



**UNIVERSIDADE ESTADUAL DE FEIRA DE SANTANA**

Autorizada pelo Decreto Federal nº 77.496 de 27/04/76  
Recredenciamento pelo Decreto nº 17.228 de 25/11/2016



**PRÓ-REITORIA DE PESQUISA E PÓS-GRADUAÇÃO**  
**COORDENAÇÃO DE INICIAÇÃO CIENTÍFICA**

## **XXV SEMINÁRIO DE INICIAÇÃO CIENTÍFICA DA UEFS SEMANA NACIONAL DE CIÊNCIA E TECNOLOGIA - 2021**

### **ASSOCIAÇÃO ENTRE INFLAMAÇÃO E DIABETES MELLITUS EM HOMENS NA REGIÃO METROPOLITANA DE FEIRA DE SANTANA-BA**

**ERDES B. M. S.<sup>1</sup>; OLIVEIRA C. F. A.<sup>2</sup>; NOVAIS M. T.<sup>3</sup> e BESSA JÚNIOR J.<sup>4</sup>**

1. Bolsista PROBIC, Graduando em Medicina, Universidade Estadual de Feira de Santana, e-mail: blendaerdes@hotmail.com
2. Orientadora, DSAU, Universidade Estadual de Feira de Santana, e-mail: claudiacvascular@gmail.com
3. Participante do Grupo de Pesquisa UROS, DSAU, Universidade Estadual de Feira de Santana, e-mail: moniquetonani@yahoo.com.br
4. Coordenador do Grupo de Pesquisa UroS, DSAU, Universidade Estadual de Feira de Santana, e-mail: bessa@uefs.br

**PALAVRAS-CHAVE:** Diabetes Mellitus; Inflamação; Síndrome Metabólica; Saúde Masculina

#### **INTRODUÇÃO**

O processo inflamatório crônico decorrente da hiperglicemia pode contribuir significativamente para complicações da doença em indivíduos diabéticos. (Lontchi-Yimagou, 2013). A disglucemia promove anormalidades metabólicas que favorece alterações genéticas, intracelulares e teciduais que contribuem para o desenvolvimento de um ambiente pró-inflamatório. As Complicações como hipertensão, acidente vascular cerebral, infarto agudo do miocárdio, neuropatias, insuficiência renal crônica, doença vascular periférica apresentam íntima relação com o status inflamatório sistêmico (DIRETRIZ SBD 2019-2020).

A razão neutrófilo linfócito (RNL) tem se mostrado um marcador inflamatório de fácil obtenção (divisão entre a contagem de neutrófilos pela contagem de linfócitos no sangue periférico) e empregado como marcador clínico potencial universalmente acessível para avaliar a inflamação sistêmica e prognóstico no contexto de várias doenças cardiovasculares, câncer, diabetes e, mais recentemente, na COVID19 (Chuan-Chuan, 2019) (Gaoli, 2020).

A perpetuação de inflamação crônica de baixo grau, especialmente presente em estados hiperglicêmicos, apresenta crucial relevância no curso da DM, intimamente associada à complicações microvasculares e macrovasculares (Mendes 2019).

O presente estudo tem como objetivo investigar as relações entre a RNL com hiperglicemia em pacientes diabéticos de nossa região.

#### **MATERIAL E MÉTODOS OU METODOLOGIA**

Trata-se de análise transversal, retrospectivo, em pacientes do sexo masculino, aninhado ao projeto “Desenvolvimento e validação de um nomograma para predição de hipogonadismo masculino”. O projeto foi aprovado pelo nosso Comitê de ética em pesquisa com o parecer número 3.057.301.

As variáveis clínicas e laboratoriais de interesse foram obtidas a partir do banco de dados do estudo incluindo idade, circunferência abdominal, níveis séricos de glicose e do perfil lipídico, antígeno prostático específico (PSA), ureia, creatinina, 25(OH)vitamina D, testosterona e hemograma.

A partir de dados extraídos do hemograma, foi avaliada a contagem total de neutrófilos e linfócitos no sangue periférico com subsequente construção dos indicadores de interesse RNL.

No presente estudo, diabetes foi definida como glicemia de jejum  $\geq 100$  mg/dl no sangue periférico no momento da coleta de acordo com os critérios de NCEP-ATP III para hiperglicemia, diagnóstico de DM previamente estabelecido por médico, uso de hipoglicemiante oral ou insulina (NCEP 2001).

Na descrição dos dados foram utilizadas mediana e intervalos interquartis como medidas de tendência central e dispersão das variáveis contínuas e ordinais. Variáveis categóricas ou qualitativas foram descritas em valores absolutos e proporções. Na comparação das variáveis, foram utilizados o teste Mann-Whitney para avaliar as medianas e t de Student ou ANOVA para comparar as médias, além do teste de Fisher para determinar associação entre as variáveis.

As correlações entre as variáveis contínuas serão avaliadas pelo teste de Spearman. Os intervalos de confiança serão estabelecidos em 95% para medida de precisão dos dados. Os valores de p menores que 0.05 ( $p < 0.05$ ) serão considerados significativos. Na análise dos dados empregaremos o programa computacional, GraphPadPrism - versão 8.04, GraphPad Software – San Diego – CA/USA.

## **RESULTADOS E DISCUSSÃO**

Um total de 1827 homens participaram deste estudo, com idade mediana de 60 [52-69] anos, dos quais 665 (36,4%) foram considerados diabéticos.

O grupo de pacientes hiperglicêmicos apresentaram a mediana da RNL 1,84 [1,35-2,38] mais elevada em comparação com o grupo normoglicêmico 1,75 [1,35 -2,21], de forma estatisticamente significativa ( $p=0,0036$ ) (Figura 1).

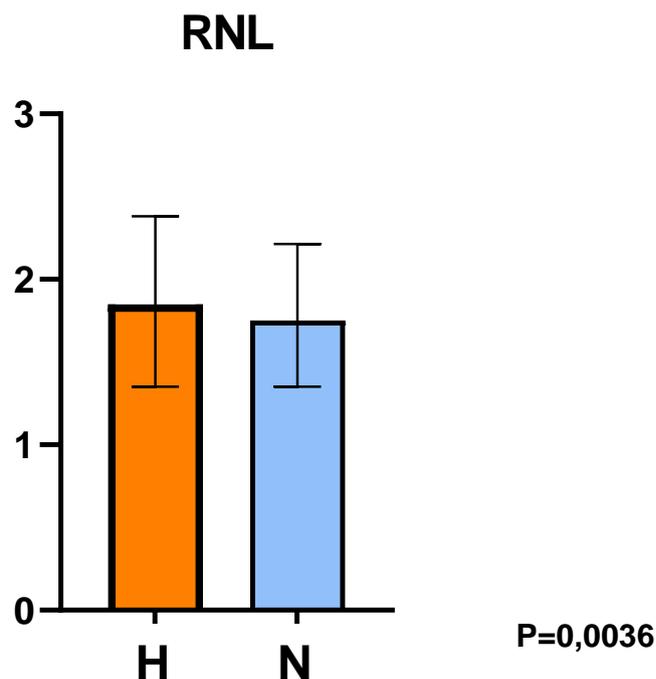


Figura 1: Correlação entre níveis de RNL em diabéticos normoglicêmicos e hiperglicêmicos. RNL: Razão Neutrófilo Linfócito, H: Hiperglicêmicos, N: Normoglicêmicos.

O presente estudo demonstrou uma correlação positiva entre hiperglicemia e os marcadores inflamatórios RNL e LHR. Esse achado corrobora com o que foi encontrado em um estudo na China com 413 onde os valores da RNL estavam diretamente relacionados com a resistência insulínica (Chen 2015).

Em discordância com os resultados aqui expostos, um outro estudo não demonstrou aumento da RNL no grupo de hiperglicêmico, mas foi evidenciado aumento nos valores tanto de linfócitos quanto de neutrófilos nesse grupo, o que favorece a hipótese inflamatória da diabetes (Mendes 2019). Corroborando com isso, foi evidenciado que o aumento de leucócitos também está relacionado com desenvolvimento das complicações da diabetes.

Estudos prévios demonstraram variações da RNL em relação a idade e a etnia, bem como a importância da idade com o DM (Wenisch 2000) (Azab 2014). Nós demonstramos que associação do status com diabetes manteve-se mesmo após ajustes com a idade no modelo de regressão logística, sabidamente a idade tem relação com aumento do DM.

A importância desse tema e dos resultados encontrados são evidenciados pelas associações descritas e os fatores de risco relacionados principalmente pelo fato de ser um trabalho inédito em nossa região e pelo fato da prevalência de diabetes em nosso meio que demanda elevados investimentos assistenciais e financeiros e considerando a ampla disponibilidade e baixo custo da RNL.

A despeito da consistência dos nossos resultados e da similaridade com outros autores que abordaram a mesma temática, nosso estudo tem significativas limitações: O caráter unicentrico que limita a validação externa, a transversalidade da coleta dos dados (observação em momento único) o que limita algumas inferências em virtude da variabilidade da dosagem sérica merecem destaque.

Esses achados reforçam a associação positiva entre o marcador inflamatório RNL com hiperglicemia em pacientes portadores de diabetes. Convém, portanto, investigação adicional em estudos prospectivos para determinar a validade clínica e prognóstico desse marcador, além de estabelecer possíveis relações de causalidade.

### **CONSIDERAÇÕES FINAIS**

Neste estudo demonstramos diferenças na RNL em homens diabéticos e não diabéticos avaliados em programa de detecção precoce do câncer da próstata em nosso meio. Tais achados reforçam a possibilidade do uso desta razão como marcador da atividade inflamatória em pacientes com hiperglicemia.

### **REFERÊNCIAS**

- 1- LONTCHI-YIMAGOU E, SOBNGWI E, MATSHA T, KENGNE A. Diabetes mellitus and inflammation. *Current Diabetes Reports*, v. 13, n. 3, p. 435–444, jun. 2013.
- 2- DIRETRIZ SBD. Diretrizes da Sociedade Brasileira de Diabetes: 2019-2020.
- 3- CHUAN-CHUAN L , HUNG-JU K, WAN-SHAN L , CHUNG-LIEH H, KUANG-CHUN H, LO-YIP Y ET AL. Neutrophil-to-lymphocyte ratio as a predictive marker of metabolic syndrome. *Medicine*, 2019.
- 4- GAOLI L, SHAOWEN Z, HAIFENG H , TINGTING L , JIE H . The role of neutrophil-lymphocyte ratio and lymphocyte–monocyte ratio in the prognosis of type 2 diabetics with COVID-19. *Scottish Medical Journal*, v. 65, n. 4, p. 154–160, 2020.
- 5- MENDES BB, OLIVEIRA ACR, ALCÂNTARA KC. Comparação das razões neutrófilo-linfócito e plaqueta-linfócito de indivíduos normoglicêmicos e hiperglicêmicos. v. 17, n. 1, p. 1–5, 2019.

- 6- Executive summary of the Third Report of the National Cholesterol Education Program (NCEP) Expert Panel on Detection, Evaluation and Treatment of High Blood Cholesterol in Adults (Adult Treatment Panel III). JAMA. 2001.
- 7- CHEN H, XIONG C, SHAO X, NING J, GAO P, XIAO H ET AL.. Lymphocyte To High-Density Lipoprotein Ratio As A New Indicator Of In fl ammation And Metabolic Syndrome. 2019. 12-Lou M, Luo P, Tang R, Peng Y, Yu S, Huang, W et al. Relationship between neutrophil-lymphocyte ratio and insulin resistance in newly diagnosed type 2 diabetes mellitus patients. BMC Endocrine Disorders, v. 15, n. 1, p. 4–9, 2015.
- 8- VOZAROVA B, WEYER C, LINDSAY RS, PRATLEY RE, BOGARDUS C, TATARANNI PA. High white blood cell count is associated with a worsening of insulin sensitivity and predicts the development of type 2 diabetes. Diabetes. 2002;51(2):455-61.
- 9- WENISCH C, PATRUTA S, DAXBOCK F, KRAUSE R, HOR W. Effect of age on human neutrophil function. Journal of Leukocyte Biology, v. 67, n. 1, p. 40–45, 2000.
- 10- AZAB B, Camacho-Rivera M, Taioli, E. Average values and racial differences of neutrophil lymphocyte ratio among a nationally representative sample of United States subjects. PLoS ONE, v. 9, n. 11, 2014.