

DETERMINANTES PRECOCES DA HEMOGLOBINA GLICADA AOS 18 ANOS DE IDADE

**PAULA FRANCIELE MOREIRA HORNKE¹; ANA CAROLINA BENET²; ROMINA
BUFFARINI³; ISABEL OLIVEIRA DE OLIVEIRA⁴; MARIA CECILIA FORMOSO
ASSUNÇÃO⁵**

¹*Universidade Federal de Pelotas. Faculdade de Nutrição. Curso de Nutrição*
paula.moreira13@hotmail.com

²*Universidade Federal de Pelotas. Faculdade de Nutrição. Curso de Nutrição*
ana_benet2006@gmail.com

³*Universidade Federal de Pelotas. Programa de Pós-graduação em Epidemiologia*
rominabuffarini@gmail.com

⁴*Universidade Federal de Pelotas. Programa de Pós-graduação em Epidemiologia*
isabel.ufpel@gmail.com

⁵*Universidade Federal de Pelotas. Programa de Pós-graduação em Epidemiologia*
cecilia.epi@gmail.com

1- INTRODUÇÃO

Níveis elevados de glicose no sangue estão associados ao excesso de risco para doença cardiovascular (DCV) e morte, mesmo em pessoas não diabéticas (WHO,2012, Coutinho,1999). A hemoglobina glicada (HbA1C) é formada por um processo não enzimático, que se dá através da ligação da glicose com a hemoglobina. A concentração da HbA1C é um indicador de monitoramento da concentração média de glicose sanguínea durante os últimos 2-3 meses, atuando como uma medida de avaliação de risco para o desenvolvimento de complicações micro e macrovasculares (WHO,2012, Go, 2013)

Portanto, é uma ferramenta de diagnóstico do Diabetes Mellitus (DM) e um excelente indicador do estado hiper-glicêmico na população geral, sendo uma valiosa ferramenta para avaliar hiperglicemia em estudos populacionais(Singer, 1992).

Valores elevados de HbA1C ocasionam risco elevado para o surgimento e progressão de diversas patologias, uma vez que a hiperglicemia prolongada promove o desenvolvimento de lesões orgânicas extensas e irreversíveis, associado a um risco elevado de DCV, cerebrovasculares, renais, DM e morte por todas as causas (Khaw, 2004, Saydah, 2013).

Evidências sugerem que exposições ocorridas no inicio da vida podem ter um importante papel no risco de doenças metabólicas (Barker, 1993). Logo, pode-se concluir que, a dosagem de HbA1C, não apenas em indivíduos diabéticos, mas na população em geral, é de suma importância para o acompanhamento e controle da glicemia sanguínea (Imai, 2014). Visto isto, o presente trabalho tem por objetivo relacionar as características do início da vida, com os valores de HbA1C dos participantes da coorte de nascidos em 1993, aos 18 anos de idade, afim de compreender os determinantes precoces do estado glicêmico em idades posteriores.

2- METODOLOGIA

Todas as mulheres cujos filhos nasceram nas maternidades da cidade de Pelotas em 1993 (n=5265) – mais de 99,0% de todos os nascimentos ocorridos – foram convidadas a participar do estudo. Seus filhos foram visitados ao nascer (n=5249)

e, quando tinham 1,3, 6 meses e 1 e 4 anos de idade, uma amostra dos mesmos foi visitada em domicílio. Aos 11, 15 e 18 anos todos os membros da coorte foram avaliados(Gonçalves et. al, 2014).

A avaliação desta coorte de nascimentos aos 18 anos de idade foi conduzida em 2011-2012. Foram entrevistados 4106 membros em uma clínica especialmente construída junto à universidade (Gonçalves et al, 2014).

A dosagem da HbA1c foi realizada através de uma amostra de sangue venoso, coletada ao acaso, no programa Hemoglobina A1c VARIANTTM II, o qual é projetado para a determinação de hemoglobina A1c em sangue humano total, utilizando a cromatografia líquida de alta performance (HPLC) associado à cromatografia de troca iônica. Neste trabalho foram estudadas como exposição, algumas variáveis coletadas no estudo perinatal: sexo, cor da pele e peso ao nascer. O estado nutricional foi obtido do acompanhamento de 1 ano de idade, o qual foi realizado em uma subamostra da coorte.

3- RESULTADOS E DISCUSSÃO

Foram analisadas como exposições, características precoces de 5249 participantes da coorte de 1993, distribuídos igualmente entre os sexos. Dois terços dos participantes tinham cor da pele branca e 90% dos acompanhados não nasceram com baixo peso. Com um ano de idade, a análise de uma sub amostra da coorte (n=1460) mostrou que mais de 90% não apresentavam déficits nutricionais e o excesso de peso estava presente em cerca de 10% dos participantes.(Tabela1).

Tabela 1. Características dos participantes pertencentes da coorte de nascimentos de Pelotas- 1993, coletadas no perinatal (n=5249) e com 1 ano de idade.

Características	N	%
Sexo		
Meninas	2642	50.3
Meninos	2606	49.7
Cor da pele		
Branco	2769	66.5
Preto ou marrom	1395	33.5
Baixo peso ao nascer		
Não	4739	90.3
Sim	510	9.7
Estado nutricional*		
<-2 DP altura/idade		
Não	1179	86.6
Sim	182	13.4
<-2 DP peso/altura		
Não	1344	98.7
Sim	17	1.3
Excesso de Peso(> 2 DP IMC/idade)		
Não	1231	90.4
Sim	130	9.6

*coletado com 1 ano de idade (subamostra n= 1460); DP- desviopadrão IMC=Índice de Massa Corporal -Kg/m²

A Tabela 2, mostra a distribuição dos valores médio e erro padrão(%) de HbA1C aos 18 anos de idade (n=4106), de acordo com características do início da vida. Após análise ajustada para possíveis fatores de confusão mantiveram-se associadas a maiores médias de hemoglobina as seguintes características: pertencer ao sexo masculino e ter cor da pele não branca. Tal resultado concorda com o resultado de Lima Fernandes que avaliou adolescentes de diferentes regiões do Brasil observou maiores médias de HbA1C em pessoas do sexo masculino e de cor da pele negra (Lima Fernandes, 2015). E, ainda, os jovens que com 1 ano de idade que não tinham déficit altura/idade apresentaram maior média de HbA1C aos 18 anos de idade.

Tabela 2, Média e erro padrão (EP) de HbA1C (%) segundo características precoces dos participantes da coorte de nascimentos de 1993, Pelotas/RS, aos 18 anos de idade (n=4106)

Características	Bruta			Ajustada*	
	N	Média (EP)	p valor***	Média (EP)	p valor***
Sexo					
Feminino	1892	4,83 (0,01)	0,00	4,81(0,02)	0,00
Masculino	1913	4,95 (0,01)		4,93(0,03)	
Cor da pele			0,00		0,04
Branco	2340	4,87 (0,01)		4,85(0,02)	
Preto ou marrom	1182	4,92 (0,02)		4,92(0,03)	
Baixo peso aonáscoer			0,44		0,06
Não	3642	4,89 (0,01)		4,87(0,02)	
Sim	347	4,91 (0,03)		4,94(0,03)	
Estado nutricional					
<-2 DP altura/idade**			0,16		0,02
Não	922	4,89 (0,02)		4,89(0,02)	
Sim	135	4,80 (0,06)		4,73(0,06)	
< - 2 DP peso/altura**			0,28		0,56
Não	1047	4,88 (0,02)		4,87(0,02)	
Sim	10	5,07 (0,18)		4,99(0,20)	
Excesso de Peso			0,39		0,24
> 2 DP IMC/idade**					
Não	961	4,88 (0,02)		4,88(0,02)	
Sim	96	4,84 (0,05)		4,82(0,05)	

*Ajustado para sexo, cor da pele, baixo peso aonáscoer e estado nutricional; **Coletado com 1 ano de idade (subamostra n= 1460); *** Teste de Wald; DP=desvio padrão; IMC=Índice de Massa Corporal (kg/m^2)

4- CONCLUSÃO

Este trabalho mostra que existe associação entre maiores médias de HbA1c aos 18 anos de idade ser do sexo masculino e ter cor da pele não branca, que são fatores não modificáveis. E ainda, aqueles jovens que com 1 ano de idade não apresentavam déficit da altura para idade apresentaram maiores médias de

HbA1c aos 18 anos de idade. No entanto não encontramos explicação para este fato. Maior aprofundamento das análises pode responder a esta pergunta.

5- REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- 1- Barker DJ, Hales CN, Fall CH, Osmond C, Phipps K, Clark PM. Type 2 (noninsulindependent) diabetes mellitus, hypertension and hyperlipidaemia (syndrome X): relation to reduced fetal growth. *Diabetologia*. 1993;36(1):62-7.
- 2- Cooper R, Atherton K, Power C. Gestational age and risk factors for cardiovascular disease: evidence from the 1958 British birth cohort followed to mid-life. *Int J Epidemiol*. 2009;38(1):235-44.
- 3- Coutinho M, Gerstein HC, Wang Y, Yusuf S. The relationship between glucose and incident cardiovascular events. A metaregression analysis of published data from 20 studies of 95,783 individuals followed for 12.4 years. *Diabetes Care*. 1999;22(2):233-40.
- 4- Go AS, Mozaffarian D, Roger VL, Benjamin EJ, Berry JD, Borden WB, et al. Heart disease and stroke statistics--2013 update: a report from the American Heart Association. *Circulation*. 2013;127(1):e6-e245.
- 5- Goncalves H, Assuncao MC, Wehrmeister FC, Oliveira IO, Barros FC, Victora CG, et al. Cohort Profile update: The 1993 Pelotas (Brazil) Birth Cohort follow-up visits in adolescence. *Int J Epidemiol*. 2014.
- 6- Imai CM, Gunnarsdottir I, Gudnason V, Aspelund T, Birgisdottir BE, Thorsdottir I, et al. Faster increase in body mass index between ages 8 and 13 is associated with risk factors for cardiovascular morbidity and mortality. *Nutr Metab Cardiovasc Dis*. 2014;24(7):730-6
- 7- Khaw KT, Wareham N, Bingham S, Luben R, Welch A, Day N. Association of hemoglobin A1c with cardiovascular disease and mortality in adults: the European prospective investigation into cancer in Norfolk. *Ann Intern Med*. 2004;141(6):413-20
- 8- LIMA FERNANDES, Rita de Cássia. Prevalência de hemoglobina glicada (HbA1c) alterada em escolares do estudo de riscos cardiovasculares em adolescentes (ERICA). Rio de Janeiro, 2015. Dissertação (Mestrado em Saúde Coletiva) – Instituto de Estudos em Saúde Coletiva, Universidade Federal do Rio de Janeiro, Rio de Janeiro, 2015.
- 9- Saaddine JB, Fagot-Campagna A, Rolka D, Narayan KM, Geiss L, Eberhardt M, et al. Distribution of HbA1c levels for children and young adults in the U.S.: Third National Health and Nutrition Examination Survey. *Diabetes Care*. 2002;25(8):1326-30
- 10-Sacks DB. A1C versus glucose testing: a comparison. *Diabetes Care*. 2011;34(2):518- 23.
- 11-Saydah S, Tao M, Imperatore G, Gregg E. GHb level and subsequent mortality among adults in the U.S. *Diabetes Care*. 2009;32(8):1440-Singer DE, Nathan DM, Anderson KM, Wilson PW, Evans JC. Association of HbA1c with prevalent cardiovascular disease in the original cohort of the Framingham Heart Study. *Diabetes*. 1992;41(2):202-8.
- 12-WHO (World Health Organization). World Health Statistics. Geneva: WHO; 2012.