



MINISTÉRIO DA
SAÚDE



MINISTÉRIO DA SAÚDE
INSTITUTO NACIONAL DE CARDIOLOGIA
COORDENAÇÃO DE ENSINO E PESQUISA
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO
MESTRADO PROFISSIONAL EM AVALIAÇÃO DE TECNOLOGIAS EM SAÚDE

BARBARA POZZI OTTAVIO

PREDIÇÃO DE DIABETE NA IDADE ADULTA A PARTIR DE DADOS DO ESTUDO
ERICA

RIO DE JANEIRO
2024

BARBARA POZZI OTTAVIO

PREDIÇÃO DE DIABETE NA IDADE ADULTA A PARTIR DE DADOS DO ESTUDO
ERICA

Dissertação apresentada ao Programa de Pós-Graduação do Mestrado Profissional em Avaliação de Tecnologias em Saúde (ATS), como requisito à obtenção do título de Mestre em Avaliação de Tecnologias em Saúde (ATS).

Orientadoras: Prof^a Dra. Márcia Gisele Santos da Costa

Prof^a Dra. Maria Cristina Caetano Kuschnir

RIO DE JANEIRO

2024

O89p Ottavio, Barbara Pozzi.

Predição de diabete na idade adulta a partir de dados do estudo ERICA / Barbara Pozzi Ottavio. – Rio de Janeiro, 2024.

46 f.

Dissertação (Mestrado Profissional em Avaliação de Tecnologias em Saúde) Instituto Nacional de Cardiologia – INC

1. Diabete Melito Tipo 2. 2. Modelos Logísticos. 3. Fatores de Risco. 4. Adolescente I. Título.

BARBARA POZZI OTTAVIO

**PREDIÇÃO DE DIABETE NA IDADE ADULTA A PARTIR DE DADOS DO ESTUDO
ERICA**

Dissertação apresentada ao Programa de Pós-Graduação em Avaliação de Tecnologias em Saúde (ATS), como requisito à obtenção do título de Mestre em Avaliação de Tecnologias em Saúde (ATS),

Aprovada em:

Banca Examinadora:

Prof^a Dra. Maria Cristina Caetano Kuschnir
Orientador (a)
Instituto Nacional de Cardiologia

Prof^a Dra. Márcia Gisele Santos da Costa
Co-orientador (a)
Instituto Nacional de Cardiologia

Prof^a Dra. Marisa da Silva Santos
Membro interno
Instituto Nacional de Cardiologia

Prof^a Dra. Márcia Ferreira Teixeira Pinto
Membro interno
Instituto Nacional de Cardiologia

Prof^a Dra. Vania dos Santos Nunes Nogueira
Membro externo
Universidade Estadual Paulista (Unesp)

Prof^a. Dra. Luciene Schlukerbier Fontes Bonan
Membro interno (suplente)
Instituto Nacional de Cardiologia

Prof.^a. Dr^a. Fernanda d'Athayde Rodrigues
Membro externo (suplente)
Universidade Federal do Rio Grande do Sul (UFRGS)

RESUMO

Introdução: Em função de sua alta prevalência e múltiplas consequências, o diabetes constitui importante problema de saúde pública, com impactos significativos para o SUS e a sociedade. A doença impacta a qualidade de vida e eleva os gastos com saúde. Em 2019, 16 milhões de brasileiros tinham diabetes melito, e compreender as tendências futuras da doença no país é um passo necessário para o planejamento de intervenções preventivas.

Objetivo: Utilizando dados do Estudo de Riscos Cardiovasculares em Adolescentes (ERICA), estimar o potencial de cada indivíduo em desenvolver diabetes tipo 2.

Método: Foi realizada uma revisão da literatura para selecionar modelos de predição de diabetes melito tipo 2 que se utilizassem de medidas de fatores de risco cardiovascular coletadas durante a adolescência para predizer o risco de diabetes na idade adulta. A cada indivíduo foi aplicada regressão logística construída a partir da história natural das variáveis clínicas usando dados de estudos longitudinais para identificar se desenvolverá ou não diabetes melito tipo 2. Foram realizadas análises de sensibilidade probabilística e determinística com valores mínimos e máximos dos parâmetros do modelo.

Resultados: O modelo de predição estimou 15,12% (1,1% a 28%) de indivíduos da amostra do ERICA com diabetes melito tipo 2 na idade adulta. Pode-se verificar que os parâmetros de maior impacto sobre os resultados são a pressão arterial diastólica e os triglicérides, seguidos de colesterol LDL e pressão arterial sistólica.

Conclusão: A aplicação do modelo preditivo à amostra do ERICA resultou em estimativa de 15,12% de prevalência de diabetes melito tipo 2, em tempo de seguimento de 20,5 anos. Estudos como o aqui apresentado podem oferecer insumos para pensar intervenções de modo a frear o avanço da doença e seus consequentes impactos socioeconômicos.

Palavras-chave: Diabetes Melito Tipo 2, Modelos Logísticos, Fatores de Risco, Adolescente.

ABSTRACT

Introduction: Due to its high prevalence and multiple consequences, diabetes constitutes a major public health issue with significant impacts on the Brazilian Unified Health System (SUS) and society. The disease affects the quality of life and increases healthcare costs. In 2019, 16 million Brazilians had diabetes mellitus, and understanding future trends of the disease in the country is a necessary step for planning preventive interventions.

Objective: Using the database from the Study of Cardiovascular Risks in Adolescents (ERICA), estimate the potential of each individual to develop type 2 diabetes.

Method: A literature review was conducted to select type 2 diabetes prediction models that use cardiovascular risk factor measures collected during adolescence to predict the risk of diabetes in adulthood. Logistic regression, constructed from the natural history of clinical variables using data from longitudinal studies, was applied to each individual to identify whether they will develop type 2 diabetes. Probabilistic and deterministic sensitivity analyses were performed with minimum and maximum values of the model parameters.

Results: The prediction model estimated that 15.12% (1.1% to 28%) of individuals in the ERICA sample would develop type 2 diabetes in adulthood. It was found that the parameters with the greatest impact on the results are diastolic blood pressure and triglycerides, followed by LDL cholesterol and systolic blood pressure.

Conclusion: The application of the predictive model to the ERICA sample resulted in an estimated 15.12% prevalence of type 2 diabetes over a follow-up period of 20.5 years. Studies like the one presented here can provide inputs for considering interventions to curb the advance of the disease and its consequent socioeconomic impacts.

Keywords: Type 2 Diabetes Mellitus, Logistic Models, Risk Factors, Adolescent.

LISTA DE ILUSTRAÇÕES

Figuras

Figura 1 - Busca na literatura do modelo preditivo de prevalência.....24

Figura 2 - Prevalência futura estimada de DM2 por UF na amostra do ERICA.....30

Quadros

Quadro 1 - Critérios para diagnósticos de normoglicemia, pré-diabete e diabetes melito.....14

Quadro 2 - Caracterização de pré-diabete e DM2.....20

LISTA DE TABELAS

Tabela 1 - Dados sumários da amostra do Estudo de Riscos Cardiovasculares em Adolescentes (ERICA) expressos em média por sexo e após ponderação.....	24
Tabela 2 - Dados sumários da amostra do estudo de Bogalusa expressos em média por sexo e cor.....	26
Tabela 3 - Associação entre as variabilidades nos fatores de risco cardiovasculares na infância e o DM2 na fase adulta.....	27
Tabela 4 - Conversão dos coeficientes.....	28
Tabela 5 - Resultados da análise de sensibilidade probabilística.....	29
Tabela 6 - Resultados da análise de sensibilidade determinística.....	30
Tabela 7 - Prevalência futura estimada de DM2 por UF na amostra do ERICA.....	31
Tabela 8 - Prevalência de DM2 em 2023, estimada de DM2 na amostra do ERICA, de pré-diabete e DM2 no ERICA por região.....	33

LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

ADA	<i>American Diabete Association</i>
CHIA	Sistema de Comunicação de Informação Hospitalar e Ambulatorial
DCNT	Doenças Crônicas Não-Transmissíveis
DM1	Diabete melito tipo 1
DM2	Diabete melito tipo 2
ERICA	Estudo de Riscos Cardiovasculares em Adolescentes
HbA1c	Hemoglobina glicada
IBGE	Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística
IDF	<i>International Diabete Foundation</i>
IMC	Índice de massa corporal
PCDT	Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas
PNS	Pesquisa Nacional de Saúde
Rename	Relação Nacional de Medicamentos Essenciais
SBD	Sociedade Brasileira de Diabete
IHME	<i>Institute for Health Metrics and Evaluation</i>
Vigitel	Vigilância de Fatores de Risco e Proteção para Doenças Crônicas por Inquérito Telefônico

SUMÁRIO

1. INTRODUÇÃO	11
1.1. DIABETE MELITO E SUA IMPORTÂNCIA SOCIAL.....	11
1.2. DIAGNÓSTICO E TRATAMENTO PADRÃO	14
1.3. ESTUDO DE RISCOS CARDIOVASCULARES EM ADOLESCENTES (ERICA)	15
2. OBJETIVO.....	17
2.1. OBJETIVO GERAL	17
3. MÉTODO.....	18
3.2. CARACTERIZAÇÃO DO DM2	19
3.3. FATORES PREDITIVOS	20
3.4. MODELAGEM POR REGRESSÃO LOGÍSTICA	22
3.5. VALIDAÇÃO DO MODELO	23
4. RESULTADOS	24
4.1. ESTUDO DE RISCOS CARDIOVASCULARES EM ADOLESCENTES - ERICA	24
4.2. SELEÇÃO DE MODELO PARA ESTIMAR A PREVALÊNCIA DE DM2	24
5. DISCUSSÃO	32
6. CONCLUSÃO	36
REFERÊNCIAS.....	37
APÊNDICE A.....	40
APÊNDICE B	41
APÊNDICE C	42
APÊNDICE D.....	44

1. INTRODUÇÃO

1.1. DIABETE MELITO E SUA IMPORTÂNCIA SOCIAL

O diabetes melito (DM) compreende um conjunto de alterações metabólicas geradas pela elevação nos níveis de glicose no sangue em decorrência de falhas na produção ou na ação da insulina no corpo, impedindo a absorção da glicose pelas células. O excesso de glicose resultante, no longo prazo, pode ocasionar o desenvolvimento de uma série de problemas de saúde, incluindo doenças cardiovasculares, renais, oculares e neuropatias.(1) Há diversos tipos de DM, frequentemente atrelados a outras doenças, sendo os mais comuns diabetes melito tipo 1 (DM1) e diabetes melito tipo 2 (DM2).

A Associação Americana do Diabetes (ADA, do inglês *American Diabetes Association*) define que o DM1 se constitui em uma doença autoimune na qual as células β do pâncreas são destruídas, levando à deficiência na produção de insulina.(2) Esse tipo de diabetes está atrelado à predisposição genética, podendo também estar ligada a fatores ambientais desconhecidos, representa entre 5% e 10% dos casos de DM e deve ser tratada por meio de insulina.(2)

Em paralelo, os cerca de 90% dos casos de diabetes restantes são classificados como tipo 2, caracterizado pela resistência à ação da insulina, podendo também apresentar deficiência na produção desse hormônio, segundo a ADA.(2) O desenvolvimento desse tipo de diabetes é lento e está associado a excesso de peso – ou acúmulo de gordura na região abdominal –, mas o envelhecimento e o sedentarismo também contribuem. A predisposição genética está fortemente associada à doença, embora ainda indefinida.(2)

Outros tipos de diabetes incluem o diabetes gestacional, que ocorre durante a gravidez e geralmente desaparece após o parto, mas leva a um aumento no risco de desenvolvimento futuro de DM2. Já o diabetes *insipidus* é uma condição rara não relacionada ao metabolismo da glicose, caracterizada pela deficiência na produção ou resposta ao hormônio antidiurético, resultando em grande produção de urina diluída e sede excessiva. Existem também tipos mais raros de diabetes, incluindo o diabetes monogênico, que resulta de mutações genéticas específicas, e o diabetes secundário, que pode surgir como consequência de outras condições médicas ou uso de certos medicamentos.(2)

É importante ressaltar que o DM2 tem se tornado mais prevalente, de modo que a doença causará impactos sobre a saúde da população em nível global. A IDF (3) estima que em 2019 havia 463 milhões de pessoas no mundo vivendo com diabetes e projeta que em 2045 o número crescerá para 700 milhões. No Brasil, a situação seria igualmente alarmante, crescendo de 16 milhões de pessoas em 2019 – 46% das quais não conheceriam seu diagnóstico - para quase 26 milhões em 2045. Com efeito, os gastos totais do país com a doença e suas consequências teriam atingido R\$ 52,3 milhões já em 2019.(3) Estudo conduzido pelo Instituto para Métricas e Avaliação de Saúde (IHME, do inglês *Institute for Health Metrics and Evaluation*), estimou que, em 2017, 4,4% da população brasileira possuía diabetes, número que crescia para 6,2% ao avaliar apenas a população acima dos 20 anos. O DM 2 seria a mais prevalente, atingindo 96% dessa população. (4,5) Para crianças e adolescentes, há apenas dados relativos ao DM1, o que se explica pelo aparecimento geralmente tardio do DM2, que é adquirido ao longo da vida em função de uma combinação de fatores.

O aumento na prevalência da doença se reflete também nos levantamentos efetuados pelo Ministério da Saúde. A Vigilância de Fatores de Risco e Proteção para Doenças Crônicas por Inquérito Telefônico (Vigitel Brasil) de 2023, pesquisa telefônica para vigilância de fatores de risco Doenças Crônicas Não-Transmissíveis (DCNT), apontou que 10,2% dos entrevistados foram diagnosticados com diabetes por um médico.(6) No primeiro inquérito, realizado em 2006, 5,5% dos respondentes tinham a doença.(6) Apesar de ser autorreferido, o Vigitel é a principal estratégia do Ministério da Saúde para identificar e monitorar a frequência e a distribuição de fatores de risco e proteção para DCNTs no país. Os dados do inquérito constituem importante subsídio para a elaboração de políticas públicas.

Com efeito da piora do quadro de saúde e da deterioração da qualidade de vida, os custos em saúde com a doença são significativos. O DM constitui-se em uma das principais causas de morte, ocupando quinto lugar em 2021,(7) segundo o Global Burden of Disease, que indica ter havido crescimento na proporção de mortes causada mais especificamente pelo DM2 de 1990 (2,2% do total, 17.532 indivíduos) a 2020 (4,38% do total, 51.684 indivíduos).(8) Os anos de vida perdidos devido à morte prematura também cresceu significativamente no período (460.650,36 a 1.336.956,09), bem como os anos vividos com incapacidade (348.837,77 a 1.243.850,91).(8) Cabe ressaltar que essa incapacidade se deve ao significativo

impacto sobre a qualidade de vida dos efeitos da doença e suas diversas complicações microvasculares – como retinopatia diabética incipiente e neuropatia – e macrovasculares – como doença cardiovascular. Como resultado, os Anos de Vida Ajustados pela Incapacidade (DALY), que incorporam essas duas medidas para traduzir a carga de uma doença – ou seja, as perdas em anos e qualidade de vida para a população em função de uma doença(9) – cresceram de 991.854,76 a 2.580.807,00.(8)

A importância do diabetes mellitus tipo 2 (DM2) é destacada tanto à luz dos (ODS) quanto pelo Plano de Ações Estratégicas para o Enfrentamento das Doenças Crônicas e Agravos Não Transmissíveis no Brasil 2021-2030. O ODS 3 visa assegurar uma vida saudável e promover o bem-estar para todos, em todas as idades, com metas específicas para reduzir a mortalidade prematura por doenças não transmissíveis (DNTs) como o DM2 através da prevenção e tratamento. No Brasil, o Plano de Ações Estratégicas 2021-2030 reconhece o impacto significativo do DM2 na saúde pública e na economia, propondo ações integradas para prevenir e controlar a doença. Isso inclui a promoção de estilos de vida saudáveis, melhoria do acesso aos serviços de saúde, e fortalecimento das políticas públicas de prevenção e controle das DNTs. Tais medidas são cruciais para reduzir a prevalência de DM2 e suas complicações, contribuindo para a sustentabilidade do sistema de saúde e o bem-estar da população.

Nesse contexto de alta prevalência e múltiplas consequências, o diabete DM2 constitui importante problema de saúde pública, com impactos significativos sobre toda a sociedade. Em consequência, o presente trabalho é de grande relevância na perspectiva da saúde pública, pois o entendimento das tendências de desenvolvimento de DM2 em adolescentes e adultos jovens sinaliza sobre a necessidade de implementação de medidas preventivas, melhor alocação de recursos e planejamento estratégico por parte das autoridades de saúde. Ao identificar fatores de risco e grupos mais vulneráveis, este estudo contribui para a formulação de políticas públicas direcionadas no intuito de mitigar os futuros impactos econômico e social do DM2, bem como sobre a qualidade de vida da população.

1.2. DIAGNÓSTICO E TRATAMENTO PADRÃO

Os critérios de diagnóstico e o tratamento padrão do DM2 no SUS são estabelecidos pelo Protocolo Clínico de Diretrizes Terapêuticas (PCDT), cuja atualização foi publicada em 2024 pelo Ministério da Saúde.(10)

O protocolo orienta o diagnóstico do paciente com base nos resultados de quatro exames, cujos pontos de corte são apresentados no Quadro 1.

Quadro 1: Critérios para diagnósticos de normoglicemia, pré-diabete e diabetes melito

Exame	Normal	Pré-diabete	Diabete melito*
Glicemia plasmática em jejum*	< 126	≥ 100 e < 126	≥ 126mg/dL
Glicemia em qualquer horário	<200		≥ 200 mg/dL com sintomas de hiperglicemia*
Glicemia após 2 h de sobrecarga oral de 75 g de glicose	< 140	≥ 140 e < 200	≥ 200mg/dL
Hemoglobina glicada	< 5,7%	≥ 5,7% e < 6,5%	≥ 6,5%

Positividade de qualquer dos parâmetros confirma diagnóstico de DM.

Fonte: PCDT do Ministério da Saúde para DM2 (10)

Segundo o documento, o paciente com pré-diabete deve receber orientações para adotar dieta e hábitos mais saudáveis, além de realizar reavaliação anual com glicemia de jejum. Para os pacientes com DM2, as orientações devem ser mais detalhadas, visando a reorganização dos hábitos alimentares, cessação do tabagismo, redução da ingestão de bebidas alcoólicas, redução de peso, incentivo à atividade física e redução de estresse.(10)

O protocolo ainda destaca que o tratamento farmacológico deve ser iniciado após o diagnóstico de DM2, com a metformina como primeira linha de tratamento. Nas primeiras semanas, o tratamento deve ser efetuado com dose única do medicamento (500mg ou 850mg), posteriormente elevado para duas doses (500 mg ou 850 mg). A ingestão máxima deve ser de 850mg três vezes ao dia.(10)

O tratamento da hiperglicemia deve ser monitorado pela dosagem de Hemoglobina Glicada (HbA1c), mantendo, de modo geral, o indicador $\leq 7\%$ como meta terapêutica. É indicado que as metas terapêuticas podem ser menos rígidas

tendo em vista critérios como idade, expectativa de vida, presença de complicações ou de comorbidades (11,12) Além disso, na maioria dos pacientes, observou-se maior risco de mortalidade com metas mais agressivas, em torno de HbA1C < 6,5%. (13) Caso não haja sucesso na manutenção da HbA1c nos níveis desejados, uma sulfonilureia (glibenclamida ou glicazida) deve ser associada à metformina. O tratamento com a glibenclamida deve ser iniciado com dose diária de 5 mg, podendo ser elevado a até 20 mg, a depender da resposta do paciente. Já para a glicazida de ação prolongada, o tratamento deve ser iniciado com dose de 30 mg, sendo a dose diária máxima de 120 mg. (10)

Se a combinação de metformina com sulfonilureias ainda não viabilizar o controle do DM2, pode-se recomendar que a dapaglifozina seja prescrita em complemento à metformina. O medicamento é recomendado no SUS i) para pacientes acima de 40 anos com doença cardiovascular estabelecida¹ ou ii) homens acima de 55 anos e mulheres acima de 60 anos com alto risco² de doença cardiovascular. Por fim, caso não haja sucesso no controle da glicemia por meio dos tratamentos farmacológicos antidiabéticos, a quarta linha de tratamento prevê a aplicação de insulinas NPH e Regular. (10)

1.3. ESTUDO DE RISCOS CARDIOVASCULARES EM ADOLESCENTES (ERICA)

Realizado entre 2012 e 2014, o Estudo de Riscos Cardiovasculares em Adolescentes (ERICA) é um estudo multicêntrico nacional transversal realizado em escolas de todo o país para estimar a prevalência de fatores de risco para doenças cardiovasculares com financiamento do Ministério da Saúde. Para a realização do estudo, foi selecionada amostra aleatória de cerca de 75 mil estudantes entre 12 a 17 anos, de escolas públicas e particulares de ensino fundamental e médio em cidades brasileiras com 100 mil habitantes ou mais e em todas as regiões do país. (14)

O desenho da amostra do estudo teve como objetivo a seleção de adolescentes que representassem da forma mais adequada a população total entre 12 e 17 anos no país, de modo que estudos prospectivos realizados a partir dos dados do ERICA

¹ Doença cardiovascular estabelecida compreende: infarto agudo do miocárdio prévio, cirurgia de revascularização do miocárdio prévia, angioplastia prévia das coronárias, angina estável ou instável, acidente vascular cerebral isquêmico prévio, ataque isquêmico transitório prévio e insuficiência cardíaca com fração de ejeção abaixo de 40%

² Considerado alto risco quando apresentar um ou mais dos seguintes fatores: hipertensão arterial sistêmica, dislipidemia ou tabagismo.

permitiriam obter informações confiáveis sobre as tendências dessa faixa populacional para o desenvolvimento de DCNT, como o DM tipo 2.(15) Ainda que não represente a população em todas as faixas etárias, o ERICA reflete as tendências para uma geração de estudantes e pode servir de insumo para a elaboração de políticas públicas e priorização de tecnologias ou intervenções em saúde que atuem nos hábitos e condições de saúde dessa população, mitigando potenciais riscos para o desenvolvimento do diabetes.

Cabe destacar que, em amostra de 73.399 estudantes do ERICA com dados suficientes coletados, a prevalência de hipertensão arterial encontrada foi 9,6% (9,0 - 10,3; IC 95%), e a de obesidade foi 8,4% (7,9 - 8,9 IC 95%). Em ambos os casos, as menores prevalências foram encontradas na região Norte, e as maiores, na região Sul, sendo superiores em indivíduos do sexo masculino. Adolescentes com obesidade tiveram prevalência de hipertensão arterial mais elevada, 28,4% (25,5 - 31,2; IC 95%) do que aqueles com sobrepeso, 15,4% (13,8 - 17,0; IC 95%). A fração de hipertensão arterial atribuível à obesidade foi de 17,8%.(16) Tais dados já apontam para tendência de fatores de risco cardiovasculares significativamente elevados entre adolescentes, contribuindo para o desenvolvimento futuro do DM2.

Embora o estudo observacional tenha avaliado 75 mil estudantes, serão utilizados dados de uma parte dessa amostra. Isso porque a coleta de sangue foi efetuada para 40.732 alunos de todos os estados brasileiros.(8) Esse grupo é constituído por estudantes do período da manhã, já que a coleta de sangue exigiu jejum, e para ele estão disponíveis dados referentes a importantes fatores preditivos para o DM2 – como glicose de jejum, hemoglobina glicada e insulina de jejum.(17) Para acessar o banco de dados, foi realizada solicitação formal à comissão gestora do estudo.

2. OBJETIVO

2.1. OBJETIVO GERAL

Traçar cenário prospectivo a partir do banco de dados do estudo ERICA para estimar o potencial de cada indivíduo em desenvolver diabetes tipo 2 utilizando modelo de regressão logística, de modo a obter a quantidade de indivíduos da amostra que poderá ter a doença.

3. MÉTODO

3.1. MODELO

Para a estruturação do presente trabalho, foi realizada uma revisão da literatura com objetivo de identificar modelos de predição de DM que pudessem contribuir para o seu desenvolvimento. A busca visava identificar estudos que se utilizassem de medidas de fatores de risco cardiovascular coletadas durante a adolescência para predizer o risco de diabetes na idade adulta. Foram combinados os termos “*risk factor*”, “*adolescent*”, “*diabetes*” e “*adult*”, sem restrições por língua ou ano. As estratégias de busca constam no Apêndice A.

A busca por evidências, foi realizada nas bases Embase e Medline em novembro de 2023. O objetivo foi identificar estudos que correlacionassem fatores de risco cardiovascular na infância ou adolescência ao desenvolvimento de DM2 na fase adulta. Foram considerados elegíveis os estudos que utilizassem de dados de crianças ou adolescentes como fatores preditivos para o desenvolvimento de DM2. Dentre os resumos e artigos para leitura completa selecionados, excluíram-se aqueles que:

- Incorporavam ao modelo dados que não estavam disponíveis no ERICA, como informações genéticas, massa de gordura corporal ou histórico familiar de DM2 de toda a família;
- Referiam-se a populações muito restritas ou incompatíveis com os adolescentes do ERICA – como crianças obesas ou apenas com histórico familiar de DM2, adultos, chineses, finlandeses ou povos indígenas da América do Norte;
- Incluía apenas um fator de risco na análise, como IMC ou histórico familiar;
- Avaliavam desfechos distintos do desejado (desenvolvimento de DM2), por exemplo, aplicabilidade e definição de limiares de risco cardiovascular na infância para predizer DM2 na fase adulta, desfecho composto (glicemia de jejum, DM2 e pressão alta).

Um modelo selecionado a partir desta busca foi utilizado para projetar a tendência dos adolescentes que integram a amostra do ERICA a desenvolverem o DM2 por meio da regressão logística de indivíduo, incorporando suas características.

O modelo seguiu pacientes individuais com diferentes características demográficas (idade, sexo, raça) e variáveis clínicas (como pressão arterial, IMC e glicose de jejum). Assim, uma regressão logística construída de coeficientes que refletem a história natural de variáveis clínicas observadas em estudo longitudinal foi aplicada a cada indivíduo da amostra.

A história natural foi combinada aos dados basais da amostra para i) estimar a probabilidade individual de atingir ou não o desfecho em questão, o desenvolvimento de DM2 e ii) a quantidade de pessoas da amostra que atingiu o desfecho. Para estimar o risco basal da população do ERICA (β_0), foram considerados os dados do Vigitel³ 2023, que apontam que 10,2% da população brasileira tem diabetes,(6) sendo 90% desses casos de diabetes tipo 2, depreende-se que o intercepto utilizado deve ser o $\ln(0,0918)$.

Considerou-se que atingiu o desfecho quem obteve probabilidade de ter DM2 maior ou igual a 95%. Os histogramas com os resultados de frequência das probabilidades constam no Apêndice B.

Complementarmente, foram realizadas análises de sensibilidade probabilística e determinística utilizando os coeficientes máximos e mínimos calculados a partir os intervalos de confiança a eles correspondentes. Na análise probabilística, variaram-se todos os coeficientes simultaneamente para o máximo e para o mínimo, no intuito de se verificarem potenciais cenários extremos. Na análise determinística, cada coeficiente foi variado mantendo-se os demais constantes, de modo a identificar os elementos mais relevantes para os resultados na amostra avaliada.

A aplicação do modelo e os demais cálculos foram efetuados no software R (<https://www.r-project.org/>). Os *scripts* utilizados encontram-se nos Apêndices C e D.

3.2. CARACTERIZAÇÃO DO DM2

De modo a compreender a trajetória dos indivíduos da amostra em relação ao DM2, foram atribuídos limiares que caracterizam a evolução dos pacientes. Esses pontos de corte, descritos no Quadro 2, serviram de referência para o modelo de regressão logística desenvolvido(18) e são os mesmos considerados no PCDT.(10)

³ Inquérito telefônico que compreende amostra de indivíduos das capitais brasileiras.

Quadro 2: Caracterização de DM2

Condição	Pontos de corte de transição
Diabete	Glicemia de jejum: ≥ 7 mmol/L Hemoglobina glicada: $> 6,5\%$ (48 mmol/mol)

Fonte: *Variabilities in childhood cardiovascular risk factors and incident diabetes in adulthood: The Bogalusa heart study*

3.3. FATORES PREDITIVOS

Para que fosse possível estimar a trajetória de cada indivíduo, foi necessário estabelecer quais características de cada integrante da amostra poderiam ser incluídas no modelo tendo em vista a história natural do DM2.

Segundo a IDF, os principais fatores de risco que podem culminar no desenvolvimento do DM2 são: histórico familiar, sobrepeso, dieta não saudável, sedentarismo, envelhecimento, pressão alta, histórico de diabetes gestacional, má nutrição durante a gravidez, intolerância à glicose e etnia.(3) A Associação Americana do Diabetes (ADA)(2) e a Sociedade Brasileira de Diabetes (SBD)(19) são mais específicos quanto ao envelhecimento, indicando que o risco aumenta após os 45 anos, e incluem na lista a síndrome de ovários policísticos. A SBD ainda define que há maior risco (i) para afrodescendentes, indígenas e hispânicos, (ii) quando há presença de acantos nigricans, (iii) quando o HDL é inferior a 35mg/dL e (iv) os triglicérides superam 250 mg/dL.

Nesse cenário, os indicadores abaixo podem ser relacionados aos fatores preditivos do DM2 e foram mapeados na base de dados do ERICA para potencialmente comporem o modelo em questão:

- **Dados sociodemográficos:** idade, raça e sexo.
- **Hábitos:** prática de atividade física.
- **Histórico familiar:** DM2.
- **Exames bioquímicos:** colesterol total, HDL – colesterol, triglicerídeos, glicose de jejum, hemoglobina glicada, insulina de jejum, pressão arterial.
- **Antropometria e avaliação de PA:** IMC, circunferência da cintura, pressão arterial.

Os dados sociodemográficos e hábitos foram coletados por meio de questionários preenchidos pelos próprios estudantes que compuseram a amostra.(14) O formulário também apresentava campos relativos a outros temas, como hábitos alimentares, consumo de álcool e histórico clínico. Por último, era preciso indicar a presença de condições de saúde específicas: hipertensão, diabetes, asma, hipercolesterolemia e percepção corporal.(14) Os estudantes que indicaram ter diabetes foram excluídos da amostra considerada neste trabalho, uma vez que já atingiram o desfecho avaliado, que é o desenvolvimento de DM2, ou não poderiam desenvolver a doença por já terem DM1.

O histórico familiar também foi levantado por meio de questionário, esse preenchido pelos pais dos adolescentes e compreendendo diversas características – como dados socioeconômicos, peso e altura.(14) O DM2 foi considerado o único fator de risco relevante indicado nesse questionário, dado que o histórico familiar de DM2 possui impacto direto sobre a possibilidade de um indivíduo desenvolver a doença. (2,3,19)

A aferição de medidas antropométricas e da pressão arterial foi efetuada por profissionais treinados a partir de procedimentos standardizados escritos, utilizando estadiômetro, balança de precisão e fita antropométrica padronizados segundo a marca e o modelo. Para a coleta de sangue para exames bioquímicos, os participantes foram orientados a manter jejum noturno de 12 horas antes do exame, realizado no período da manhã. As amostras de sangue foram processadas, com separação de sangue e soro em prazo de até duas horas após a coleta, sendo mantidas entre 4 ° e 10 ° C enquanto movidas para o único laboratório do estudo, onde foram armazenadas a -80 ° C para análises futuras.(14)

Conforme indicado anteriormente, os exames bioquímicos foram efetuados para os 40.732 alunos avaliados no ERICA que estudavam no período da manhã. Desses indivíduos, foram excluídos os que declararam terem recebido diagnóstico de diabetes, mantendo-se na amostra apenas aqueles que declararam não ter a doença ou não saberem se a tinham no momento da avaliação do ERICA, totalizando 35.738 adolescentes.

3.4. MODELAGEM POR REGRESSÃO LOGÍSTICA

O desenvolvimento de DCNT, como o DM2, está atrelado a uma série de fatores relacionados i) às características do indivíduo, naturalmente muito variáveis na sociedade, como idade, gênero, histórico familiar, etnia; e ii) ao histórico do indivíduo, incluindo hábitos alimentares, outras comorbidades e sedentarismo. Além disso, se dá em vários passos, por exemplo de um estágio inicial de pré-diabete até o desenvolvimento de complicações cardiovasculares decorrentes do DM2. (19)

Embora uma série de pesquisadores tenham colaborado para o desenvolvimento de modelos de regressão logística, a contribuição de David Cox ao sintetizar o modelo teórico e sua aplicação, nos anos 1950, foi particularmente importante. Conforme por ele definido, regressões logísticas são utilizadas para prever o comportamento de uma variável dependente utilizando uma distribuição de Bernoulli, caracterizada por expressar variável dependente binária. (20)

Estima-se a probabilidade desconhecida de determinado desfecho ocorrer ou não – variável dependente - a partir de uma combinação linear de variáveis independentes. Considerando tais características, esse tipo de modelo pode ser útil para avaliar a tendência de um indivíduo ter ou não uma doença como o DM2 (desfecho binário), cujo desenvolvimento depende de diversas variáveis (por exemplo, IMC e pressão arterial).

Em uma regressão logística, calcula-se o log natural da razão de chances, isto é, da probabilidade de um evento ocorrer sobre a probabilidade de não ocorrer, a partir do comportamento de variáveis independentes. A equação abaixo é utilizada no cálculo do log natural da razão de chances.

$$\text{logit}(p) = \ln\left(\frac{p}{1-p}\right) = \beta_0 + \beta_1 x_1 + \dots + \beta_n x_n$$

O coeficiente de uma variável reflete como a razão de chances se altera com o aumento de uma unidade daquela. Em consequência, tem-se que a probabilidade do evento em si pode ser calculada por meio da equação a seguir, que converte o logaritmo natural em probabilidade.

$$p = \left(\frac{e^{\beta_0 + \beta_1 x_1 + \dots + \beta_n x_n}}{1 + e^{\beta_0 + \beta_1 x_1 + \dots + \beta_n x_n}} \right)$$

3.5. VALIDAÇÃO DO MODELO

Foram realizadas (i) validação interna para identificar erros relacionados à inserção dos dados e à programação do modelo, incluindo revisão dos scripts por pares, e (ii) validação de face junto a especialistas de forma a ratificar a aplicação do modelo proposto, garantindo que seja adequado.

4. RESULTADOS

4.1. ESTUDO DE RISCOS CARDIOVASCULARES EM ADOLESCENTES - ERICA

Na tabela 1 são apresentadas as características sumarizadas da população do estudo utilizada para estimar a prevalência de DM2 na idade adulta.

Tabela 1: Dados sumários da amostra do Estudo de Riscos Cardiovasculares em Adolescentes (ERICA) expressos em média por sexo e após ponderação

Variável	Feminino	SE	Masculino	SE
Idade em anos	14,63	0,00	14,60	0,00
IMC (Kg/m ² recalculada e ajustada)	21,58	0,09	21,18	0,09
Pressão arterial sistólica (mmHg)	108,40	0,26	114,38	0,28
Pressão arterial diastólica (mmHg)	66,78	0,20	66,00	0,20
Colesterol total (mg/dL)	152,57	0,65	143,37	0,59
Colesterol HDL (mg/dL)	49,66	0,36	44,92	0,30
Colesterol LDL (mg/dL)	87,10	0,46	83,20	0,56
Triglicérides (mg/dL)	79,05	0,73	76,20	0,88

SE = erro padrão; IMC = índice de massa corporal.

Fonte: Elaboração própria a partir de dados disponibilizados da base do Estudo de Riscos Cardiovasculares em Adolescentes (ERICA)

4.2. SELEÇÃO DE MODELO PARA ESTIMAR A PREVALÊNCIA DE DM2

A busca por evidências, foi realizada nas bases Embase e Medline em novembro de 2023. Foram recuperados 2.024 artigos e resultou em 1 artigo elegível cujo processo de seleção encontra-se descrito na figura 1.

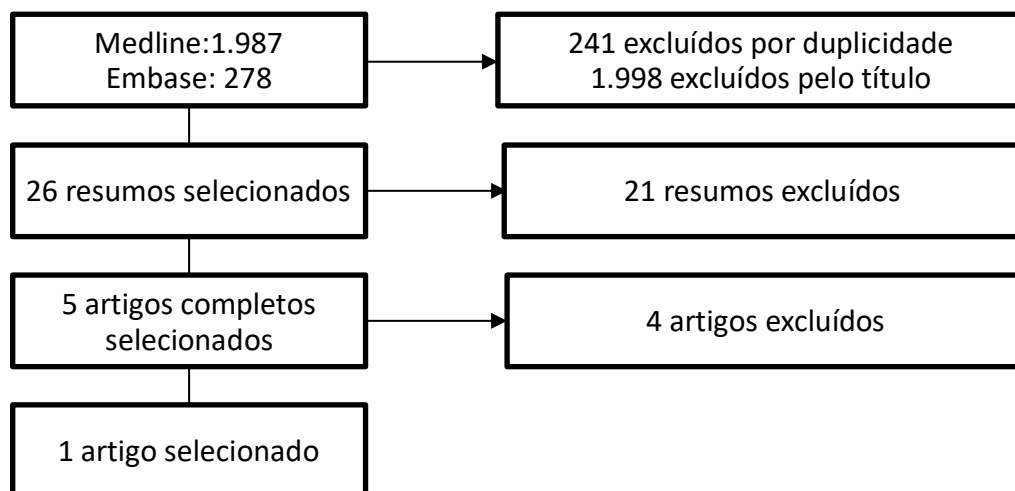


Figura 1 - Busca na literatura do modelo preditivo de prevalência
Fonte: Elaborada pela autora.

Durante a busca, não foram identificados estudos que utilizassem dados da população brasileira para estimar o risco ou que aplicassem risco estimado com base em coortes de outros países a uma amostra brasileira.

Cabe mencionar, dentre os artigos lidos na íntegra, o *Childhood BMI and Fasting Glucose and Insulin Predict Adult Type 2 Diabetes: The International Childhood Cardiovascular Cohort (i3C) Consortium*, que reúne dados de diversos estudos longitudinais.(21) O estudo utiliza menor quantidade de fatores preditivos nele incluídos – glicose de jejum, insulina e IMC. Entretanto, não pode ser aplicado à base do ERICA, uma vez que o modelo nele desenvolvido consiste em uma regressão de Cox. Esse tipo de regressão inclui na equação o tempo até o desfecho como uma variável,(22) dado indisponível no estudo em questão, e também para a amostra do ERICA.

Assim, foi selecionado o estudo “*Variabilities in childhood cardiovascular risk factors and incident diabetes in adulthood: The Bogalusa heart study*” (Variabilidades no risco cardiovascular na infância e na incidência de diabetes na idade adulta: Estudo do coração de Bogalusa”, em tradução livre). Desenvolvido por pesquisadores dos Estados Unidos a partir de estudo longitudinal realizado em Bogalusa, Louisiana,(18) que monitorou os fatores de risco cardiovascular de indivíduos brancos e negros em ambiente semi-rural desde a infância entre 1973 e 2016. A partir dos dados de seguimento da amostra, buscou-se, no artigo selecionado, estimar o risco de desenvolvimento de DM2 na fase adulta considerando i) os níveis médios de fatores de risco cardiovasculares e ii) a variabilidade desses fatores de riscos entre os indivíduos. Ao estimar o risco de desenvolvimento de diabetes considerando dados desde a infância, os autores esperavam eliminar a influência de confundidores, como a idade, e de comorbidades.

A pesquisa incluiu 20 momentos de coleta de informações e exames - 9 durante a infância (4 a 19 anos) e 11 durante a idade adulta (20 a 58 anos) - a cada 3 ou 4 anos. O tempo médio de seguimento foi de 20,5 anos. O monitoramento dos indivíduos foi realizado por meio de i) questionário estruturado que compreendia, entre outros dados, histórico familiar de DM2, histórico médico, uso de medicamentos, histórico de tabagismo e consumo de bebida alcoólica e ii) aferição de pressão arterial,

IMC, colesterol (total, HDL e LDL), triglicérides, glicose de jejum. As características da amostra estão dispostas na Tabela 2.

Tabela 2: Dados sumários da amostra do estudo de Bogalusa expressos em média por sexo e cor

Cor	Branços				Negros			
Variável	Homens (n = 493)	SE	Mulheres (n=550)	SE	Homens (n=297)	SE	Mulheres (n = 378)	SE
Idade em anos	8,86	2,89	8,72	2,80	8,39	2,84	8,65	2,84
IMC (Kg/m²)	16,98	2,93	17,00	2,99	16,87	2,96	16,92	3,35
Pressão arterial sistólica (mmHg)	99,34	9,75	97,64	9,74	99,34	10,40	97,83	10,02
Pressão arterial diastólica (mmHg)	50,52	9,10	50,44	9,18	52,20	9,15	51,25	9,44
Colesterol total (mg/dL)	160,08	29,32	162,91	28,73	165,94	33,65	169,54	29,84
Colesterol HDL (mg/dL)	64,33	19,62	62,10	22,03	71,53	21,64	70,13	22,02
Colesterol LDL (mg/dL)	88,41	24,56	91,91	25,08	88,05	26,36	92,77	23,03
Triglicérides (mg/dL)	67,51	32,69	73,96	42,41	59,75	27,15	60,81	22,31
Glicose de jejum (mg/dL)	89,44	8,74	86,49	8,81	86,87	9,92	84,67	9,59

SE = erro padrão; IMC = índice de massa corporal

Fonte: Variabilidades no risco cardiovascular na infância e na incidência de diabetes na idade adulta: Estudo do coração de Bogalusa(18)

A partir dos dados coletados, utilizando-se regressão logística, calculou-se o impacto dos níveis médios dos fatores de risco cardiovasculares e de sua variabilidade sobre o risco de desenvolver DM2. A amostra completa do estudo, que compreende 3.173 indivíduos, foi dividida em participantes (1.718) e não participantes (1.455). O primeiro grupo contempla indivíduos que, durante a infância, realizaram ao menos quatro medidas de fatores de risco cardiovascular e tiveram seus dados utilizados para os modelos de regressão logística para estimação do risco. O segundo grupo da amostra foi utilizado para efetuar ajustes aos modelos. Além disso, os resultados de risco foram posteriormente aplicados aos não participantes para validação interna.

Três modelos de curvas de crescimento não linear foram utilizadas para estimar o comportamento da variação dos fatores de risco cardiovasculares ao longo da vida dos indivíduos, considerando: i) idade, ii) idade e termo quadrático para cada fator de risco, iii) idade, termos quadrático e cúbico para cada fator de risco. Os autores

utilizaram modelo de efeitos aleatórios e selecionaram o segundo como mais adequado, pois ajustava-se a todos os fatores de risco cardiovascular. A seguir, utilizaram-se regressões logísticas para avaliar a associação de cada fator de risco cardiovascular com o DM2, considerado indivíduos com a doença - aqueles com glicemia de jejum: $\geq 126\text{mg/dL}$ - mesmo limiar ainda utilizado, conforme Quadro 1. Testou-se se sexo e raça afetavam cada resultado, mas concluiu-se serem similares os resultados nos grupos. Cinco modelos foram aplicados separadamente para avaliar o impacto de cada fator de risco cardiovascular, ajustando-se os resultados por diferentes elementos. Para o cálculo da variabilidade interindividual foram utilizados quatro índices distintos: desvio padrão (SD), coeficiente de variação (CV), desvio dos valores previstos para a idade (DEV) e desvio padrão residual (RSD). Os resultados dos cinco modelos e utilizando os quatro índices para o cálculo da variabilidade são apresentados na Tabela 3.

Tabela 3: Associação entre as variabilidades nos fatores de risco cardiovasculares na infância e o DM2 na fase adulta(18)

	Model 1	Model 2	Model 3	Model 4	Model 5
BMI					
SD	1.55 (1.32–1.81)	1.48 (1.26–1.74)	1.31 (1.06–1.61)		1.30 (1.05–1.61)
CV	1.50 (1.26–1.80)	1.47 (1.22–1.76)	—		1.46 (1.21–1.76)
DEV	1.42 (1.24–1.63)	1.34 (1.16–1.55)	1.30 (1.02–1.66)		1.29 (1.02–1.66)
RSD	1.43 (1.24–1.63)	1.35 (1.17–1.56)	1.30 (1.01–1.66)		1.29 (1.01–1.67)
HDL-C					
SD	1.37 (1.18–1.59)	1.37 (1.17–1.60)	1.39 (1.19–1.63)	1.33 (1.12–1.57)	1.31 (1.11–1.56)
CV	1.39 (1.21–1.60)	1.33 (1.14–1.55)	—	1.23 (1.05–1.44)	1.15 (0.95–1.39)
DEV	1.23 (1.05–1.45)	1.18 (1.01–1.40)	1.17 (1.0–1.40)	1.14 (1.00–1.47)	1.13 (1.00–1.43)
RSD	1.27 (1.08–1.49)	1.23 (1.04–1.45)	1.23 (1.04–1.46)	1.19 (1.01–1.42)	1.17 (1.01–1.40)
SBP					
SD	0.94 (0.78–1.14)	0.90 (0.74–1.10)	0.89 (0.72–1.08)	0.89 (0.72–1.11)	0.90 (0.73–1.11)
CV	0.89 (0.74–1.08)	0.87 (0.71–1.06)	—	0.89 (0.72–1.11)	0.89 (0.72–1.11)
DEV	1.22 (1.04–1.44)	1.16 (0.98–1.37)	1.09 (0.91–1.31)	1.08 (0.90–1.31)	1.08 (0.89–1.31)
RSD	1.19 (1.00–1.41)	1.13 (0.95–1.34)	1.06 (0.88–1.27)	1.04 (0.86–1.25)	1.03 (0.85–1.25)
DBP					
SD	1.15 (0.97–1.36)	1.17 (0.98–1.40)	1.17 (0.98–1.40)	1.18 (0.98–1.41)	1.17 (0.97–1.40)
CV	1.12 (0.94–1.33)	1.17 (0.98–1.41)	—	1.21 (1.01–1.46)	1.19 (0.99–1.44)
DEV	1.10 (0.93–1.30)	1.08 (0.90–1.29)	1.08 (0.90–1.29)	1.05 (0.87–1.26)	1.04 (0.87–1.26)
RSD	1.09 (0.92–1.29)	1.08 (0.90–1.29)	1.08 (0.90–1.29)	1.04 (0.86–1.25)	1.03 (0.86–1.24)
TC					
SD	1.16 (0.99–1.36)	1.11 (0.93–1.31)	1.10 (0.92–1.32)	1.04 (0.96–1.26)	1.03 (0.85–1.25)
CV	1.14 (0.97–1.35)	1.14 (0.94–1.32)	—	1.05 (0.88–1.26)	1.04 (0.87–1.24)
DEV	1.23 (1.06–1.42)	1.17 (1.00–1.36)	1.18 (0.99–1.39)	1.18 (0.99–1.40)	1.17 (0.98–1.39)
RSD	1.24 (1.07–1.44)	1.18 (1.01–1.38)	1.20 (1.01–1.42)	1.19 (0.99–1.42)	1.18 (0.98–1.41)
TG					
SD	1.00 (0.84–1.20)	0.99 (0.82–1.19)	0.94 (0.79–1.13)	0.89 (0.74–1.08)	0.90 (0.74–1.09)
CV	0.95 (0.79–1.15)	0.95 (0.79–1.14)	—	0.90 (0.74–1.09)	0.91 (0.75–1.10)
DEV	1.15 (0.98–1.36)	1.11 (0.93–1.31)	0.99 (0.82–1.20)	0.96 (0.79–1.17)	0.97 (0.79–1.19)
RSD	1.16 (0.98–1.36)	1.12 (0.95–1.33)	1.01 (0.83–1.22)	0.97 (0.80–1.18)	0.97 (0.80–1.19)
LDL-C					
SD	1.30 (1.12–1.52)	1.24 (1.05–1.46)	1.22 (1.02–1.47)	1.18 (0.98–1.43)	1.18 (0.97–1.43)
CV	1.25 (1.07–1.47)	1.24 (1.05–1.47)	—	1.21 (0.99–1.44)	1.20 (1.01–1.43)
DEV	1.23 (1.06–1.42)	1.15 (0.98–1.34)	1.11 (0.93–1.33)	1.14 (0.95–1.37)	1.14 (0.95–1.37)
RSD	1.25 (1.09–1.46)	1.18 (1.01–1.37)	1.15 (0.96–1.39)	1.18 (0.97–1.43)	1.18 (0.97–1.42)

SD = desvio padrão; CV = coeficiente de variação; DEV = desvio em relação aos valores previstos para a idade; RSD = desvio padrão residual; BMI = índice de massa corporal; HDL-C = colesterol HDL; SBP = pressão arterial sistólica; DBP = pressão arterial diastólica; TC = colesterol total; TG = triglicérides; LDL-C = colesterol LDL. Os valores são apresentados em Razão de chances (IC 95%) de análises de regressão logística. O Modelo 1 foi ajustado para idade média na infância, sexo, raça e idade adulta. O

Modelo 2 foi ajustado para idade média na infância, sexo, raça, idade adulta, histórico parental de diabetes, status de consumo de álcool e tabagismo, e uso de agentes anti-hipertensivos e redutores de lipídios. O Modelo 3 foi ajustado para as variáveis do Modelo 2 e os respectivos valores médios de fatores de risco cardiovascular na infância. O Modelo 4 foi ajustado para as variáveis do Modelo 3 mais o IMC na idade adulta e a variabilidade do IMC na infância. O Modelo 5 foi ajustado para as variáveis do Modelo 4 mais o nível educacional dos pais e a renda familiar.

Fonte: Variabilidades no risco cardiovascular na infância e na incidência de diabete na idade adulta: Estudo do coração de Bogalusa(18)

Como pode ser observado na Tabela 3, houve pouca variação nos resultados dos cinco modelos aplicados para avaliar a associação entre a variabilidade nos fatores de risco e o desenvolvimento de DM2, com alguma atenuação do risco associado a partir dos ajustes adicionais. Tendo em vista essa pequena variação, no presente trabalho são utilizados os resultados do modelo mais simples, ajustado apenas para a média de idade na infância, sexo, raça e a média de idade na fase adulta. Houve também pouca variação entre os resultados dos quatro diferentes métodos para análise da variabilidade, de modo que se optou pelo uso do SD como referência para aplicação à amostra do ERICA, já que se constitui em medida mais disseminada e de simples interpretação.

Os resultados são apresentados como razão de chance (OR) das regressões logísticas efetuadas, de modo que se verifica o impacto da variação de uma unidade de cada variável independente sobre a variável dependente desenvolver DM2. Para aplicar os coeficientes aos dados dos indivíduos do ERICA, foi preciso converter os valores utilizando escala logarítmica, conforme Tabela 4.

Tabela 4: Conversão dos coeficientes

	IMC	Colesterol LDL	Pressão arterial sistólica	Pressão arterial diastólica	Colesterol total	Triglicérides	Colesterol LDL
SD médio da OR	1,55	1,37	0,94	1,15	1,16	1	1,3
Coeficiente SD médio	0,438	0,315	-0,062	0,140	0,148	0,000	0,262
Limite mínimo SD da OR (IC 95%)	1,320	1,180	0,780	0,970	0,990	0,840	1,120
Coeficiente limite mínimo	0,278	0,166	-0,248	-0,030	-0,010	-0,174	0,113
Limite máximo SD da OR (IC 95%)	1,810	1,590	1,140	1,360	1,360	1,120	1,520
Coeficiente limite máximo	0,593	0,464	0,131	0,307	0,307	0,113	0,419

SD = Desvio padrão; OR=razão de chance; IMC=índice de massa corporal

Fonte: Variabilidades no risco cardiovascular na infância e na incidência de diabete na idade adulta: Estudo do coração de Bogalusa(18).

Aplicando-se o modelo, e utilizando seus coeficientes médios, à amostra de estudantes elegíveis do ERICA, que indicaram não ter ou não saber se tinham DM2, obtém-se que 5.386 indivíduos poderão ter a doença. O horizonte temporal ao qual se aplica o modelo é de 20,5 anos, tempo de seguimento da amostra de Bogalusa, de modo que os indivíduos do ERICA desenvolveriam diabetes entre seus 32 e 37 anos de idade, entre 2032 e 2034.

Embora o total de estudantes elegíveis fosse de 35.738, 119 indivíduos não possuíam os dados necessários para a análise. Em consequência, verifica-se que 15,12% da amostra poderá ter a doença no período.

Foram realizadas análises probabilística e determinística de sensibilidade para determinar de que forma essa estimativa poderia variar considerando os intervalos de confiança estimados para os coeficientes na tabela original.

Os resultados da análise de sensibilidade probabilística são apresentados na Tabela 5. Verifica-se que a porcentagem de indivíduos que poderão desenvolver DM2 na amostra pode variar entre 1,1% e 28%.

Tabela 5: Resultados da análise de sensibilidade probabilística

	Coeficiente mínimo	Coeficiente médio	Coeficiente máximo
Quantidade de indivíduos com DM2	374	5.386	9.960
Porcentagem de indivíduos com DM2	1,1%	15,1%	28,0%

Fonte: Elaborada pela autora.

A Tabela 6 apresenta os resultados da análise de sensibilidade determinística. Pode-se verificar que os parâmetros de maior impacto sobre os resultados são a pressão arterial diastólica e os triglicérides, seguidos de colesterol LDL e pressão arterial sistólica. A variação no coeficiente do IMC teve menor impacto relativo sobre os resultados, enquanto para o HDL, um aumento do coeficiente levou a uma redução na quantidade de indivíduos com DM2.

Tabela 6: Resultados da análise de sensibilidade determinística

Parâmetro	Coeficiente mínimo		Coeficiente máximo		Diferença entre os resultados
	In (coeficiente)	Indivíduos com DM2	In (coeficiente)	Indivíduos com DM2	
IMC	0,278	4.850	0,593	5.888	1038
Colesterol HDL	0,166	6.919	0,464	4.455	-2464
Pressão Arterial Sistólica	-0,248	4.162	0,131	6.808	2646
Pressão Arterial Diastólica	-0,030	3.865	0,307	7.097	3232
Colesterol Total	-0,010	3.877	0,307	6.155	2278
Triglicérides	-0,174	4.184	0,593	7.507	3323
Colesterol LDL	0,113	3.769	0,392	6.480	2711

IMC = índice de massa corporal

Fonte: Elaborada pela autora.

Os resultados foram distribuídos por UF, considerando os coeficientes médios. Pode-se verificar que haveria maior prevalência de DM2 nos indivíduos do ERICA que residiam nas seguintes UF: DF (23,7%), SC (22,9%), MG (20,6%), RS (19,7%), PR (18,3%) e RJ (18%). Os estados em que a amostra do ERICA teria menor prevalência estimada são RO (8%), AM (9,3%), MT (9,7%), AP (9,7%) e TO (10,86%). A prevalência estimada por UF encontra-se na Figura 2 e na Tabela 7.

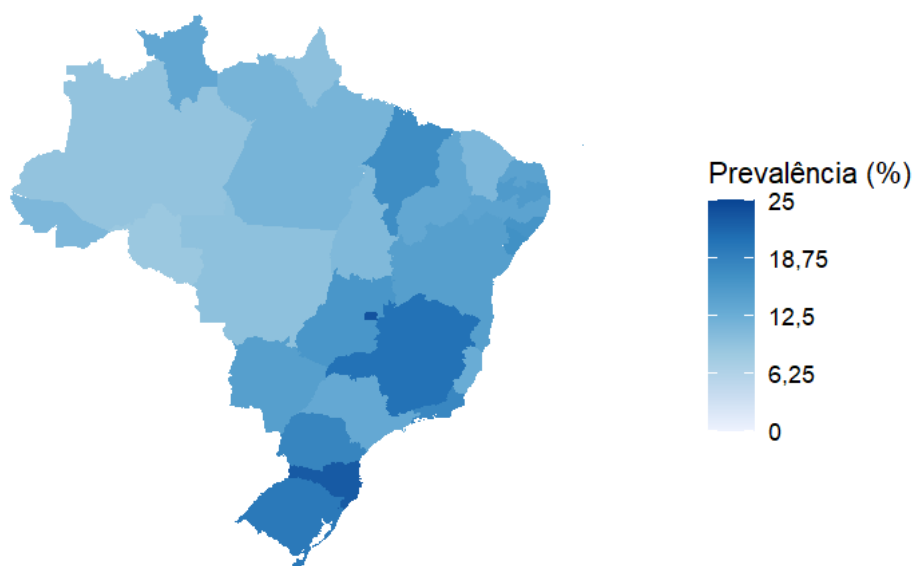


Figura 2 - Prevalência futura estimada de DM2 por UF na amostra do ERICA

Fonte: Elaborado pela autora.

Tabela 7 - Prevalência futura estimada de DM2 por UF na amostra do ERICA

Estados	Amostra por UF	Indivíduos com DM2 / UF	Prevalência
AC	810	90	11,11%
AL	1.095	179	16,35%
AM	1.290	120	9,30%
AP	531	52	9,79%
BA	1.100	162	14,73%
CE	1.589	176	11,08%
DF	1.160	275	23,71%
ES	848	108	12,74%
GO	1.875	300	16,00%
MA	1.379	238	17,26%
MG	2.072	428	20,66%
MS	745	110	14,77%
MT	1.442	140	9,71%
PA	2.559	296	11,57%
PB	1.062	164	15,44%
PE	2.129	301	14,14%
PI	888	120	13,51%
PR	2.009	368	18,32%
RJ	2.204	397	18,01%
RN	795	113	14,21%
RO	673	58	8,62%
RR	381	52	13,65%
RS	1.624	321	19,77%
SC	867	199	22,95%
SE	970	163	16,80%
SP	2.988	398	13,32%
TO	534	58	10,86%

Fonte: Elaborado pela autora

5. DISCUSSÃO

A aplicação do modelo regressão logística à amostra do ERICA é útil no sentido de compreender os potenciais impactos futuros da piora dos indicadores de risco cardiovascular na população no médio prazo.

A prevalência de 15,12% de DM2 nos indivíduos da amostra mostra-se condizente com a crescente prevalência da doença no país. A estimativa é maior que a projetada pelo IDF, mas está próxima ao limite superior projetado pelo Ministério da Saúde. Enquanto o IDF estima que em 2030, 10,2% da população terá a doença, podendo chegar a 10,9% em 2045,(3) o Ministério da Saúde projeta tendência de 9,1% para 2032 – com limite mínimo de 2,8% e máximo de 15,4%.(23) Entre 2019 e 2023, o percentual de diabetes entre adultos subiu de 7,4% para 10,2%, cerca de 0,5 pp de crescimento por ano.(6)

A amostra analítica do modelo de Bogalusa compreendeu 1.718 indivíduos, dos quais 133 desenvolveram diabetes no período de seguimento, totalizando 7,7% da amostra - cerca de metade da porcentagem encontrada nos indivíduos do ERICA aplicando o modelo. Uma possível explicação para essa discrepância é a diferença nos dados basais dos indivíduos de ambas as amostras, que pode ser motivada pela diferença na idade média de inclusão no estudo. Enquanto os indivíduos do ERICA possuíam entre 12 e 17 anos quando participaram do estudo (com média de 14,6 anos), os participantes do estudo de Bogalusa foram incluídos com idade média em torno dos 8 anos. A variação pode também dever-se a questões próprias do desenvolvimento dos indivíduos das amostras durante a infância e adolescência em locais e tempos diversos – o estudo de Bogalusa acompanhou amostra de 1973 a 2016, enquanto os dados basais da amostra do ERICA foram coletados entre 2012 e 2014. Em consequência, os indivíduos dessas duas coortes podem apresentar hábitos alimentares, culturais e outros diferentes, culminando em trajetórias para o desenvolvimento do DM2 também variadas. Ainda assim, o número não é distante da prevalência de diabetes na população brasileira em 2016, estimada em 8,9% (VIGITEL, 2016).⁴

⁴ Os resultados da Vigitel não distinguem os diferentes tipos de diabetes, de modo que os resultados são agrupados.

Enquanto a prevalência geral na população é de 15%, há grande variação nos resultados para diferentes regiões, com prevalência particularmente alta no Sudeste e Sul, conforme Tabela 8, que compara os resultados a dados do Vigitel.

Tabela 8 - Prevalência de DM2 em 2023, estimada de DM2 na amostra do ERICA, de pré-diabete e DM2 no ERICA por região

Região	Prevalência DM2 no Brasil em 2023 (23)	Prevalência de pré-diabete na amostra do ERICA (24)	Prevalência de DM2 na amostra do ERICA (24)	Prevalência futura de DM2 na amostra do ERICA
Centro-Oeste	10,5%	21,9%	2,7%	15,8%
Nordeste	9,4%	22,8%	3,1%	14,7%
Norte	7,3%	24,2%	3,2%	10,7%
Sudeste	11,3%	21,7%	3,6%	16,4%
Sul	10,3%	21%	2,5%	19,7%

Fonte: Vigitel 2023 (23), *Prevalence of type 2 diabetes among adolescents in Brazil: Findings from Study of Cardiovascular Risk in Adolescents (ERICA)*(24)

Estudo estimou prevalência de pré-diabetes entre os estudantes do ERICA acima dos 20%, o que reforça uma importante tendência futura no desenvolvimento do DM2. Ainda, em todas as regiões, mais de 2,5% dos estudantes da amostra já teriam desenvolvido DM2, situação preocupante, uma vez que a doença é decorrente de hábitos alimentares inadequados, sedentarismo e outros fatores de risco modificáveis no longo prazo, sendo o envelhecimento também um fator de risco.

O estudo elaborado a partir do Consórcio Internacional de Coortes de Risco Cardiovascular Infantil (i3C)(25) constitui caso similar em relação às discrepâncias temporal e geográfica. Além do estudo de Bogalusa, que originou o modelo aplicado ao presente trabalho, o artigo compreendeu outras cinco coortes⁵ – quatro dos Estados Unidos e uma da Finlândia – que tiveram suas medidas basais coletadas durante a infância entre os anos 1970 e 1990. Considerando apenas a amostra analítica de 6.738 participantes, 6,5% desenvolveram DM2, número também inferior aos 15,1% encontrados no presente estudo, mas relativamente próximo aos 7,7% de prevalência.(21) Uma hipótese para explicar essas diferenças em amostras de crianças e adolescentes com idades próximas é a possível piora nos hábitos

⁵ Embora o consórcio seja composto de sete coortes, não havia informações suficientes disponíveis para realizar a regressão de Cox com todas elas.

alimentares e aumento do sedentarismo, considerando-se que o levantamento do ERICA é mais recente.

A análise de sensibilidade determinística revela pesos diversos para os parâmetros avaliados. A variação no coeficiente que multiplica o IMC – coeficiente de maior peso em relação aos demais - possui o menor impacto sobre os resultados. No caso do colesterol HDL, observa-se que, ao aumentar seu peso, a quantidade de indivíduos que desenvolve DM2 diminui. Os triglicérides, apesar do seu baixo peso em relação aos demais parâmetros, é o item que mais varia, potencialmente em função da grande diversidade em seu valor basal na população avaliada. A pressão arterial diastólica, que reflete comprometimento vascular, (e o colesterol LDL também têm importante impacto.

Estimativas sobre os custos da doença apontam que os custos diretos e indiretos já são bastante altos. Os custos estimados para 2014 chegariam a USD 15 bilhões, com prevalência à época de 6,2%.(26) Caso a prevalência de 15,1%, estimada por meio do modelo aplicado ao ERICA, confirme-se na população em geral, o país poderá chegar a 30,6 milhões de indivíduos com DM2, considerando-se a população do Censo Demográfico de 2022, levando esses custos a escalarem consideravelmente.

Apesar dos resultados condizentes com a tendência de crescimento do DM2, a interpretação dos achados deve considerar algumas limitações.

Primeiro, a trajetória foi calculada a partir de coorte de outro país, que pode não refletir de maneira exata a trajetória dos mesmos fatores de risco cardiovascular para a população brasileira. Fatores genéticos, socioeconômicos, hábitos, padrões de consumo e atividade física são alguns dos elementos que podem gerar diferentes resultados entre as amostras.

O modelo foi aplicado a uma coorte monitorada por média de 20,5 anos. Desse modo, o estudo permite projeção única, considerando esse período, não sendo viável que se projetem os resultados em prazo distinto, seja maior ou menor. Considerando i) ser a idade um dos fatores de risco para o DM2 e ii) que os estudantes do ERICA tinham entre 12 e 17 anos no momento da coleta de dados – e, portanto, até 37 anos

após projeção de 20,56 anos -, depreende-se que os resultados podem subestimar a incidência da doença na amostra em questão.

Não foi possível identificar se os participantes do estudo de Bogalusa sofreram alguma intervenção - como uso de medicamentos ou alteração na dieta -, e sobretudo nos casos de risco cardiovascular aumentado.

Por fim, o risco basal aplicado à amostra foi extraído do inquérito telefônico Vigitel, anualmente realizado pelo Ministério da Saúde. A amostra pode não ser perfeitamente representativa da população brasileira, no entanto, já que:

- Os dados são autorreferidas pelos entrevistados;
- Restringe-se às capitais e ao Distrito Federal, não considerando indivíduos de outras cidades de variados tamanhos, com acesso à saúde e à informação distinto do possível nas capitais;
- Possui telefone fixo ou móvel, que implica em certa condição de renda, ainda que o uso de telefones móveis esteja hoje mais disseminado.

Os resultados do presente estudo apontam para um crescimento da prevalência de diabetes no país a partir de fatores de risco estimados ainda durante a adolescência, corroborando a necessidade de se implementarem intervenções de saúde pública desde a infância para evitar o avanço do diabete. Garantir o acesso a alimentos saudáveis, implementar políticas para reduzir o consumo de ultraprocessados e bebida alcoólica, estimular a prática de atividade física em todas as idades e combater o tabagismo são algumas das ações que devem ser adotadas para promover a saúde e prevenir o avanço da doença no país.

6. CONCLUSÃO

A aplicação do modelo preditivo à amostra do ERICA resultou em estimativa de 15,12% de prevalência de DM2, sendo o modelo baseado em tempo de seguimento de 20,5 anos. A análise probabilística de sensibilidade indica que esse número pode variar entre 1,1% e 28%. A análise determinística reflete a associação do colesterol HDL a uma menor probabilidade de DM2, enquanto elevações na pressão arterial diastólica e os triglicérides, seguidos de colesterol LDL e pressão arterial sistólica, estão associadas a uma maior probabilidade de desenvolver a doença.

Embora a amostra do ERICA não seja representativa de toda a população, é representativa da população de adolescentes escolares brasileiros entre os anos de 2012 e 2014, de modo que pode refletir tendências em relação aos indicadores cardiovasculares no futuro por meio de modelos preditivos. Estudos como o aqui apresentado podem oferecer insumos para pensar intervenções de modo a frear o aumento na prevalência da doença.

REFERÊNCIAS

1. The Expert Committee on the Diagnosis and Classification of Diabetes Mellitus. Report of the Expert Committee on the Diagnosis and Classification of Diabetes Mellitus. *Diabetes Care* [Internet]. 1º de julho de 1997 [citado 3 de outubro de 2021];20(7):1183–97. Disponível em: <https://care.diabetesjournals.org/content/20/7/1183>
2. American Diabetes Association. Classification and Diagnosis of Diabetes: Standards of Medical Care in Diabetes 2021. *Diabetes Care* [Internet]. 1º de janeiro de 2021 [citado 13 de outubro de 2021];44(Supplement 1):S15–33. Disponível em: https://care.diabetesjournals.org/content/44/Supplement_1/S15
3. International Diabetes Foundation (IDF). *Diabetes Atlas*. 2019.
4. Duncan BB, Cousin E, Naghavi M, Afshin A, França EB, Passos VM de A, et al. The burden of diabetes and hyperglycemia in Brazil: a global burden of disease study 2017. *Popul Health Metr* [Internet]. 30 de setembro de 2020 [citado 3 de agosto de 2021];18(Suppl 1). Disponível em: [/pmc/articles/PMC7526086/](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33000000/)
5. Duncan BB, Cousin E, Naghavi M, Afshin A, França EB, Passos VMDA, et al. The burden of diabetes and hyperglycemia in Brazil: A global burden of disease study 2017. *Popul Health Metr* [Internet]. 30 de setembro de 2020 [citado 15 de outubro de 2022];18(1):1–11. Disponível em: <https://pophealthmetrics.biomedcentral.com/articles/10.1186/s12963-020-00209-0>
6. Ministério da Saúde. *Vigil Brasil 2023: Vigilância de Fatores de Risco e Proteção para Doenças Crônicas por Inquérito Telefônico* [Internet]. Disponível em: www.saude.gov.br/svs
7. Institute for Health Metrics and Evaluation. *Global Burden of Disease for Brazil* [Internet]. 2021 [citado 17 de julho de 2024]. Disponível em: <https://www.healthdata.org/research-analysis/health-by-location/profiles/brazil>
8. Institute For Health Metrics and Evaluation. *Global Burden of Disease Results* [Internet]. 2021 [citado 17 de julho de 2024]. Disponível em: <https://vizhub.healthdata.org/gbd-results/>
9. World Health Organization. *WHO methods and data sources for global burden of disease estimates 2000-2019* [Internet]. [citado 17 de julho de 2024]. Disponível em: http://www.who.int/gho/mortality_burden_disease/en/index.html
10. *Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas Diabetes Mellito Tipo 2* [Internet]. Ministério da Saúde, Brasil; 2024 [citado 27 de fevereiro de 2024]. Disponível em: https://www.gov.br/conitec/pt-br/midias/relatorios/2024/RRPCDTDM2_Final.pdf
11. *Diretrizes da Sociedade Brasileira de Diabetes 2019-2020* [Internet]. Sociedade Brasileira de Diabetes; 2019 [citado 13 de outubro de 2021]. Disponível em: www.diabetes.org.br.
12. Pititto B de A, Rodrigues MLD, Moura FF de, Lamounier RN, Vencio SAC, Calliari LEP, et al. *Metas no tratamento do diabetes. Diretriz da Sociedade Brasileira de Diabetes*. 2021;

13. Currie C, Peters J, Tynan A, Evans M, Heine R, Bracco O, et al. Survival as a function of HbA1c in people with type 2 diabetes: a retrospective cohort study. *Lancet* [Internet]. 2010 [citado 13 de outubro de 2021];375(9713):481–9. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/20110121/>
14. Vergetti Bloch K, Szklo M, Cristina Kuschnir MC, de Azevedo Abreu G, Augusta Barufaldi L, Henrique Klein C, et al. The study of cardiovascular risk in adolescents - ERICA: rationale, design and sample characteristics of a national survey examining cardiovascular risk factor profile in Brazilian adolescents. 2015;
15. de Vasconcellos MTL, do Silva PLN, Szklo M, Kuschnir MCC, Klein CH, de Abreu GA, et al. Desenho da amostra do Estudo de Riscos Cardiovasculares em Adolescentes (ERICA). *Cad Saude Publica*. 20 de junho de 2015;31(5):921–30.
16. Vergetti Bloch K, Botânico J, Vergetti Bloch KI, Henrique Klein CI, Szklo MI, Cristina Kuschnir MC, et al. ERICA: prevalências de hipertensão arterial e obesidade em adolescentes brasileiros. 2246 [citado 16 de julho de 2024]; Disponível em: <http://www.rsp.fsp.usp.br/>
17. Cureau F, Bloch K, Henz A, Schaan C, Klein C, Oliveira C, et al. Challenges for conducting blood collection and biochemical analysis in a large multicenter school-based study with adolescents: lessons from ERICA in Brazil. *Cad Saude Publica* [Internet]. 2017 [citado 12 de outubro de 2021];33(4). Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28538790/>
18. Du T, Fernandez C, Barshop R, Fonseca V, Chen W, Bazzano LA. Variabilities in childhood cardiovascular risk factors and incident diabetes in adulthood: The Bogalusa heart study. *Diabetes Care*. 1º de setembro de 2019;42(9):1816–23.
19. Cobas RA, Rodacki M, Giacaglia LR, Calliari LEP, Noronha RM de, Valério CM, et al. Diagnóstico do diabetes e rastreamento do diabetes tipo 2. *Diretriz da Sociedade Brasileira de Diabetes*. 2021;
20. Cox DR. The Regression Analysis of Binary Sequences. Vol. 20, Source: *Journal of the Royal Statistical Society. Series B (Methodological)*. 1958.
21. Hu T, Jacobs Jr. DR, Sinaiko Jr. AR, Bazzano LA, Burns TL, Daniels SR, et al. Childhood BMI and Fasting Glucose and Insulin Predict Adult Type 2 Diabetes: The International Childhood Cardiovascular Cohort (i3C) Consortium. 2020 [citado 27 de dezembro de 2023]; Disponível em: <https://doi.org/10.2337/dc20-0822>
22. Abd Elhafeez S, D'Arrigo G, Leonardis D, Fusaro M, Tripepi G, Roumeliotis S. Methods to Analyze Time-to-Event Data: The Cox Regression Analysis. *Oxid Med Cell Longev* [Internet]. 2021 [citado 12 de maio de 2024];2021. Disponível em: [/pmc/articles/PMC8651375/](https://pmc/articles/PMC8651375/)
23. Ministério da Saúde. Painel Vigitel [Internet]. [citado 8 de maio de 2024]. Disponível em: <https://svs.aids.gov.br/rstudio/vigitel/vigitel.Rmd#section-tend%C3%A2ncia>

24. Telo GH, Cureau F V., Szklo M, Bloch K V., Schaan BD. Prevalence of type 2 diabetes among adolescents in Brazil: Findings from Study of Cardiovascular Risk in Adolescents (ERICA). *Pediatr Diabetes*. 1º de junho de 2019;20(4):389–96.
25. Sinaiko AR, Jacobs DRB, Woo JG, Bazzano D L, Burns T, Hu T, et al. The International Childhood Cardiovascular Cohort (i3C) Consortium Outcomes Study of Childhood Cardiovascular Risk Factors and Adult Cardiovascular Morbidity and Mortality: Design and Recruitment HHS Public Access. *Contemp Clin Trials*. 2018;69:55–64.
26. Bahia LR, Da Rosa MQM, Araujo DV, Correia MG, Dos Rosa RDS, Duncan BB, et al. Economic burden of diabetes in Brazil in 2014. *Diabetol Metab Syndr* [Internet]. 2 de julho de 2019 [citado 17 de julho de 2024];11(1):1–9. Disponível em: <https://dmsjournal.biomedcentral.com/articles/10.1186/s13098-019-0448-4>

APÊNDICE A

As estratégias de busca para Medline e Embase foram aplicadas sem restrição de período ou idioma, limitando as buscas a título e resumo.

a. Medline

```
(( "adult"[Title/Abstract]) AND (((("adolescent*" OR "adolescence") OR "youth*") OR "teenagers") OR "teenager") OR "children") OR "child"[Title/Abstract]) AND (((((((("factor*, risk" OR "risk factor*") OR "population* at risk") OR "risk scores") OR "risk score") OR "score, risk") OR "risk factor scores") OR "risk factor score") OR "score, risk factor"[Title/Abstract]) OR "health correlates") OR "correlates, health") AND (((((((((((("diabetes mellitus, adult onset" OR "adult onset diabetes mellitus") OR "diabetes mellitus, ketosis resistant") OR "diabetes mellitus, non insulin dependent") OR "diabetes mellitus, noninsulin dependent") OR "non insulin dependent diabetes mellitus") OR "diabetes mellitus, stable") OR "diabetes mellitus, type ii") OR "niddm") OR "diabetes mellitus, noninsulin dependent") OR "diabetes mellitus, maturity onset") OR "maturity onset diabetes mellitus") OR "mody") OR "diabetes mellitus, type 2") OR "diabetes mellitus, slow onset") OR "slow onset diabetes mellitus") OR "diabetes, type 2"[Title/Abstract])))
```

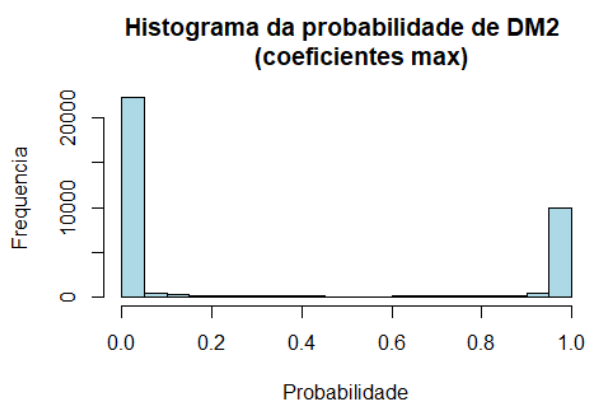
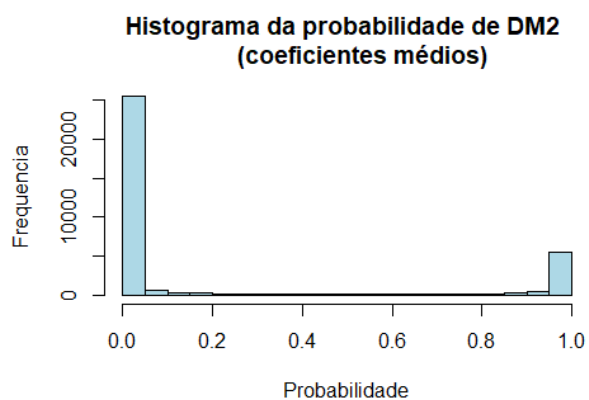
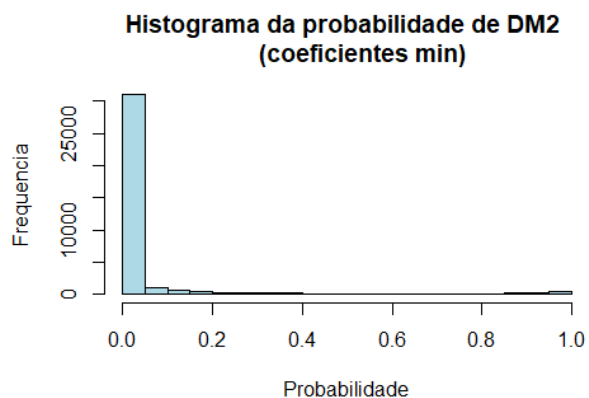
```
(( "adult" ) AND ("adolescent") AND ("risk factor") AND ("diabetes mellitus"))
```

b. Embase

```
('risk factor':ab,ti AND adolescent:ab,ti OR child:ab,ti) AND adult:ab,ti AND 'diabetes mellitus':ab,ti
```

APÊNDICE B

Histogramas com frequência das probabilidades de desenvolver DM2 na amostra do ERICA para os coeficientes máximo, médio e mínimo considerando os intervalos de confiança.



Fonte: Elaborado pela autora.

APÊNDICE C

Script dos ajustes à amostra do ERICA, incluindo ponderação conforme instruções e limpeza da base para retirar indivíduos não elegíveis ao presente estudo.

```
install.packages("haven") # --> Instala o pacote que importa o banco do Stata
install.packages("survey") # --> Instala o pacote que analisa dados por inquérito
install.packages("readxl") # --> Instala o pacote que importa a pós estratificação da
manha
install.packages("dplyr") # --> Instala o pacote que modifica os dados
```

```
require("haven") # --> Carrega o pacote que importa o banco do Stata
require("survey") # --> Carrega o pacote que analisa dados por inquérito
require("readxl") # --> Carrega o pacote que importa a pós estratificação da manha
require("dplyr") # --> Carrega o pacote que modifica os dados
```

```
base <- read_dta('/media/marcelo/0C2A15692A1550D61/BKP/Documents/BKP/Dados/Bárbara
(NATS)/Projeto_235/Projeto_Erica_235.dta', encoding = "latin1") # --> Importa o
banco de dados do ERICA
```

```
popmanha <- read_excel('/media/marcelo/0C2A15692A1550D61/BKP/Documents/BKP/Dados/Bár
bara
(NATS)/Projeto_235/Arquivo_complementar_R/Totalpopulacional_posestratificacao/
Pop_manhã_com_sangue/popmanha_estrato_sexo_idade.xlsx') # --> Importa o
banco de dados da pós estratificação
```

```
base_analise <- as.data.frame(base) # --> Converte o banco importado para o banco
de análise do ERICA
popmanha_analise <- as.data.frame(popmanha) # --> Converte o banco importado
para o banco de análise da pós estratificação
```

```
base_analise$concat <- paste(base_analise$estrato_geo, base_analise$sexo,
base_analise$idade_est, sep = "") # --> Cria a coluna que concatena estrato, sexo e
idade
base_analise <- left_join(base_analise, popmanha_analise, by = "concat") # --> Puxa
a coluna da pós estratificação para o banco de análise
```

```
base_analise <- subset(base_analise, diabete == 2)
```

```
desenho<-svydesign(data=base_analise, ids=~cod_UPA, strata=~cod_estr_sel,
nest=TRUE, weights=~pesonat) # --> Cria o desenho pré estratificação
```

```
pop.types<-
data.frame(posest=base_analise$estratop,Freq=as.numeric(base_analise$pop_man
ha)) # --> Cria o peso populacional para o pós estratificação
posest<-base_analise$estratopos # --> Extrai o pós estrato para o desenho pós
estratificação
```

```
desenho.post<-postStratify(design=desenho, strata=~posest, population=pop.types)
# --> Cria o desenho pós estratificação
```

```
medias <- svyby(~idade_est.x + ativfismissem + pesokg + imcfim + medcc + sist +
diast + colest_total + colest_hdl + colest_ldl + triglic + glicose + hb_glicos + insulina +
homair, ~ sexo.x, desenho.post, svymean, keep.var=TRUE, na.rm=T) #--> Cálculo das
médias utilizando os pesos pós estratificados
```

```
medias #--> Mostra os resultados do objeto medias
```

```
a <- svymean(~interaction(sexo.x, regbr), design = desenho.post) # --> Calcula as
proporções das respostas da variável selecionada por sexo
b <- ftable(a, rownames = list(sexo.x = c("F", "M"), regbr =
levels(as.factor(base_analise$regbr)))) # --> Converte o objeto 'a' numa tabela
sumária por sexo
round(100 * b, 2) # --> Arredonda a tabela para duas casas decimais
```

```
a <- svymean(~interaction(sexo.x, esc_tipo), design = desenho.post) # --> Calcula as
proporções das respostas da variável selecionada por sexo
b <- ftable(a, rownames = list(sexo.x = c("F", "M"), esc_tipo =
levels(as.factor(base_analise$esc_tipo)))) # --> Converte o objeto 'a' numa tabela
sumária por sexo
round(100 * b, 2) # --> Arredonda a tabela para duas casas decimais
```

```
"regbr" "esc_tipo" "cor" "fuma" "quantoscigarros" "hipertensao" "estadonut"
"result_pa" "ha" "catcolest" "cathdl" "catldl" "cattrig" "catins" "catglic" "cathbg"
"classeeco" "ccalt" "trigalt" "hdlalt" "glicalt" "paalt" "sindmet"
"hapai" "hamae" "diabpai" "diabmae"
```

APÊNDICE D

Script da aplicação do modelo de Bogalusa às BASE do ERICA e análises de sensibilidade.

```
library(readxl)
library(dplyr)
library(ggplot2)
library(purrr)
library(data.table)
library(stringr)

#lista de coeficientes
inputs <- list (intercepto = list (coefficient = 0.0918, sd_c = 0, average = NA), bmi = list
(coefficient = 1.55, sd_c = 0.23, average = 16.95) hdl_c = list (coefficient = 1.37 ,sd_c
= 0.19,average = 66.14), spb = list (coefficient = 0.94, sd_c = 0.16, average = 98.46),
dbp = list (coefficient = 1.15, sd_c = 0.18, average = 50.95), tc = list (coefficient = 1.16,
sd_c = 0.17, average = 164.08), tg = list (coefficient = 1, sd_c = 0.16,average = 66.76),
ldl_c = list (coefficient = 1.3, sd_c = 0.18, average = 90.43))

# Importar base db_final_semDM

#análise probabilística de sensibilidade

#cria a tabela de coeficientes, adiciona o nome das variáveis e cria colunas de máx e
mín
tabela_coeficientes <- rbindlist(inputs)
tabela_coeficientes <- tabela_coeficientes %>%
  mutate(nome_coef=names(inputs))

tabela_coeficientes_ap <- tabela_coeficientes %>%
  mutate(param_max=log(coefficient+sd_c),
    param_min=log(coefficient-sd_c))

#cria vetor para cálculo da sensibilidade com valores mínimos e máximos dos
coeficientes (variação simultânea)
vetor_min <- tabela_coeficientes_ap$param_min
vetor_max <- tabela_coeficientes_ap$param_max
vetor_med <- log(tabela_coeficientes_ap$coefficient)

#cria matriz com as variáveis para multiplicar pelos vetores
matriz_variaveis <- db_final_semDM %>%
  mutate(intercepto=1,
    delta_imcfim=imcfim-16.95,
    delta_colest_hdl=colest_hdl-66.14,
    delta_sist=sist-98.46,
    delta_diast=diast-50.95,
    delta_colest_total=colest_total-164.08,
    delta_triglic=triglic-66.76,
    delta_colest_ldl=colest_ldl-90.43)%>%
```

```

select(intercepto, delta_imcfim, delta_cholesterol_hdl, delta_sist, delta_diast,
       delta_cholesterol_total, delta_trigliceridos, delta_cholesterol_ldl) %>%
as.matrix()

#executa as operações de multiplicação vetor*matriz
tabela_ap <- db_final_semDM %>%
  mutate(valor_predito_min=(matriz_variaveis%*%(vetor_min))[, 1],
         valor_predito_max=(matriz_variaveis%*%(vetor_max))[, 1],
         valor_predito_med=(matriz_variaveis%*%(vetor_med))[, 1]) %>%
  mutate(exp_min=exp(valor_predito_min),
         exp_max=exp(valor_predito_max),
         exp_med=exp(valor_predito_med)) %>%
  mutate(prob_min=exp_min/(1+exp_min),
         prob_max=exp_max/(1+exp_max),
         prob_med=exp_med/(1+exp_med)) %>%
  mutate(dm_futura_min=if_else(prob_min>0.95, 1, 0),
         dm_futura_max=if_else(prob_max>0.95, 1, 0),
         dm_futura_med=if_else(prob_med>0.95, 1, 0))
tabela_ap_final<- tabela_ap %>%
  summarise(n_individuos_min=sum(tabela_ap$dm_futura_min, na.rm=TRUE),
            n_individuos_max=sum(tabela_ap$dm_futura_max, na.rm=TRUE),
            n_individuos_med=sum(tabela_ap$dm_futura_med, na.rm=TRUE))

#análise determinística de sensibilidade

analise_deterministica <- function(nome) {

  tabela_coeficientes_ad <- tabela_coeficientes %>%
    mutate(param_max=if_else(nome_coef==nome,
                             log(coefficient+sd_c), log(coefficient)),
           param_min=if_else(nome_coef==nome,
                             log(coefficient-sd_c), log(coefficient)))

  #cria vetor para cálculo da sensibilidade com valores mínimos e máximos dos
  #coeficientes (variação simultânea)
  vetor_min <- tabela_coeficientes_ad$param_min
  vetor_max <- tabela_coeficientes_ad$param_max
  vetor_med <- log(tabela_coeficientes_ad$coefficient)

  #executa as operações de multiplicação vetor*matriz
  tabela_ad <- db_final_semDM %>%
    mutate(valor_predito_min=(matriz_variaveis%*%(vetor_min))[, 1],
         valor_predito_max=(matriz_variaveis%*%(vetor_max))[, 1],
         valor_predito_med=(matriz_variaveis%*%(vetor_med))[, 1]) %>%
    mutate(exp_min=exp(valor_predito_min),
         exp_max=exp(valor_predito_max),
         exp_med=exp(valor_predito_med)) %>%
    mutate(prob_min=exp_min/(1+exp_min),
         prob_max=exp_max/(1+exp_max),
         prob_med=exp_med/(1+exp_med)) %>%

```

```

mutate(dm_futura_min=if_else(prob_min>0.95, 1, 0),
      dm_futura_max=if_else(prob_max>0.95, 1, 0),
      dm_futura_med=if_else(prob_med>0.95, 1, 0)) %>%
summarise(n_individuos_min=sum(dm_futura_min, na.rm=TRUE),
          n_individuos_max=sum(dm_futura_max, na.rm=TRUE),
          n_individuos_med=sum(dm_futura_med, na.rm=TRUE)) %>%
mutate(nome_coef=nome)

return(tabela_ad)

}

vetor_nomes <- names(inputs) %>%
  str_subset("intercepto", negate=TRUE)

lista_tabelas_ad <- map(vetor_nomes, analise_deterministica)

tabela_ad_final <- rbindlist(lista_tabelas_ad)

```