

# Hemoglobina Glicada e Factores de Risco Associados nos Idosos\*

## *Glycated Hemoglobin and Associated Risk Factors in Older Adults*

R. A. Martins<sup>1</sup>, J. G. Jones<sup>2</sup>, S. P. Cumming<sup>3</sup>, M. J. Coelho e Silva<sup>1</sup>, A. M. Teixeira<sup>1</sup>, M. T. Veríssimo<sup>4</sup>

1- Faculdade de Ciências do Desporto e Educação Física, Universidade de Coimbra, Coimbra, Portugal

2- Departamento de Bioquímica, Universidade de Coimbra, Coimbra, Portugal

3- Escola de Saúde, Universidade de Bath, Bath, Reino Unido

4- Faculdade de Medicina, Hospitais da Universidade de Coimbra, Coimbra, Portugal

### Resumo

**Contexto:** O objectivo deste estudo é investigar as relações entre a HbA1c e outros factores de risco, tais como obesidade, aptidão física, perfil lipídico e estado inflamatório, nos idosos. A evidência epidemiológica sugere que a HbA1c está associada a risco cardiovascular e de doença cardíaca isquémica. Considera-se que o excesso de peso e a obesidade desempenham um papel central no desenvolvimento dessas patologias. A idade está associada a vários factores de risco, tais como aumento da gordura corporal e da gordura abdominal, deterioração do perfil lipídico, diabetes, aumento da actividade inflamatória e diminuição da aptidão física.

**Métodos:** Estavam disponíveis dados de 118 participantes, com idades compreendidas entre 65 e 95 anos, incluindo 72 mulheres e 46 homens. Foram avaliadas variáveis antropométricas, a aptidão física, a pressão arterial e a frequência cardíaca. Após 12 horas de jejum foram colhidas amostras de sangue, para determinação de: HbA1c, PCR-as, TG, CT, HDL-C, LDL-C e glicemia. Foram realizadas correlações parciais e bivariadas para explorar as associações entre variáveis de interesse. As diferenças entre os grupos foram exploradas realizando uma análise factorial de variabilidade.

**Resultados:** Os níveis de HbA1c variaram entre 4.6% e 9.4% com 93% dos casos abaixo dos 6.5%. As mulheres tinham valores mais elevados de HbA1c, glicemia, CT, IMC e flexibilidade corporal inferior e superior do que os homens. Os homens tinham peso corporal, perímetro abdominal, distância andada em 6 minutos e picoVO<sub>2</sub> superiores ao das mulheres. A idade, a PAS, a PAD, a FC em repouso, a FCmáx, o C-HDL, o C-LDL, os TG, o rácio TG/C-HDL, PCR-as Log<sub>10</sub>, a força corporal inferior e superior, a agilidade e o equilíbrio dinâmico eram semelhantes nos homens e nas mulheres. A HbA1c tinha associações positivas com a glicemia, o C-HDL, o rácio TG/C-HDL, o peso corporal, o PAbd e o IMC, mas não com a aptidão funcional, o CT, o C-LDL, o PCR-as Log<sub>10</sub>, a PAD e a PAS. Os participante obesos evidenciaram uma HbA1c mais elevada do que os não obesos apenas quando foram aplicados os critérios de obesidade da IDF (e não os do USDHHS).

**Conclusões:** As mulheres idosas tinham uma HbA1c mais elevado do que os homens, mesmo após controlo relativo ao IMC. A HbA1c associa-se da mesma forma ao peso corporal, IMC ou PAbd. Nos idosos obesos, são recomendados critérios de base populacional para classificar a obesidade e identificar níveis mais elevados de HbA1c. A HbA1c está associada à dislipidemia aterogénica, em particular com os TG e o rácio TG/C-HDL, mas não com o CT, o C-HDL ou o C-LDL. A HbA1c não está associada à PCR-as, à aptidão funcional e à resistência aeróbica.

### Abstract

**Background:** The aim of this study is to investigate the relationships between HbA1c and other risk factors like obesity, functional fitness, lipid profile, and inflammatory status in older adults. Epidemiological evidence suggests that HbA1c is associated with cardiovascular and ischemic heart disease risk. Excess of body weight and obesity are considered to play a central role in the development of these conditions. Age is associated with several risk factors as increased body fat and abdominal fat, deterioration of the lipid profile, diabetes, raising in inflammatory activity, or decreased functional fitness.

**Methods:** Data were available from 118 participants aged 65-95 years, including 72 women and 46 men. Anthropometric variables were taken, as was functional fitness, blood pressure and heart rate. Blood samples were collected after 12 h fasting, and HbA1c, hs-CRP, TG, TC, HDL-C, LDL-C, and glycaemia were calculated. Bivariate and partial correlations were performed to explore associations amongst the variables of interest. Differences between groups were explored by performing factorial analysis of variance.

**Results:** HbA1c levels ranged from 4.6%-9.4% with 93% of the cases below 6.5%. Women had higher HbA1c, glycaemia, TC, BMI, and lower and upper flexibility than men. Men had higher BW, WC, 6-min walking distance, and VO<sub>2</sub>peak than women. Age, SBP, DBP, HRrest, HRpeak, HDL-C,

### CORRESPONDÊNCIA

Dr. Raul A. Martins

E-mail: raulmartins@fcdef.uc.pt

\*Artigo originalmente publicado em língua inglesa (tradução portuguesa de Carlos Pina e Brito – médico) em regime aberto ("Open Access"), permitindo utilização irrestrita, distribuição e reprodução em qualquer meio, com referência da publicação original. Referência da publicação original: Martins RA, Jones JG, Cumming SP, Coelho e Silva MJ, Teixeira AM, Veríssimo MT. Glycated hemoglobin and associated risk factors in older adults. *Cardiovascular Diabetology* 2012, 11:13 <http://www.cardiab.com/content/11/1/13>.

LDL-C, TG, TG/HDL-C ratio, Log10 hs-CRP, upper and lower strength, and agility and dynamic balance were similar in men and women. HbA1c had positive associations with glycaemia, HDL-C, TG/HDL-C, BW, WC, BMI, but not with functional fitness, TC, LDL-C, Log10 hs-CRP, PAD, or PAS. Obese participants had higher HbA1c than non-obese only when IDF and not USDHHS criteria were applied.

**Conclusions:** Older women had higher HbA1c than men, even after controlling for BMI. HbA1c associates equally with BW, BMI or WC. Population-based criteria are recommended to classify obesity and to identify higher levels of HbA1c in obese older adults. HbA1c associates with atherogenic dyslipidemia particularly with TG and TG/HDL-C ratio, but not with TC, HDL-C, or LDL-C. HbA1c is not associated with hs-CRP, and with functional fitness and aerobic endurance.

## > CONTEXTO

A glicemia em jejum (GJ) e a prova de tolerância à glucose oral (PTGO) são considerados testes apropriados para diagnosticar a pré-diabetes e/ou diabetes; a PTGO é considerada também um teste adequado para avaliar o risco de diabetes em doentes com glicemia em jejum alterada (GJA) <sup>[1]</sup>. Em alternativa a esses testes, um Comité Internacional de Especialistas, incluindo representantes da "American Diabetes Association" (ADA), da "International Diabetes Federation" (IDF) e da "European Association for the Study of Diabetes" (EASD), recomendou recentemente a avaliação da hemoglobina glicosilada (HbA1c), com um ponto de corte  $\geq 6.5\%$ , para diagnosticar diabetes <sup>[2]</sup> (a HbA1c de jovens magros e saudáveis é, aproximadamente, de 5.0%) <sup>[3]</sup>. Esta estratégia foi aprovada e adoptada pela ADA em 2010 <sup>[4]</sup>.

A evidência epidemiológica sugere que a HbA1c elevada se associa a risco cardiovascular e de doença cardíaca isquémica <sup>[5]</sup>. Considera-se que, quer a obesidade, quer o sedentarismo, desempenham importantes papéis na prevenção e tratamento da diabetes; a ADA <sup>[6]</sup> recomenda que as pessoas com HbA1c = 5.7-6.4% deverão perder peso de forma moderada (7% da massa corporal inicial), bem como aumentar a sua actividade física para pelo menos 150 min/semana de actividade moderada.

O envelhecimento é outro factor que contribui para a variabilidade da HbA1c e do risco de diabetes. Mesmo nos adultos não diabéticos com glicemia em jejum normal, a HbA1c aumenta constantemente com a idade, de forma que, a partir dos 70 anos, atinge os 5.5% <sup>[4]</sup>, quase alcançando o critério da ADA para pré-diabetes. Todavia, deve ter-se em conta que o envelhecimento também se associa a um certo número de factores de risco comuns ao estilo de vida sedentário/obesidade que se pensa estarem associados a níveis elevados de HbA1c, incluindo gordura corporal e abdominal aumentadas <sup>[7,8]</sup>, um perfil lipídico mais aterogénico <sup>[9,10]</sup>, diabetes <sup>[11]</sup>, marcadores inflamatórios elevados <sup>[12]</sup>, aptidão cardiorrespiratória diminuída <sup>[13]</sup> e actividade física reduzida <sup>[14,15]</sup>. Espera-se que qualquer um destes, ou todos estes factores de risco, se associem a níveis elevados de HbA1c. Contudo, existe pouca informação sobre em que medida, nos idosos, factores como a obesidade ou o sedentaris-

mo modificam os níveis de HbA1c para além do efeito do envelhecimento *per se*. Esse conhecimento é essencial para determinar se; 1) reduzir a HbA1c, através da dieta e do exercício físico, constitui um objectivo realista nos idosos obesos e inactivos e se 2) se isso for, de facto, possível quais deverão ser os níveis-alvo de HbA1c a atingir.

Para definir obesidade, o "United States Department of Health and Human Services" (USDHHS) estabeleceu como pontos de corte para o perímetro abdominal  $> 88$  cm na mulher e  $> 102$  cm no homem, em combinação com um índice de massa corporal (IMC)  $\geq 30$  kg/m<sup>2</sup> <sup>[16]</sup>. De forma semelhante, a "International Diabetes Federation" (IDF) <sup>[17]</sup> recomendou pontos de corte específicos, de base populacional, para o perímetro abdominal, sugerindo  $\geq 80$  cm nas mulheres europeias e  $\geq 94$  cm nos homens europeus. Reconhecendo esses critérios de definição de obesidade, o objectivo deste estudo é investigar, em idosos dos dois sexos, as relações entre HbA1c e outros factores de risco, tais como obesidade, aptidão funcional, perfil lipídico e estado inflamatório. Um segundo objectivo desta investigação é comparar os níveis de HbA1c em idosos obesos e não obesos, utilizando diferentes pontos de corte para definir obesidade.

## > MÉTODOS

### Participantes

Estavam disponíveis dados de 118 participantes, com idades entre os 65 e os 95 anos, incluindo 72 mulheres (média de idades =  $77.5 \pm 8.4$  anos) e 46 homens (média de idades =  $75.5 \pm 6.8$ ).

Os participantes tinham de dar o seu consentimento informado, após ser informados sobre potenciais riscos e/ou desconfortos associados à participação no estudo. Todos os participantes eram da mesma instituição (Santa Casa da Misericórdia) e tinham uma dieta semelhante, em termos de ingestão calórica e nutrientes, controlada por um nutricionista. Os participantes que estavam a tomar medicamentos, incluindo aspirina e estatinas, mantiveram a posologia destes inalterada durante o estudo. O estudo foi feito em conformidade com as leis portuguesas e foi aprovado por um comité de ética da Universidade de Coimbra. A prevalência de obesidade e os

níveis de HbA1c foram comparados, relativamente a três categorias de pontos de corte: i) perímetro abdominal > 88 cm nas mulheres e > 102 cm nos homens <sup>[16]</sup>; ii) IMC  $\geq 30 \text{ kg/m}^2$  <sup>[16]</sup>; iii) perímetro abdominal  $\geq 80$  cm nas mulheres e  $\geq 94$  cm nos homens <sup>[17]</sup>.

### Critérios de Exclusão

Todas as patologias físicas ou psicológicas que poderiam alterar a capacidade para desempenhar os testes requeridos, bem como as medicações que se sabe influenciarem o desempenho funcional ou a interpretação dos resultados, foram consideradas critérios de exclusão. Os participantes com tolerância diminuída à glucose e/ou diabetes foram também excluídos do estudo.

### Antropometria

As médicas antropométricas foram efectuadas numa divisão separada, para assegurar a privacidade dos participantes. O peso corporal (PC) foi determinado com uma balança portátil (Seca®, model 770, Alemanha) com uma precisão de 0.1 kg. O perímetro abdominal (PAbd) foi medido na parte mais estreita do torso, acima do umbigo e abaixo do apêndice xifóide, utilizando uma fita métrica retráctil de fibra de vidro (Hoechst-mass-Rollfix®, Alemanha) com uma precisão de 0.1 cm. A estatura foi determinada com um estadiómetro portátil (Seca Bodymeter®, modelo 208, Alemanha) com uma precisão de 0.1 cm.

### Aptidão Funcional

A aptidão funcional foi avaliada com a bateria de testes "Senior Fitness", descrita num artigo anterior <sup>[18]</sup>, e constituída pelos seguintes testes: i) "chair stand test", para avaliar a força da parte inferior do corpo; ii) "arm curl test", para avaliar a força da parte superior do corpo; iii) "chair sit-and-reach test", para avaliar a flexibilidade da parte inferior do corpo; iv) "back scratch test", para avaliar a flexibilidade da parte superior do corpo; v) "8-ft up-and-go test", para avaliar a agilidade e o equilíbrio dinâmico; vi) teste de marcha de 6 minutos, para avaliar a resistência aeróbica. O "Peak oxygen uptake" (pico de consumo de oxigénio) (picoVO<sub>2</sub>) foi estimado com a equação desenvolvida por Cahalin e colegas <sup>[19]</sup>.

### Pressão Arterial e Frequência Cardíaca

Para avaliar a pressão arterial sistólica (PAS), a pressão arterial diastólica (PAD) e a frequência cardíaca, todas

em repouso, foi utilizado o método auscultatório, um esfigmomanómetro (Esfigmomanómetro Aneróide-HICO HM 1001®, Alemanha) e um estetoscópio (Nurse Type Professional Stethoscope-HICO HM-3005®, Alemanha). Os participantes encontravam-se sentados, de forma consistente com os procedimentos recomendados pelo "American College of Sports Medicine" (ACSM) para a avaliação da PA e da frequência cardíaca em repouso <sup>[20]</sup>. O pico da frequência cardíaca (FC<sub>máx</sub>) foi avaliado por telemetria com monitores Polar® (Polar S-810i, Finlândia).

### Colheitas de Sangue

As avaliações foram efectuadas da forma anteriormente descrita <sup>[21]</sup>.

Amostras de sangue venoso foram recolhidas e colocadas em tubos de ensaio contendo EDTA, de manhã, entre as 8.00 horas e as 9.30 horas, após 12 horas de jejum e um mínimo de 48 horas após a última intervenção de exercício físico. Os participantes encontravam-se sentados e tinham descansado durante 5 minutos. As avaliações do perfil lipídico foram feitas com testes de depuração enzimática directos, conduzidos nos "Randox Laboratories". O colesterol total (CT) foi determinado com um "Trinderbased (CHOD-PAP) colorimetric end-point assay (CH 3810, Randox Laboratories Ltd, UK)". O colesterol das HDL (C-HDL) foi determinado com um "direct two-point kinetic assay kit (CH 2652, Randox Laboratories Ltd, UK)". O colesterol das LDL (C-LDL) foi determinado com um "direct two-point kinetic assay kit (CH 9702, Randox Laboratories Ltd,UK). Os triglicéridos (TG) foram determinados com um "Trinder-based (GPO-PAP) colorimetric end point assay (TR 3823, Randox Laboratories Ltd, UK)". A proteína C reactiva de alta sensibilidade (PCR-as) foi avaliada por imunoturbidimetria com um kit PCR de alta sensibilidade (Randox Laboratories Ltd, UK). A HbA1c foi determinada por imunoensaio (HA 3830, Randox Laboratories Ltd, UK). Todos os métodos foram controlados e validados, utilizando controlos externos do INSA e do RIQAS.

### Análise Estatística

As variáveis foram testadas, relativamente à normalidade e homogeneidade. As variáveis com distribuição significativamente diferente da normal foram transformadas em logaritmos, o que sucedeu no caso da PCR-as (PCR-as Log10). Os dados são apresentados como valores médios e desvio padrão e a significância estatística foi definida como  $p \leq 0.05$ . As comparações entre mu-

Iheres e homens foram efectuadas com uma MANOVA multifactorial, ajustada para a idade e IMC, sobre HbA1c, glicemia, PCR-as e perfil lipídico. As comparações entre participantes obesos e não obesos, dentro das três categorias de pontos de corte para obesidade utilizadas (critério IDF, relativamente ao PAbd; critério USDHHS, relativamente ao PAbd; critério USDHHS, relativamente ao IMC) foram conduzidas com uma ANCOVA factorial, controlada para a idade e o sexo. Procedimentos semelhantes foram adoptados para comparar os participantes relativamente aos diferentes níveis de aptidão física. As associações entre a HbA1c e outros factores de risco de doença cardiovascular foram calculadas com uma correlação bivariada e com uma correlação parcial, ajustadas para a idade e sexo. A análise dos dados foi feita com o SPSS v19.0 (SPSS inc, Chicago, IL, EUA).

## > RESULTADOS

As características dos participantes, na linha de base, resumem-se no Quadro I. Os homens tinham valores de PC, PAbd, teste de marcha de 6 minutos e picoVO2 mais elevados do que as mulheres. Em contraste, as mulheres tinham valores de IMC, flexibilidade corporal inferior e superior, CT, glicemia e HbA1c mais elevados do que os homens. A idade, a PAS, a PAD, a FC em repouso, a FC-máx, o C-HDL, o C-LDL, os TG, o rácio TG/C-HDL, a PCR-as Log10, a força corporal inferior e superior e os valores de agilidade e equilíbrio dinâmico eram semelhantes em ambos os sexos.

Os níveis de HbA1c variaram entre 4.6% e 9.4%, com uma distribuição enviesada e uma média de 5.6%, encontrando-se 93% dos casos abaixo de 6.5%. Tendo em conta a ampla faixa etária dos participantes (65-95 anos), foram efectuadas correlações parciais de controlo do efeito, relativamente ao sexo e idade.

A HbA1c tinha associações positivas com a glicemia ( $r = 0.80$ ;  $p = 0.00$ ), os TG ( $r = 0.26$ ;  $p = 0.02$ ), o C-HDL ( $r = -0.31$ ;  $p = 0.01$ ), o rácio TG/C-HDL ( $r = 0.29$ ;  $p = 0.01$ ), o PC ( $r = 0.34$ ;  $p = 0.00$ ), o PAbd ( $r = 0.33$ ;  $p = 0.00$ ) e o IMC ( $r = 0.31$ ;  $p = 0.01$ ). A HbA1c não se correlacionou significativamente com qualquer componente da aptidão física: força superior ( $r = 0.09$ ;  $p = 0.45$ ), força inferior ( $r = 0.08$ ;  $p = 0.51$ ), flexibilidade superior ( $r = -0.13$ ;  $p = 0.86$ ), flexibilidade inferior ( $r = -0.02$ ;  $p = 0.89$ ), agilidade e equilíbrio dinâmico ( $r = 0.07$ ;  $p = 0.54$ ), picoVO2 ( $r = 0.05$ ;  $p = 0.68$ ). A HbA1c também não se associou significativamente com os TC ( $r = 0.07$ ;  $p = 0.52$ ), o C-LDL ( $r = 0.12$ ;  $p = 0.28$ ), a PCR-as Log10 ( $r = 0.10$ ;  $p = 0.39$ ), a PAS ( $r = 0.40$ ;  $p = 0.73$ ) e a PAD ( $r = 0.04$ ;  $p = 0.70$ ). Finalmente, a HbA1c não se correlacionou significativamente com a idade ( $r = -0.08$ ;  $p = 0.46$ ).

Quadro I - Características dos participantes.

	Mulheres (n = 72)	Homens (n = 46)	Valor de p
Idade (anos)	77 (8)	75 (7)	0.36
Peso corporal (kg)	69.6 (11.2)	76.7 (9.0)	0.00**
IMC (kg/m <sup>2</sup> )	30.2 (4.0)	28.5 (3.4)	0.05*
Perímetro abdominal (cm)	91.0 (9.2)	97.0 (6.2)	0.00**
PAS (mmHg)	149 (17)	149 (23)	0.94
PAD (mmHg)	78 (11)	77 (10)	0.67
FC em repouso	70 (10)	66 (11)	0.07
FC máxima	115 (21)	119 (22)	0.41
HbA1c (%)	5.7 (0.9)	5.3 (0.3)	0.00**
Glicemia (mg/dL)	101 (25)	91 (12)	0.01**
CT (mg/dL)	216 (37)	209 (45)	0.01**
C-HDL(mg/dL)	53 (9)	49 (10)	0.21
C-LDL (mg/dL)	94 (32)	93 (42)	0.06
TG (mg/dL)	126 (77)	113 (50)	0.21
TG/C-HDL	2.57 (2.10)	2.50 (1.40)	0.44
PCR-as Log10	0.17 (0.11)	0.21 (0.19)	0.14
Dist. andada em 6-min (m)	354 (97)	406 (106)	0.01**
PicoVO2 (mL/kg/min)	14.6 (2.9)	16.2 (3.3)	0.01**
Força superior (reps/30s)	15 (4)	15 (4)	0.38
Força inferior (reps/30s)	12 (4)	13 (4)	0.66
Flexibilidade superior (cm)	-20.4 (10.8)	-29.3 (14.2)	0.00**
Flexibilidade inferior (cm)	-5.5 (12.6)	-17.9 (13.7)	0.00**
Agilidade e equilíbrio(s) dinâmico(s)	8.64 (3.43)	8.49 (4.53)	0.85

Dados expressos em médias (desvio-padrão). FC = frequência cardíaca; CT = colesterol total; TG = triglicéridos. Diferenças entre homens e mulheres: \*\*  $p \leq 0.01$ ; \*  $p \leq 0.05$

Utilizando os pontos de corte da IDF [17], baseados no PAbd da população europeia, a prevalência de obesidade foi de 78% (85% nas mulheres e 65% nos homens). Utilizando os pontos de corte do USDHHS [16], para o PA e o IMC, a prevalência de obesidade diminuiu para 48% (60% nas mulheres e 30% nos homens) e 38% (47% nas mulheres e 24% nos homens), respectivamente (Figura 1). A HbA1c foi comparada, nos participantes obesos e não obesos, utilizando três categorias de pontos de corte (Figura 2). Observaram-se diferenças entre os participantes obesos e não obesos, a nível da HbA1c, e após ajuste para a idade e sexo, com os critérios de PAbd da IDF ( $5.7 \pm 0.8\%$  vs  $5.2 \pm 0.4\%$ ) ( $F = 3.90$ ,  $p = 0.05$ ), mas não com os critérios de PAbd do USDHHS ( $5.7 \pm 0.9\%$  vs  $5.4 \pm 0.5\%$ )

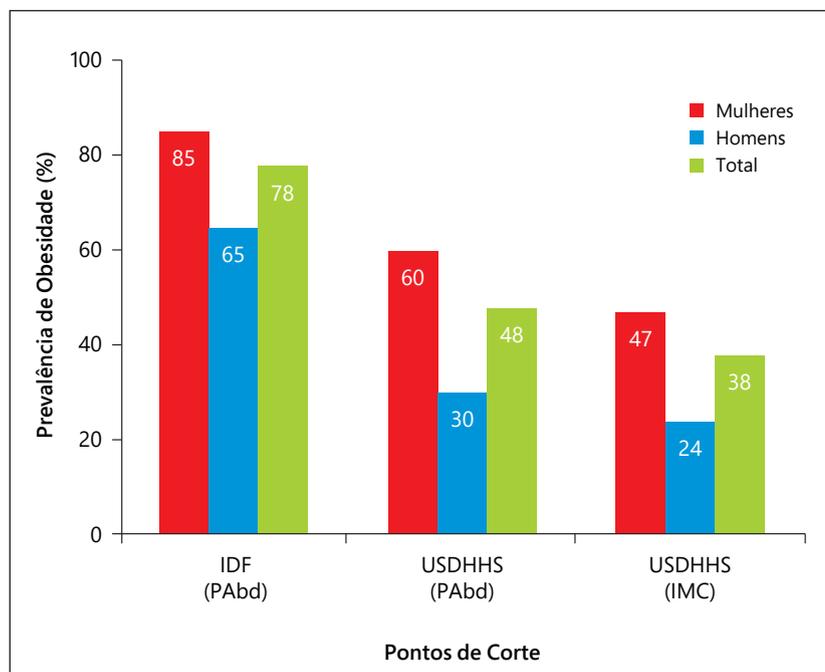


Figura 1 - Prevalência de obesidade com os critérios da IDF [17] para obesidade central (perímetro abdominal ≥ 80 cm, nas mulheres, e ≥ 94 cm nos homens) e com os critérios do USDHHS [16] (perímetro abdominal > 88 cm, nas mulheres, e > 102 cm nos homens e IMC ≥ 30 kg/m<sup>2</sup>).

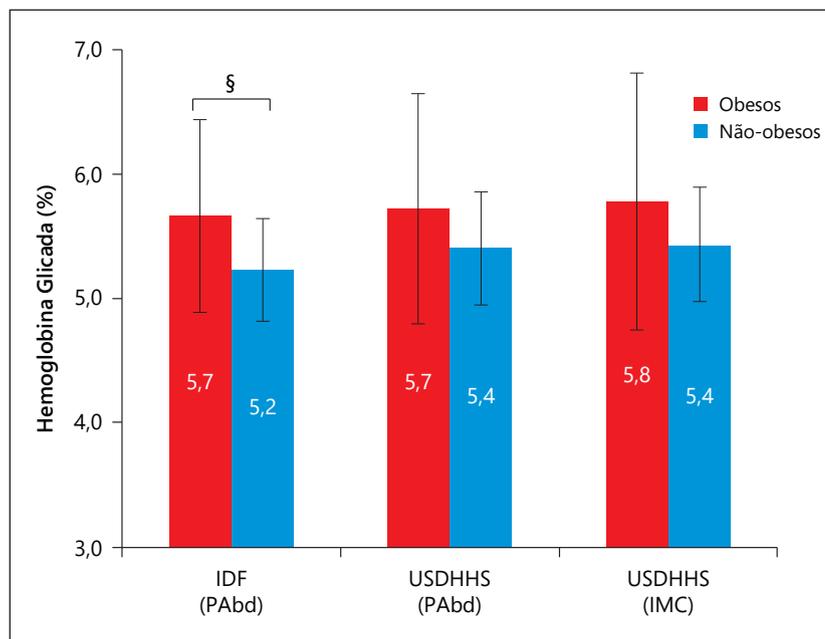


Figura 2 - Hemoglobina glicada por categorias de obesidade utilizando os critérios da IDF [17], relativos ao perímetro abdominal, e os critérios do USDHHS [16], relativos ao perímetro abdominal e ao IMC. § p ≤ 0.05.

(F = 1.82, p = 0.18), ou de IMC do USDHHS (5.8 ± 1.0% vs 5.4 ± 0.5%) (F = 2.21, p = 0.14). Os critérios de obesidade da IDF e do USDHHS não interagiram com o sexo e a idade.

A aptidão cardiorrespiratória é, com frequência, definida em termos de picoVO<sub>2</sub>. A maioria dos participantes (65%) apresentaram valores de picoVO<sub>2</sub> “abaixo da média” (68% das mulheres e 60% dos homens), enquanto que uma pequena proporção (35%) se encontrava “dentro da faixa normal” (32% das mulheres e 40% dos homens). Nenhum dos participantes tinha pontuações “acima da média”, relativamente ao seu grupo etário [22]. A Figura 3 ilustra os níveis de HbA<sub>1c</sub> de acordo com o picoVO<sub>2</sub>. A HbA<sub>1c</sub> tinha valores semelhantes nos idosos com picoVO<sub>2</sub> “abaixo da média” (5.5% ± 0.7%) e “dentro da faixa normal” (5.6% ± 0.8%) (F = 0.99; p = 0.32). Dada a observada pequena a moderada relação inversa entre picoVO<sub>2</sub> e IMC (r = -0.18; p = 0.06), os níveis de pico VO<sub>2</sub> foram novamente comparados, efectuado controlo para o IMC. Todavia, uma vez mais a HbA<sub>1c</sub> foi semelhante nos grupos “abaixo da média” e “dentro da faixa normal” (F = 0.59; p = 0.45).

### > DISCUSSÃO

Os resultados da presente investigação demonstraram que, entre os idosos participantes, não se observaram diferenças por sexo, relativamente à idade, PAS, PAD, FC em repouso, FC<sub>máx</sub>, C-HDL, C-LDL, TG, rácio TG/C-HDL, PCR-as Log<sub>10</sub> e força. Tipicamente, os homens apresentam valores mais elevados de distância andada em 6 minutos, picoVO<sub>2</sub>, PC e PAbd do que as mulheres, mas com IMC menor que o destas. Em contraste, as mulheres apresentam valores mais elevados de HbA<sub>1c</sub>, glicemia, CT e flexibilidade do que os homens. Dado que a relação entre HbA<sub>1c</sub> e idade não foi significativa, os resultados do presente estudo também sugerem que a HbA<sub>1c</sub> não é afectada pela idade. São resultados muito surpreendentes, dado que alguns autores encontraram valores de HbA<sub>1c</sub> nos idosos do sexo feminino e do sexo masculino [23,24], para além de um aumento significativo com a idade [4,23,25], enquanto que outros referiram níveis mais baixos de

os idosos do sexo feminino e do sexo masculino [23,24], para além de um aumento significativo com a idade [4,23,25], enquanto que outros referiram níveis mais baixos de

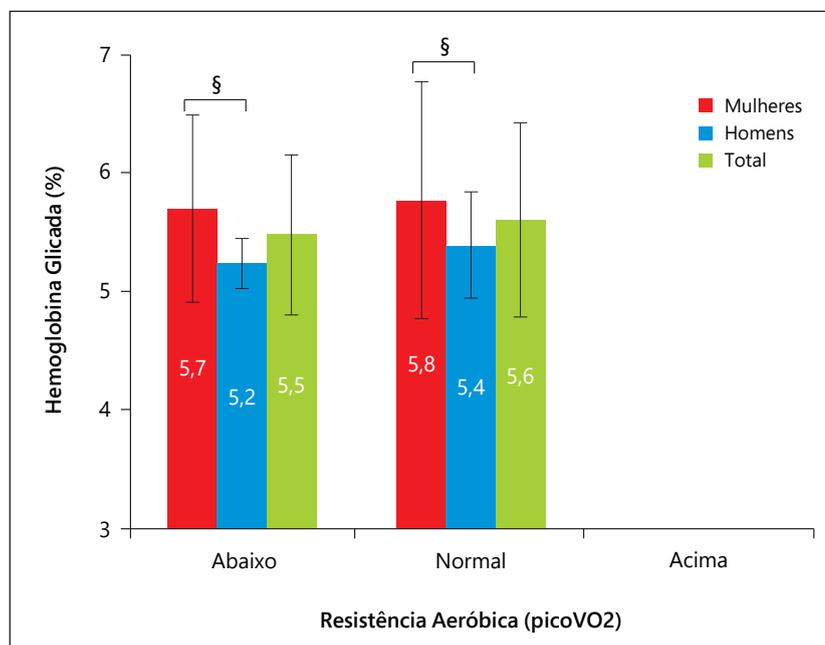


Figura 3 - Hemoglobina glicada em função da resistência aeróbica [22]. §  $p \leq 0.05$ .

HbA1c associados ao sexo feminino [26]. De forma consistente com a observação de Kim e colegas [25], as mulheres do presente estudo continuaram a apresentar um valor médio de HbA1c superior ao dos homens, mesmo quando controlado para o IMC e a idade ( $F = 4.87$ ,  $p = 0.03$ ). No entanto, é importante notar que os estudos referidos se centraram em pessoas com diabetes, com HbA1c  $\geq 6.5\%$ , população que é muito diferente dos participantes no nosso estudo.

Um exame da análise de correlação revelou que a relação moderada e positiva entre PAbd e HbA1c era equivalente, em dimensão e magnitude, à correlação observada entre HbA1c e preditores tradicionais de risco HbA1c (isto é, PAbd e IMC). Esta observação sugere que a distribuição regional de massa gorda poderá constituir um preditor igualmente válido de risco HbA1c nos idosos, nem mais nem, menos relevante do que o PAbd ou o IMC. Outros estudos relataram achados semelhantes em adultos com idade  $\geq 60$  anos, em que a diabetes está comumente associada a valores mais elevados de INC ou PAbd [15].

A dislipidemia aterogénica, que se caracteriza-se por TG elevados e C-HDL baixo e tem sido associada a resistência à insulina [27], mesmo com C-LDL baixo, poderá proporcionar informação clinicamente relevante relacionada com o risco cardiovascular. Existe literatura que associa valores patológicos de HbA1c à dislipidemia aterogénica, especificamente ao rácio TG/C-HDL [28]. Outros estudos encontraram associações com a doença cardiovascular em doentes com hipercolesterolemia, sugerindo que o

controlo da HbA1c, independentemente do tratamento da dislipidemia, é necessário para reduzir o risco cardiovascular, em particular nos pacientes diabéticos com HbA1c elevada [29]. Em conformidade, descrevemos associações significativas da HbA1c com os TG, e o rácio TG/C-HDL, mas não com o CT, o C-HDL e o C-LDL, o que parece confirmar a importância de rastrear a dislipidemia aterogénica. A presença da HbA1c num modelo de avaliação da diabetes poderá ajudar a identificar participantes em risco elevado, sendo a previsibilidade melhorada pela inclusão do perfil lipídico [30].

Em consequência, poderá esperar-se que avaliar a relação entre HbA1c e perfil lipídico ajude a identificar as pessoas em risco cardiovascular. Dito isto, os nossos resultados parecem confirmar a importância apenas dos TC e do rácio TG/C-

HDL e não de outros parâmetros lipídicos.

Os participantes obesos tinham níveis de HbA1c mais elevados do que os não obesos, apenas quando se usavam os pontos de corte da IDF [17] relativos ao PAbd na população europeia. Todavia, quando se usam os critérios propostos pelo USDHHS [16] (que se baseiam no PAbd ou no IMC), não se verifica diferença significativa a nível dos valores de HbA1c entre participantes obesos e não obesos. Esta observação apoia a necessidade de utilizar pontos de corte populacionais específicos. Claramente, os participantes compreendidos entre os pontos de corte do USDHHS [16] e da IDF [17] influenciam as diferenças dos níveis de HbA1c entre pessoas obesas e não obesas, o que poderia levar a conclusões erradas. No que diz respeito aos critérios de IMC, para analisar as diferenças da HbA1c, talvez o valor de  $30 \text{ kg/m}^2$  não seja o mais preciso, tendo em conta a elevada variabilidade que, de um modo geral, é apanágio dos idosos. Pode especular-se que usar um ponto de corte mais baixo de IMC produziria diferenças da HbA1c entre obesos e não obesos.

A idade tem sido associada a uma deterioração da aptidão cardiorrespiratória [13]. Tem sido também relatado que, com a idade, o tempo dispendido em actividades sedentárias aumenta [31,32] e constitui um preditor de obesidade, aterosclerose e doença cardiovascular [33,34]. Alguns estudos descobriram que o enfraquecimento do sistema cardiovascular associado ao envelhecimento pode ser contrariado aumentando os níveis de actividade física e aptidão funcional [21,35,36]. Cerca de dois terços (65%) dos participantes neste estudo tinham uma

aptidão cardiorrespiratória abaixo da média, enquanto que os restantes 35% a tinham dentro da faixa normal, de acordo com os pontos de corte de Rikli e Jones [22]. A HbA1c não se relacionou com qualquer componente da aptidão funcional, incluindo flexibilidade, força, agilidade e equilíbrio dinâmico e picoVO<sub>2</sub>, mesmo após controlo para a idade e sexo. Gao e colegas [5], estudando uma população com uma HbA1c média de 5.8% e 91% dos valores abaixo de 7%, concordaram parcialmente, concluindo que a HbA1c não se encontrava associada ao risco de prejudicar o desenvolvimento de actividades instrumentais da vida diária (AIVD) e/ou actividades da vida diária (AVD) na população total do estudo; no entanto, essa associação existia quando se analisava só a população do sexo feminino. Foi mostrado que, nos indivíduos com idade  $\geq 60$  anos, um controlo pobre da glicemia (HbA1c  $\geq 8\%$ ) explica aproximadamente 10% da incapacidade (isto é, da dificuldade em desempenhar uma tarefa física), percentagem que aumenta para 85% quando se incluem as comorbilidades, sobretudo doença cardiovascular e obesidade [15]. No entanto, no presente estudo, a ausência de uma associação entre HbA1c e aptidão funcional, em particular aptidão cardiorrespiratória, poderia ser explicada, pelo menos em parte, pelos níveis de HbA1c claramente inferiores aos referidos acima.

Adicionalmente, permanece a necessidade de compreender melhor o efeito do sexo na relação entre aptidão funcional e HbA1c nos idosos.

Inflamação crónica de baixo grau tem sido associada à diabetes, desempenhando a PCR-as um papel central, aumentando a resposta da fase aguda [37]. Alguns autores documentaram a relação entre PCR-as e diabetes tipo 2, com ou sem obesidade [38,39]. Mais recentemente, foram também observados níveis aumentados de PCR-as em pessoas com HbA1c aumentada [40]. Contrariamente às expectativas, no presente estudo os níveis de HbA1c não se associaram à PCR-as. Contudo, mais uma vez, seria importante notar que os participantes tinham valores basais mais baixos de PCR-as e de HbA1c, o que poderia explicar essa discrepância.

Este estudo tem duas limitações principais. É um estudo transversal e, para além disso, tem uma população pequena que inclui 60% de mulheres. Apesar dessas limitações, pensamos que os dados são representativos da prevalência dos dados reportados numa coorte de idosos.

## > CONCLUSÕES

O presente estudo sugere que as mulheres tinham uma HbA1c mais elevada do que os homens, mesmo após

controlo relativo ao IMC. A HbA1c está igualmente associada ao PC, IMC e Pabd.

A HbA1c associa-se também à dislipidemia aterogénica, em particular aos TG e ao rácio TG/C-HDL, mas não ao CT, C-HDL ou C-LDL. A HbA1c não está associada à PCR-as ou à aptidão funcional. Os participantes obesos tinham uma HbA1c mais elevada do que os não obesos apenas quando se utilizavam os critérios da IDF, mas não os do USDHHS, sublinhando a importância de utilizar pontos de corte específicos para a população em estudo. <

## BIBLIOGRAFIA

1. American Diabetes Association: Standards of medical care in diabetes-2009. *Diabetes Care*. 2009; 32:S13-S61.
2. International Expert Committee: International Expert Committee report on the role of the A1C assay in the diagnosis of diabetes. *Diabetes Care*. 2009; 32:1327-1334.
3. Pani LN, Korenda L, Meigs JB, Driver C, Chamany S, Fox CS, Sullivan S, D'Agostino RB, Nathan DM: Effect of aging on A1C levels in individuals without diabetes. *Diabetes Care*. 2008; 31:1991-1996.
4. American Diabetes Association: Diagnosis and Classification of Diabetes Mellitus. *Diabetes Care*. 2010; 33:S62-S69.
5. Gao L, Matthews FE, Sargeant LA, Brayne C, MRC CFAS: An investigation of the population impact of variation in HbA1c levels in older people in England and Wales: from a population based multi-centre longitudinal study. *BMC Publ Health*. 2008; 8:54.
6. American Diabetes Association: Standards of medical care in diabetes-2011. *Diabetes Care*. 2011; 34:S11-S61.
7. Kohrt WM, Obert KA, Holloszy JO: Exercise training improves fat distribution patterns in 60- to 70-year old men and women. *J Gerontol*. 1992; 47:M99-M105.
8. Ryan AS, Nicklas BJ: Age-related changes in fat deposition in midthigh muscle in women: relationships with metabolic cardiovascular disease risk factors. *Int J Obes Relat Metab Disord*. 1999; 23:126-132.
9. Harris MI, Flegal KM, Cowie CC, Eberhardt MS, Goldstein DE, Little RR, Wiedmeyer HM, Byrd-Holt DD: Prevalence of diabetes, impaired fasting glucose, and impaired glucose tolerance in U.S. adults. The Third National Health and Nutrition Examination Survey, 1988-1994. *Diabetes Care*. 1998; 21:518-524.
10. Short KR, Vittone JL, Bigelow ML, Proctor DN, Rizza RA, Coenen-Schimke JM, Nair KS: Impact of aerobic training on age-related changes in insulin sensitivity and muscle oxidative capacity. *Diabetes*. 2003; 52:1888-1896.

11. Wild S, Roglic G, Green A, Sicree R, King H: Global prevalence of diabetes: estimates for the year 2000 and projections for 2030. *Diabetes Care*. 2004; 27:1047-1053.
12. Pedersen M, Bruunsgaard H, Weis N, Hendel HW, Andreassen BU, Eldrup E, Dela F, Pedersen BK: Circulating levels of TNF- $\alpha$  and IL-6-relation to truncal fat mass and muscle mass in healthy elderly individuals and in patients with type-2 diabetes. *Mech Ageing Dev*. 2003; 124:495-502.
13. Fleg JL, Morrell CH, Bos AG, Brant LJ, Talbot LA, Wright JG, Lakatta EG: Accelerated longitudinal decline of aerobic capacity in healthy older adults. *Circulation*. 2005; 112:674-682.
14. Gregg EW, Beckles GL, Williamson DF, Leveille SG, Langlois JA, Engelgau MM, Narayan KM: Diabetes and physical disability among older U.S. adults. *Diabetes Care*. 2000; 23:1272-1277.
15. Kalyani RR, Saudek CD, Brancati FL, Selvin E: Association of diabetes, comorbidities, and A1C with functional disability in older adults: results from the National Health and Nutrition Examination Survey (NHANES), 1999-2006. *Diabetes Care*. 2010; 33:1055-1060.
16. US Department of Health and Human Services: The Practical Guide to the Identification, Evaluation, and Treatment of Overweight and Obesity in Adult Bethesda: NIH-National Heart, Lung, and Blood Institute; 2000.
17. IDF: International Diabetes Federation 2005 [<http://www.idf.org/home/index.cfm?unode=32EF2063-B966-468F-928C-A5682A4E3910>].
18. Rikli RE, Jones CJ: Development and validation of a functional fitness test for community-residing older adults. *J Aging Phys Activ*. 1999; 7:127-159.
19. Cahalin LP, Mathier MA, Semigran MJ, Dec Gw, DiSalvo TG: The six minute walk test predicts peak oxygen uptake and survival in patients with advanced heart failure. *Chest*. 1996; 110:325-332.
20. ACSM: ACSM's Guidelines for Exercising Testing and Prescription Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins; 2010.
21. Martins RA, Veríssimo MT, Coelho e Silva MJ, Cumming SP, Teixeira AM: Effects of aerobic and strength-based training on metabolic health indicators in older adults. *Lipids Health Dis*. 2010; 9:76.
22. Rikli RE, Jones CJ: Functional fitness normative scores for community-residing adults, ages 60-94. *J Aging Phys Activ*. 1999; 7:160-179.
23. Cowie CC, Rust KF, Byrd-Holt DD, Gregg EW, Ford ES, Geiss LS, Bainbridge KE, Fradkin JE: Prevalence of diabetes and high risk for diabetes using A1C criteria in the U.S. population in 1988-2006. *Diabetes Care*. 2010; 33:562-568.
24. Göbl CS, Brannath W, Bozkurt L, Handisurya A, Anderwald C, Luger A, Krebs M, Kautzky-Willer A, Bischof MG: Sex-specific differences in glycemic control and cardiovascular risk factors in older patients with insulin-treated type 2 diabetes mellitus. *Gend Med*. 2010; 7:593-599.
25. Kim CH, Kim HK, Bae SJ, Park JY, Lee KU: Discordance between fasting glucose-based and hemoglobin A1c-based diagnosis of diabetes mellitus in Koreans. *Diabetes Res Clin Pract*. 2011; 91:e8-e10.
26. Weinstock RS, Teresi JA, Golland R, Izquierdo R, Palmas W, Eimicke JP, Ebner S, Shea S, IDEATel Consortium: Glycemic control and health disparities in older ethnically diverse underserved adults with diabetes: five-year results from the Informatics for Diabetes Education and Telemedicine (IDEATel) study. *Diabetes Care*. 2011; 34:274-279.