de cinco pontos percentuais; e prevalência de albuminúria de 15,5%, estimada por projeto piloto. Assim o tamanho da amostra foi estimado em 194 sujeitos. Visando corrigir eventuais perdas, o tamanho da amostra foi corrigido em 10% totalizando 210 indivíduos.

Foram incluídos neste estudo indivíduos diabéticos, hipertensos ou não, com idade igual ou superior a 20 anos, de ambos os sexos, cadastrados no programa HiperDia do município. Ficaram excluídos pacientes que apresentavam patologia crônica e consumptiva associada, na qual certamente influenciam na determinação do estado nutricional, consumo e utilização de nutrientes, como: câncer; doença hepática crônica; doença pulmonar obstrutiva crônica; cardiopatia congestiva e Síndrome da Imunodeficiência Adquirida. Além disso, pacientes com febre, hematúria, leucorréia, mulheres no período menstrual, gestantes, atletas e indivíduos com história de processos infecciosos ou os que sofreram internamento hospitalar em pelo menos 15 dias antes da coleta de dados também foram excluídos, uma vez que essas condições podem interferir na EUA.

A seleção da amostra foi por conglomerado e os sorteios realizados de forma aleatória. Como os dados da Secretaria Municipal de Saúde não ofereciam a relação nominal dos diabéticos para o sorteio aleatório, decidiu-se considerar a UBS como menor unidade amostral. Sendo assim, todos os diabéticos de cada unidade sorteada foram convidados a participar. As 25 UBS participaram de um sorteio simples, onde todas as unidades tiveram a mesma chance de participação. Destas, 15 foram sorteadas para participar do estudo, 11 da área urbana e 4 da área rural.

Para caracterização da amostra foram utilizadas as seguintes variáveis: sexo, idade, tempo de diabetes (TDM), escolaridade e renda familiar mensal. O grau de escolaridade foi classificado em analfabeto, ensino fundamental, médio e superior, e a renda, coletada em reais.

As medidas de peso e estatura foram realizadas segundo a técnica original recomendada por Lohman (1991) e utilizadas para o cálculo do Índice de Massa Corporal (IMC), classificado de acordo com a Organização Mundial de Saúde para adultos (1995) e Lipschitz (1994) para idosos. O peso foi aferido em balança eletrônica, portátil, de marca *MARTE®*, modelo *LC200-OS*, com capacidade de 200 kg e precisão de 50g. A estatura foi medida por um estadiômetro em alumínio, transportável, da marca *ITUMED®*, com capacidade de 300 a 2000 mm.

A circunferência da cintura (CC) e a circunferência do quadril foram aferidas segundo normas da Organização Mundial de Saúde–OMS (1998), utilizando uma fita métrica de fibra de vidro não extensível, da marca *SANNY®*, com 150 cm de comprimento, com precisão em milímetros. Em adição, foi obtida a relação cintura/quadril (RCQ), sendo avaliadas segundo os pontos de corte da OMS (1998). Na avaliação da relação cintura/estatura (RCE) foram adotados os valores 0,50 como preditores de risco para o sexo masculino e feminino (Ashwell & Hsieh, 2009). O Índice de conicidade (ICn) foi calculado através da equação matemática proposta por Pitanga e Lessa (2004) e analisado a partir dos valores 1,25 e 1,18 para homens e mulheres, respectivamente (Pitanga & Lessa, 2004).

O perfil lipídico (colesterol total-CT, lipoproteína de baixa densidade–LDL, lipoproteína de alta densidade–HDL, triglicerídeo–TG) e glicemia de jejum (GJ) foram avaliados em sangue venoso, mediante punção cubital, com jejum noturno de 12 horas, determinados por método enzimático. O LDL foi calculado através da fórmula de Friedewald, Levi e Fredrickson (1972). Foram adotados valores de referência da NCEP/ATP III (2001). A dosagem do nível sérico de proteína C-reativa ultrassensível (PCR-us) foi realizada através do método da imunoturbidimetria, adotando-se o ponto de corte acima de 0,3 mg/dl como risco

elevado para futuros eventos cardiovasculares (Pearson e col, 2003). A função renal foi avaliada pelos níveis séricos de uréia (U) e creatinina (Cr), adotando-se os pontos de corte: uréia > 43 mg/dl e creatina > 1,3 mg/dl e > 1,1 mg/dl, para homens e mulheres, respectivamente (NKDOQI, 2002).

A pressão arterial foi mensurada com o paciente na posição sentada após 10 minutos de descanso, utilizando esfigmômetro de mercúrio, considerando elevados níveis pressóricos quando a pressão arterial sistólica (PAS) e/ou a diastólica (PAD) estiveram ≥ 140 e/ou ≥ 90 mmHg, respectivamente (SBH, 2010).

Para a determinação da EUA, fez-se necessário calcular a relação albumina/creatinina urinária (RAC), em amostra isolada da primeira urina da manhã. O resultado é dado em mg de albumina/g de creatinina (mg/g), analisadas pelo método de imunoturbidimetria. A presença de MALB foi determinada quando a amostra de urina apresentou valores entre 30 a 300 mg/g; macroalbuminúria, quando maior de 300mg/g (NKDOQI, 2007). Considerou-se valores acima de 30 mg/g como sendo fator agravante de risco cardiovascular, segundo a IV Diretriz Brasileira sobre Dislipidemias e prevenção da Aterosclerose (2007).

A construção do banco de dados foi realizada no programa Epi info, versão 6.04; e as análises estatísticas, no programa SPSS, versão 18.0. Os pacientes foram divididos em dois grupos, sendo o primeiro utilizado para o desenvolvimento e o segundo para a validação da equação.

Foi identificada a área total sob a curva ROC entre as variáveis e os valores de EUA, com respectivo intervalo de confiança (IC) de 95%. Em seguida, foram calculados os valores de sensibilidade e especificidade das variáveis baseados nos pontos de corte estabelecidos na literatura.

Para o desenvolvimento da equação preditiva da albumina urinária, aplicou-se a regressão linear múltipla do tipo enter e análise residual, adotando-se a RAC como variável dependente. Todos os possíveis modelos de regressão foram explorados para selecionar o melhor modelo preditivo para estimar a albumina urinária. Para a validação da equação utilizou-se o teste t de Student para amostras pareadas. Foi adotado o nível de significância de 5% para rejeição da hipótese de nulidade.

Os pacientes participaram voluntariamente da pesquisa assinando o termo de consentimento livre e esclarecido. Esta pesquisa foi previamente avaliada e aprovada pelo Comitê de Ética, para estudos em humanos, do Centro de Ciências da Saúde – CEP/CCS/UFPE, conforme resolução n 196/96 do Conselho Nacional de Saúde, sob registro no SISNEP: 259826.

III- RESULTADOS

Amostra composta por 210 diabéticos, 74,3% do sexo feminino, 91,4% analfabetos/ensino fundamental incompleto, idade de $60,3 \pm 11,1$ anos, tempo de diabetes de $7,2 \text{ anos} \pm 6,5 \text{ anos}$ e renda familiar de $772,4 \pm 582,5$ reais. Quanto à EUA, 18,6% apresentaram aumento na excreção de albumina urinária, sendo que 5,7%, macroalbuminúria e 12,9%, MALB.

Os pacientes foram divididos em dois grupos: grupo 1 - composto por 143 indivíduos (39 homens/104 mulheres), utilizado para o desenvolvimento da equação preditiva da albumina urinária; e grupo 2 - 67 indivíduos (15 homens/52 mulheres), utilizado para a validação da referida equação. A análise descritiva de ambos os grupos encontra-se na tabela 1. Não se observou diferença estatisticamente significativa nas variáveis estudadas, entre os grupos. De um modo geral, verificaram-se valores compatíveis com excesso de peso, obesidade abdominal, inflamação subclínica e GJ alterada.

As áreas sob a curva ROC de indicadores bioquímicos, antropométricos e da pressão arterial como discriminadores da albumina urinária podem ser observadas na tabela 2. A maior área sob a curva ROC encontrada foi 0,66 (0,51-0,72) para a PAS; 0,61(0,50 – 0,71) para a PAD; 0,52 (0,32 – 0,70) para RCE e 0,59 (0,35 – 0,82) para a CC, entre as mulheres.

Utilizando-se como variável dependente a EUA avaliada através da RAC de amostra isolada da primeira urina da manhã e como variáveis independentes a idade, o tempo de diabetes e as variáveis que apresentaram significativamente uma maior área sobre a curva ROC (PAS, PAD, RCE, CC, IC, RCQ) obteve-se uma equação para estimativa da albumina urinária em diabéticos (equação 1; $p=0,005$). Considerando o sexo, obteve-se a equação 2, específica para o sexo masculino ($p=0,711$), e a equação 3, para o sexo feminino ($p=0,004$). As referidas equações encontram-se descritas na tabela 3.

A EUA avaliado através da RAC e estimada através das equações 1 e 3, as quais apresentaram significância estatística, foram medidas no grupo 2 e encontram-se descritas na tabela 4. Não foi observada diferença estatisticamente significativa entre os valores de EUA avaliados e estimados.

IV-DISCUSSÃO

O objetivo deste trabalho foi desenvolver um modelo matemático utilizando medidas simples, de fácil obtenção na rotina da atenção primária e de baixo custo, para estimar o risco

de albuminúria em diabéticos. Foram desenvolvidas três equações e a validação destas equações para uso futuro foi também realizada.

Inicialmente identificou-se a área total sob a curva ROC entre as variáveis estudadas e os valores da EUA. Este procedimento foi adotado com o objetivo de identificar os indicadores com maior poder para discriminar a albuminúria. Dentre os indicadores estudados, a PAS, a PAD e a RCE, em ambos os sexos, e a CC, entre as mulheres, mostraram melhor habilidade em discriminar a albumina urinária, pois evidenciaram a maior área sob as curvas ROC.

Estudo que avaliou a habilidade de indicadores antropométricos em discriminar risco cardiovascular em indivíduos saudáveis, observaram que o ICn e a RCQ foram os melhores preditores do risco coronariano elevado, medido através de algoritmo elaborado com base no coorte de Framingham (Pitanga e Lessa, 2005). Por outro lado, Foucan e col (2002) estudando mulheres saudáveis, identificaram que a CC foi o melhor preditor do risco coronariano. Num estudo realizado com portadores de DM2, foi avaliado o desempenho da medida da CC e da RCQ na identificação de situações clínicas que representam risco cardiovascular: cardiopatia isquêmica, HAS, dislipidemia, obesidade e nefropatia diabética. Os autores concluíram que a CC foi superior à RCQ para identificação de obesidade e HAS, tanto em homens como em mulheres, e para a dislipidemia em homens. Entretanto, as medidas de obesidade abdominal avaliadas não foram úteis para identificar a presença de cardiopatia isquêmica e de nefropatia (Picon e col, 2007).

No presente estudo, as equações preditivas foram elaboradas a partir dos fatores de risco metabólicos com maior poder discriminatório para a EUA incluindo, idade, tempo de exposição ao diabetes e sexo, uma vez que evidências demonstram que a albumina urinária avaliada a partir da RAC, deve considerar valores específicos para sexo e idade (Bakker, 1999). Baseados nos coeficientes β da regressão de cada variável, foram propostos três modelos matemáticos, de acordo com o sexo. Entretanto, a equação 2 (para o sexo masculino) não apresentou significância estatística ($p > 0,05$), provavelmente devido ao reduzido número de homens presentes na amostra. Desta forma, apenas as equações 1 e 3 foram medidas e validadas no grupo 2, indicando que tais modelos são significativos em prever o risco de albuminúria nesta população.

A utilização de modelos matemáticos para prever a albumina urinária tem sido pouco explorada na literatura. Chen et al (2011), estudando 1179 homens chineses com excesso de peso, elaboraram e validaram uma equação preditiva da MALB, a partir de fatores de risco metabólicos: IMC, PAS, GJ e ácido úrico. Com o objetivo de prever a progressão

da DRC em pacientes com nefropatia diabética, Robles et al (2012) concluíram que a fórmula HUGE, a qual considera uréia sérica, hematócrito e gênero, pode ser útil para detectar indivíduos propensos a desenvolver falência renal crônica. Vergouwe et al, em 2010, num estudo prospectivo, desenvolveram e validaram uma equação para prever o risco de progressão da normoalbuminúria para a MALB em DM1 após sete anos. Estes autores formularam um *score* para prever o risco de MALB, utilizando como parâmetros, a hemoglobina glicada, a RCQ, o IMC, o fumo e a taxa de EUA. Já Rossing et al, em 2002, avaliaram a progressão para a MALB persistente em 10 anos, identificando um risco de 70% quando todos os fatores de risco estavam presentes: hemoglobina glicada aumentada, presença de retinopatia, fumo e presença de MALB.

A principal limitação das equações propostas neste estudo diz respeito ao baixo poder preditivo (15% e 20%, das equações 1 e 3, respectivamente), reforçando a idéia de que outros fatores não estudados, contribuem para a variação na EUA em diabéticos. Outras limitações foram: o pequeno número de homens presentes na amostra que impediu a utilização da equação 2, específica para o sexo masculino, por não atingir significância estatística. Em adição, a EUA não foi aferida através da quantidade de albumina excretada nas 24 horas, considerada padrão-ouro. No entanto, a dosagem da albuminúria em 24 horas apresenta algumas desvantagens, como o incômodo para o paciente em realizar a coleta em 24 horas e anotar os horários, além da possibilidade de o paciente cometer erros durante o procedimento, como desprezar alguma das micções ou anotar o tempo de maneira incorreta (Leitão e col, 2006). Desta forma, a determinação da albumina urinária foi realizada em amostra isolada da primeira urina da manhã, calculando a relação entre as concentrações de albumina e creatinina na mesma amostra. Tem sido demonstrado que a determinação da albuminúria em amostra isolada é mais fácil de ser realizada na prática clínica, fornecendo informação bastante confiável, sendo ainda recomendado que a mensuração seja feita na primeira urina da manhã e não em amostra casual, evitando-se as variações diurnas que ocorrem com a atividade física (Zanella, 2006).

Apesar das limitações, acredita-se que as equações propostas e validadas por este estudo, podem ser utilizadas para cálculo da EUA em diabéticos como forma de triagem na atenção primária para identificar indivíduos de alto risco para desenvolvimento de doenças micro e macrovasculares, visando uma intervenção precoce e minimizando o impacto sobre a morbi-mortalidade.

Mais estudos devem ser realizados visando à obtenção de outras equações que possam ser utilizadas em diferentes faixas etárias e no sexo masculino, além de equações que incluam

outras variáveis de fácil obtenção e que apresentem um poder explicativo da variabilidade da EUA superior a estas.

Tabela 1. Variáveis sócio-demográficas, bioquímicas, clínicas e antropométricas de diabéticos atendidos nas Unidades Básicas de Saúde utilizadas no estudo para elaborar e validar uma equação preditiva da albumina urinária. Vitória de Santo Antão/PE, 2011.

Variável	Grupo 1			Grupo 2			P*
	N	Média	DP	N	Média	DP	
Idade (anos)	143	60,4	11,3	67	59,8	10,7	0,715
Renda (reais)	132	771,1	559,2	61	775,4	635,1	0,962
TDM (meses)	120	86,8	83,9	54	84,5	63,7	0,837
PAS (mmHg)	141	13,1	1,7	67	13,6	2,3	0,109
PAD (mmHg)	141	8,5	1,3	67	8,6	1,4	0,744
IMC (Kg/m ²)	142	29,8	5,7	66	29,3	4,4	0,480
CC (cm)	141	93,3	12,6	66	92,4	9,2	0,603
RCQ	140	0,9	0,08	66	0,9	0,06	0,579
RCE	141	0,6	0,08	66	0,6	0,07	0,478
ICn	141	1,3	0,09	66	1,3	0,06	0,919
PCR (mg/dl)	142	0,6	0,8	64	0,5	0,5	0,663
GJ (mg/dl)	142	145,8	62,9	64	146,5	67,7	0,941
CT (mg/dl)	141	174,1	37,5	64	174,2	38,1	0,987
LDL (mg/dl)	140	107,9	36,8	59	108,7	39,5	0,907
HDL (mg/dl)	141	43,2	3,8	64	43,3	2,6	0,864

TG (mg/dl)	140	124,2	63,1	64	134,2	55,9	0,281
U (mg/dl)	141	27,3	17,4	64	25,6	6,5	0,488
Cr (mg/dl)	141	0,9	0,1	64	0,9	0,1	0,868

TDM – tempo de diabetes; PAS – pressão arterial sistólica; PAD – pressão arterial diastólica; IMC - Índice de Massa Corporal; CC - Circunferência da Cintura; RCQ - Razão Cintura-Quadril; RCE - Razão Cintura-Estatura; ICn - Índice de Conicidade; PCR-us = Proteína C-Reativa ultrasensível; GJ - glicemia de jejum; CT - colesterol total; LDL - lipoproteína de baixa densidade; HDL - lipoproteína de alta densidade; TG - triglicerídeo; U= uréia; Cr=creatinina; Grupo 1 - amostra utilizada para desenvolvimento da equação preditiva; Grupo 2 - amostra utilizada para validação da equação; DP - desvio padrão; *Teste t de Student para amostras não pareadas.

Tabela 2. Áreas sobre a curva ROC, sensibilidade e especificidade de indicadores bioquímicos, antropométricos e da pressão arterial como discriminadores da albumina urinária nos diabéticos atendidos nas Unidades Básicas de Saúde. Vitória de Santo Antão/ PE, 2011.

Variável	Área	Ic95%		Sensibilidade ^a	Especificidade ^a
GJ (mg/dl)	0,49	0,28	0,70	58,3%	25,3%
TG (mg/dl)	0,46	0,28	0,64	33,3%	72,9%
CT (mg/dl)	0,48	0,31	0,66	16,7%	73,7%
LDL (mg/dl)	0,47	0,31	0,63	41,7%	52,4%
U (mg/dl)	0,49	0,39	0,60	2,8%	3,6%
Cr (mg/dl)	0,49	0,38	0,59	0,1%	1,8%
PCR (mg/dl)	0,46	0,16	0,76	50%	49,5
PAS* mmHg	0,66	0,51	0,72	62%	39%
PAD* mmHg	0,61	0,50	0,71	59%	36%
IMC (kg/m ²)	0,43	0,33	0,63	76%	31%
RCE*	0,52	0,32	0,70	75%	11%
CC (CM)					
Homens	0,48	0,21	0,77	28,6%	75,6%
Mulheres*	0,59	0,35	0,82	80,0%	34,7%
ICn					
Homens	0,44	0,18	0,70	57,1%	27,8%
Mulheres*	0,58	0,30	0,83	100%	14%
RCQ					
Homens	0,41	0,14	0,68	28,6%	71,1%
Mulheres*	0,53	0,28	0,80	60,0%	28,2%

*p< 0,05; ^a sensibilidade e especificidade segundo pontos de corte da literatura especializada; CC - Circunferência da Cintura; RCQ - Relação Cintura-Quadril; RCE - Relação Cintura-Estatura; ICn - Índice de Conicidade; PCR-us = Proteína C-Reativa ultrasensível; GJ - glicemia de jejum; CT - colesterol total; LDL - lipoproteína de baixa densidade; HDL - lipoproteína de alta densidade; TG - triglicerídeo; U=uréia; Cr=creatinina.

Tabela 3. Equações elaboradas para estimar a albumina urinária em diabéticos atendidos nas Unidades Básicas de Saúde. Vitória de Santo Antão/ PE, 2011.

	N	Modelo*	P	R	R ²	EPE
Equação 1	143	EUA = - (1,90 * idade) + (2061,08 * RCE) + (27,19 * PAS) + (61,48 *PAD) + (0,73 * TDM) – (1417,62 * CC) – 675,54	0,005	0,388	0,151	346,0
Equação 2	39	EUA = (3,21 * idade) + (756,51 * RCE) - (17,34 * PAS) + (57,03 *PAD) + (0,13 * TDM) – (856,75 * CC) – 49,20	0,711	0,381	0,088	335,0
Equação 3	104	EUA = (-5,07 * idade) + (3525,75 * RCE) + (34,37 * PAS) + (65,31 *PAD) + (0,96 * TDM) – (2344,09 * CC) – 691,46	0,004	0,453	0,205	351,7

*Modelo de Regressão Linear do tipo enter; Equação 1 – ambos os sexos; Equação 2 – específica para o sexo masculino; Equação 3 – específica para o sexo feminino; R - correlação de Pearson; R²aj - R² ajustado; EPE - Erro Padrão de Estimativa; RCE - Relação Cintura Estatura; PAS=pressão arterial sistólica; PAD=pressão arterial diastólica; TDM= tempo de diabetes; CC - circunferência da cintura.

Tabela 4. Albumina urinária avaliada pela relação albumina/creatinina e estimada através de equações em um grupo de diabéticos atendidos nas Unidades Básicas de Saúde. Vitória de Santo Antão/ PE, 2011.

	n	EUA obtido pela RAC	EUA estimado pela equação	t*	p*
Equação 1	54	60,8 ± 260,8	88,6 ± 124,6	-0,786	0,435
Equação 3	38	62,9 ± 265,1	76,03 ± 155,2	-1,603	0,117

* Teste t de Student pareado; EUA=excreção urinária de albumina; RAC= relação albumina/creatinina; Equação 1: EUA = - (1,90 * idade) + (2061,08 * RCE) + (27,19 * PAS) + (61,48 *PAD) + (0,73 * TDM) – (1417,62 * CC) – 675,54 - Equação 3: EUA = (-5,07 * idade) + (3525,75 * RCE) + (34,37 * PAS) + (65,31 *PAD) + (0,96 * TDM) – (2344,09 * CC) – 691,46.

V - REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

American Diabetes Association (ADA). Standards of medical care in diabetes – 2010. *Diabetes Care*, v. 33. Suppl 1, p. S11-61, 2010.

ASHWELL, M.; HSIEH, S.D. Six reasons why the waist-to-height ratio is a rapid and effective global indicator for health risks of obesity and how its use could simplify the international public health message on obesity. *International journal of food science and nutrition*, v.56, n.5, 2005.

BAKKER, A.J. Detection of microalbuminuria. Receiver operating characteristic curve analysis favors albumin-to-creatinine ratio over albumin concentration. [Diabetes Care](#), v. 22, n. 2, p. 307-313, 1999.

BOVIER, P.A et al. Adherence to recommended standards of diabetes care by Swiss primary care physicians. *Swiss Medical*, v. 137, p. 173–181, 2007.

BRASIL. Ministério da saúde. Secretaria de políticas de saúde pública. Departamento de ações programáticas estratégicas. Plano de reorganização da atenção à hipertensão arterial e ao diabetes mellitus. Brasília, DF; 2012

BRASIL. Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística IBGE. Estimativa Populacional 2011. Censo Populacional 2011. IBGE, 1º de julho de 2011. Disponível em: www.ibge.gov.br/home/estatistica/populacao/contagem2011/contagem.pdf. Acesso em: 28/03/2012.

CEDERHOL, M .J. et al. Microalbuminuria and risk factors in type 1 and type 2 diabetic patients. *Diabetes Research Clinical Practice*, v. 67, p. 258–266, 2005.

CERRADA, E.C. et al. Adecuación de la solicitud de la microalbuminuria en pacientes con diabetes mellitus en atención primaria. *Semergen*, v. 36, n. 8, p. 436–442, 2010.

CHEN, B. et al. A mathematical model to estimate the risk of microalbuminuria in an overweight adult male population. *The Journal of International Medical research*, v. 39, p. 2247 – 2255, 2011.

FOUCAN, L. et al. Body mass index (BMI) and waist circumference (WC) as screening tools for cardiovascular risk factors in Guadeloupean women. *Journal of Clinical Epidemiology*, v. 55, p. 990-996, 2002.

FRIEDEWALD, W.T.; LEVI, R.I.; FREDRICKSON, D.S. Estimation of the concentration of low density lipoproteins cholesterol in plasma without use of the ultracentrifuge. *Clinical Chemistry*, v. 18, p. 499-502, 1972.

HARRIS, M. I. Diabetes in America: Epidemiology and scope of the problem. *Diabetes Care*, v.21, n.3, 1998.

Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística IBGE. Estimativa Populacional 2011. Censo Populacional 2011. IBGE, 1º de julho de 2011. Disponível em: www.ibge.gov.br/home/estatistica/populacao/contagem2011/contagem.pdf. Acesso em: 28/03/2012.

LEITÃO, C.B. et al. Que Valores Devem Ser Adotados para o Diagnóstico de microalbuminúria no Diabete Melito? *Arquivos Brasileiros de Endocrinologia e Metabologia*, v. 50, n.2, 2006.

LIPSCHITZ, D.A. Screening for nutritional status in the elderly. *Primary Care*, v. 21, n. 1, p. 55-67, 1994.

LOHMAN, T.G.; ROCHE, A.F.; MARTOREL, R. Anthropometric standardization reference manual. Human Kinetics Publisher. Champaign, Illinois, 1991.

MEIGS, J.B. et al. Longitudinal Association of Glycemia and microalbuminuria. *Diabetes Care*, v. 25, p. 977-983, 2002.

Ministério da Saúde. Sistema de Informação de Atenção Básica (SIAB) - Datasus Março/2012. Disponível em: <http://tabnet.datasus.gov.br/cgi/tabcgi.exe?siab/cnv/SIABSPE.def>. Acesso em: 23/05/2012.

National Kidney Foundation: KDOQI Clinical Practice Guidelines and Clinical Practice Recommendations for Diabetes and Chronic Kidney Disease - I. Adult guidelines – Evaluation, Classification, and Stratification. New York: National Kidney Foundation, 2002.

National Kidney Foundation: KDOQI Clinical Practice Guidelines and Clinical Practice Recommendations for Diabetes and Chronic Kidney Disease. I- screening and diagnosis of diabetic kidney disease. New York: National Kidney Foundation, 2007.

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

PEARSON, T.A. et al. Markers of Inflammation and Cardiovascular Disease: Application to Clinical and Public Health Practice: A Statement for Healthcare Professionals from the

Centers for Disease Control (CDC) and Prevention and the American Heart Association (AHA). *Circulation*, v. 7, n. 3, p. 498-511, 2003.

PICON, P.X, et al. Medida da cintura e razão cintura/quadril e identificação de situações de risco cardiovascular: estudo multicêntrico em pacientes com diabetes melito tipo 2. *Arquivos Brasileiros de Endocrinologia e Metabologia*, v. 51, n. 3, p. 443-449, 2007.

PITANGA, F.J.G.; LESSA, I. Sensibilidade e especificidade do índice de conicidade como discriminador do risco coronariano de adultos em Salvador, Brasil. *Revista Brasileira de Epidemiologia*, v. 7, n. 3, p.259-269, 2004.

PITANGA, F.J.G.; LESSA, I. Indicadores Antropométricos de Obesidade como Instrumento de Triagem para Risco Coronariano Elevado em Adultos na Cidade de Salvador – Bahia. *Arquivos Brasileiros de Cardiologia*, v. 85, n.1, p. 26 – 31, 2005.

ROBLES, N.R. et al. Hematocrit, urea and gender: The Hematocrit, Urea and Gender formula for prognosing progressive renal failure in diabetic nephropathy. [European Journal of Internal Medicine](#), v. 23, p. 283-286, 2012.

ROSSING, P.; HOUGAARD, P.; PARVING, H.H. Risk factors for development of incipient and overt diabetic nephropathy in type 1 diabetic patients. *Diabetes Care*, v. 25, p. 859-864, 2002.

SCHEFFEL, R. S, et al. Prevalência de complicações micro e macrovasculares e de seus fatores de risco em pacientes com diabetes melito do tipo 2 em atendimento ambulatorial. *Revista da Associação Médica Brasileira*, v.50, n.3, p.263-267, 2004.

Sociedade Brasileira de cardiologia – SBC. Departamento de Aterosclerose. IV Diretrizes Brasileiras sobre dislipidemias e Diretriz de prevenção da aterosclerose. *Arquivos Brasileiro de Cardiologia*, 2007;

Sociedade Brasileira de Diabetes (SBD). *Epidemiologia do Diabetes Mellitus*. Diretrizes da SBD, 2009.

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

TAWEEPOLCHAROEN, N. et al. Diabetes control in a university primary care setting in Thailand. *Quality Primary Care*, v. 14, p. 219–223, 2006.

VERGOUWE, Y. Progression to microalbuminuria in type 1 diabetes: development and validation of a prediction rule. *Diabetologia*, v. 53, n. 2, p. 254–262, 2010.

WHO. World Health Organization. Physical status: The use and interpretation of anthropometry. Report of a WHO expert committee. Geneva, 1995.

WHO. Obesity: preventing and managing the global epidemic. Report of a WHO consultation on obesity. Geneva; 1998.

ZANELLA, M. T. Microalbuminúria: Fator de risco Cardiovascular e renal subestimado na prática clínica. *Arquivos Brasileiros de Endocrinologia e Metabologia*, v. 50, n.2, 2006.

5. CONSIDERAÇÕES FINAIS

A medida da albumina urinária tem sido pouco utilizada na identificação de indivíduos diabéticos com risco para o desenvolvimento e a progressão das complicações micro e macrovasculares. Evidências epidemiológicas indicam que a presença de MALB prediz maior morbidade e mortalidade cardiovascular, além de ser marcador de lesão renal passível de progressão para a insuficiência renal.

O rastreamento para a albuminúria, segundo as recomendações da *American Diabetes Association* e da Sociedade Brasileira de Diabetes, deveria ser feito anualmente em pacientes diabéticos do tipo 1 a partir do quinto ano do diagnóstico, e em pacientes com DM2, já a partir do diagnóstico. Entretanto, não tem sido realizado na rotina da atenção primária.

No presente estudo, a albuminúria esteve associada a um tempo de exposição ao DM superior a 10 anos, à idade acima de 60 anos e a PAS elevada. Em adição, outros fatores de risco cardiovasculares, como a obesidade abdominal, avaliada mediante a RCE e a CC mostraram-se como discriminadores da EUA. Desta forma, uma equação preditiva da albumina urinária, elaborada a partir destes fatores de risco, pode ser utilizada como forma de triagem na atenção primária, selecionando pacientes que se beneficiem com um maior monitoramento e controle. Apesar das limitações, acredita-se que as equações propostas e validadas por este estudo, podem ser utilizadas para cálculo da EUA, visando uma intervenção precoce e minimizando o impacto sobre a morbi-mortalidade nos diabéticos.

Mais estudos devem ser realizados visando à obtenção de outras equações que possam ser utilizadas em diferentes faixas etárias e no sexo masculino, além de equações que incluam outras variáveis de fácil obtenção e que apresentem um poder explicativo da variabilidade da EUA superior a estas.

REFERÊNCIAS

ABREU, P.F.; SESSO, R.C.C.; RAMOS, R.L. Aspectos renais no idoso. *Jornal Brasileiro de Nefrologia*, v. 20, n.2, p. 158-16, 1998.

AMANDA, I.A. et al. Development and progression of nephropathy in type 2 diabetes: The United Kingdom Prospective Diabetes Study (UKPDS64). *Kidney International*, v. 63, p. 225-232, 2003.

American Diabetes Association (ADA). Standards of medical care in diabetes – 2010. *Diabetes Care*, v. 33. Suppl 1, p. S11-61, 2010.

ASHWELL, M.; HSIEH, S.D. Six reasons why the waist-to-height ratio is a rapid and effective global indicator for health risks of obesity and how its use could simplify the international public health message on obesity. *International journal of food science and nutrition*, v.56, n.5, 2005.

BERTOLUCI, M.C, et al. Disfunção endotelial no diabetes melito tipo 1. *Arquivos Brasileiros de Endocrinologia e Metabologia*, v.52, n.2, 2008.

BIANCHI, S, BIGAZZI, R; CAMPESE, V.M. Microalbuminuria in Essential Hypertension: Significance, Pathophysiology, and Therapeutic Implications. *The Official Journal of the National Kidney Foundation*, v. 34, n. 06, p. 973-995, 1999.

BLEYER, AL.J, et al. Tobacco, hypertension, and vascular disease: risk factors for renal functional decline in an older population. *Kidney International*, n.57, p. 2072-2079, 2000.

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Secretaria de Gestão Estratégica e Participativa. *Vigitel Brasil 2010: vigilância de fatores de risco e proteção para doenças crônicas por inquérito telefônico* / Ministério da Saúde, Secretaria de Vigilância em Saúde, Secretaria de Gestão Estratégica e Participativa. – Brasília : Ministério da Saúde, 2011.

BRASIL. Ministério da saúde. Secretaria de políticas de saúde pública. Departamento de ações programáticas estratégicas. *Plano de reorganização da atenção à hipertensão arterial e ao diabetes mellitus*. Brasília, DF; 2012

BRASIL. Ministério da Saúde. Dados estatísticos no Brasil 2009. Dia mundial do diabetes. http://portal.saude.gov.br/portal/saude/area.cfm?id_area=1457. Acesso em: 28/03/2012.

BRASIL. Ministério da Saúde. Sistema de Informação de Atenção Básica (SIAB) - Datasus Março/2012. Disponível em: <http://tabnet.datasus.gov.br/cgi/tabcgi.exe?siab/cnv/SIABSPE.def>. Acesso em: 23/05/2012.

BRASIL. Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística IBGE. Estimativa Populacional 2011. Censo Populacional 2011. IBGE, 1º de julho de 2011. Disponível em: www.ibge.gov.br/home/estatistica/populacao/contagem2011/contagem.pdf. Acesso em: 28/03/2012.

BROWNLEE M.; CERAMI, A.; VIASSARA, H. Advanced glycosilation end products in tissue and the biochemical basis of diabetic complications. *New England Journal Medical*, n. 318, p. 1315-1321, 1988.

CHEN, B.D, et al. The prevalence of microalbuminuria and its relationships with the components of metabolic syndrome in the general population of China. *Chinese Chemical Acta*, v.411, p. 705-9, 2010.

CLAUSEN, P. et al. Elevated urinary albumin excretion is associated with impaired arterial dilatory capacity in clinically healthy subjects. *Circulation*, v. 103, p. 1869-1874, 2001.

COGGINS, C.H, et al. Differences between women and men with chronic renal disease. *Nephrology Dialysis and Transplantation*, n. 13, p.1430–1437, 1998.

CORREA, F. H.S. et al. Avaliação da microalbuminúria em indivíduos não diabéticos . *Arquivos Brasileiros de Endocrinologia Metabologia*, v.50, n.3, p.472-480. 2006.

DCCT-the Diabetes Control and Complications Trial. Epidemiology of diabetes interventions and complications research group: retinopathy and nephropathy in patients with type 1 diabetes four years after a trial of intensive therapy. *New England Journal Medical*, n. 342, p. 381-389, 2000.

DEFILIPPIS, et al. Association Between Coronary Artery Calcification Progression and Microalbuminuria. *Cardiovascular Imaging*, v. 13, n. 6, p. 595-604, 2010.

EDIC- Epidemiology of Diabetes Interventions and Complications. Design, implementation, and preliminary results of a long-term follow-up of the Diabetes Control and Complications Trial cohort. *Diabetes Care*, n. 22, p. 99-111, 1999.

ELLIOTT, T.G. et al. Inhibition of nitric oxide synthesis in forearm vasculature of insulin-dependent diabetic patients: blunted vasoconstriction in patients with microalbuminuria. *Clinical Science (Lond)*, v. 85, p. 687-693, 1993.

ERDMAN, E. Microalbuminuria as a marker of cardiovascular risk in patients with type 2 diabetes. *International Journal of Cardiology*, v. 107, p. 147 – 153, 2006.

FARRELL, S.W.; CHENG, Y.J.; BLAIR, S.N. Prevalence of the metabolic syndrome across cardiorespiratory fitness levels in women, *Obesity Research*, v. 12, p. 824–830, 2004.

FLEGAL, K. M, et al. Prevalence and trends in obesity among US adults, 1999–2000. *Journal of the American Medical Association*, v.288, p.1723–27, 2002.

FRANZ, M. J. Terapia nutricional para Diabetes mellitus e hipoglicemia de origem não diabética. In: Mahan, L.K.; Stump, S.E. Krause: Alimentos, Nutrição e Dietoterapia. 11ªed. São Paulo: Roca, 2005.

FREITAS, M.C.F; JUNIOR, W.M.; FOSS, M.C. Neuropatia autonômica: uma complicação de alto risco no diabetes melito tipo 1. *Arquivos Brasileiros de Endocrinologia e Metabologia*, v.52, n.2, p.407-415. 2008.

FRIED, L.F.; ORCHARD, T.J.; KASISKE, B.L. Lipids And Renal Disease Progression Meta-Analysis Study Group: Effect of lipid reduction on the progression of renal disease: a meta-analysis. *Kidney International*, v. 59, p. 260-269, 2001.

FRONZO, R.A.; FERRANINI, E. Insulin resistance. A multifaceted syndrome responsible for NIDDM, obesity, hypertension, dyslipidemia and atherosclerotic cardiovascular disease. *Diabetes Care*, v.14, n.3, p. 173-194, 1991.

GALLAGHER, D et al. Healthy percentage body fat ranges: an approach for developing guidelines based on body mass index. *American Journal Clinical Nutrition*, v. 72, n. 3, p. 694-701, 2000.

GERSTEIN, H.C. et al. Albuminuria and Risk of Cardiovascular Events, Death and Heart Failure in Diabetic and Nondiabetic Individuals. *Journal of the American Medical Association*, p. 286-421, 2001.

GUEDES, D.P, et al. Fatores de Risco Cardiovasculares em Adolescentes: Indicadores Biológicos e Comportamentais. *Arquivos Brasileiros de Cardiologia*, v.86, n.6, p.439-448, 2006.

GUEDES, M F et al. Prevalência da retinopatia diabética em unidade do Programa de Saúde da Família. *Revista Brasileira de Oftalmologia*, v. 68, n.2, p.67-122. 2009.

GRUNDY, S.M. et al. Implications of recent clinical trials for the National Cholesterol Education Program Adult Treatment Panel III Guidelines. *Circulation*, v. 110, p. 227–239, 2004.

HALLAN, S. et al. Obesity, smoking, and physical inactivity as risk factors for CKD: are men more vulnerable? *American Journal of Kidney Disease*, v.17, n.3, p. 306-405, 2006.

HAO, Z, et al. The association between microalbuminuria and metabolic syndrome in the general population in Japan: the Takahata study. *International Medical*, v. 46, p. 341-346, 2007.

HARRIS, M. I. Diabetes in America: Epidemiology and scope of the problem. *Diabetes Care*, v.21, n.3, 1998.

HILLEGE, H.L. et al. Urinary Albumin Excretion Predicts Cardiovascular and Noncardiovascular Mortality in General Population. *Circulation*, v.106, p. 1777-1782, 2002.

IBSEN, H, et al. Reduction in albuminuria translates to reduction in cardiovascular events in hypertensive patients: losartan intervention for endpoint reduction in hypertension study. *Hypertension*, v. 45, p. 198 –202, 2005.

IPAQ – International Physical Activity Questionnaire. Guidelines for data processing and analysis of the International Physical Activity Questionnaire (IPAQ) – short and long forms.2005.Disponívelm:http://www.ipaq.ki.se/dloads/IPAQ%20LS%20Scoring%20Protocol_s_Nov05.pdf>. Acesso em: 28 de março de 2012.

JÄRVISALO, M.J. et al. Endothelial dysfunction and increased arterial intima-media thickness in children with type 1 diabetes. *Circulation*, v. 109, p. 1750-1755, 2004.

JELLIFE, D.B. Evaluación del estado de nutrición de la comunidad. Ginebra, Organización Mundial de la Salud (serie de monografías), p.191, 1968.

JIANG, T. et al. Diet-induced obesity in C57BL/6J mice causes increased renal lipid accumulation and glomerulosclerosis via a sterol regulatory element-binding protein-1c-dependent pathway. *Journal Biology Chemistry*, n.280, p. 32317-32325, 2005.

JUNIOR, S. S.R; MORALES P.H.A.; FERREIRA S. R.G. Existe Concordância no Acometimento Renal e Retiniano da Microangiopatia Diabética? *Arquivos Brasileiros de Endocrinologia e Metabologia*, v. 45, n. 5, p.452-459. 2001.

KAC, G.; VELÁSQUEZ-MELÉNDEZ, G.; COELHO, M. Fatores associados à obesidade abdominal em mulheres em idade reprodutiva. *Revista de Saúde Pública*, v.35, n.1, p. 46-51, 2001.

KARALLIEDDE, J.L.; VIBERTI, G.C. Microalbuminuria: concepts, definition and monitoring. In: Mogensen CE, editor. *Microalbuminuria: a marker for end organ damage*. London: Science Press, p. 1—10, 2004.

KHOSLA, N.; SARAFIDIS, P.A.; BAKRIS, G.L. Microalbuminuria, *Clinical Laboratory*, v.26, p. 635-653, 2006.

KLAUSEN, K. et al. Very low levels of albuminuria are associated with risk of coronary heart disease and death independently of renal function, hypertension, and diabetes. *Circulation*, v.110, p. 32-35, 2004.

KOHZUKI, M. et al. Renal protective effects of chronic exercise and antihypertensive therapy in hypertensive rats with chronic renal failure. *Journal of Hypertension*, n.19, p. 1877-1882, 2001.

KOOY, K. SEIDELL, J.C. Techniques for the measurement of visceral fat: a practical guide. *International Journal of Obesity*, n.17, p. 187-196, 1993.

KRISKA, A.M. et al. The association of physical activity and diabetic complications in individuals with insulin-dependent diabetes mellitus: the epidemiology of diabetes complications study-VIII. *Journal Clinical Epidemiology*, n.44, p. 1207-1214, 1991.

KROP, J.S. et al. A community-based study of explanatory factors for the excess risk for early renal function decline in blacks vs whites with diabetics. The atherosclerosis risk in communities study. *Archives Internal of Medicine*, n.159, p. 1777-1783, 1999.

LEE, C.M.Y. et al. Indices of abdominal obesity are better discriminators of cardiovascular risk factors than BMI: a meta-analysis. *Journal of Clinical Epidemiology*, v.61, n.7, p.646-653, 2008.

LEITÃO, C.B. et al. Que Valores Devem Ser Adotados para o Diagnóstico de microalbuminúria no Diabetes Melito? Arquivos Brasileiros de Endocrinologia e Metabologia, v. 50, n.2, 2006.

LI, Q, et al. Relationship between the prevalence of microalbuminuria and components of metabolic syndrome in Shanghai. Chinese Journal Epidemiology, v. 25, p. 65-88, 2004.

LIN, C. et al. Waist-to-height ratio is the best index of obesity in association with chronic kidney disease. Nutrition, n. 23, p. 788-793, 2007.

LIN, C.C, et al. Microalbuminuria and the metabolic syndrome and its components in the Chinese population. Europe Journal Clinical Investigation, v. 7, p. 783-790, 2007.

LIPSCHITZ, D.A. Screening for nutritional status in the elderly. Primary Care, v. 21, n. 1, p. 55-67, 1994.

LISSNER L et al. fasting insulin in relation to subsequent blood pressure changes and hypertension in women. Hypertension, n.20, p. 797-801, 1992.

LOHMAN, T.G.; ROCHE, A.F.; MARTOREL, R. Anthropometric standardization reference manual. Human Kinetics Publisher. Champaign, Illinois, 1991.

MCLELLAN, K. C. P, et al. Diabetes mellitus do tipo 2, Síndrome metabólica e modificação do estilo de vida. Revista de Nutrição, v.20, n.5, p.515-524, 2007.

MEIGS, J.B. et al. Longitudinal Association of Glycemia and microalbuminuria. Diabetes Care, v. 25, p. 977-983, 2002.

METCALF, P.A. et al. Albuminuria in people at least 40 years old: effect of alcohol consumption, regular exercise, and cigarette smoking. Clinical Chemistry, n.39, p. 1793-1797, 1993.

MULYADI, L. et al. Body fat and total body fat as risk factors for microalbuminuria in the obese. Annals of Nutrition and Metabolism, v. 45, n. 2, p. 67-71, 2001.

MURUSSI, M. et al. Nefropatia diabética no diabetes melito tipo 2: fatores de risco e prevenção. Arquivos Brasileiros de Endocrinologia e Metabologia, v.47, n.3, p.207-219, 2003.

MURUSSI, M. et al. Detecção Precoce da Nefropatia Diabética. Arquivos Brasileiros de Endocrinologia Metabólica, São Paulo, vol. 52, nº 3, p. 442-451, 2008.

National Kidney Foundation: KDOQI Clinical Practice Guidelines and Clinical Practice Recommendations for Diabetes and Chronic Kidney Disease - I. Adult guidelines – Evaluation, Classification, and Stratification. New York: National Kidney Foundation, 2002.

National Kidney Foundation: KDOQI Clinical Practice Guidelines and Clinical Practice Recommendations for Diabetes and Chronic Kidney Disease. I- screening and diagnosis of diabetic kidney disease. New York: National Kidney Foundation, 2007.

NCEP - [Expert Panel on Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Cholesterol in Adults. Executive summary of the third report of the National Cholesterol Education Program Expert Panel on Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Cholesterol in Adults \(Adult Treatment Panel III\). Journal of the American Medical Association n. 285, p. 2486-2497, 2001.](#)

NILSSON, P.M, et al. Smoking is associated with increased HbA1c values and microalbuminuria in patients with diabetes — data from the National Diabetes Register in Sweden. *Diabetes Metabolism*, v. 30, p. 261-268, 2004.

OGDEN, C. L.; CARROLL, M. D.; FLEGAL, K. M. Epidemiologic trends in overweight and obesity. *Endocrinology Metabolism Clinics of North America*, v.32, n.4, p.741-60, 2003.

PARVING, H.H, et al. DEMAND Investigators. Prevalence and risk factors for microalbuminuria in a referred cohort of type II diabetic patients: a global perspective. *Kidney International*, v. 69, p.2057, 2006.

PARVING, H. et al. Aliskiren Trial in Type 2 Diabetes Using Cardio-Renal Endpoints (ALTITUDE): rationale and study design. *Nephrology Dialysis Transplantation*, p.1-9, 2009.

PEARSON, T.A. et al. Markers of Inflammation and Cardiovascular Disease: Application to Clinical and Public Health Practice: A Statement for Healthcare Professionals from the Centers for Disease Control (CDC) and Prevention and the American Heart Association (AHA). *Circulation*, v.7, n.3, p. 498-511, 2003.

PEDRINELLI, R. et al. Microalbuminuria and endothelial dysfunction in essential hypertension. *Lancet*, v. 344, p. 14-18, 1994.

PEREIRA, A. N. et al. Microalbuminúria: aviso de alerta às nefropatias diabéticas. *Revista Brasileira de Análises Clínicas*, v. 42, n.1, p. 43-4. 2010.

PERNEGER, T.V. et al. Risk of end-stage renal failure associated with alcohol consumption. *American Journal Epidemiology*, n.150, p. 1275-1281, 1999.

PICCIRILLO, L J et al. Microalbuminúria em Pacientes Diabéticos Tipo 1: Prevalência e Fatores Associados. *Arquivos Brasileiros de Endocrinologia e Metabologia*, v. 46, n. 6, p. 632-639. 2002.

PINKNEY, J.H, et al. Endothelial dysfunction: cause of the insulin resistance syndrome. *Diabetes*, v. 46, p. 9–13, 1997.

PINTO-SIETSMA, S.J. et al. Smoking is related to albuminuria and abnormal renal function in nondiabetic persons. *Annals of Internal Medicine*, n.133, p. 585-591, 2000.

PITANGA, F.G.J.; LESSA, I. Sensibilidade e especificidade do índice de conicidade como discriminador do risco coronariano de adultos em Salvador, Brasil. *Revista Brasileira de Epidemiologia*, v.7, n.3, p. 259-269, 2004.

POMILIO, M. et al. Endothelial dysfunction in children with type 1 diabetes mellitus. *Journal of Pediatric Endocrinology & Metabolism*, v. 15, p. 343-361, 2002.

PRAGA, M. MORALES, E. Obesity, proteinuria and progression of renal failure. *Current Opinion in Nephrology and Hypertension*, n. 15, p. 481-486, 2006.

REGALADO, M. YANG, S. WESSON, D.E. Cigarette smoking is associated with augmented progression of renal insufficiency in severe essential hypertension. *American Journal of Kidney Disease*, n.35, p. 6876-6894, 2000.

ROBLES, N.R. et al. Hematocrit, urea and gender: The Hematocrit, Urea and Gender formula for prognosing progressive renal failure in diabetic nephropathy. [*European Journal of Internal Medicine*](#), v. 23, p. 283-286, 2012.

ROMUSTAND S. et al. Microalbuminuria and All-cause Mortality in Treated Hypertensive Individuals: Does Sex Matter? *Circulation*, v. 108, p. 2783-2789, 2003.

ROSA, E.C et al. Obesidade visceral, hipertensão arterial e risco cárdio-renal: uma revisão. *Arquivos Brasileiros de Endocrinologia e Metabologia*, v. 9, n. 2, p. 196-204, 2005.

ROSS, M.C.E. Identifying patients with type 2 diabetes at high risk of microalbuminuria: results of the DEMAND (Developing Education on Microalbuminuria for Awareness of renal and cardiovascular risk in Diabetes) Study. *Nephrology Dialysis Transplantation*, v.23, n.4, p. 1278-1284. 2008.

ROSSING, P.; HOUGAARD, P.; PARVING, H.H. Risk factors for development of incipient and overt diabetic nephropathy in type 1 diabetic patients. *Diabetes Care*, v. 25, p. 859-64, 2002.

SCHAAN, B.A.; HARZHEIM, E. , GUS, I. Perfil de risco cardíaco no diabetes mellitus e na glicemia de jejum alterada. *Revista de Saúde Pública*, v.38, n.4, p.529-536. 2004.

SCHAEFER F, GEORGI M, ZIEGER A, SCHÄRER K. Usefulness of bioelectric impedance and skinfold measurements in predicting fat-free mass derived from total body potassium in children. *Pediatric Research*, v. 35, n.5, p. 617-624, 1994.

SCHEFFEL, R. S, et al. Prevalência de complicações micro e macrovasculares e de seus fatores de risco em pacientes com diabetes melito do tipo 2 em atendimento ambulatorial. *Revista da Associação Médica Brasileira*, v.50, n.3, p.263-267, 2004.

SCHRAM, M.T, et al. Vascular risk factors and markers of endothelial function as determinants of inflammatory markers in type 1 diabetes: the EURODIAB Prospective Complications Study. *Diabetes Care*, v. 26, p. 2165-73, 2003.

SHEN, W. et al. Visceral adipose tissue: relations between single-slice areas and total volume. *American Journal Clinical Nutrition*, n.8, p. 271-278, 2004.

SHENG, C.S. et al. Microalbuminuria in relation to the metabolic syndrome and its components in a Chinese population. *Diabetology & Metabolic Syndrome*, p. 3 -6, 2011.

SILBIGER, S.R.; NEUGARTEN, J. The role of gender in the progression of nondiabetic renal disease: a meta-analysis. *Journal American Society of Nephrology*, n.11, p.319-329, 2000.

SILVA, R.C.P.; SIMÕES, M.J.S., LEITE, A.A. Fatores de risco para doenças cardiovasculares em idosos com diabetes mellitus tipo 2. *Revista de Ciência e Farmacêutica Básica*, v.28, n.1, p.113-12. 2009.

SILVA, R.P. et al. Dosagem de microalbuminúria em hipertensos e em pacientes portadores de doença coronariana. *Arquivos Brasileiros de Cardiologia*, v.90, n.2, 2008.

SMULDERS, Y.M. et al. Determinants of progression of microalbuminúria in patients with NIDDM. A prospective study. *Diabetes Care*, n. 20, p. 999-1005, 1997.

Sociedade Brasileira de Diabetes (SBD). Consenso brasileiro sobre diabetes 2002: diagnóstico e classificação do diabetes melito e tratamento do diabetes melito do tipo 2. Rio de Janeiro: Diagraphic, 2003.

Sociedade Brasileira de Diabetes (SBD). Diretrizes da Sociedade Brasileira de Diabetes Mellitus. Diretrizes da SBD, 2009.

Sociedade Brasileira de Hipertensão (SBH). VI Diretrizes Brasileira de Hipertensão. Arquivo Brasileiro de Cardiologia, v. 95, p. 1-51, 2010.

STEHOUWER, C.D. et al. Increased urinary albumin excretion, endothelial dysfunction, and chronic low-grade inflammation in type 2 diabetes: progressive, interrelated, and independently associated with risk of death. *Diabetes*, v.51, p. 1157-1165, 2002.

[STENGEL, B](#) et al. Life style factors, obesity and the risk of chronic disease. *Epidemiology*, v.14, n. 4, p. 479-487, 2003.

STERN, M.P. Diabetes and cardiovascular disease: the “common soil” hypothesis. *Diabetes*, v. 44, p.369–374, 1995

TOZAWA, M. et al. Influence of smoking and obesity on the developing of proteinuria. *Kidney International*, n.62, p. 956-962, 2002.

UK Prospective Diabetes Study Group (UKPDS 33). Intensive blood-glucose control with sulphonylureas or insulin compared with conventional treatment and risk of complications in patients with type 2 diabetes. *Lancet*, n. 352, p. 837-853, 1998.

VERGOUWE, Y. Progression to microalbuminuria in type 1 diabetes: development and validation of a prediction rule. *Diabetologia*, v. 53, n. 2, p. 254–262, 2010.

VITA, J.A.; KEANEY, J.R. Endothelial function: a barometer for cardiovascular risk? *Circulation*, v. 106, p. 640-642, 2002.

WACHTELL, K. et al. Albuminuria and cardiovascular risk in hypertensive patients with left ventricular hypertrophy. *Annals of Internal Medicine*, v. 139, p. 901-906, 2003.

WARBURTON, D.E.R.; NICOL, C.W.; BREDIN, S.S.D. Health benefits of physical activity: The evidence, *Canadian Medical Association Journal*, v. 174, p. 801–809, 2006.

WENDLAND, A. E. et al. Avaliação de diferentes métodos imunoturbidimétricos para determinação de albumina urinária: impacto na classificação dos estágios da nefropatia diabética. *Jornal Brasileiro de Patologia e Medicina Laboratorial*, Rio de Janeiro, vol. 43, nº 6, p.393-398, 2007.

WILD, S, et al. Global prevalence of diabetes: estimates for the year 2000 and projections for 2030. *Diabetes Care*, v.27, n. 5, p. 1047–105. 2004.

WILLIAMS SB. et al. Acute Hyperglycemia Attenuates Endothelium-Dependent Vasodilation in Humans In Vivo. *Circulation*, v. 97, p. 1695-1701, 1998.

WHO. World Health Organization. Physical status: The use and interpretation of anthropometry. Report of a WHO expert committee. Geneva, 1995.

WHO. Obesity: preventing and managing the global epidemic. Report of a WHO consultation on obesity. Geneva; 1998.

WHO. <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs312/en/2011>.

WOOLF, et al. Physical Activity Is Associated with Risk Factors for Chronic Disease across Adult Women's Life Cycle. [Journal of the American Dietetic Association](#), v.108, n.6, p. 948-959, 2008.

YAMAGATA, K, et al. Risk factors for chronic kidney disease in a community-based population: a 10-year follow-up study. *Kidney International*, v.71, p.159-166, 2007.

YU, Y, et al. Insulin resistance and endothelial dysfunction in type 2 diabetes patients with or without microalbuminuria. *Diabetes Research and Clinical Practice*, v. 65, p. 95–104, 2004.

ZANELLA, M. T. Microalbuminúria: Fator de risco Cardiovascular e renal subestimado na prática clínica. *Arquivos Brasileiros de Endocrinologia e Metabologia*, v. 50, n.2, 2006.

APÊNDICE A

QUESTIONÁRIO DE COLETA DE DADOS

1. DADOS DO PACIENTE:

Nome: _____ Data: _____
 Data de nascimento: _____ Idade: _____ Telefone: _____
 Comorbidades _____ PA: _____
 Tempo de diagnóstico de diabetes _____

2. DADOS SÓCIO-ECONÔMICOS:

Escolaridade: ☐ analfabeto ☐ Fundamental ☐ Médio ☐ Superior

Renda familiar mensal: _____ N° de moradores: _____

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

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

SE SIM. QUAL BEBIDA? _____ QUANT? _____

4. FREQUÊNCIA DE HÁBITO DE FUMAR: Você fuma?

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

SE SIM. QUANTOS CIGARROS/DIA? _____

5. AVALIAÇÃO NUTRICIONAL:

PESO	ALT	CC	IMC	RCE	IC
------	-----	----	-----	-----	----

--	--	--	--	--	--

BIOIMPEDÂNCIA:

	%	Kg	Faixa adequada (Kg)
Gordura			
Massa magra			
Água			

6. DOSAGEM BIOQUÍMICA**SANGUÍNEA:**

GJ	TG	CT	LDL	HDL	U	Cr	PCR

URINÁRIA:

Data da coleta	ALBUMINA	CREATININA	RAC (VR: microalbuminúria 30 a 300 mg/g e macroalbuminúria > 300mg/g)

APÊNDICE B

TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO

Pelo presente documento, Eu _____ concordo em participar da pesquisa “DESENVOLVIMENTO E VALIDAÇÃO DE UMA EQUAÇÃO PREDITIVA DA EXCREÇÃO URINÁRIA DE ALBUMINA EM DIABÉTICOS” que será realizado no município de Vitória de Santo Antão-PE e, caso aceite participar, estou ciente que:

1. O estudo tem como objetivo avaliar a prevalência e os fatores de risco da microalbuminúria relacionados à síndrome metabólica e ao estilo de vida de uma população de diabéticos e hipertensos de Vitória de Santo Antão – Pernambuco.
2. Para o estudo serão necessários os meus dados de peso, altura e circunferência da cintura aferidos durante o período da pesquisa e a coleta de exames bioquímicos.
3. Em adição a minha participação será o preenchimento de um questionário que abordará sobre prática de atividade física e tabagismo, além de informações sobre meu histórico familiar em relação às doenças renais.
4. Estarei submetido ao risco de sofrer um hematoma no local da coleta dos exames bioquímicos e posso sofrer constrangimento.
5. Caso queira, poderei desistir de participar da pesquisa em qualquer etapa, antes ou após o início da coleta dos dados, sem que isso venha a prejudicar a qualidade do atendimento nutricional que recebo.
6. Não há necessidade de identificação, ou seja, não há necessidade de colocar meu nome ou assinar o questionário.
7. Receberei respostas a perguntas ou esclarecimentos a qualquer dúvida relacionada com os objetivos da pesquisa.
8. Após ler o questionário, posso me recusar a participar, ou até mesmo depois da coleta, posso voltar atrás e não entregá-lo aos pesquisadores.
9. Será garantido total sigilo das informações aqui obtidas.
10. Não receberei nenhum tipo de ônus financeiro.

Declaro para os devidos fins que tenho conhecimento sobre os objetivos da pesquisa, tendo plena consciência que a mesma se resume apenas no preenchimento de um questionário, não havendo nenhum tratamento ou medicamento nesse estudo.

Em caso de dúvida ou maiores esclarecimentos entrar em contato com a Profª Eduila Couto no Núcleo de Nutrição – fones: 35233351 ou por e-mail: eduila@hotmail.com e/ou com o comitê de ética em pesquisa envolvendo seres humanos do Centro de Ciência da Saúde da UFPE, fone: 21268588.

Assinatura: _____

Pesquisador: _____

Testemunha: _____

ANEXO 1- IPAQ

NÍVEL DE ATIVIDADE FÍSICA

Para responder as questões lembre que:

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

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

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

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

Dias: _____ por SEMANA () Nenhum

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

Horas: _____ Minutos: _____

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

Dias: _____ por SEMANA () Nenhum

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

Horas: _____ Minutos: _____

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

Dias: _____ por SEMANA () Nenhum

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

Horas: _____ Minutos: _____

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

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

Horas: _____ Minutos: _____

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

Horas: _____ Minutos: _____

Classificação:

1-Muito ativo

2-Ativo

3-Irregularmente ativo a ou Irregularmente ativo b

4-Sedentário



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

Of. Nº. 293 /2009 - CEP/CCS

Recife, 05 de Outubro de 2009

Registro do SISNEP FR – 259826

CAAE – 1874.0.000.172-09

Registro CEP/CCS/UFPE Nº 171/09

Título: “Síndrome Metabólica, Estilo de Vida e Microalbuminúria em uma População de Diabéticos de Vitória de Santo Antão – PE”.

Senhora Pesquisadora:

Informamos que o Comitê de Ética em Pesquisa Envolvendo Seres Humanos do Centro de Ciências da Saúde da Universidade Federal de Pernambuco (CEP/CCS/UFPE) registrou e analisou, de acordo com a Resolução N.º 196/96 do Conselho Nacional de Saúde, o protocolo de pesquisa em epígrafe, aprovando-o e liberando-o para início da coleta de dados em 01 de outubro de 2009.

Ressaltamos que o pesquisador responsável deverá apresentar um relatório ao final da pesquisa.


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

A
Mestra Eduila Maria Couto Santos
Centro Acadêmico de Vitória/UFPE

Av. Prof. Moraes Rego, s/n Cid. Universitária, 50670-901, Recife - PE, Tel/fax: 81 2126 8588; cepccs@ufpe.br

ANEXO 3 – INSTRUÇÃO AOS AUTORES

Objetivo e política editorial



INSTRUÇÕES AOS AUTORES

ISSN 0004-2730 *versão impressa*

ISSN 1677-9487 *versão online*

A revista [ABE&M](#) aceita contribuições em Endocrinologia Clínica e Básica e ciências afins, nas seguintes categorias: (1) Artigo Original, (2) Artigo de Revisão, (3) Apresentação de Caso Clínico, (4) Caso Especial, (5) Perspectiva, (6) Controvérsias, (7) Memórias, (8) Editoriais e (8) Cartas ao Editor.

Os manuscritos (MS) devem ser redigidos em português ou inglês e estar de acordo com as instruções do Comitê Internacional dos Editores de Revistas Médicas - International Committee of Medical Journal Editors (ICMJE), também conhecido como Normas de Vancouver.

Autoria

Todas as pessoas designadas como autores devem responder pela autoria do MS e ter participado suficientemente do trabalho para assumir responsabilidade pública pelo seu conteúdo. O crédito de autoria deve ser baseado apenas por contribuições substanciais durante: (i) concepção, planejamento, execução, análise e interpretação dos resultados, (ii) redação ou revisão do MS de forma intelectualmente importante, e (iii) aprovação final da versão a ser publicada. A participação limitada à obtenção de fundos, coleta de dados, supervisão geral ou chefia de um grupo de pesquisa não justifica autoria.

Os Editores podem solicitar justificativa para a inclusão de autores durante o processo de revisão, especialmente se o total de autores exceder a seis. Os autores devem explicitar se há ou não potencial conflito de interesse, informação que deve ser incluída na seção Agradecimentos.

Os conceitos e os fundamentos epistemológicos, os dados, as experiências, as fontes de pesquisa e as conclusões emitidos nos trabalhos assinados são da inteira responsabilidade do(s) seu(s) autor(es).

Os trabalhos submetidos ao ABE&M serão passíveis de revisão lingüística por revisores e relatores qualificados pelo Conselho Editorial, sem perda do crédito de autoria e do vínculo de responsabilidade do autor em relação à obra de criação intelectual.

Submissão dos artigos

A partir de 1 de janeiro de 2009, toda submissão de manuscrito (MS) deverá ser realizada por meio eletrônico através do endereço <http://www.abem-sbem.org.br>. O MS deve estar em formato Word (arquivo.doc) com opção de inclusão de arquivos suplementares. Todo artigo deve destinar-se exclusivamente para a revista ABE&M.

Processo de avaliação

Todos os MS submetidos aos ABE&M que estiverem de acordo com as "Instruções para Autores" e com a política editorial da revista, são analisados pelo Conselho Editorial para avaliar seu mérito e adequação científica. Aprovados nesta fase, o MS é encaminhado aos avaliadores de reconhecida competência no assunto para seu parecer (*peer review*), cujo anonimato é garantido durante todo o processo de julgamento. A decisão final sobre a aceitação ou rejeição do MS é tomada pelos Editores

Manuscritos aceitos

Todo o MS publicado torna-se propriedade da revista "Arquivos Brasileiros de Endocrinologia e Metabologia" e não poderá ser reproduzido, republicado ou divulgado por meio eletrônico sem autorização. Os autores após a aceitação do seu artigo para publicação, transferem implicitamente seus direitos aos ABE&M.

Por razões editoriais, os Editores reservam-se o direito de proceder a pequenas modificações gráficas ou redacionais no texto, sem interferir em seu conteúdo.

Elaboração dos Manuscritos

1. ARTIGO ORIGINAL

É uma contribuição científica destinada a divulgar resultados de pesquisa original que não tenha sido publicada ou submetida em outros meios de divulgação. O MS deve ser digitado em espaço duplo, formatado em papel carta (216 x 279 mm) ou A4 (212 x 297 mm) com pelo menos 2,5 cm de margens de cada lado. Cada uma das seguintes seções deve ser iniciada em uma nova página: (A) Página título, (B) Resumo e Descritores, (C) Abstract (resumo em inglês) e Keywords, (D) Texto completo, (E) Agradecimentos, (F) Referências, (G) Tabelas (cada uma com título e rodapé), (H) Legendas das figuras e (I) Figuras. As páginas devem ser numeradas consecutivamente começando com a página título.

A. Página Título

Deve conter: (a) título do MS (em português e inglês), (b) nome e filiação institucional de todos os autores, (c) nome do(s) Serviço(s) e/ou Departamento(s) e Instituição(ões) onde o trabalho foi realizado, (d) nome e endereço completo (incluindo e-mail) do(a) autor(a) responsável pela correspondência, (e) "título abreviado", com até 40 caracteres (incluindo espaços entre palavras).

B/C. Resumo e *Abstract*

A segunda página deve conter um Resumo semi-estruturado do trabalho (contendo: Objetivo, Métodos, Resultados e Conclusões), com até 150 palavras.

Em página separada, apresentar o *Abstract*, que deve ser a tradução fiel do resumo para o idioma inglês.

Ao final do Resumo e do *Abstract* devem ser fornecidos 4 a 6 descritores do MS (e *keywords* correspondentes), para facilitar sua indexação posterior.

Estes descritores devem estar de acordo com os padrões do Index Medicus, que podem ser consultados no endereço eletrônico: <http://decs.bvs.br/>.

D. Texto

Deve ser dividido nas seguintes seções: (I) Introdução, (II) Métodos, (III) Resultados e (IV) Discussão.

I. Introdução: deve conter o propósito do trabalho, resumizando os motivos do estudo e relevância científica. A revisão do assunto deve ser sucinta e evitar a inclusão de resultados ou conclusões do estudo a ser apresentado.

II. Métodos: deve conter uma descrição do modelo experimental empregado (pacientes ou animais de laboratório) com indicação de que o estudo foi aprovado pela Comissão de Ética do Hospital ou Instituição de Pesquisa onde o estudo foi realizado, seguindo a Declaração de Helsinque e os Princípios Éticos na Experimentação Animal do Colégio Brasileiro de Experimentação Animal (Cobea).

Descrição dos métodos empregados citando os principais aparelhos e equipamentos utilizados (nome do fabricante e/ou origem do material entre parênteses) com detalhes técnicos suficientes dos procedimentos que possam permitir a reprodução do estudo apresentado. Métodos amplamente estabelecidos podem ser citados através de referências. Os métodos estatísticos devem ser descritos com detalhes suficientes para permitir a verificação dos resultados àqueles que tiverem acesso.

III. Resultados: devem ser apresentados em sequência lógica no texto, evitando repetir dados

apresentados em tabelas ou figuras; somente as observações importantes devem ser enfatizadas.

Unidades de Medidas - As medidas e as respectivas abreviaturas devem obedecer a Unidade do Sistema Internacional (SI, <http://physics.nist.gov/cuu/Units>). As medidas de comprimento, altura, peso e volume devem ser relatadas em unidades do sistema métrico (metro, quilograma, litro) ou seus múltiplos decimais; temperaturas em graus centígrados (°C); pressão arterial em milímetro de mercúrio (mmHg) e os valores hematimétricos e químicos devem ser fornecidos no sistema métrico tradicional.

IV. Discussão: deve comentar os aspectos novos e importantes obtidos do estudo em relação ao acervo da literatura disponível. Ainda nessa seção devem-se focalizar as conclusões obtidas. Evitar repetir resultados ou informações já apresentadas em outras seções. Deve-se ressaltar as implicações dos achados, suas limitações e mesmo recomendações para estudos futuros.

E. Agradecimentos

Em nova página, incluir: (i) contribuições que necessitem agradecimentos, mas não justifiquem autoria, (ii) agradecimentos a auxílio técnico, financeiro e material, incluindo auxílio governamental e/ou de laboratórios farmacêuticos, e (iii) Conflito de Interesse (inclusão obrigatória): descrever as colaborações financeiras que possam representar potencial conflito de interesse e/ou declarar a inexistência de conflito de interesse que possa interferir na imparcialidade do trabalho científico.

F. Referências (máximo de 40 para artigo original)

Devem ser numeradas consecutivamente em ordem de aparecimento no texto e identificadas por numerais arábicos entre parênteses, conforme o exemplo: "Houve uma atualização da medicina molecular (3), seguida de avanços na área de genética aplicada (4-6), que ...".

Quando houver referências em tabelas e figuras deverá obedecer à ordem correspondente à localização onde as tabelas e figuras estão mencionadas no texto.

Os títulos dos periódicos devem ser abreviados de acordo com o estilo usado no Index Medicus e seguindo o formato de citação recomendado pelo [ICMJE](#).

A exatidão das referências constantes da listagem e a correta citação no texto são de responsabilidade do autor.

Trabalhos aceitos, mas ainda não publicados, podem ser incluídos, fornecendo-se o nome do periódico seguido do ano e da informação: (no prelo). Deve-se evitar a citação de resumos apresentados em congressos.

Recomendamos a utilização de programas de editoração de referências bibliográfica (por exemplo, EndNote, Reference Manager) selecionando-se a opção de estilo Vancouver.

Alguns exemplos:

Artigo em Revistas (listar todos os autores, mas se o número exceder seis, acrescentar: et al.):

Suszko MI, Lo DJ, Suh H, Camper SA, Woodruff TK. Regulation of the rat follicle-stimulating hormone beta-subunit promoter by activin. *Mol Endocrinol*. 2003;17(3):318-32.

Thomas TZ, Wang H, Niclasen P, O'Bryan MK, Evans LW, Groome NP, et al. Expression and localization of activin subunits and follistatins in tissues from men with high grade prostate cancer. *J Clin Endocrinol Metab*. 1997;82(11):3851-8.

Artigo eletrônico na Internet publicado antes da versão impressa:

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

Artigo eletrônico na Internet sem versão impressa:

Abood S. Quality improvement initiative in nursing homes: the ANA acts in an advisory role. *Am J Nurs*. [serial on the Internet]. 2002 [cited 2002 Aug 12];102(6):[about 3 p.]. Available from: <http://www.nursingworld.org/AJN/2002/june/Wawatch.htm>

Capítulo de Livro:

Conte FA, Grumbach MM. Abnormalities of sexual determination and differentiation. In: Greenspan FS, Gardner DG, editors. Basic & clinical endocrinology. 6th ed. New York:McGraw-Hill; 2001.p.509-46.

Livro:

Leder P, Clayton DA, Rubenstein E. Introduction to molecular medicine. New York: Scientific American; 1994.

Base de dados na Internet:

Jablonski S. Online Multiple Congenital Anomaly/Mental Retardation (MCA/MR) Syndromes [database on the Internet]. Bethesda (MD): National Library of Medicine (US). c1999 [updated 2001 Nov 20; cited 2002 Aug 12]. Available from:
http://www.nlm.nih.gov/archive//20061212/mesh/jablonski/syndrome_title.html

MeSH Browser [database on the Internet]. Bethesda (MD): National Library of Medicine (US); 2002 - [cited 2003 Jun 10]. Meta-analysis; unique ID: D015201; [about 3 p.]. Available from:
<http://www.nlm.nih.gov/mesh/MBrowser.html> Files updated weekly

G. Tabelas

Cada tabela deve ser apresentada em folha separada, digitada em espaço duplo e numerada em arábico, conforme seu aparecimento no texto; deve conter um título breve na parte superior e as explicações, legenda e estatística indicadas adequadamente no rodapé.

H/I. Figuras e Legendas

As figuras deverão ser preparadas originalmente em arquivo TIFF (*Tagged Image File Format*) ou EPS (*Encapsulated PostScript*) ou GIF (*Graphics Interchange Format*). As letras, os números e os símbolos inseridos nas figuras devem ser claros e de tamanho suficiente para serem legíveis, mesmo após redução substancial para publicação. Os títulos e legendas das figuras devem ser fornecidos em folha separada, e nunca na própria figura.

Por ocasião da submissão inicial, as figuras poderão estar inseridas no arquivo Word ou PowerPoint, no entanto, quando aceito o MS, deverão ser enviadas as figuras nos arquivos originais com resolução mínima de 300 dpi. A publicação padrão contempla somente duas cores (preto - vermelho) por isso devem ser evitadas figuras multicoloridas. A inclusão de figura colorida implicará no encargo financeiro (R\$ 900,00/cada figura) que será custeado pelo autor, oportunamente solicitada pelo editor.

ANEXO 4 – INSTRUÇÃO AOS AUTORES

Faculdade de Saúde Pública da USP

e

Associação Paulista de Saúde Pública

Formato

Papel tamanho A4, margens de 2,5 cm, espaço 1,5, letra Times New Roman 12. Número máximo de páginas: 20 (incluindo ilustrações e referências bibliográficas).

Estrutura

Título: Conciso e informativo. Na língua original e em inglês. Incluir como nota de rodapé a fonte de financiamento da pesquisa.

Nome e endereço do(s) autor(es): todos devem informar maior grau acadêmico; cargo; afiliação institucional; endereço completo incluindo rua, cidade, CEP, estado, país, e-mail.

Resumos: Devem refletir os aspectos fundamentais dos trabalhos, com no mínimo 150 palavras e no máximo 250, incluindo objetivos, procedimentos metodológicos e resultados. Devem preceder o texto e estar na língua do texto e em inglês (abstract).

Palavras-chave: De 3 a 6, na língua do texto e em inglês, apresentados após o resumo. Consulte o DeCS (Descritores em Ciências da Saúde) e/ou o Sociological Abstracts.

Gráficos e tabelas: Os gráficos e tabelas devem ser apresentados em seus programas originais (por exemplo, em Excel: arquivo.xls), devidamente identificados, em escala de cinza.

Imagens: As imagens (figuras e fotografias) devem ser fornecidas em alta resolução (300 dpi), em JPG ou TIF, com no mínimo 8 cm de largura.

Citações no texto: Devem ser feitas pelo sobrenome do autor (letra minúscula), ano de publicação e número de página quando a citação for literal, correspondendo às respectivas referências bibliográficas. Quando houver mais de dois autores, deve ser citado o primeiro, seguido de e col.

Referências

Os autores são responsáveis pela exatidão das referências bibliográficas citadas no texto. As referências deverão seguir as normas da ABNT NBR 6023, serem apresentadas ao final do trabalho e ordenadas alfabeticamente pelo sobrenome do primeiro autor. A seguir alguns exemplos (mais detalhes no site da revista):

- Livro

MINAYO, M. C. de S.; e DESLANDES, S. F. (Org). Caminhos do pensamento: epistemologia e método. Rio de Janeiro: Fiocruz, 2002.

- Capítulo de Livro

GOTLIEB, S. L. D.; LAURENTI, R.; MELLO JORGE, M. H. P. Crianças, adolescentes e jovens do Brasil no fim do século XX. In: WESTPHAL, M. F. Violência e criança. São Paulo:EDUSP, 2002. p. 45-72.

- Artigo de Periódico

TEIXEIRA, J. J. V.; LEFVRE, F. A prescrição de medicamentos sob a ótica do paciente idoso. Revista de Saúde Pública, São Paulo, v.35, n.2, p. 207-213, abr. 2001.

- Tese

LIMA, R. T. Condições de nascimento e desigualdade social. São Paulo, 2001. Tese (Doutorado em Saúde Pública) Faculdade de Saúde Pública, Universidade de São Paulo, 2001.

- Documentos Eletrônicos

SALES, A. C. C. L. Conversando sobre educação sexual. Disponível em: http://www.violenciasexual.org/textos/pdf/conversando_ed_sexual_ana_carla.pdf> Acesso em: 13 jan. 2003.

