



UNIVERSIDADE FEDERAL DO RIO GRANDE DO SUL  
FACULDADE DE MEDICINA  
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM EPIDEMIOLOGIA

TESE DE DOUTORADO

**Panorama global da mortalidade evitável em jovens com diabetes e carga de diabetes e hiperglicemia em adultos nas Américas.**

Global view of the amenable mortality from diabetes in the young and burden of diabetes and hyperglycemia in adults in the Americas

Aluno de doutorado: Ewerton Luiz Porto Cousin Sobrinho

Orientador: Prof. Dr. Bruce B. Duncan

Co-orientadora: Prof<sup>a</sup>. Dra. Maria Inês Schmidt

Porto Alegre, janeiro de 2020



UNIVERSIDADE FEDERAL DO RIO GRANDE DO SUL  
FACULDADE DE MEDICINA  
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM EPIDEMIOLOGIA

TESE DE DOUTORADO

**Panorama global da mortalidade evitável em jovens com diabetes e carga de diabetes e hiperglicemia em adultos nas Américas.**

Global view of the amenable mortality from diabetes in the young and burden of diabetes and hyperglycemia in adults in the Americas

Ewerton Luiz Porto Cousin Sobrinho

**Orientador:** Prof. Dr. Bruce B. Duncan

Co-orientadora: Prof<sup>ª</sup>. Dra. Maria Inês Schmidt

A apresentação deste projeto de tese é exigência do Programa de Pós-graduação em Epidemiologia, Universidade Federal do Rio Grande do Sul, como requisito para obtenção do título de Doutor.

Porto Alegre, Brasil.

2020

## **BANCA EXAMINADORA**

Prof. Dr. Ashkan Afshin, Institute for Health Metrics and Evaluation, University of Washington, Seattle, USA.

Dr. Eduardo Macário, Departamento de Análise em Saúde e Vigilância de Doenças não Transmissíveis – Secretaria de Vigilância em Saúde, Ministério da Saúde, Brasil

Prof. Dr, Ricardo de Souza Kuchenbecker, Programa de Pós-graduação em Epidemiologia, Universidade Federal do Rio Grande do Sul, Brasil.

## AGRADECIMENTOS

À minha família por todo apoio e incentivo que sempre me deram nos meus estudos, e em especial à minha mãe, que sempre me impulsionou a alcançar meus objetivos.

À minha noiva, Carol, pelo incentivo constante, companheirismo, atenção, amor e auxílio neste período de doutorado.

Aos colegas do ELSA, principalmente a equipe de estatística, pelos aprendizados e colaboração.

*Ao Institute for Health Metrics and Evaluation e University of Washington, pela oportunidade de fazer parte do doutorado em Seattle, principalmente ao professor Mohsen Naghavi e AMR team, pelos trabalhos realizados e receptividade.*

Ao Programa de Pós-graduação em Epidemiologia e seus professores pelos ensinamentos, que contribuíram para meu crescimento acadêmico e pessoal.

À Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior (CAPES) pela concessão de bolsa de doutorado.

Aos professores Bruce Duncan e Maria Inês Schmidt, por todos ensinamentos e oportunidades que me proporcionaram neste período. E também por serem um exemplo de pesquisadores e professores em que me espelho para o futuro.

## SUMÁRIO

ABREVIACOES	6
RESUMO	7
ABSTRACT	9
APRESENTACAO	11
INTRODUAO	12
JUSTIFICATIVA	14
REVISAO DE LITERATURA	16
1 - Diabetes	16
2 – Metas OMS	24
3 – Global Burden of Disease	25
OBJETIVOS	32
REFERENCIAS	33
ARTIGO 1	38
ARTIGO 2	61
CONSIDERAOES FINAIS	79
ANEXO 1	80
ANEXO 2	89

## ABREVIATURAS

AL	América Latina
CID	Classificação Internacional de Doenças
COMO	<i>Comorbidity Correction</i>
DALYs	Anos de vida ajustados para incapacidade - <i>Disability Adjust Life Years</i>
DCNT	Doenças Crônicas Não Transmissíveis
GBD	Estudo da Carga Global de Doenças - <i>Global Burden of Disease Study</i>
IHME	<i>Institute for Health Metrics and Evaluation</i>
IMC	Índice de Massa Corporal
MS	Ministério da Saúde
NICE	<i>National Institute for Health and Care Excellence</i>
OMS	Organização Mundial da Saúde
SDI	Índice sócio demográfico - <i>Socio-demographic Index</i>
SEV	Síntese de exposição de risco - <i>Summary Exposure Value</i>
TMREL	Risco mínimo teórico de exposição ao risco - <i>Theoretical Minimum Risk Exposure Level</i>
UFMG	Universidade Federal de Minas Gerais
YLDs	Anos vividos com incapacidade - <i>Years Lived with Disability</i>
YLLs	Anos de vidas perdidos por mortalidade prematura - <i>Years of Life Lost</i>

## RESUMO

**Contexto:** As doenças crônicas não transmissíveis (DCNT) são responsáveis por mais de 60% da carga global de doenças avaliada em 2017. O custo das DCNTs são escalantes e poderão prejudicar o desenvolvimento econômico das nações. A Organização Mundial da Saúde lidera um esforço internacional para o controle e prevenção dessas doenças atualmente referido como Agenda 5x5 para DCNTs. Entre as principais 4 DCNTs, o diabetes é a única doença que apresentou aumento nas taxas padronizadas por idade nas últimas décadas, motivo de preocupação global. Digno de nota também, a mortalidade por diabetes em jovens é próxima de zero em países de alta renda com bons programas de atendimento, mas o panorama global não é conhecido. Dessa forma, um indicador da mortalidade por diabetes nesta faixa etária poderia demonstrar os graus de sucesso da implementação de cuidados básicos de saúde para diabetes e também monitorar os níveis de mudanças. A carga de diabetes em muitos países das Américas é muito alta quando comparada à carga global, embora até agora pouco tenha sido explorado para estampar as diferenças entre regiões e países. O objetivo desta tese é apresentar uma métrica para mortalidade por diabetes nos jovens no mundo; e descrever a carga de diabetes nas Américas em adultos.

**Métodos:** Foram utilizadas estimativas do Global Burden of Disease 2017. Para este estudo, mortes por diabetes foram consideradas quando o código CID10 reportado foi entre E10 e E14 e P70.2. Para as medidas não fatais, diabetes foi definido a partir de exame laboratorial de glicemia de jejum  $>7$  mmol/L (126 mg/dL), ou uso de medicamento para diabetes. Hiperglicemia foi definida como resultado de glicemia de jejum maior que 4,8-5,4 mmol/L (86-97 mg/dL). Foram considerados indivíduos jovens aqueles menores de 25 anos de idade, e adultos aqueles com 25 anos ou mais. Foram apresentadas estimativas para mortalidade, prevalência, incidência, anos de vida perdidos (YLLs – years of life lost), anos de vida vividos com incapacidade (YLDs – years lived with disability), e a soma dos dois últimos, anos de vida perdidos ajustados por incapacidade (DALYs – disability adjusted life years). Além disso, analisamos a correlação entre as taxas por idade padronizada e o Índice Sócio Demográfico (SDI – socio-demographic index)

**Resultados:** A taxa de mortalidade por idade padronizada devido ao diabetes em indivíduos menores de 25 anos diminuiu 20% entre 1990 e 2017, sendo 0,36 (Intervalo de Incerteza [II] I95%:0,33 – 0,38) mortes /100.000 em 2017. Os países de médio-baixo e baixo SDI apresentaram as maiores taxas, 0,48 (II95%:0,44 – 0,53) /100.000 e 0,44(II95%: 0,41 – 0,49)

/100.000. Essas taxas contrastam com as encontradas nos países de alto SDI, 0,11 (II95%:0,11 – 0,12) /100.000. Há notável variação mesmo entre países de SDI semelhante. As Américas apresentaram uma maior carga de diabetes do que a média mundial. Em 2017 a taxa de DALYs padronizada por idade nas Américas foi de 51,0 (II95%: 49,1 – 53,0)/100.000, um aumento de 17% em relação a 1990. As taxas de DALYs por idade padronizadas na América Latina Central (98,4 /100.000; 94,2 – 102,7) e no Caribe (74,9 /100.000; 70,3 – 79,8) foram notadamente maiores que nas demais regiões. Essas regiões também apresentaram altas prevalências de diabetes e altas frações atribuíveis na população para obesidade e alimentação inadequada.

**Conclusão:** As estimativas da mortalidade por diabetes abaixo de 25 anos, supostamente decorrentes de complicações agudas do diabetes, foram cerca de quatro vezes mais altas em países de baixo/médio SDI comparativamente aos de alto SDI, sugerindo que essa métrica seja um bom indicador para monitorar os cuidados básicos para o diabetes. A carga de diabetes nas Américas é maior que a carga global, especialmente na América Latina Central e no Caribe.



## ABSTRACT

**Background:** The noncommunicable diseases (NCDs), accounted for more than 60% of the global disease burden in 2017. The costs of NCDs are high, and could spoil the economic development of nations. The World Health Organization leads an international effort to control and prevent these diseases currently referred as the 5x5 Agenda for NCDs. Of the 4 major NCDs, diabetes is the only one that shows increasing in the age-standardized deaths and DALYs rates in recent decades, cause of global concern. Noteworthy also, diabetes mortality in young people is close to zero in high-income countries with good health care programs, but the global picture is unknown. Thus, an indicator of diabetes mortality in this age group can demonstrate the degree of success of implementing basic health care for diabetes and also monitor levels of change. The burden of diabetes in many countries of the Americas are very high compared to the global average, however, to date, little effort has been done for highlight the differences between regions and countries. The purpose of this dissertation is to present a metric of diabetes mortality in young people worldwide; and describes the burden of diabetes in the Americas in adults.

**Methods:** Was used estimates from the Global Burden of Disease (GBD) 2017. For this study, diabetes deaths were defined when the ICD10 code reported was between E10 and E14 and P70.2. For nonfatal measures, diabetes was defined as fasting blood glucose  $\geq 7$  mmol / L (126 mg / dL), or use of diabetes medication. Hyperglycemia, referred as High Fasting Plasma Glucose, was defined as a result of fasting glucose greater than 4.8-5.4 mmol / L (86-97 mg / dL). We considered young people those under 25 years old, and adults those aged 25 years or older. We presented estimates for deaths, prevalence, incidence, years of life lost (YLLs), years lived with disabilities (YLDs), and the sum of the last two, disability adjusted life years (DALYs). In addition, we analyzed a correlation between age-standardized rates and the Socio-Demographic Index (SDI).

**Results:** The age-standardized mortality rate due to diabetes in young decreased by 20% between 1990 and 2017, being 0.36 (Uncertainty Interval [UI] I95%: 0.33 - 0.38) deaths / 100,000 in 2017. The low-middle and low SDI countries had the highest age-standardized mortality rates, 0.48 (UI95%: 0.44 - 0.53) / 100,000 and 0.44 (UI95%: 0.41 - 0.49) / 100,000 respectively. These rates contrast with those found in the high SDI countries, 0.11 (UI95%: 0.11 - 0.12) / 100,000. Was found a notably variation between countries with similar SDI.

The Americas had a greater burden of diabetes than the world average. In 2017, the age-standardized DALYs rate in the Americas was 51.0 (UI95%: 49.1 - 53.0) / 100,000, an increase of 17% from 1990. The age-standardized DALYs rates in Central Latin America (98.4 / 100,000; 94.2 - 102.7) and the Caribbean (74.9 / 100,000; 70.3 - 79.8) were notably higher than in other regions. These regions also showed high diabetes prevalence, and high population attributable fractions for obesity and poor diet.

**Conclusion:** The diabetes mortality in young, mostly due to acute diabetes complications, were about 4 times higher in the low and low-middle SDI countries, compared to the high SDI countries, suggesting that this metric is a good indicator for monitoring the basic care of diabetes. The burden of diabetes in the Americas is greater than globally, especially in Central Latin America and the Caribbean.

## APRESENTAÇÃO

Este trabalho consiste na tese de doutorado intitulada “Panorama global da mortalidade evitável em jovens com diabetes e carga de diabetes e hiperglicemia em adultos nas Américas”, apresentada ao Programa de Pós-Graduação em Epidemiologia da Universidade Federal do Rio Grande do Sul, em 23 de janeiro de 2020. O trabalho é apresentado em três partes, na ordem que segue:

1. Introdução, Revisão da Literatura, Objetivos
2. Artigos
3. Considerações Finais.

Documentos de apoio estão apresentados nos anexos.

## INTRODUÇÃO

Em 2015, as DCNT foram as principais causas de mortes globalmente, sendo responsáveis por 70% (40 milhões) do total de mortes no mundo.(1) A Organização Mundial da Saúde (OMS) tem enfatizado a importância das Doenças Crônicas Não Transmissíveis (DCNT) e propondo estratégias para sua prevenção, (2) baseadas em quatro doenças e quatro fatores de risco.(3)

Estimativas econômicas sugerem que os custos com a epidemia de DCNT ameaçam o desenvolvimento econômico dos países de baixa e média renda.(4,5) Entretanto, as nações em geral não assumiram o desafio de confrontar as DCNT.(6) O diabetes foi identificado como uma das principais DCNTs nos seus Planos de Ações Globais.(2,7). E entre elas, o diabetes é a única doença que apresenta crescimento nas taxas padronizadas por idade para mortalidade e anos de vida ajustados por incapacidade (DALYs – *disability-adjusted life years*) entre 1990 e 2017, 11,6% e 16,9%, respectivamente.(8) Além disso, as previsões sugerem que em 2040 ocorrerão mais de 3 milhões de óbitos devido ao diabetes.(9)

Muitos países nas Américas têm alta prevalência de diabetes e estima-se que a região tenha observado um total aproximado de 350 mil óbitos em 2016.(10–12) No entanto, poucos estudos avaliam o panorama do diabetes e níveis intermediários de glicemia, conhecidos por pré-diabetes(13) ou hiperglicemia intermediária(14). Esses estudos poderiam evidenciar que regiões nas Américas apresentam as maiores cargas de diabetes, explorando que fatores poderiam contribuir para essas diferenças.

Óbitos devido ao diabetes em menores de 25 anos de idade são ocasionados majoritariamente por complicações agudas do diabetes, nomeadas cetoacidose diabética, estado hiperglicêmico hiperosmolar e hipoglicemia. Mortes devidas a essas complicações agudas alcançaram níveis próximos de zero em países de alta renda, onde existe boa cobertura para cuidados de saúde integrados.(15) Sendo assim, é razoável assumir que a mortalidade por complicações agudas do diabetes deveria ser perto de zero, globalmente, se cuidados de saúde semelhantes fossem fornecidos, incluindo disponibilidade e acesso a insulina.(16,17) Embora esses cuidados ainda não sejam a realidade ao redor do mundo, alguns países de baixa e média renda tiveram rápidos avanços no cuidado do diabetes. Não há um indicador simples de mortalidade que permita monitorar a qualidade dos cuidados de saúde para minimizar óbitos

evitáveis por essas complicações em pessoas com diabetes, principalmente naquelas com diabetes tipo 1.

Os dados do estudo da Carga Global de Doenças (*Global Burden of Disease*, GBD), permitem explorar a possibilidade de um indicador de óbitos evitáveis em pessoas com diabetes. O indicador poderia ser desenvolvido para pessoas com idade abaixo de 25 anos, quando a principal causa de óbito são as complicações agudas do diabetes tipo 1, supostamente evitáveis com boa cobertura de atendimento básico.

O GBD, com seus métodos padronizados, realizados através de uma coleta dados de maneira sistemática, gera estimativas, globais e para regiões e países. Essas estimativas são obtidas por uma ferramenta atualizada e publicamente disponível, permitindo monitoramento simples dos níveis de mortalidade e de carga de doenças nos países e regiões, assim como suas tendências.

Assim, essa tese tem por objetivo descrever a carga e tendência de diabetes nas Américas e suas regiões entre 1990 e 2017, assim como apresentar uma métrica para mortalidade por diabetes nos jovens no mundo entre 1990 e 2017.

## JUSTIFICATIVA

Segundo dados do GBD, as DCNT foram responsáveis por 73% das causas de morte no mundo em 2017, valor 27% maior do que em 1990 (61%).(8) Em termos de proporção de DALYs, o aumento é ainda maior, 44%, passando de 43% do total dos DALYs em 1990 para 62% em 2017.(8) O número de DALYs devido ao diabetes aumentou 117% em 2017 em relação a 1990, sendo o aumento e o envelhecimento da população os principais responsáveis.(8) Alguns países das Américas apresentam altas prevalências, tendo passado por rápida transição epidemiológica, com aumento e envelhecimento populacional, e rápida transição nutricional, sem estarem preparados para lidar com esta carga adicional de doença, que se soma a problemas de natureza infecciosa, nutricional ou materno-infantil ainda não controlados.

O diabetes além de ser uma das principais DCNTs, é também um fator de risco para outras DCNT através da hiperglicemia. Dentre as DCNTs, o diabetes e hiperglicemia são as condições consideradas mais fora de controle.(18,19) Por essa razão, pode-se afirmar que o diabetes e seus fatores de risco recebem menos atenção nas políticas públicas do que deveriam. Uma das possíveis causas para isso seria a falta de dados para documentar sua importância.(20) Os resultados dessa proposta pretendem contribuir com a descrição das cargas e tendências do diabetes nas Américas, contribuindo para sua “*advocacy*” para governos e sociedade.

Para tanto, serão realizadas análises sobre o estado atual e as tendências recentes do diabetes e seus fatores de risco nas Américas. O projeto GBD, o qual a base é o *Institute for Health Metrics and Evaluation* (IHME) da Universidade de Washington, Seattle, estabeleceu-se como líder na produção de dados dessa natureza, gerando estimativas da carga de doenças para aproximadamente 195 países e territórios, e contendo informações de mortalidade e incapacidade para 359 doenças e lesões, além de sequelas e fatores de risco, por idade e sexo.(10,21–24)

Outro aspecto importante a ser tratado, ainda se observa um grande número de mortes por complicações agudas do diabetes em países de baixa e média renda, que poderiam ser evitados com cuidados de saúde adequados e acesso e disponibilidade de insulina. Um estudo realizado no Brasil, demonstra que com a implementação do Sistema Único de Saúde, com acesso a cuidados de saúde, incluindo insulina; foi observada uma rápida diminuição de mortes por complicações agudas do diabetes.(25) Um indicador para monitorar anualmente os cuidados de saúde dos diabéticos e dos avanços alcançados, destacando aonde medidas preventivas poderiam ser tomadas, poderia contribuir para diminuir esses óbitos. O GBD permite explorar métricas simples

para detectar essas mortes, potencialmente evitáveis, gerando um panorama global para identificar contrastes e sinalizar países que requerem maior intervenção.

## REVISÃO DE LITERATURA

### **1 Diabetes**

Diabetes mellitus é uma doença crônica caracterizada pelo aumento do nível de glicose na corrente sanguínea devido a não produção ou produção insuficiente do hormônio insulina.(26) A insulina é produzida pelas células beta no pâncreas, e tem por função o transporte da glicose da corrente circulatória até o interior das células, onde é convertida em energia. A falta de produção, ou produção insuficiente, frequentemente frente a níveis elevados de resistência à insulina, faz com que os níveis de glicose na corrente sanguínea fiquem elevados, o que é chamado de hiperglicemia, e que é a marca do diabetes.

O quadro de hiperglicemia durante um longo período de tempo pode causar danos a vários órgãos, levando ao desenvolvimento de complicações de saúde que podem causar a morte.

#### **1.1 Classificação**

Os dois principais tipos de diabetes são o diabetes tipo 1 e o diabetes tipo 2, mas há também outros tipos específicos de diabetes e uma hiperglicemia detectada na gravidez, chamada de diabetes gestacional.(27)

O diabetes tipo 1 é caracterizado por processo autoimune de destruição das células betas do pâncreas, o que resulta em dependência de insulina externa para sobrevivência. A não reposição eleva a glicemia e evolui para cetoacidose, coma e morte.(27) Esse tipo de diabetes é mais comum em crianças e adolescentes.

O diabetes tipo 2 é a forma mais frequente da doença, correspondendo a 90% de todos os casos de diabetes globalmente. É caracterizado por disfunções na sensibilidade e na secreção da insulina, e por aumento da produção de glicose pelo fígado.(27,28)

O diabetes é diagnosticado laboratorialmente através de uma glicemia plasmática de jejum maior ou igual que 126 mg/dL (7,0 mmol/L), ou glicemia plasmática pós 2h sobrecarga maior ou igual a 200mg/dL (11,1 mmol/L), ou hemoglobina glicada maior ou igual a 6,5.(29) Além disto, existem níveis de glicose que não são tão altos para serem definidos como diabetes, mas também não podem ser classificados como normais, chamados níveis intermediários de hiperglicemia, referidos como pré-diabetes ou hiperglicemia intermediária.(13,29)



## 1.2 Fatores de risco para diabetes

Revisão sistemática guarda-chuva ampla sobre os fatores de risco para o diabetes tipo 2 mostra fatores com convincente ou forte evidência, sendo os principais os fatores alimentares, a obesidade, a inatividade física, e outras condições médicas (como a síndrome metabólica).(30)

A história familiar de diabetes é um fator de risco bem conhecido e marcadores genéticos específicos estão sendo investigados podendo futuramente auxiliar na predição do diabetes. O sexo feminino foi considerado fator de risco pela sua maior prevalência em estudos de auto-relato, mas na maior parte do estudos que utilizam medidas laboratoriais a prevalência é discretamente mais elevada em homens.(31,32) Minorias, provavelmente em função das condições desfavoráveis de vida enfrentadas, frequentemente apresentam maior prevalência.(32)

A alimentação inadequada é um dos principais fatores de risco para diabetes, e também é um fator de risco para a obesidade, considerada o principal fator de risco para o diabetes tipo 2. Revisão sistemática publicada em 2019 avalia a evidência que apoia vários fatores alimentares no desenvolvimento do diabetes tipo 2, mostrando que existe uma forte evidência do aumento da incidência de diabetes associada a um alto consumo de bebidas açucaradas, carnes vermelhas, carnes processadas, e bacon.(33) Por outro lado, fatores alimentares protetores para a incidência de diabetes foram o consumo de grão integrais e cereais, e também o consumo moderado de álcool.(33) As análises realizadas pelo GBD encontraram resultados semelhantes, sendo os principais fatores de risco para diabetes o consumo deficiente de grãos integrais, castanhas, sementes, e frutas frescas, e alto do consumo de bebidas açucaradas, carnes processadas e a carne vermelha.(23) O consumo de alimentos ultra processados tem aumentado durante as últimas décadas(34) e mostrou-se associado ao ganho de peso (35,36) e ao diabetes(37).

Outros fatores de risco para diabetes são inatividade física, estresse e tabagismo.(28) A poluição do ar vem sendo apontada como importante fator de risco como sumarizado em revisão sistemática. (38)

Os principais fatores de risco cardiometabólicos são: resistência à insulina, hiperglicemia intermediária (pré-diabetes), hipertensão e diabetes gestacional.

A região das Américas apresenta um baixo consumo de alimento dos alimentos considerados protetores para diabetes, além de apresentar um maior consumo de bebidas açucaradas, quando comparados com os valores globais.(39)

### 1.2.1 Obesidade

O índice de massa corpórea (IMC) elevado foi responsável por 46% da carga de diabetes no mundo em 2017, um aumento de 55% em relação a 1990, sendo o principal fator de risco para diabetes.(8) A obesidade é uma doença caracterizada pelo excesso da gordura corporal não saudável.(28) Estima-se que no mundo 107 milhões de crianças são obesas, e 603 milhões de adultos.(19)

Para definir esse aumento é utilizada a medida do IMC, que é o peso dividido pela altura ao quadrado. Em adultos, indivíduos com IMC entre 25 e 29,9 kg/m<sup>2</sup> são considerados com sobrepesos, já indivíduos com IMC maior ou igual a 30 kg/m<sup>2</sup> são considerados obesos.(40) A obesidade pode ser definida em 3 classes, sendo a classe 1 de 30 a 34,9kg/m<sup>2</sup>, classe 2 de 35 a 39,9kg/m<sup>2</sup> e a classe 3 acima de 40,0kg/m<sup>2</sup>.(40)

Para crianças e adolescentes a definição de obesidade a partir do IMC é feita através de curvas do crescimento utilizando escore z e desvios padrão de acordo com a idade.

Entre 1990 e 2015 a prevalência de indivíduos obesos tem aumentado globalmente, tanto para crianças e adolescentes, como nos adultos, com prevalências de 5% e 12% respectivamente.(19) O pico de prevalência observado foi nas idades de 60 a 64 anos nas mulheres e 50 a 54 anos nos homens(19) (Figura 1)

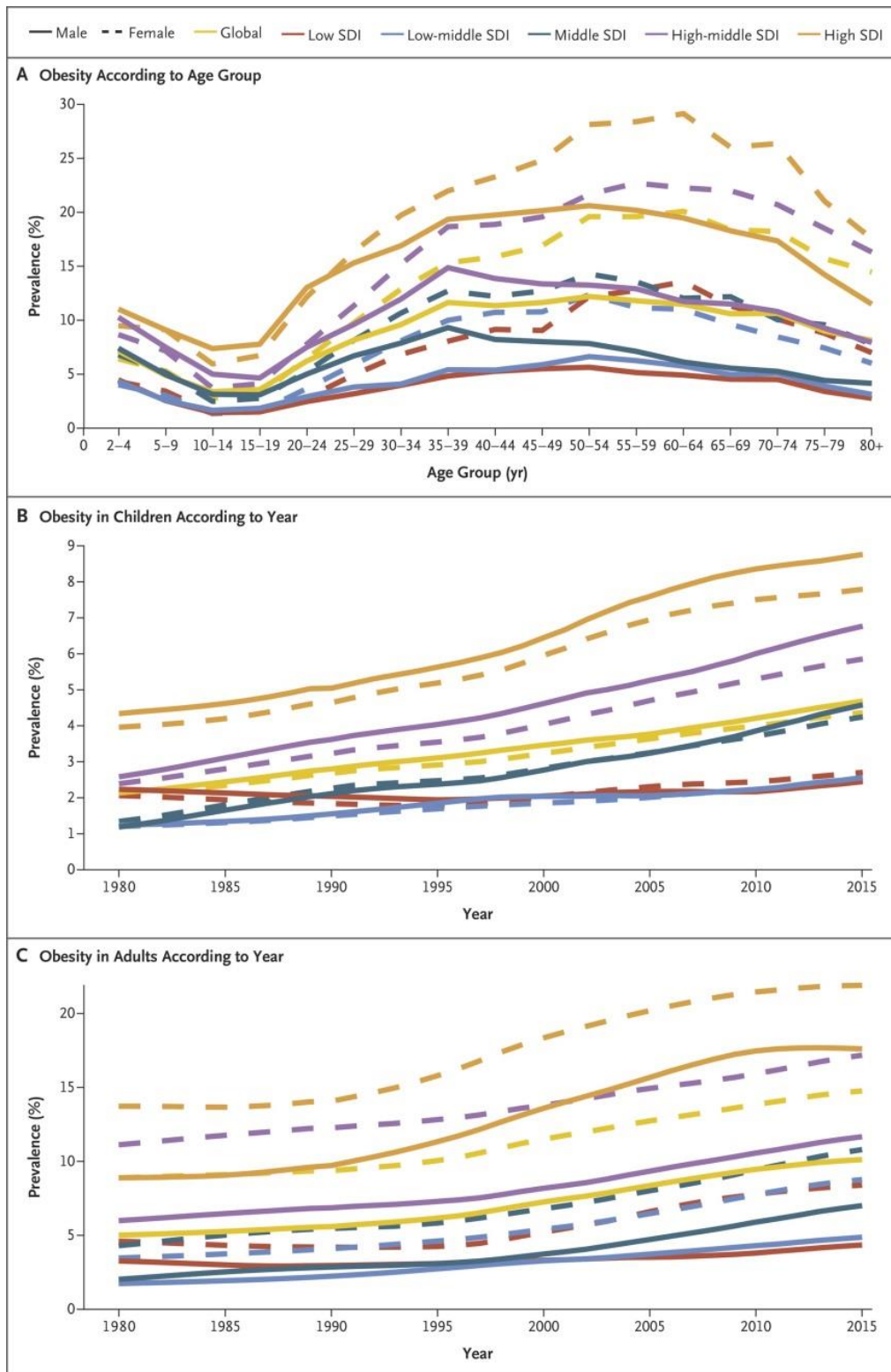


Figura 1 – Prevalência de obesidade a nível global, e de acordo com o índice-sócio demográfico. Fonte: GBD 2015 Obesity Collaborators. "Health effects of overweight and obesity in 195 countries over 25 years." *New England Journal of Medicine* 377.1 (2017): 13-27.(19)

A obesidade é causada por uma ingestão excessiva de calorias em relação ao gasto energético por um longo período de tempo.(28) Fatores genéticos, ambientais, comportamentais e metabólicos através de suas complexas interações são os principais responsáveis pelo aumento do peso. Fatores genéticos, através de mutações genéticas, são responsáveis primários de obesidade apenas para um pequeno percentual dos indivíduos obesos. Diferentes fatores comportamentais modificáveis estão associados a esse aumento do peso, entre eles destacam-se a dieta não saudável, baixa atividade física, sedentarismo e poucas horas de sono.(41) Dentre os fatores dietéticos, atualmente tem se destacado o consumo de alimentos ultraprocessados, com o maior consumo deste tipo de alimentos estando associado a um maior risco de desenvolverem sobrepeso e obesidade(35,36).

Uma vez instalada, obesidade é extremamente difícil de ser revertida, salientando a importância de sua prevenção(41) A obesidade é um fator de risco para diversas doenças, e obesidade abdominal está associada à resistência à insulina.(28,41) Além disto, o risco para desenvolver diabetes tipo 2 aumenta linearmente conforme aumenta o IMC.(28) O IMC elevado é também um fator de risco para síndrome metabólica, hipertensão, doença cardíaca coronariana, doenças cerebrovasculares e tromboembólicas, dislipidemia, doenças respiratórias, câncer, assim como doenças musculo-esqueléticas.(28)

As ações para a prevenção da obesidade estão relacionadas ao controle de seus fatores de risco. Estas práticas começam desde o início da vida, com aleitamento materno, e cuidados na infância e adolescência com alimentação saudável e atividade física, que devem ser mantidos na vida adulta.(41) O National Institute for Health and Care Excellence (NICE) tem recomendações para prevenir o excesso de ganho de peso.(42) Essas recomendações baseiam-se principalmente em estimular a realização de atividade física, a ter hábitos dietéticos que reduzem o risco de excesso de ingestão calórica, limitar o consumo de álcool e o auto monitoramento regular do peso. Além disto, comunicar os benefícios da manutenção do peso saudável, e da melhora gradual da atividade física e hábitos dietéticos. (41,42)

### **1.3 Prevenção do diabetes e suas complicações**

A prevenção do diabetes pode ser realizada primeiramente pelo controle na população dos principais fatores de risco para a doença. Além disto, pode ser feita pela identificação dos indivíduos com maior risco de desenvolver diabetes, como naqueles que apresentam tolerância a glicose diminuída. A detecção através do teste de tolerância à glicose é muito complexa para ser feita largamente na população, podendo então ser realizada através de estratégias escalonadas iniciando com escores de risco simples para, após isso, realizar o teste de tolerância a glicose. Intervenções de mudanças no estilo de vida podem prevenir ou retardar o aparecimento da doença em aproximadamente 50% dos casos com tolerância à glicose alterada. Em casos onde a mudança no estilo de vida não consiga ser efetiva, pode ser realizado o tratamento farmacológico, com antidiabéticos orais.(41)

Indivíduos com diabetes têm maior probabilidade de mortalidade prematura, existindo uma relação entre níveis acima de 100mg/dl de glicose de jejum e o risco de morte.(43) Essas mortes não necessariamente são causadas pelo diabetes, mas o diabetes pode levar a aumento de mortes associados a doenças cardiovasculares, câncer, doenças renais, doenças infecciosas, causas externas, e doenças degenerativas.(43)

Além disto, a diabetes tem um importante papel econômico, contribuindo para custos tanto diretos com o tratamento e manejo da doença, como também com custos.(44) Estes custos têm grande impacto em países de média e baixa renda, com grande variabilidade entre os países.(44)

O tratamento do diabetes difere em relação ao tipo de diabetes. Nos casos de diabetes tipo 1, onde ocorre deficiência na produção de insulina, o tratamento é baseado no monitoramento da glicose com administração de insulina por injeção ou bomba externa. Nestes casos a dosagem sendo ajustada de acordo com os resultados do auto monitoramento da glicose, a ingestão de alimentos e realização de atividade física.(28)

Nos casos de diabetes tipo 2, onde existe um deficiência relativa na produção de insulina, juntamente com resistência da insulina e aumento da produção de glicose pelo fígado, o tratamento é iniciado com mudanças comportamentais de estilo de vida, principalmente de dieta e atividade física, objetivando também a redução do peso; e também tratamento farmacológico, através de medicamentos de primeira linha.(41) Quando o quadro de hiperglicemia ainda não estiver sobre controle, pode ser introduzido conjuntamente medicamentos de segunda e terceira linha. Em casos

específicos de indivíduos com dificuldade de controle metabólico, juntamente com obesidade grau 2 ou mais ( $IMC \geq 35\text{kg/m}^2$ ), pode ser recomendada cirurgia bariátrica.(41)

As complicações causadas pelo diabetes podem ser agudas, nomeadas cetoacidose diabética, estado hiperglicêmico hiperosmolar e hipoglicemia; ou crônicas, micro e macro-vasculares. As complicações agudas do diabetes podem gerar um risco a vida imediato, e necessitam de um cuidado adequado para a recuperação do indivíduo. As complicações crônicas microvasculares são comuns e causam incapacidade nos indivíduos diabéticos, como a retinopatia diabética, a neuropatia diabética; já a nefropatia diabética, pode levar a falência renal.

#### **1.4 Níveis e tendências**

Globalmente, estima-se que existam aproximadamente 500 milhões de pessoas com diabetes em 2017, sendo 23 milhões de casos novos neste ano.(24) O número de casos prevalentes aumentou 29,8% entre 2007 e 2017, nesse mesmo período, a taxa de prevalência aumentou 14,7% , chegando a 6,2 por casos prevalentes por 100,000.(24)

Nas Américas, a prevalência de diabetes em adultos foi estimada entre 7,3% e 8,3%, e com um aumento de 22,5% entre 2007 e 2017, valores maiores do que os estimados globalmente.(8,12) Alguns países das Américas estão entre os com índices mais altos de prevalência de diabetes, como Trinidad e Tobago e Porto Rico.(8)

Em 2015, estima-se que no Brasil 12 milhões de pessoas tinham diabetes(20) Entre 2010 e 2015, foi estimado que ocorreram 450 mil novos casos por ano, com um aumento na taxa de incidência nesse período de 75%, apresentando a taxa de incidência em 2015 de 0,63%. A prevalência de diabetes aumentou 69% nesse período passando de 3,6% em 1990 para 6,1% em 2015. Um dos fatores associados ao aumento da prevalência de diabetes é o envelhecimento da população, uma vez que o aumento da prevalência de diabetes entre 1990 e 2015 padronizado por idade foi de 17%.(20)

#### **1.5 Mortalidade**

O número de mortes causadas pelo diabetes no mundo aumentou 34,7% [32,2 – 37,3] entre 2007 e 2017, chegando a aproximadamente 1,4 milhões em 2017.(21) Já a taxa de mortes por idade

padronizada teve um aumento de 1,2% [-0,7 a 3,1] entre 2007 e 2017, correspondendo a 17,5 por 100.000 em 2017.(21)

De acordo com a Organização Pan Americana de Saúde, houve um total de aproximadamente 350 mil mortes devido a diabetes em 2016 nas Américas. com uma taxa de 33.1 por 100.000 habitantes, sendo maior na região do Caribe não latina.(12) Já, pelas estimativas do GBD, o total número de mortes foi de 263 mil em 2017, e a taxa de 25,6.(8) O diabetes estava entre as três principais causas de morte na maioria dos países das Américas.

## **1.6 Carga de doença**

Quando analisados os anos de vidas perdidos por mortalidade prematura (YLLs – *Years of Life Lost*), em termos de números absolutos houve um aumento de 29,9% [27,2 – 32,4] entre 2007 e 2017, por outro lado, as taxas de YLLs padronizadas por idade apresentaram aumento de 0,7% (-1,4 a 2,6) no mesmo período.(21) A diabetes não é apenas uma causa de morte, mas também uma doença que gera incapacidade, em 2017 ocupou o quarto lugar entre as causas de anos vividos com incapacidade (YLDs - *Years Lived with Disability*), correspondendo a mais de 38 milhões de YLDs, um aumento de 30% desde 2007 em termos de números absolutos.(24) Quando analisados taxas de YLDs por idade padronizada, houve um aumento de 3,9% entre 2007 e 2017.(24)

Em termos de DALYs, o aumento global absoluto devido a diabetes entre 2007 e 2017 foi de 30%, e entre 1990 e 2016 foi de 117%, totalizando mais de 67 milhões de DALYs em 2017.(10) Grande parte desde aumento se deve ao aumento da população e ao envelhecimento da população, com as taxas padronizadas por idade mostrando um aumento de apenas 16,9% entre 1990 e 2017, e de 2,5% entre 2007 e 2017. Para 19 dos 37 países da super região GBD America Latina e Caribe, a diabetes apresenta o valor de DALYs observado maior do que seria o esperado de acordo com o SDI de cada país.(45) Além disso, o diabetes é a principal causa de DALYs em alguns países das Américas, como México, Trinidad e Tobago e Jamaica.(8)

O Brasil apresenta taxas da DALYs mais altas do que as mundiais, tanto para todas as idades, como quando padronizadas por idade.(20) Entre 1990 e 2016 houve um aumento de 118,6% em

números de DALYs atribuíveis a diabetes, sendo 42% devido ao aumento da população, 72% devido ao envelhecimento da população e 4,6% devido ao aumento da taxa.(20)

## **2 Plano de enfrentamento / Metas globais OMS e Plano enfrentamento DCNT Brasil**

Em virtude do aumento das DCNT, em 2012 na Assembleia Mundial de Saúde, aprovou a meta de redução de 25% da mortalidade prematura por DCNT globalmente, entre os anos de 2013 e 2020. Para atingir este objetivo, foram definidas metas para serem alcançadas, na redução dos quatro principais fatores de risco para DCNT, que são: consumo de tabaco, consumo nocivo de álcool, alimentação não saudável, e inatividade física.(2,46)

Em consulta com os Estados membros foi definido um quadro de monitoramento com indicadores, compreendendo mortalidade e morbidade, fatores de risco, e resposta dos sistemas nacionais.(47)

No Brasil, o Plano de Ações Estratégicas para o Enfrentamento das Doenças Crônicas Não Transmissíveis 2011-2022, do Ministério da Saúde (MS), teve como objetivo preparar o Brasil para deter e enfrentar as DCNT nesses 10 anos.(46) O Plano aborda os quatro principais grupos de doenças, que são circulatórias, câncer, respiratórias crônicas e diabetes. Desta maneira promovendo o desenvolvimento e a implementação de políticas públicas efetivas, integradas, sustentáveis; baseadas em evidências para prevenção e controle das DCNT e seus fatores de risco; adicionalmente, fortalecendo os serviços de saúde voltados às DCNT.(46)

Para combater a obesidade e diabetes, a OMS adotou o Plano de Ação Global para prevenção e controle de DCNT, com metas de parar o crescimento da prevalência de diabetes em indivíduos adultos ( $\geq 18$  anos) e também a prevalência de sobrepeso e obesidade em crianças e adolescentes, e deter o crescimento do excesso de peso ( $IMC \geq 25 \text{ kg/m}^2$ ) em indivíduos adultos, ( $\geq 18$  anos).(2) No Brasil, o plano de enfrentamento teve objetivos semelhantes para deter a obesidade, tanto para crianças e adolescentes como para adultos.(46) Para o diabetes, embora não tenham sido definidas ações diretas para redução da prevalência no plano de enfrentamento no Brasil, o mesmo aborda a redução dos fatores de risco em comum aos quatro principais grupos de DCNT, incluído o diabetes.(2,19,46)



### **3 Global Burden of Disease**

O estudo Carga Global de Doença (GBD – *Global Burden of Disease*) é descrito como um esforço científico sistemático para quantificar a magnitude das doenças, lesões e fatores de risco. O estudo consegue descrever as estimativas por sexo, para faixas de idade, e diferentes períodos de tempo.(48)

O objetivo do estudo é auxiliar os tomadores de decisão em políticas de saúde a identificarem os principais problemas sofridos para cada região, e assim serem mais efetivos em suas ações. Essas estratégias podem ser feitas a níveis locais, regionais, nacionais e globais, utilizando as melhores evidências de dados atualizados.(48)

No ciclo GBD 2017 foram apresentados resultados para 195 países e territórios, e com dados subnacionais alguns países. Descrevendo estimativas para 359 doenças e lesões e 84 fatores de risco e combinações desses fatores, com informações entre 1990 e 2017.

As informações são obtidas através de dados vitais governamentais, censos e estudos de base populacional. O GBD disponibiliza seus dados de forma aberta, após as publicações principais “*capstone*”. E disponibiliza todas as fontes de dados e programações utilizadas para ser o mais transparente possível.(10,21–24)

Para realizar as estimativas por localidade, sexo, idade, e ano, o GBD utiliza seus métodos padronizados de análise. Entre as ferramentas utilizadas estão o CODEm (*Cause of Death Ensemble model*), que é um conjunto de modelos utilizado para estimar a mortalidade; DisMod MR 2.1 que é uma meta-regressão Bayesiana, e ST-GPR (*Spatio Temporal Gaussian Process Regression*). O GBD está em constante evolução e a cada ciclo são realizados avanços em termos de inclusão de novos estudos, e aprimoramento dos métodos e criação de novas ferramentas.

#### **3.1 Rede GBD Brazil**

A rede GBD Brazil Network foi criada em 2015, sendo uma parceria entre o Ministério da Saúde, IHME, Universidade Federal de Minas Gerais (UFMG) e demais colaboradores do GBD, e tem por objetivo melhorar os dados fornecidos pelo Brasil para o estudo, estimar os dados por estados, buscando no futuro ter dados a níveis de regiões de saúde. Além disso, também busca realizar estudos sobre a carga de doença no Brasil, indicando os principais focos de novas políticas de saúde.

Outro objetivo do GBD Brazil *Network* é facilitar o uso de dados do GBD pelos tomadores de decisões políticas públicas. Recentemente foi publicado um volume do Saúde Brasil com análises das principais doenças por estados, realizadas pelas próprias secretarias estaduais de saúde para a identificação de prioridades em saúde.(49) Atualmente está sendo realizada a tradução do *GBD online course* para português, para realizar treinamentos para os gestores e tomadores de decisão de políticas em saúde, assim como também, equipes de saúde.

## **3.2 Principais Indicadores**

### **3.2.1 Mortalidade**

O GBD produz estimativas dos valores absolutos e taxas de mortalidade para os países e territórios. As estimativas são baseadas em dados de registros vitais e censos dos países, assim como estudos de autópsias verbais e pesquisas. Resumidamente, as estimativas de mortalidade são geradas a partir da padronização das fontes de dados, mapeando os códigos da Classificação Internacional de Doenças (CID) 9 e CID 10 para causas de morte, e gerando valores separados por sexo e idade, quando são obtidos apenas dados gerais. Após isso é feita a redistribuição dos chamados “garbage codes”, que são causas que não podem ser atribuídas a causas básicas de morte (como por exemplo, mortes por sepse, consideradas causas implausíveis para serem verdadeiras causas básicas de morte). A redistribuição dos “*garbage codes*” para causas plausíveis é realizada utilizando métodos de redistribuição através de regressões e proporções. Após isso, múltiplos modelos são aplicados, levando em conta subnotificação de óbitos quando necessário, para estimar as causas de morte através do conjunto de modelos do GBD (CODEm - *Cause of Death Ensemble model*). Após isto é realizada o procedimento de correção “CodCorrect” para garantir a consistência interna entre todas as causas de morte, para que a soma de todas as causas de morte não seja diferente do número total de mortes em determinado ano, sexo, idade, localidade.(21,22)

O GBD apresenta causas de morte divididas hierarquicamente, sendo mutuamente exclusivas e coletivamente exaustivas. Após isso são feitas correções para algumas doenças específicas que podem apresentar características diferentes, como subnotificadas ou muito notificadas em algum período, como o HIV e o Alzheimer.

### **3.2.2 YLLs**

Os anos de vidas perdidos, YLLs, são uma medida de mortalidade prematura. O cálculo dos YLLs é feito baseado na expectativa de vida padrão para cada grupo de 5 anos de faixa etária,

e assim decrescidos a idade em que a pessoa morreu. Por exemplo, se uma pessoa tinha 60 anos no momento de morte e a expectativa de vida padrão para indivíduos com 60 anos é de 28 anos (ou seja, até 88 anos), a morte desse indivíduo representa uma perda de 28 YLLs. A expectativa de vida padrão é baseada no menor risco de morte, entre países do mundo, para cada faixa etária de 5 anos. Para evitar problemas com baixos números, foram utilizados somente países com populações com mais de 5 milhões de indivíduos. Para o GBD 2017 a expectativa de vida padrão no nascimento foi de 86.6 anos.

### 3.2.3 YLDs

Os anos vividos com incapacidade, YLDs, são a medida de morbidade do estudo. Cada doença pode apresentar sequelas, e essas sequelas geram a incapacidade. Estudos realizados em cinco países (Bangladesh, Indonésia, Peru, Tanzânia e Estados Unidos) foram utilizados para padronizar o peso da incapacidade do estado de saúde gerado por uma determinada sequela. O cálculo para gerar o YLDs é baseado em prevalência da sequela da doença e multiplicado pelo peso da incapacidade atribuída o estado de saúde desta sequela. Este peso é expresso comparando-se o valor de uma vida com a incapacidade específica em comparação com o valor de uma vida em plena saúde. Por exemplo, um ano vivido com cegueira completa (peso da incapacidade do estado de saúde = 0,187) é avaliado como o equivalente a 0,813 (= 1-0,187) anos de vida em saúde plena. Nesse sentido, tecnicamente, YLDs são expressos em anos de vida perdidos devido à presença de incapacidade. Isso permite comparar a carga de mortalidade e a de morbidade baseando-se na mesma escala.

Para corrigir o efeito causado pelas comorbidades, é realizado o processo de micro-simulação chamado de COMO (*Comorbidity Correction*), isto é, utilizado para evitar a superestimação dos YLDs para indivíduos que apresentem mais de uma morbidade. O COMO estima a co-ocorrência de sequelas de doenças em 40,000 indivíduos simulados para cada combinação de localidade, idade, sexo e ano, baseados na independência na probabilidade de ter qualquer sequela das doenças incluídas, baseadas nas prevalências das doenças.(24) A fórmula para essa incapacidade conjunta é um menos a multiplicação da soma de um menos o peso da incapacidade de cada. E a partir do total dessa incapacidade cumulativa, é realizada a ponderação para cada causa separadamente. Sendo assim, na presença de comorbidades, o valor da

incapacidade de uma causa será menor do que quando uma causa gerar incapacidade sem a presença de outra, conforme demonstrado na formula abaixo.(24)

$$Simulant DW_l = 1 - \prod_{k=i}^j (1 - DW_k)$$

Onde  $DW_k$  é o peso da incapacidade para a sequela da doença  $k^{th}$  que o simulado  $I$  adquiriu.

$$ADW_{lk} = \frac{DW_k}{\sum_{k=i}^j DW_k} * Simulant DW_l$$

Onde  $ADW_{lk}$  é o peso da sequela atribuível para a sequela da doença  $k$  no simulado  $I$ ,  $DW_k$  é o peso da incapacidade para a sequela  $k$ , e  $DW_l$  é o peso da incapacidade para o simulado  $I$  a partir da combinação de todas as sequelas adquiridas.

$$YLD Rate_k = \frac{\sum_{l=1}^n ADW_{lk}}{n}$$

### 3.2.4 DALYs

Os anos de vida perdidos ajustados para incapacidade, DALYs, são a medida sumária que junta mortalidade prematura e incapacidade. Essa medida foi desenvolvida por Murray em 1991. E é formada pela soma dos YLLs e YLDs. Essa métrica permite comparar diferentes tipos de doenças, algumas que causam mais incapacidade (p.ex., dor lombar), com outras cuja carga é principalmente mortalidade (p.ex., infarto de miocárdio).(10)

### 3.2.5 PAF

O GBD identifica a fração atribuível populacional (PAF – *Populational Attributable Fraction*) para todos os fatores de risco. Este valor considera o quanto diminuiria a carga de doença se um determinado fator de risco estivesse no seu nível mínimo, chamada de TMREL (*theoretical minimum risk level*). Para realizar o cálculo da PAF para cada fator de risco são necessários as estimativas do nível de exposição ao fator, o contrafato do fator (o TMREL), e o risco relativo do desfecho dos níveis do fator, em relação ao TMREL.(23) A PAF é calculada de maneira

independente para cada par de fator de risco e desfecho. Nesse processo, o GBD também leva em conta a mediação. Sendo assim, uma mesma morte por uma causa, pode ser atribuída a mais de um fator de risco. Por exemplo, um indivíduo pode ter atividade física insuficiente, que levou a ter IMC elevado, que levou a ter hiperglicemia, que causou diabetes, e esta foi sua causa de morte. Para este indivíduo; esses três fatores de risco pontuariam como fatores de risco para a morte por diabetes.(23)

A formula para o cálculo da fração atribuível populacional para fatores de risco contínuos é apresentada abaixo:(23)

$$PAF_{joasgt} = \frac{\int_{x=l}^u RR_{joasg}(x)P_{jasgt}(x)dx - RR_{joasg}(TMREL_{jas})}{\int_{x=l}^u RR_{joasg}(x)P_{jasgt}(x)dx}$$

Onde:  $PAF_{joasgt}$  é a fração atribuível populacional para a causa  $o$  devido ao fator de risco  $j$  para o grupo etário  $a$ , sexo  $s$ , localidade  $g$ , e ano  $t$ .  $RR_{joasg}(x)$  é o risco relativo como função do nível de exposição  $x$  para o fator de risco  $j$  para a causa  $o$ , grupo etário  $a$ , sexo  $s$ , localidade  $g$ , com o mínimo nível de exposição observado como  $l$  e o máximo como  $u$ .  $P_{jasgt}(x)$  é a distribuição da exposição em  $x$  para o grupo etário  $a$ , sexo  $s$ , localidade  $g$ , e ano  $t$ .  $TMREL_{jas}$  é o TMREL para o fator de risco  $j$ , grupo etário  $a$ , e sexo  $s$ .(23)

### 3.2.6 Intervalo de incerteza

Para reportar a incerteza das estimativas, o GBD utiliza o Intervalo de Incerteza de 95% para cada estimativa. Para criar esses intervalos são gerados 1000 “draws”, representando a incerteza de cada passo dos processos de estimação – a distribuição de erros de amostragem das fontes de dados, as correções para erros de medidas, as estimativas de erros residuais de não amostragem, e as seleções dos modelos utilizados. Então os percentis 2,5 e 97,5 são utilizados como os limites do intervalo.(21)

### 3.2.7 Definição de diabetes

No GBD 2017, foram geradas estimativas para diabetes por tipo pela primeira vez. O GBD define que a morte é devido ao diabetes quando a causa básica de morte é os códigos E10-E14, exceto os códigos “.02” que são classificados como doença renal crônica devido ao diabetes. Para esta tese, a fim de avaliar a mortalidade e carga total devido ao diabetes, foram incluídos tanto os casos de diabetes como de doença renal crônica devido ao diabetes.(21)

Para a estimação da carga não fatal do diabetes, o diabetes foi definido como glicemia de jejum maior ou igual que 126 mg/dL (7mmol/L) ou estar em tratamento para diabetes. Em estudos com glicemia de pós carga ou hemoglobina glicada foram realizados “*crosswalks*” de correspondência com glicemia de jejum para permitir sua inclusão dentro de uma medida única. Para definir diabetes, o GBD utilizou apenas estudos de base populacional com testes laboratoriais.(24)

### 3.2.8 Definição de hiperglicemia como fator de risco

O GBD também considera a diabetes e níveis menores de hiperglicemia como um fator de risco para outras doenças através do fator de risco denominado Glicose plasmática de jejum elevada (*High Fasting Plasma Glucose* – HFPG). A HFPG é definida com um valor de glicemia de jejum maior que o “TMREL, nível teórico de risco mínimo de exposição. O TMREL para HFPG é um valor entre 86 e 97 mg/dL (4,8 – 5,4 mmol/L). Para estimar a distribuição de HFPG por localidade, idade, sexo e ano são utilizados dados contínuos de glicemia, e quando não são relatados de forma contínua, também a prevalência de diabetes. A carga do fator de risco HFPG é definida a partir do cálculo do PAF. No caso específico do par HFPG e diabetes, 100% da carga de diabetes é mediada via HFPG.(10) A Figura 2 demonstra o fluxograma das dimensões da carga de diabetes e HFPG, e seus fatores de risco.

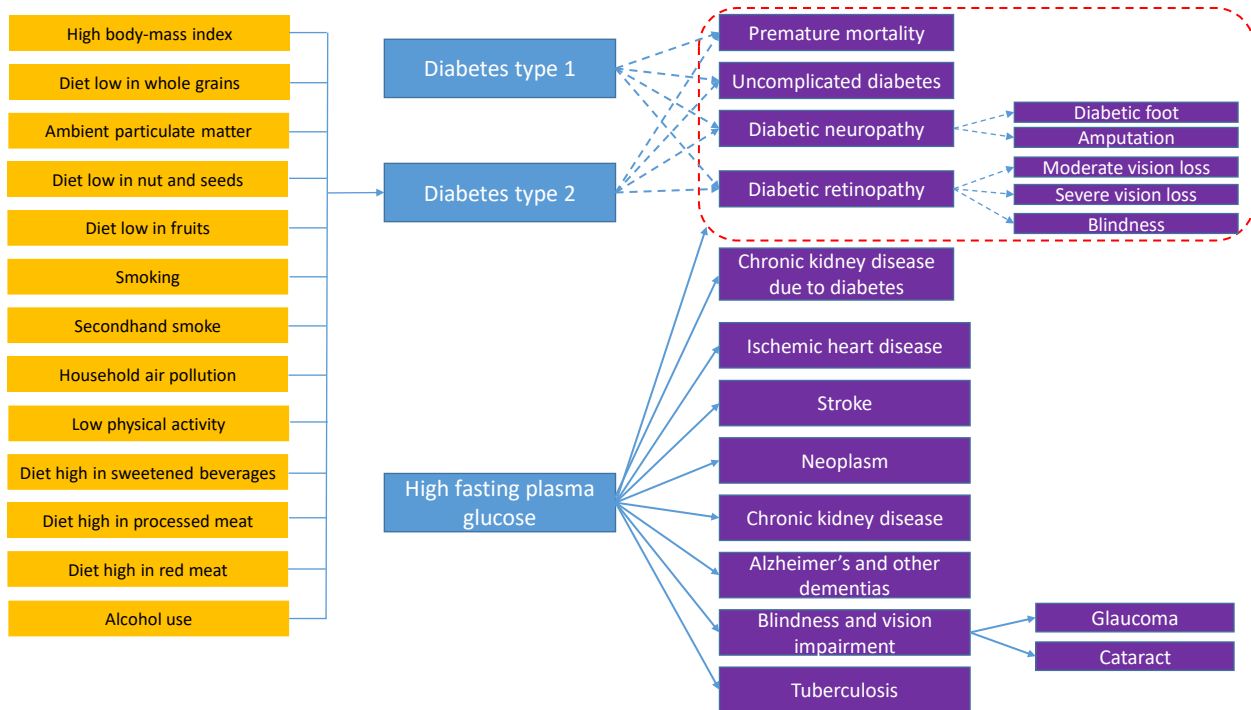


Figura 2. Dimensões da carga de diabetes e índice glicêmico plasmático elevado atribuíveis aos fatores de risco do GBD.

## **OBJETIVOS**

### **Objetivo Geral**

Desenvolver e descrever uma métrica para mortalidade por diabetes nos jovens (abaixo de 25 anos de idade) no mundo; e descrever a carga de diabetes nas Américas em adultos entre 1990 e 2017.

### **Objetivos Específicos**

1. Desenvolver e descrever uma métrica para mortalidade por diabetes abaixo de 25 anos e caracterizar sua variabilidade em grupos com diferente desenvolvimento sociodemográfico.
2. Descrever a carga e as tendências de diabetes em adultos nas Américas e suas regiões, identificando fatores que podem explicar diferenças nessas cargas.



## REFERÊNCIAS

1. World Health Organization. World health statistics 2016: monitoring health for the SDGs sustainable development goals. World Health Organization; 2016.
2. World Health Organization. Global action plan for the prevention and control of noncommunicable diseases: 2013-2020. [Internet]. 2013 [cited 2019 Jul 26]. Available from: [http://apps.who.int/iris/bitstream/10665/94384/1/9789241506236\\_eng.pdf](http://apps.who.int/iris/bitstream/10665/94384/1/9789241506236_eng.pdf)
3. World Health Organization. Global status report on noncommunicable diseases 2014. World Health Organization; 2014.
4. Bloom DE, Cafiero E, Jané-Llopis E, Abrahams-Gessel S, Bloom LR, Fathima S, et al. The global economic burden of noncommunicable diseases. Program on the Global Demography of Aging; 2012.
5. World Bank. The Growing Danger of Non-Communicable Diseases: Acting Now to Reverse Course. In: Conference Paper. 2011.
6. Horton R. Offline: NCDs—why are we failing? *The Lancet*. 2017 Jul 22;390(10092):346.
7. United Nations. Transforming our world: the 2030 agenda for sustainable development. United Nations, New York, NY; 2015.
8. Institute for Health Metrics and Evaluation. GBD compare [Internet]. 2017 [cited 2019 Aug 7]. Available from: <https://vizhub.healthdata.org/gbd-compare/#>
9. Institute for Health Metrics and Evaluation (IHME). GBD Foresight Visualization. Seattle, WA: IHME, University of Washington, 2018 [Internet]. 2019. Available from: <https://vizhub.healthdata.org/gbd-foresight>
10. Kyu HH, Abate D, Abate KH, Abay SM, Abbafati C, Abbasi N, et al. Global, regional, and national disability-adjusted life-years (DALYs) for 359 diseases and injuries and healthy life expectancy (HALE) for 195 countries and territories, 1990–2017: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2017. *The Lancet*. 2018 Nov 10;392(10159):1859–922.
11. Zhou B, Lu Y, Hajifathalian K, Bentham J, Di Cesare M, Danaei G, et al. Worldwide trends in diabetes since 1980: a pooled analysis of 751 population-based studies with 4·4 million participants. *The Lancet*. 2016 Apr 9;387(10027):1513–30.
12. Luciani S, Martinez-Piedra R, Caixeta R, Chavez C, Toscano N, Cayon A, et al. NCDs at a Glance: NCD Mortality and Risk Factor Prevalence in the Americas. 2019.
13. American Diabetes Association. Diagnosis and Classification of Diabetes Mellitus. *Diabetes Care*. 2010 Jan 1;33(Supplement 1):S62–9.
14. World Health Organization, International Diabetes Federation. Definition and diagnosis of diabetes mellitus and intermediate hyperglycaemia: report of a WHO/IDF consultation

[Internet]. 2006 [cited 2019 Dec 18]. Available from:  
[http://www.who.int/diabetes/publications/diagnosis\\_diabetes2006/en/](http://www.who.int/diabetes/publications/diagnosis_diabetes2006/en/)

15. Gregg EW, Li Y, Wang J, Burrows NR, Ali MK, Rolka D, et al. Changes in diabetes-related complications in the United States, 1990-2010. *N Engl J Med*. 2014 Apr 17;370(16):1514–23.
16. Centers for Disease Control and Prevention. Diabetes death rates among youths aged  $\leq 19$  years--United States, 1968-2009. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep*. 2012 Nov 2;61(43):869–72.
17. Patterson CC, Dahlquist G, Harjutsalo V, Joner G, Feltbower RG, Svensson J, et al. Early mortality in EURODIAB population-based cohorts of type 1 diabetes diagnosed in childhood since 1989. *Diabetologia*. 2007 Dec;50(12):2439–42.
18. Duncan BB, França EB, Passos VM de A, Cousin E, Ishitani LH, Malta DC, et al. The burden of diabetes and hyperglycemia in Brazil and its states: findings from the Global Burden of Disease Study 2015. *Rev Bras Epidemiol*. 2017 May;20Suppl 01(Suppl 01):90–101.
19. Afshin A, Forouzanfar MH, Reitsma MB, Sur P, Estep K, Lee A, et al. Health Effects of Overweight and Obesity in 195 Countries over 25 Years. *N Engl J Med*. 2017 06;377(1):13–27.
20. Duncan BB, Schmidt MI, Ewerton Cousin, Moradi-Lakeh M, Passos VM de A, França EB, et al. The burden of diabetes and hyperglycemia in Brazil-past and present: findings from the Global Burden of Disease Study 2015. *Diabetol Metab Syndr*. 2017;9:18.
21. Roth GA, Abate D, Abate KH, Abay SM, Abbafati C, Abbasi N, et al. Global, regional, and national age-sex-specific mortality for 282 causes of death in 195 countries and territories, 1980–2017: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2017. *The Lancet*. 2018 Nov 10;392(10159):1736–88.
22. Dicker D, Nguyen G, Abate D, Abate KH, Abay SM, Abbafati C, et al. Global, regional, and national age-sex-specific mortality and life expectancy, 1950–2017: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2017. *The Lancet*. 2018 Nov 10;392(10159):1684–735.
23. Stanaway JD, Afshin A, Gakidou E, Lim SS, Abate D, Abate KH, et al. Global, regional, and national comparative risk assessment of 84 behavioural, environmental and occupational, and metabolic risks or clusters of risks for 195 countries and territories, 1990–2017: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2017. *The Lancet*. 2018 Nov 10;392(10159):1923–94.
24. James SL, Abate D, Abate KH, Abay SM, Abbafati C, Abbasi N, et al. Global, regional, and national incidence, prevalence, and years lived with disability for 354 diseases and injuries for 195 countries and territories, 1990–2017: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2017. *The Lancet*. 2018 Nov 10;392(10159):1789–858.

25. Klafke A, Duncan BB, Stevens A, Rosa R dos S, Moura L de, Malta D, et al. The decline in mortality due to acute complications of diabetes mellitus in Brazil, 1991–2010. *BMC Public Health*. 2015 Aug 11;15(1):772.
26. International Diabetes Federation. *IDF Diabetes Atlas*, 8th edn. [Internet]. Brussels, Belgium: International Diabetes Federation; 2017. Available from: <http://www.diabetesatlas.org>
27. DeFronzo RA, Ferrannini E, Alberti KGMM, Zimmet P, Alberti G. *International Textbook of Diabetes Mellitus*, 2 Volume Set. Vol. 1. John Wiley & Sons; 2015.
28. Melmed S, Polonsky KS, Larsen PR, Kronenberg HM. *Williams textbook of endocrinology*. Elsevier Health Sciences; 2015.
29. American Diabetes Association. 2. Classification and diagnosis of diabetes: standards of medical care in diabetes—2018. *Diabetes care*. 2018;41(Supplement 1):S13–27.
30. Bellou V, Belbasis L, Tzoulaki I, Evangelou E. Risk factors for type 2 diabetes mellitus: An exposure-wide umbrella review of meta-analyses. *PloS one*. 2018;13(3):e0194127.
31. Malta DC, Felisbino-Mendes MS, Machado ÍE, Passos VM de A, Abreu DMX de, Ishitani LH, et al. Fatores de risco relacionados à carga global de doença do Brasil e Unidades Federadas, 2015. *Revista Brasileira de Epidemiologia*. 2017;20:217–32.
32. Schmidt MI, Hoffmann JF, Diniz M de FS, Lotufo PA, Griep RH, Bensenor IM, et al. High prevalence of diabetes and intermediate hyperglycemia—the Brazilian Longitudinal Study of Adult Health (ELSA-Brasil). *Diabetology & metabolic syndrome*. 2014;6(1):123.
33. Neuenschwander M, Ballon A, Weber KS, Norat T, Aune D, Schwingshackl L, et al. Role of diet in type 2 diabetes incidence: umbrella review of meta-analyses of prospective observational studies. *bmj*. 2019;366:12368.
34. Monteiro CA, Cannon G, Lawrence M, da Costa Louzada ML, Machado PP. *Ultra-processed foods, diet quality, and health using the NOVA classification system*. FAO: Rome. 2019;
35. Mendonça R de D, Pimenta AM, Gea A, de la Fuente-Arrillaga C, Martinez-Gonzalez MA, Lopes ACS, et al. Ultraprocessed food consumption and risk of overweight and obesity: the University of Navarra Follow-Up (SUN) cohort study. *The American journal of clinical nutrition*. 2016;104(5):1433–40.
36. Canhada SL, Luft VC, Giatti L, Duncan BB, Chor D, Maria de Jesus M, et al. Ultra-processed foods, incident overweight and obesity, and longitudinal changes in weight and waist circumference: the Brazilian Longitudinal Study of Adult Health (ELSA-Brasil). *Public Health Nutrition*. 2019;1–11.

37. Srour B, Fezeu LK, Kesse-Guyot E, Allès B, Debras C, Druetne-Pecollo N, et al. Ultra-processed Food Consumption and Risk of Type 2 Diabetes Among Participants of the NutriNet-Santé Prospective Cohort. *JAMA Intern Med.* 2019 Dec 16;
38. Balti EV, Echouffo-Tcheugui JB, Yako YY, Kengne AP. Air pollution and risk of type 2 diabetes mellitus: a systematic review and meta-analysis. *Diabetes research and clinical practice.* 2014;106(2):161–72.
39. Afshin A, Sur PJ, Fay KA, Cornaby L, Ferrara G, Salama JS, et al. Health effects of dietary risks in 195 countries, 1990–2017: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2017. *The Lancet.* 2019 May 11;393(10184):1958–72.
40. World Health Organization. Obesity: preventing and managing the global epidemic. World Health Organization; 2000.
41. Duncan BB, Schmidt MI, Giugliani ER, Duncan MS, Giugliani C. *Medicina Ambulatorial: Conduas de Atenção Primária Baseadas em Evidências.* Artmed Editora; 2014.
42. National Institute for Health and Care Excellence. Obesity: the prevention, identification, assessment and management of overweight and obesity in adults and children. 2015 [Internet]. 2019 [cited 2020 Jan 7]. Available from: <https://www.nice.org.uk/guidance/cg43>
43. Emerging Risk Factors Collaboration. Diabetes mellitus, fasting glucose, and risk of cause-specific death. *New England Journal of Medicine.* 2011;364(9):829–41.
44. Seuring T, Archangelidi O, Suhrcke M. The Economic Costs of Type 2 Diabetes: A Global Systematic Review. *Pharmacoeconomics.* 2015 Aug;33(8):811–31.
45. Hay SI, Abajobir AA, Abate KH, Abbafati C, Abbas KM, Abd-Allah F, et al. Global, regional, and national disability-adjusted life-years (DALYs) for 333 diseases and injuries and healthy life expectancy (HALE) for 195 countries and territories, 1990–2016: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2016. *The Lancet.* 2017;390(10100):1260–344.
46. Malta DC, Morais Neto OL de, Silva Junior JB da. Apresentação do plano de ações estratégicas para o enfrentamento das doenças crônicas não transmissíveis no Brasil, 2011 a 2022. *Epidemiologia e Serviços de Saúde.* 2011;20(4):425–38.
47. World Health Organization. Prevention and control of noncommunicable diseases: Formal meeting of Member States to conclude the work on the comprehensive global monitoring framework, including indicators, and a set of voluntary global targets for the prevention and control of noncommunicable diseases. Report by the Director-General Geneva: World Health Organization. 2012;
48. Murray CJ, Lopez AD. Measuring global health: motivation and evolution of the Global Burden of Disease Study. *The Lancet.* 2017;390(10100):1460–4.

49. Brasil. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de Vigilância de Doenças e Agravos não Transmissíveis e Promoção da Saúde. Saúde Brasil Estados 2018: uma análise de situação de saúde segundo o perfil de mortalidade dos estados brasileiros e do Distrito Federal / Ministério da Saúde, Secretaria de Vigilância em Saúde, Departamento de Vigilância de Doenças e Agravos Não Transmissíveis e Promoção da Saúde. Brasília: Ministério da Saúde; 2018.

## CONSIDERAÇÕES FINAIS

O diabetes está entre as cinco principais DCNT, e entre elas a única com um crescimento ainda não controlado. A carga de diabetes nas Américas, especialmente nas regiões da América Latina Central e o Caribe é muito alta quando comparada a global. O IMC elevado e alimentação inadequada são os principais fatores de risco para o diabetes, produzindo uma alta prevalência e também suas consequências, morbidade e mortalidade prematura. Políticas públicas precisam ser realizadas para parar o crescimento dos fatores de risco de diabetes, e assim consequentemente a sua incidência. Além disto, os sistemas de saúde precisam estar preparados para dar os cuidados necessários a estes indivíduos.

Já os casos de mortalidade por diabetes abaixo de 25 anos, que podemos assumir que são majoritariamente por complicações agudas do diabetes, apresentam uma grande variação ao redor do mundo. Essa variação existe ainda que seja controlado o índice sócio demográfico. A utilização das estimativas de mortalidade do GBD por diabetes abaixo de 25 anos pode ser utilizada como uma ferramenta para monitorar os avanços dos países, assim como o estado atual e as tendências. Medidas como melhora no cuidado a saúde do diabético, com acesso e disponibilidade a insulina demonstram uma melhora do resultado rapidamente, e podem ser aplicadas em países que ainda apresentam altas taxas de mortalidade.