



UNIVERSIDADE FEDERAL DO RIO DE JANEIRO  
CENTRO DE CIÊNCIAS DA SAÚDE  
INSTITUTO DE ESTUDOS EM SAÚDE COLETIVA

**THAINÁ ALVES MALHÃO**

DIABETES E GÊNERO: diferenças na mortalidade, prevalência e  
modificação de efeito do status socioeconômico

Rio de Janeiro

2017

THAINÁ ALVES MALHÃO

DIABETES E GÊNERO: diferenças na mortalidade, prevalência e  
modificação de efeito do status socioeconômico

Tese de Doutorado apresentada ao Programa de Pós-Graduação em Saúde Coletiva do Instituto de Estudos em Saúde Coletiva da Universidade Federal do Rio de Janeiro - área de concentração: Epidemiologia, como requisito para a obtenção do Título de Doutor.

Orientadora: Prof. Dra. Cláudia Medina Coeli  
Coorientadora: Prof. Dra. Valéria Troncoso Baltar

Rio de Janeiro

2017

M249 Malhão, Thainá Alves.  
Diabetes e gênero: diferenças na mortalidade, prevalência e modificação de efeito do status socioeconômico / Thainá Alves Malhão. – Rio de Janeiro: UFRJ / Instituto de Estudos em Saúde Coletiva, 2017.  
121 f.: Il.; 30 cm.

Orientador: Cláudia Medina Coeli.  
Coorientador: Valéria Troncoso Baltar.

Tese (Doutorado) - Universidade Federal do Rio de Janeiro, Instituto de Estudos em Saúde Coletiva, Programa de Pós-Graduação em Saúde Coletiva, 2017.

Inclui bibliografia.

1. Epidemiologia. 2. Mortalidade. 3. Estudos de séries temporais. 4. Modelos estatísticos. 5. Prevalência. 6. Diabetes Mellitus. 7. Gênero e saúde. 8. Fatores socioeconômicos. 9. Fatores de risco. I. Coeli, Cláudia Medina. II. Baltar, Valéria Troncoso. III. Universidade Federal do Rio de Janeiro, Instituto de Estudos em Saúde Coletiva. IV. Título.

CDD 362.196462

## FOLHA DE APROVAÇÃO

Thainá Alves Malhão

DIABETES E GÊNERO: diferenças na mortalidade, prevalência e  
modificação de efeito do status socioeconômico

Tese de Doutorado apresentada ao Programa de Pós-Graduação em Saúde Coletiva do Instituto de Estudos em Saúde Coletiva da Universidade Federal do Rio de Janeiro - área de concentração: Epidemiologia, como requisito para a obtenção do Título de Doutor.

Aprovada em 23/06/2017.



Profª. Drª. Claudia Medina Coeli, IESC/UFRJ



Profª. Drª. Rejane Sobrino Pinheiro, IESC/UFRJ



Prof. Dr. Gizelton Pereira Alencar, USP



Profª. Drª. Rosane Harter Griep, FIOCRUZ



Profª. Drª. Cristiane da Silva Cabral, USP

“Deus transforma choro em sorriso, dor em força, fraqueza em fé e sonho em realidade”.

**(Desconhecido)**

*Dedico esta minha conquista à minha família, especialmente aos meus pais, à minha irmã, à minha avó Margarida, à minha madrinha (in memoriam) e ao meu marido Bernardo Mensch de Almeida.*

## AGRADECIMENTOS

Em primeiro lugar agradeço a Deus, pelas bênçãos concedidas e por ter me guiado e dado ânimo e força, diante dos muitos obstáculos que enfrentei ao longo desta trajetória.

À minha família, especialmente aos meus pais, avós, irmã, marido, sogros e cunhado pela compreensão, incentivo, dedicação e amor incondicional. Qualquer agradecimento a vocês é pouco. Talvez eu deva simplesmente agradecer à vida, por vocês existirem na minha vida.

Às minhas orientadoras Cláudia Medina Coeli e Valéria Troncoso Baltar, não somente por todos os ensinamentos e contribuições, como também pela paciência, suporte e disponibilidade.

À equipe do ELSA-Brasil, em especial Aline Silva-Costa, Arlinda Barbosa Moreno, Dirce Maria Lobo Marchioni, Ester Paiva Souto, Isabela Judith Martins Bensenor, Joanna Miguez Nery Guimarães, Letícia de Oliveira Cardoso, Luana Giatti Gonçalves, Rosane Härter Griep, Valéria Campos e Vivian Luft, por todo o suporte e disponibilização da base de dados.

Aos pesquisadores Alexandre dos Santos Brito, Cristiane da Silva Cabral, Gizelton Pereira Alencar, Lenita Zajdenverg, Rejane Sobrino Pinheiro, e Thais Medina Coeli Rochel de Camargo, pelas contribuições sempre relevantes e/ou apoio no desenvolvimento desta tese.

A todos os professores e funcionários do Instituto de Estudos em Saúde Coletiva da Universidade Federal do Rio de Janeiro.

À toda equipe da Coordenação de Prevenção do Instituto Nacional de Câncer José Alencar Gomes da Silva, principalmente à equipe maravilhosa da Unidade Técnica de Alimentação, Nutrição e Câncer pelas palavras de incentivo e amizade.

Aos meus amigos, que além de entenderem a minha ausência, estiveram comigo nesta caminhada, tornando-a mais agradável. Como não conseguirei citar um por um, gostaria apenas de deixar registrado o meu agradecimento especial a Bruna e Mel Coquet, Gisele de Oliveira, Raldrei Natividade, Tatyana Vieira, Thiago Lima e Tuini Bitencourt.

## RESUMO

MALHÃO, Thainá Alves. **Diabetes e gênero: diferenças na mortalidade, prevalência e modificação de efeito do status socioeconômico.** Tese (Doutorado em Saúde Coletiva) – Instituto de Estudos em Saúde Coletiva, Universidade Federal do Rio de Janeiro, Rio de Janeiro; 2017.

A presente tese de doutorado foi desenvolvida considerando que o termo sexo é definido como a caracterização genética e anátomo-fisiológica dos seres humanos, fazendo parte da constelação de fatores que compõem o termo gênero. O gênero, por sua vez, constitui uma construção sociocultural que está relacionada às diferenças relacionais e de poder estabelecidas entre mulheres e homens historicamente. Portanto, transcende a questão biológica e envolve diversos elementos como identidade, valores, prestígio, regras, normas, comportamentos, sentimentos, entre outros. Como a informação registrada nas bases de dados analisadas nesta tese era referente ao sexo e não ao gênero, buscou-se avaliar se já pode ser observada, nas estatísticas brasileiras de mortalidade por diabetes mellitus, a mudança da preponderância do sexo feminino para um padrão de igualdade, ou mesmo de domínio do sexo masculino e investigar a presença de efeito modificador do status socioeconômico na associação entre sexo e prevalência de diabetes mellitus tipo 2. Entretanto, considerando que durante a vida o fato de ser homem ou mulher produz riscos distintos, algumas vezes tendo o fator biológico um peso maior e, em outros momentos, predominando a questão socioeconômica e cultural, incluiu-se uma discussão sobre gênero e saúde na introdução e nos dois artigos elaborados, justificando o termo gênero presente no título da tese.

**Artigo 1:** *Objetivo:* Avaliar o padrão de mortalidade por diabetes mellitus (DM), no Brasil, de 1980 a 2012, segundo sexo. *Método:* Estudo ecológico de séries temporais. Seleção de óbitos por DM, em adultos com 20 anos ou mais de idade, no Sistema de Informações sobre Mortalidade, utilizando tanto a abordagem de causas básicas (1980 a 2012), quanto a de múltiplas causas de óbito (2001 a 2012). Cálculo dos coeficientes de mortalidade padronizados para população mundial por idade (ASMR), segundo sexo. Uso da análise de regressão log-linear joinpoint para identificação dos anos em que ocorreram mudanças significativas na tendência e para estimativa da variação percentual anual da mortalidade. *Resultados:* Entre 1980 e 2012, o ASMR entre os homens aumentou de 20,8 para 47,6 por 100.000 habitantes (aumento de 2,9% ao ano), e entre as mulheres de 28,7 para 47,2 por 100.000 habitantes (aumento de 1,7% ao ano). Em relação à análise de múltiplas causas de óbito, entre 2001 e 2012, o ASMR aumentou de 76,1 para 95,6 por 100.000 habitantes (aumento de 2,4% ao ano), entre os homens, e de 83,7 para 93,3 por 100.000 habitantes (aumento de 1% ao ano), entre as mulheres. *Conclusão:* Os resultados encontrados sugerem que a mudança da preponderância feminina para um padrão de igualdade, ou mesmo de domínio masculino, já pode ser observada nas estatísticas brasileiras de mortalidade.

**Artigo 2:** *Objetivo:* Investigar a presença de efeito modificador do status socioeconômico (SSE) na associação entre sexo e prevalência de diabetes mellitus tipo 2 (DM2). *Métodos:* Estudo observacional, do tipo transversal, com 14.156 servidores públicos, com idade entre 35 e 74 anos, de seis capitais brasileiras, participantes da linha de base do Estudo Longitudinal de Saúde do Adulto (ELSA-Brasil), realizado entre 2008 e 2010. Estimou-se a prevalência de DM2 bruta e ajustada por idade, segundo sexo e classe social da ocupação (marcador de SSE), empregando modelos lineares generalizados com distribuição binomial e função de ligação logaritmo neperiano. Esse modelo também foi usado para a estimativa das razões de prevalência (RPs) de DM2, ajustando para faixa etária, raça e escolaridade materna

e tendo como referências o sexo feminino e a alta classe social da ocupação. O efeito modificador da classe social da ocupação na associação entre sexo e prevalência de DM2 foi medido na escala multiplicativa e aditiva. *Resultados:* Observou-se maior prevalência masculina de DM2, em todos os estratos de classe social da ocupação, embora sem significância estatística na baixa classe social da ocupação. O sexo masculino foi associado a uma RP maior em 66% (RP=1,66; IC95%: 1,44-1,90), 39% (RP=1,39; IC95%: 1,02-1,89) e 28% (RP=1,28; IC95%: 0,94-1,75), na alta, média e baixa classe social da ocupação, respectivamente. Também se verificou um efeito modificador negativo da classe social da ocupação na associação entre sexo e DM2 na escala multiplicativa. *Conclusão:* Os resultados encontrados sugerem que o status socioeconômico atua como modificador de efeito na associação entre sexo e DM2, indicando que as desigualdades em saúde entre homens e mulheres não incidem da mesma forma em todos os estratos de classe social da ocupação.

Em síntese, verificaram-se diferenças de sexo na prevalência e mortalidade por diabetes mellitus no Brasil, com indicação de preponderância masculina nos dois desfechos avaliados. As razões definitivas para essas diferenças permanecem incertas e necessitam de estudos adicionais. No entanto, esses resultados apontam que, para a prevenção, diagnóstico e gestão desse agravo à saúde devem ser estimuladas políticas públicas e ações focalizadas na diminuição das assimetrias de gênero, colocando em evidência que as relações socioculturais historicamente construídas entre homens e/ou mulheres não são determinadas biologicamente, sendo passíveis de mudança.

**Palavras-chaves:** Epidemiologia; Mortalidade; Estudos de séries temporais; Modelos lineares generalizados; Prevalência; Modificação de efeito; Diabetes Mellitus; Gênero e Saúde; Fatores socioeconômicos; Fatores de risco



## ABSTRACT

MALHÃO, Thainá Alves. **Diabetes and Gender: differences in mortality, prevalence and socioeconomic status modified effect.** Thesis (Collective Health Doctoral) – Institute for Studies in Collective Health, Federal University of Rio de Janeiro, Rio de Janeiro; 2017.

This doctoral thesis was developed considering that the term sex is defined as the genetic and anatomical-physiological characterization of humans, being part of the constellation of factors that make up the term gender. On the other hand, gender constitutes a socio-cultural construction which is related to the relational and power differences established historically between women and men. Therefore, the gender transcends the biological question and involves several elements such as identity, values, prestige, rules, norms, behaviors, feelings, among others. As the information recorded in the databases analyzed was related to sex and not to gender, this thesis aims to evaluate if diabetes mellitus in Brazil has changed from a pattern of higher mortality among the female sex compared to male sex to equality or even male predominance and investigate the presence of effect modification of socioeconomic status (SES) on the association of sex with diabetes mellitus type 2 (DM2) prevalence. However, considering that during life the fact of being a man or woman produces distinct risks, sometimes having the biological factor a greater weight and, at other times, predominating the socioeconomic and cultural question, a discussion on gender and health was included in the introduction and in the two articles elaborated, justifying the term gender present in the title of the thesis.

**Article 1:** *Aims:* to evaluate the pattern of mortality from diabetes mellitus (DM) in Brazil by sex, from 1980 to 2012. *Methods:* An ecological, time-series study. Selection of deaths from DM in adults aged 20 years or older, from Brazilian Mortality Information System, using underlying cause of death (1980 to 2012) and multiple causes of deaths (2001 to 2012) approaches. Calculation of age-standardized mortality rates (ASMR) to the world population, according to sex. Use of a log-linear joinpoint regression to evaluate trends in ASMR and to estimate the annual percentage change in mortality. *Results:* From 1980 to 2012, the ASMR has increased from 20.8 to 47.6 per 100,000 for men (increment of 2.9% per year) and from 28.7 to 47.2 per 100,000 for women (increment of 1.7% per year). Considering DM as the multiple causes of deaths approach, from 2001 to 2012, the ASMR has increased from 76.1 to 95.6 per 100,000 for men (increment of 2.4% per year), and from 83.7 to 93.3 per 100,000 (increment of 1% per year) for women. *Conclusions:* The results of this study suggest that DM in Brazil has changed from a pattern of higher mortality among women compared to men to equality or even male predominance.

**Article 2:** *Aims:* to evaluate the presence of effect modification of socioeconomic status (SES) on the association of sex with diabetes mellitus type 2 (DM2) prevalence. *Methods:* A cross-sectional observational study with data from 14,156 public servants, aged 35-74 years, from six Brazilian state capitals, participants of the baseline of the Longitudinal Study of Adult Health (ELSA-Brazil), conducted between 2008 and 2010. The crude and age-adjusted prevalence of DM2, according to sex and social class of occupancy (SES marker), were estimated using generalized linear models with binomial distribution and neperian logarithm function. This model was also used to estimate prevalence ratios (PR) of DM2, adjusting for age group, race, and maternal education and taking as references the female and the high social class occupation. The modifying effect of the social class of occupation on the association between sex and prevalence of DM2 was measured in the multiplicative and additive scale. *Results:* There was a higher male prevalence of DM2 in all strata of the social

class of the occupation, although not statistically significant in the low social class of occupation. The male sex was associated with a higher PR in 66% (PR = 1.66, 95% CI: 1.44-1.90), 39% (PR = 1.39, 95% CI: 1.02-1.89) and 28% (PR = 1.28, 95% CI: 0.94-1.75), respectively, in the high, middle and low social class of the occupation. There was also a negative effect modification of the social class of the occupation on the association between sex and DM2 on the multiplicative scale. *Conclusion:* The results suggest that socioeconomic status acts as an effect modifier in the association between sex and DM2, indicating that health inequalities between men and women do not affect equally all strata of the social class of the occupation.

In summary, there were sex differences in diabetes mellitus prevalence and mortality in Brazil, with an indication of male preponderance in the two outcomes evaluated. The definitive reasons for these differences remain uncertain and require further studies. However, these results point out that for prevention, diagnosis and management of this health problem, public policies and actions focused on reducing gender asymmetries should be encouraged. It is necessary to emphasize that socio-cultural relations between men and/or women are historically constructed and not biologically determined. So, there is room to change.

**Keywords:** Epidemiology; Mortality; Time Series Studies; Generalized Linear Models; Prevalence; Effect modification; Diabetes Mellitus; Gender and Health; Socioeconomic Factors; Risk factors

## LISTA DE ILUSTRAÇÕES

<b>Figura 1:</b> Estimativas globais sobre diabetes mellitus na população de 20 a 79 anos para os anos de 2015 e 2040 .....	16
<b>Figura 2:</b> Estimativas sobre diabetes mellitus no Brasil na população de 20 a 79 anos de idade para o ano de 2015 .....	17
<b>Figura 3:</b> Prevalência de diabetes mellitus tipo 2 na população adulta brasileira entre os anos de 1986 e 2016, por sexo e tipo de diagnóstico .....	18
<b>Figura 4:</b> Prevalência de diabetes mellitus tipo 2 entre homens e mulheres de acordo com a escolaridade .....	36
<b>Figura 5:</b> Conhecimento prévio de diabetes mellitus tipo 2 entre os participantes da linha de base do Estudo Longitudinal de Saúde do Adulto (ELSA-Brasil), 2008-2010.....	37

## LISTA DE SIGLAS E ABREVIATURAS

11 $\beta$ HSD-1: 11 $\beta$ -hidroxiesteroide desidrogenase tipo 1  
95%CI: intervalo de 95% de confiança (do inglês confidence interval)  
AAPC: mudança percentual anual média (do inglês average anual percentual change)  
AIC: Critério de informação de Akaike (do inglês Akaike's information criterion)  
AICC: AIC corrigido por amostra finita (do inglês Finite sample corrected AIC)  
AP: proporção atribuída devido à interação  
APC: mudança percentual anual (do inglês anual percentage change)  
ASMR: coeficiente de mortalidade ajustado por idade (do inglês age-standardized mortality rate)  
BIC: critério de informação bayesiano (do inglês bayesian information criterion)  
BMI: índice de massa corporal (do inglês body-mass index)  
CAAE: certificado de apresentação para apreciação ética  
CAIC: AIC consistente (do inglês Consistent AIC)  
CID: Classificação Internacional de Doenças  
CIS-R: Entrevista Clínica Estruturada Revisada (do inglês Clinical Interview Schedule-Revised)  
DATASUS: Departamento de Informática do Sistema Único de Saúde  
df: graus de liberdade (do inglês degrees of freedom)  
DM: diabetes mellitus  
DM2: diabetes mellitus tipo 2  
DNA: ácido desoxirribonucleico  
ELSA-Brasil: Estudo Longitudinal de Saúde do Adulto  
GH: hormônio de crescimento  
HDL: lipoproteína de alta densidade (do inglês high-density lipoproteína)  
HPA: eixo hipotálamo-pituitária-adrenal  
IBGE: Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística  
IC95%: intervalo de 95% de confiança  
ICD: Classificação Internacional de Doenças (do inglês International Classification of Disease)  
IDF: Federação Internacional de Diabetes (do inglês International Diabetes Federation)  
IESC: Instituto de Estudos em Saúde Coletiva  
IGF-1: fator de crescimento semelhante à insulina tipo 1  
IGFBP-1: proteína ligadora do fator de crescimento semelhante à insulina tipo 1  
IMC: índice de massa corporal  
IPAQ: Questionário Internacional de Atividade Física (do inglês International Physical Activity Questionnaire)  
NCI: Instituto Nacional de Câncer (do inglês National Cancer Institute)  
ND: não disponível  
PNAD: Pesquisa Nacional por Amostra por Domicílios  
PNS 2013: Pesquisa Nacional de Saúde 2013  
PPAR $\gamma$ : receptores ativados por proliferadores de peroxissoma gama  
PR: razão de prevalência (do inglês prevalence ratio)  
Razão F/M: razão de sexo (feminino/ masculino) na prevalência de diabetes mellitus  
Razão M/F: razão de sexo (masculino/ feminino) na prevalência de diabetes mellitus  
RERI: excesso de risco devido à interação  
RNA: ácido ribonucleico  
RP: razão de prevalência  
S: índice de sinergia

SES: status socioeconômico (do inglês socioeconomic status)

SHBG: globulina de ligação de hormônios sexuais

Sig.: significância (do inglês significance)

SIM: Sistema de Informações sobre Mortalidade

SNPs: polimorfismos de nucleotídeo único

SSE: status socioeconômico

SUS: Sistema Único de Saúde

UFRJ: Universidade Federal do Rio de Janeiro

VIGITEL: Vigilância de fatores de risco e proteção para doenças crônicas por inquérito telefônico

## SUMÁRIO

<b>APRESENTAÇÃO</b> .....	<b>13</b>
<b>1 CONSIDERAÇÕES INICIAIS</b> .....	<b>15</b>
1.1 PANORAMA DO DIABETES MELLITUS TIPO 2 NO BRASIL E NO MUNDO ....	15
1.1.1 <i>Cenário mundial</i> .....	15
1.1.2 <i>Cenário brasileiro</i> .....	16
1.1.3 <i>Prevalência de diabetes mellitus tipo 2 no Brasil segundo sexo</i> .....	17
1.2 SEXO VERSUS GÊNERO: CONCEITOS E DIFERENÇAS .....	24
1.2.1 <i>Diferenças entre os termos sexo e gênero</i> .....	24
1.2.2 <i>Limitações do uso da variável “sexo” para análise de gênero</i> .....	25
1.3 DIFERENÇAS ENTRE HOMENS E MULHERES NOS FATORES DE RISCO PARA DIABETES MELLITUS TIPO 2 .....	26
1.4 PAPEL DO STATUS SOCIOECONÔMICO NO RISCO DE DIABETES MELLITUS TIPO 2 .....	30
1.4.1 <i>Status socioeconômico no início da vida</i> .....	32
1.4.2 <i>Status socioeconômico na vida adulta</i> .....	34
1.5 RELAÇÃO ENTRE STATUS SOCIOECONÔMICO E DIABETES MELLITUS TIPO 2 ENTRE HOMENS E MULHERES .....	36
<b>2 OBJETIVOS</b> .....	<b>39</b>
2.1 OBJETIVO GERAL.....	39
2.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS .....	39
<b>3 ARTIGO ORIGINAL 1</b> .....	<b>40</b>
<b>4 ARTIGO ORIGINAL 2</b> .....	<b>60</b>
<b>5 CONSIDERAÇÕES FINAIS</b> .....	<b>93</b>
<b>REFERÊNCIAS</b> .....	<b>96</b>
<b>APÊNDICE</b> .....	<b>105</b>
APÊNDICE A - RELAÇÃO ENTRE OS HORMÔNIOS QUE REGULAM O CONTROLE GLICÊMICO E O SEXO BIOLÓGICO .....	106
<b>ANEXO</b> .....	<b>110</b>
ANEXO A - APROVAÇÃO DO ELSA-BRASIL PELO COMITÊ DE PUBLICAÇÃO DAS INSTITUIÇÕES PARTICIPANTES .....	111
ANEXO B - PARECERES DO COMITÊ DE ÉTICA EM PESQUISA .....	113

## APRESENTAÇÃO

A presente tese de doutorado foi desenvolvida considerando que o termo sexo é definido como a caracterização genética e anátomo-fisiológica dos seres humanos, fazendo parte do conjunto de fatores que compõem o termo gênero (OLINTO, 1998). Gênero, por sua vez, constitui uma construção sociocultural (RIBEIRO et al, 2017) que está relacionada às diferenças relacionais e de poder estabelecidas entre mulheres e homens historicamente (SCOTT, 1995). Portanto, transcende a questão apenas biológica e envolve diversos elementos como identidade, valores, prestígio, regras, normas, comportamentos, sentimentos, entre outros (MARTINEZ, 1997 apud PRAUN, 2011). Esta é apenas uma das perspectivas possíveis de se compreender e diferenciar os termos sexo e gênero, isto é, a percepção de que o segundo se constitui enquanto elaboração sociocultural sobre as diferenças biológicas que o primeiro termo aporta e que tomamos de empréstimo para as discussões realizadas nesta tese. Entretanto, deve-se reconhecer que há outras concepções envolvendo o debate sobre gênero. Contudo, estas não serão tratadas aqui, por não ser o objeto central deste estudo.

Como a informação registrada nas bases de dados analisadas nesta tese, ou seja, o Sistema de Informações sobre Mortalidade (SIM) e o Estudo Longitudinal de Saúde do Adulto (ELSA-Brasil), trazia elementos referentes ao sexo e não ao gênero, buscou-se avaliar se já pode ser observada, nas estatísticas brasileiras de mortalidade por diabetes mellitus, a mudança da preponderância do sexo feminino para um padrão de igualdade, ou mesmo de predomínio do sexo masculino e; investigar a presença de efeito modificador do status socioeconômico na associação entre sexo e prevalência de diabetes mellitus tipo 2. Entretanto, considerando que durante a vida o fato de ser homem ou mulher enseja riscos distintos, algumas vezes tendo o fator biológico um peso maior e, em outros momentos, predominando a questão socioeconômica e cultural (OLINTO, 1998), incluiu-se uma discussão sobre gênero e saúde na introdução e nos dois artigos elaborados, justificando o termo gênero presente no título da tese.

Este documento está estruturado em **oito** seções. Inicialmente, em considerações iniciais, foram apresentados o panorama do diabetes mellitus tipo 2 no Brasil e no mundo; conceitos e diferenças entre os termos sexo e gênero aqui adotados; as diferenças entre homens e mulheres nos fatores de risco para diabetes mellitus tipo 2; o papel do status socioeconômico ao longo da vida no risco de diabetes mellitus tipo 2; bem como a relação entre status socioeconômico e diabetes mellitus tipo 2 entre homens e mulheres. Na segunda seção constam os objetivos geral e específicos, e na terceira e quarta, os artigos, produtos dos

dois estudos realizados. Posteriormente, são ainda apresentadas as considerações finais, as referências, o apêndice e os anexos.



## 1 CONSIDERAÇÕES INICIAIS

### 1.1 PANORAMA DO DIABETES MELLITUS TIPO 2 NO BRASIL E NO MUNDO

#### 1.1.1 Cenário mundial

Atualmente, o diabetes mellitus tipo 2 representa um expressivo problema de saúde pública e devido ao seu crescimento ascendente e caráter pandêmico, traduz-se em um grande desafio para os sistemas de saúde (INTERNATIONAL DIABETES FEDERATION, 2015). Além de causar perda de qualidade de vida com alto grau de limitação nas atividades laborais e de lazer, gera impactos econômicos negativos para a população, agrava as iniquidades sociais e provoca elevado número de mortes prematuras e alto risco de complicações micro e macrovasculares<sup>1</sup> (BRASIL, 2011a). Também está associado com uma gama de doenças não vasculares, incluindo câncer e doenças infecciosas, hepáticas, mentais e do sistema nervoso (ZACCARDI et al, 2016). Esse agravo à saúde representa 90 a 95% de todos os casos de diabetes mellitus (SOCIEDADE BRASILEIRA DE DIABETES, 2015) e geralmente ocorre em adultos, apesar de ser cada vez mais frequente em crianças e adolescentes (INTERNATIONAL DIABETES FEDERATION, 2015).

Estimativas da Federação Internacional de Diabetes (IDF – *International Diabetes Federation*) indicam que o número de casos de diabetes mellitus aumentará de 415 milhões, em 2015, para 642 milhões, em 2040 na população de 20 a 79 anos. Da mesma maneira, a prevalência vai aumentar de 8,8% para 10,4% no mesmo período. Além disso, presume-se que aproximadamente 193 milhões ou 46,5% de todos os casos de diabetes mellitus de 20-79 anos não possuíam diagnóstico em 2015. Do total de casos sem diagnóstico, 81,1% residiam em países de baixa e média renda (INTERNATIONAL DIABETES FEDERATION, 2015).

No mesmo ano, houve aproximadamente 5 milhões de óbitos por diabetes mellitus entre as pessoas com idade entre 20 e 79 anos, o equivalente a uma morte a cada 6 segundos. Esse agravo à saúde representou 14,5% da mortalidade global por todas as causas e quase metade (46,6%) dos óbitos por diabetes mellitus ocorreram em indivíduos com menos de 60 anos (INTERNATIONAL DIABETES FEDERATION, 2015).

Espera-se que o gasto total em saúde com diabetes mellitus aumente de USD 673 bilhões, em 2015, para USD 802 bilhões, em 2040. Nesse mesmo ano, a estimativa mais

---

<sup>1</sup>Complicações microvasculares como retinopatia, nefropatia e neuropatia diabética e macrovasculares como as doenças isquêmicas cardiovasculares (BRASIL, 2011a).

conservadora sugere que os gastos com esse agravo à saúde representaram 11,6% dos gastos totais em saúde (INTERNATIONAL DIABETES FEDERATION, 2015).

Na **figura 1**, é possível observar um resumo das estimativas mundiais sobre diabetes mellitus, na população de 20 a 79 anos, para os anos de 2015 e 2040.

<b>Indicador</b>	<b>2015</b>	<b>2040</b>
Prevalência global (IC95%)	8,8% (7,2 - 11,4%)	10,4% (8,5 - 13,5%)
Número de pessoas com diabetes (IC95%)	415 milhões (340 - 536 milhões)	642 milhões (521 - 829 milhões)
Número de casos sem diagnóstico (IC95%)	193 milhões (158 - 251 milhões)	ND
Percentual de casos sem diagnóstico	46,5%	ND
Número de óbitos por diabetes	5 milhões	ND
Gastos totais em saúde com diabetes (em USD)	673 bilhões	802 bilhões

**Nota:** IC95%: intervalo de 95% de confiança. ND: Não disponível. **Fonte:** INTERNATIONAL DIABETES FEDERATION (2015)

**Figura 1:** Estimativas globais sobre diabetes mellitus na população de 20 a 79 anos para os anos de 2015 e 2040

### 1.1.2 Cenário brasileiro

Estimativas da Federação Internacional de Diabetes (IDF – *International Diabetes Federation*) indicam que a prevalência de diabetes mellitus no Brasil, em 2015, foi de 10,2%, entre indivíduos com idade entre 20 e 79 anos, sendo superior à média mundial (8,8%) e da Região das Américas do Sul e Central (9,4%) (INTERNATIONAL DIABETES FEDERATION, 2015).

Ainda segundo essas estimativas, no território brasileiro havia 14,3 milhões de portadores e ocorreram 131.000 óbitos por esse agravo à saúde. Do total de casos, 40% dos adultos com diabetes mellitus não possuíam diagnóstico (n=5,7 milhões). Insta assinalar que os gastos em saúde com diabetes mellitus foram estimados em USD 21,8 bilhões (INTERNATIONAL DIABETES FEDERATION, 2015).

Na **figura 2**, é possível observar um resumo do panorama do DM no Brasil no ano de 2015.

<b>Indicador</b>	<b>2015</b>
Prevalência bruta (IC95%)	10,2% (9,3 - 11,3%)
Prevalência ajustada por idade (IC95%)	10,4% (9,4 - 11,5%)
Número de pessoas com diabetes (IC95%)	14,3 milhões (12,9 – 15,8 milhões)
Número de casos sem diagnóstico (IC95%)	5,7 milhões (6,7 – 8,2 milhões)
Percentual de casos sem diagnóstico	40%
Número de óbitos por diabetes	131.000
Gastos totais em saúde com diabetes (em USD)	21,8 bilhões

**Fonte:** INTERNATIONAL DIABETES FEDERATION (2015)

**Figura 2:** Estimativas sobre diabetes mellitus no Brasil na população de 20 a 79 anos de idade para o ano de 2015

### 1.1.3 Prevalência de diabetes mellitus tipo 2 no Brasil segundo sexo

Entre 1980 e 2014, a prevalência global de diabetes padronizada por idade aumentou de 4,3% (IC95%: 2,4-7,0%) para 9,0% (IC95%: 7,2-11,1%) entre os homens e de 5,0% (IC95%: 2,9-7,9%) para 7,9% (IC95%: 6,4%-9,7%) entre as mulheres (NCD RISK FACTOR COLLABORATION, 2016).

Apesar de estudos apontarem que esse agravamento em saúde tem mudado de um padrão de maior prevalência entre as mulheres para um padrão de igualdade, ou mesmo de preponderância masculina (GALE & GILLESPIE, 2001; LIPSCOMBE & HUX, 2007; CHANG et al, 2010), no Brasil, esta mudança de sexo não é clara. O que se observa são diferentes resultados entre as pesquisas realizadas, conforme evidenciado na **figura 3**.

Estas variações ainda precisam ser melhor compreendidas. Uma explicação mais simples seria a de que tais diferenças seriam decorrentes dos diferentes tipos de estudos realizados, em que, por exemplo, prevalências são estimadas a partir de declarações auto-referidas e/ou exames laboratoriais. No entanto, como será visto adiante, um dos argumentos desta tese é que a distribuição heterogênea de fatores de risco para diabetes mellitus pode resultar em diferentes razões feminino/ masculino na prevalência desse agravamento à saúde (denominado nesse estudo como razão F/M), de acordo com o status socioeconômico.

Estudo (referência)	Diagnóstico de diabetes mellitus	População	Ano	Tipo de prevalência	Prevalência de diabetes mellitus	
					Homens	Mulheres
<i>Sem diferenças estatisticamente significativas entre homens e mulheres</i>						
Estudo multicêntrico de prevalência de diabetes mellitus e tolerância à glicose diminuída (MALERBI & FRANCO, 1992)	Diagnóstico prévio autorreferido + Triagem de glicose sanguínea	21.847 adultos com idade entre 30 e 69 anos residentes em domicílios particulares da área urbana de nove capitais brasileiras	1986-1987	Ajustada por idade	7,4%	7,4%
Estudo de prevalência de diabetes mellitus e tolerância à glicose diminuída na população urbana de 30 a 69 anos em Ribeirão Preto - SP (TORQUATO et al, 2003)	Diagnóstico prévio autorreferido + Triagem de glicose sanguínea	1.473 adultos com idade entre 30 e 69 anos residentes em domicílios particulares da cidade de Ribeirão Preto - SP	1996-1997	Ajustada por idade	12,0%	12,1%
Projeto Bambuí de estudo de saúde e envelhecimento (PASSOS et al, 2005)	Diagnóstico prévio autorreferido + Triagem de glicose sanguínea	2.310 adultos com 18 anos ou mais de idade residentes em domicílios particulares na cidade de Bambuí - MG	1997	Bruta	8,8%	11,3%
Estudo de prevalência dos fatores de risco cardiovasculares em indivíduos com diabetes mellitus ou glicemia de jejum alterada no Estado do Rio Grande do Sul (SCHAAN et al, 2004)	Diagnóstico prévio autorreferido + Triagem de glicose sanguínea	992 adultos com 20 anos ou mais de idade residentes em domicílios particulares na área urbana de 19 microrregiões do Estado do Rio Grande do Sul	1999-2000	Bruta	12,6%	12,3%
Estudo de prevalência de diabetes mellitus e fatores de risco em adultos, em Campos dos Goytacazes (SOUZA et al, 2003)	Diagnóstico prévio autorreferido + Triagem de glicose sanguínea	1.039 adultos com 18 anos ou mais de idade residentes em domicílios particulares na cidade de Campos de Goytacazes - RJ	2001	Ajustada por idade	6,3% (IC95%: 4,9-7,7%)	5,7% (IC95%: 4,3-7,1%)
Projeto OBEDIARP (MORAES et al, 2010)	Diagnóstico prévio autorreferido + Triagem de glicose sanguínea	1.205 adultos com 30 anos ou mais de idade residentes em domicílios particulares na área urbana do Município de Ribeirão Preto	2005-2007	Bruta	16,6% (IC95%: 12,4-21,8%)	17,0% (IC95%: 14,1-20,3%)
Estudo de prevalência de diabetes mellitus e tolerância à glicose diminuída na população urbana de 30 a 79 anos em São Carlos - SP (BOSI et al, 2009)	Diagnóstico prévio autorreferido + Triagem de glicose sanguínea	1.116 adultos com idade entre 30 e 79 anos residentes em domicílios particulares da área urbana de São Carlos - SP	2007-2008	Ajustada por idade	11,2% (IC95%: 6,6-15,8%)	15,0% (IC95%: 9,8-20,2%)

**Figura 3:** Prevalência de diabetes mellitus tipo 2 na população adulta brasileira entre os anos de 1986 e 2016, por sexo e tipo de diagnóstico

Estudo (referência)	Diagnóstico de diabetes mellitus	População	Ano	Tipo de prevalência	Prevalência de diabetes mellitus	
					Homens	Mulheres
Estudo de prevalência de diabetes mellitus e tolerância à glicose diminuída na população urbana de 30 a 79 anos em São Carlos - SP (BOSI et al, 2009)	Diagnóstico prévio autorreferido + Triagem de glicose sanguínea	1.116 adultos com idade entre 30 e 79 anos residentes em domicílios particulares da área urbana de São Carlos – SP	2007-2008	Ajustada por idade	11,2% (IC95%: 6,6-15,8%)	15,0% (IC95%: 9,8-20,2%)
Estudo de prevalência de diabetes mellitus e tolerância à glicose diminuída na população urbana de 30 a 69 anos em Campo Grande - MS (RODRIGUES JÚNIOR et al, 2014)	Diagnóstico prévio autorreferido + Triagem de glicose sanguínea	1.429 adultos com idade entre 30 e 69 anos residentes em domicílios particulares da área urbana de Campo Grande – MS	2009-2011	Ajustada por idade	12,6%	12,1%
Estudo Pró-Saúde (COELI et al, 2009)	Diagnóstico autorreferido	3.054 servidores públicos de uma universidade pública do Estado do Rio de Janeiro com 30 anos ou mais de idade	1999-2001	Ajustada por idade	Até fundamental: 4,5% (IC95%: 2,6-7,9%) Ensino médio: 3,5% (IC95%: 2,1-5,8%) Ensino superior: 1,8% (IC95%: 0,8-3,8%)	Até fundamental: 6,1% (IC95%: 3,5-10,4%) Ensino médio: 3,6% (IC95%: 2,3-5,7%) Ensino superior: 1,3% (IC95%: 0,7-2,5%)
Inquérito Domiciliar sobre Comportamentos de Risco e Morbidade Referida de Doenças e Agravos não Transmissíveis (COSTA & THULER, 2012)	Diagnóstico autorreferido	19.252 adultos com 25 anos ou mais de idade residentes em domicílios particulares na área urbana de 18 cidades brasileiras	2002-2005	Bruta	9,4% (IC95%: 7,9-11,1%)	7,1% (IC95%: 6,2-8,2%)
Pesquisa Mundial de Saúde (THEME-FILHA et al, 2005)	Diagnóstico autorreferido	5.000 adultos com 18 anos ou mais de idade residentes em domicílios particulares de 250 setores censitários brasileiros	2003	Bruta	7,0% (IC95%: 5,9-8,2%)	5,2% (IC95%: 4,1-6,2%)
Iniciativa CARMEM: estudo de base populacional no sul do Brasil (CAPILHEIRA et al, 2008)	Diagnóstico autorreferido	3.100 adultos com 20 anos ou mais de idade residentes em domicílios particulares na zona urbana da cidade de Pelotas	2003	Bruta	5,4%	7,0%

**Figura 3 (cont.):** Prevalência de diabetes mellitus tipo 2 na população adulta brasileira entre os anos de 1986 e 2016, por sexo e tipo de diagnóstico

Estudo (referência)	Diagnóstico de diabetes mellitus	População	Ano	Tipo de prevalência	Prevalência de diabetes mellitus	
					Homens	Mulheres
SIMTEL - Sistema de monitoramento de fatores de risco para DCNT por entrevistas telefônicas / Município de São Paulo – SP (MONTEIRO et al, 2005)	Diagnóstico autorreferido	2.122 adultos com 18 anos ou mais de idade residentes na cidade de São Paulo em domicílios com linha de telefone fixo	2003	Ponderada por diferenças sociodemográficas	5,0% (IC95%: 3,2-6,8%)	5,8% (IC95%: 4,3-7,2%)
SIMTEL - Sistema de monitoramento de fatores de risco para DCNT por entrevistas telefônicas / Goiânia – GO (PEIXOTO et al, 2008)	Diagnóstico autorreferido	2.002 adultos com 18 anos ou mais de idade residentes na cidade de Goiânia em domicílios com linha de telefone fixo	2005	Ponderada por diferenças sociodemográficas	4,3% (IC95%: 3,0-6,3%)	4,4% (IC95%: 3,3-5,9%)
VIGITEL - Vigilância de fatores de risco e proteção para doenças crônicas por inquérito telefônico (BRASIL, 2009a)	Diagnóstico autorreferido	54.251 adultos com 18 anos ou mais de idade residentes nas capitais brasileiras em domicílios com linha de telefone fixo	2007	Ponderada por diferenças sociodemográficas	4,8% (IC95%: 4,3-5,4%)	5,7% (IC95%: 5,2-6,2%)
Pesquisa de Saúde na cidade de Campinas-SP (ISACamp) (FRANCISCO et al, 2011)	Diagnóstico autorreferido	2.636 adultos com 18 anos ou mais de idade residentes na zona urbana da cidade de Campinas em domicílios particulares	2008	Ponderada por diferenças sociodemográficas	4,9% (IC95%: 3,4-6,5%)	6,8% (IC95%: 5,2-8,5%)
VIGITEL - Vigilância de fatores de risco e proteção para doenças crônicas por inquérito telefônico/ Campinas - SP (FRANCISCO et al, 2011)	Diagnóstico autorreferido	2.015 adultos com 18 anos ou mais de idade residentes na zona urbana da cidade de Campinas em domicílios com linha de telefone fixo	2008	Ponderada por diferenças sociodemográficas	4,9% (IC95%: 3,3-6,5%)	6,9% (IC95%: 5,2-8,5%)
VIGITEL - Vigilância de fatores de risco e proteção para doenças crônicas por inquérito telefônico (BRASIL, 2009b)	Diagnóstico autorreferido	54.353 adultos com 18 anos ou mais de idade residentes nas capitais brasileiras em domicílios com linha de telefone fixo	2008	Ponderada por diferenças sociodemográficas	4,6% (IC95%: 4,1-5,2%)	5,6% (IC95%: 5,1-6,1%)
VIGITEL - Vigilância de fatores de risco e proteção para doenças crônicas por inquérito telefônico (BRASIL, 2010)	Diagnóstico autorreferido	54.367 adultos com 18 anos ou mais de idade residentes nas capitais brasileiras em domicílios com linha de telefone fixo	2009	Ponderada por diferenças sociodemográficas	5,3% (IC95%: 4,6-5,9%)	6,2% (IC95%: 5,5-6,9%)
VIGITEL - Vigilância de fatores de risco e proteção para doenças crônicas por inquérito telefônico (BRASIL, 2012)	Diagnóstico autorreferido	54.144 adultos com 18 anos ou mais de idade residentes nas capitais brasileiras em domicílios com linha de telefone fixo	2011	Ponderada por diferenças sociodemográficas	5,2% (IC95%: 4,6-5,8%)	6,0% (IC95%: 5,5-6,5%)

**Figura 3 (cont.):** Prevalência de diabetes mellitus tipo 2 na população adulta brasileira entre os anos de 1986 e 2016, por sexo e tipo de diagnóstico

Estudo (referência)	Diagnóstico de diabetes mellitus	População	Ano	Tipo de prevalência	Prevalência de diabetes mellitus	
					Homens	Mulheres
VIGITEL - Vigilância de fatores de risco e proteção para doenças crônicas por inquérito telefônico (BRASIL, 2014)	Diagnóstico autorreferido	52.929 adultos com 18 anos ou mais de idade residentes nas capitais brasileiras em domicílios com linha de telefone fixo	2013	Ponderada por diferenças sociodemográficas	6,5% (IC95%: 5,8-7,2%)	7,2% (IC95%: 6,7-7,7%)
VIGITEL - Vigilância de fatores de risco e proteção para doenças crônicas por inquérito telefônico (BRASIL, 2015)	Diagnóstico autorreferido	40.853 adultos com 18 anos ou mais de idade residentes nas capitais brasileiras em domicílios com linha de telefone fixo	2014	Ponderada por diferenças sociodemográficas	7,3% (IC95%: 6,5-8,1%)	8,7% (IC95%: 8,0-9,4%)
VIGITEL - Vigilância de fatores de risco e proteção para doenças crônicas por inquérito telefônico (BRASIL, 2017a)	Diagnóstico autorreferido	54.174 adultos com 18 anos ou mais de idade residentes nas capitais brasileiras em domicílios com linha de telefone fixo	2015	Ponderada por diferenças sociodemográficas	6,7% (IC95%: 5,7-7,6%)	6,3% (IC95%: 5,6-7,1%)
<b><i>Maior prevalência entre as mulheres</i></b>						
Estudo de prevalência de diabetes mellitus e tolerância à glicose diminuída na população urbana de 30 a 69 anos na cidade do Rio de Janeiro – RJ (OLIVEIRA et al, 1996)	Diagnóstico prévio autorreferido + Triagem de glicose sanguínea	2.051 adultos com idade entre 30 e 69 anos residentes em domicílios particulares na cidade do Rio de Janeiro – RJ	1988-1989	Ajustada por idade	5,2%	8,7%
Estudo Perfil epidemiológico do DM auto-referido em uma zona urbana de Juiz de Fora, MG (ALMEIDA et al, 1999)	Diagnóstico autorreferido	50.826 adultos com idade entre 30 e 69 anos residentes em domicílios particulares de área urbana da cidade de Juiz de Fora – MG	1996-1997	Bruta	1,4%	2,9%
Pesquisa Nacional por Amostra de Domicílios (PNAD) (FREITAS & GARCIA, 2012)	Diagnóstico autorreferido	217.709 adultos com 18 anos ou mais de idade residentes em domicílios particulares de todo o território nacional	1998	Ajustada por idade	2,3% (IC99%: 2,1-2,4%)	3,6% (IC99%: 3,4-3,8%)
Pesquisa Nacional por Amostra de Domicílios (PNAD) (FREITAS & GARCIA, 2012)	Diagnóstico autorreferido	217.709 adultos com 18 anos ou mais de idade residentes em domicílios particulares de todo o território nacional	2003	Ajustada por idade	2,9% (IC99%: 2,8-3,1%)	4,2% (IC99%: 4,0-4,4%)

**Figura 3 (cont.):** Prevalência de diabetes mellitus tipo 2 na população adulta brasileira entre os anos de 1986 e 2016, por sexo e tipo de diagnóstico

Estudo (referência)	Diagnóstico de diabetes mellitus	População	Ano	Tipo de prevalência	Prevalência de diabetes mellitus	
					Homens	Mulheres
SIMTEL - Sistema de monitoramento de fatores de risco para DCNT por entrevistas telefônicas / Botucatu-SP (CARVALHAES et al, 2008)	Diagnóstico autorreferido	1.410 adultos com 18 anos ou mais de idade residentes em domicílios da cidade de Botucatu/SP em domicílios com linha de telefone fixo	2004	Ponderada por diferenças sociodemográficas	3,8% (IC95%: 2,4-5,3%)	7,8% (IC95%: 5,8-9,7%)
Estudo de prevalências e distribuições dos fatores de risco para DCNT entre adultos da cidade de Lages, no Estado de Santa Catarina, sul do Brasil (LONGO et al, 2011)	Diagnóstico autorreferido	2.051 adultos com 20 a 59 anos de idade residentes na zona urbana da cidade de Lages – SC	2007	Bruta	5,0% (IC95%: 4,2-5,8%)	8,1% (IC95%: 6,4-9,7%)
Pesquisa Dimensões Sociais das Desigualdades (PDSD) (FLOR & CAMPOS, 2017)	Diagnóstico autorreferido	12.423 adultos com 20 anos ou mais de idade residentes em áreas urbanas e rurais de todas as regiões do Brasil	2008	Bruta	6,6% (IC95%: 5,9-7,3%)	8,2% (IC95%: 7,6-8,9%)
Pesquisa Nacional por Amostra de Domicílios (PNAD) (FREITAS & GARCIA, 2012)	Diagnóstico autorreferido	271.677 adultos com 18 anos ou mais de idade residentes em domicílios particulares de todo o território nacional	2008	Ajustada por idade	3,8% (IC99%: 3,6-4,0%)	4,9% (IC99%: 4,8-5,1%)
Pesquisa Nacional de Saúde 2013 (PNS 2013) (INSTITUTO BRASILEIRO DE GEOGRAFIA E ESTATÍSTICA, 2014; ISER et al, 2015)	Diagnóstico autorreferido	60.202 residentes em domicílios particulares de todo o território nacional, com 18 anos ou mais de idade	2013	Bruta	5,4% (IC95%: 4,8-5,9%)	7,0% (IC95%: 6,5-7,5%)
VIGITEL - Vigilância de fatores de risco e proteção para doenças crônicas por inquérito telefônico (BRASIL, 2007)	Diagnóstico autorreferido	54.369 adultos com 18 anos ou mais de idade residentes nas capitais brasileiras em domicílios com linha de telefone fixo	2006	Ponderada por diferenças sociodemográficas	4,4% (IC95%: 4,2-4,7%)	6,0% (IC95%: 5,7-6,2%)
VIGITEL - Vigilância de fatores de risco e proteção para doenças crônicas por inquérito telefônico (BRASIL, 2011b)	Diagnóstico autorreferido	54.339 adultos com 18 anos ou mais de idade residentes nas capitais brasileiras em domicílios com linha de telefone fixo	2010	Ponderada por diferenças sociodemográficas	5,4% (IC95%: 4,8-6,0%)	7,0% (IC95%: 6,3-7,7%)

**Figura 3 (cont.):** Prevalência de diabetes mellitus tipo 2 na população adulta brasileira entre os anos de 1986 e 2016, por sexo e tipo de diagnóstico



Estudo (referência)	Diagnóstico de diabetes mellitus	População	Ano	Tipo de prevalência	Prevalência de diabetes mellitus	
					Homens	Mulheres
VIGITEL - Vigilância de fatores de risco e proteção para doenças crônicas por inquérito telefônico (BRASIL, 2013)	Diagnóstico autorreferido	45.448 adultos com 18 anos ou mais de idade residentes nas capitais brasileiras em domicílios com linha de telefone fixo	2012	Ponderada por diferenças sociodemográficas	6,5% (IC95%: 5,8-7,2%)	8,1% (IC95%: 7,5-8,8%)
VIGITEL - Vigilância de fatores de risco e proteção para doenças crônicas por inquérito telefônico (BRASIL, 2017b)	Diagnóstico autorreferido	53.210 adultos com 18 anos ou mais de idade residentes nas capitais brasileiras em domicílios com linha de telefone fixo	2016	Ponderada por diferenças sociodemográficas	7,8% (IC95%: 7,1-8,5%)	9,9% (IC95%: 9,2-10,5%)
<b><i>Maior prevalência entre os homens</i></b>						
Estudo Longitudinal de Saúde do Adulto (ELSA-Brasil) (SCHMIDT et al, 2014)	Diagnóstico prévio autorreferido + Triagem de glicose sanguínea	15.105 servidores públicos de seis instituições brasileiras de ensino e pesquisa, com idade entre 35 e 74 anos de idade	2010-2012	Bruta	23,2% (IC95%: 22,2-24,2%)	16,6% (IC95%: 15,8-17,4%)

**Figura 3 (cont.):** Prevalência de diabetes mellitus tipo 2 na população adulta brasileira entre os anos de 1986 e 2016, por sexo e tipo de diagnóstico

## 1.2 SEXO VERSUS GÊNERO: CONCEITOS E DIFERENÇAS

Antes de abordar as diferenças entre homens e mulheres no diabetes mellitus tipo 2, torna-se necessário diferenciar os termos sexo e gênero apresentados ao longo desta tese de doutorado, bem como apresentar as limitações do uso da variável “sexo” para análise de gênero.

### 1.2.1 Diferenças entre os termos sexo e gênero

O termo sexo se refere a diferenciação genética e anátomo-fisiológica dos seres humanos, fazendo parte do conjunto de fatores que compõem o termo gênero (OLINTO, 1998). O gênero, por sua vez, é uma construção sociocultural (RIBEIRO et al, 2017) que está relacionada às diferenças relacionais e de poder estabelecidas entre mulheres e homens historicamente (SCOTT, 1995). Assim, transcende a questão biológica e envolve diversos elementos como, por exemplo, comportamento, identidade, normas, prestígio, regras, sentimentos e valores (MARTINEZ, 1997 apud PRAUN, 2011).

Para Heleieth Saffioti, o sexo transforma os indivíduos em mulheres e homens, entretanto são as relações de gênero que conformam o tornar-se mulher e o tornar-se homem (SAFFIOTI, 1992 apud COSTA et al, 2012). Dito isto, destaca-se que gênero é uma categoria que não focaliza a diferença sexual, mas sim o entendimento das relações socioculturais historicamente construídas entre mulher/homem, homem/homem, mulher/mulher (FONSECA, 2008; COSTA et al, 2012). Se, por um lado, pode-se nascer com determinado sexo, por outro lado, gênero é produto de diferentes aprendizagens que os sujeitos sociais acumulam a partir de suas relações interpessoais, ao longo de sua trajetória de vida, dentro de um cenário histórico, político e social (PRAUN, 2011).

Segundo Daniëlle Kergoat, o entendimento das relações de sexo enquanto relações sociais perpassa, no nível coletivo, o sentimento de cada indivíduo de pertencer a um dado grupo, bem como a consciência de dele fazer parte. Deste modo, pode-se falar de sujeitos que sofrem a ação das relações sociais e, concomitantemente, atuam sobre elas, construindo suas vidas, tanto individual como coletivamente, por meio das práticas sociais (KERGOAT, 1995 apud FONSECA, 2008). Neste processo o “quem somos” vai se constituindo por meio das relações com os outros (CARLOTO, 2001), sendo ainda atravessado por relações hierárquicas de poder (RIBEIRO et al, 2017) que influenciam o acesso diferenciado aos recursos culturais, materiais e simbólicos, tanto para as mulheres como para os homens (FONSECA, 2008).

Eis porque o machismo não constitui privilégio de homens, sendo a maioria das mulheres também suas portadoras. Não basta que um dos gêneros conheça e pratique atribuições que lhes são conferidas pela sociedade, é imprescindível que cada gênero conheça as responsabilidades do outro gênero (SAFFIOTI, 1992, p. 10 apud CARLOTO, 2001).

Entretanto, o que se deseja problematizar é que mesmo em situações antagônicas e desiguais, homens e mulheres não devem ser designados como dominadores e dominados, já que gênero e poder são relações historicamente construídas e não uma posição fixa imposta às pessoas. Portanto, ser homem ou mulher não é um modo de vida universal, nem mesmo quando se toma como exemplo um único indivíduo (COSTA et al, 2012).

É importante lembrar que a articulação existente entre gênero, classe, etnia, geração, religião, orientação sexual, dentre outros elementos, ajuda a compreender tanto as relações de poder, quanto os fenômenos sociais que atingem homens e mulheres, dentre eles, o processo saúde-doença (FONSECA, 2008). Ademais, refletir sobre as relações de gênero e poder também auxilia no entendimento das identidades de gênero (COSTA et al, 2012), definidas como a “percepção subjetiva do ser masculino ou feminino, conforme os atributos, comportamentos e papéis convencionalmente estabelecidos para homens e mulheres” (BRASIL, 2009c).

Logo, o conceito de gênero rompe com os determinismos biológicos que asseguravam lugares distintos para homens e mulheres na sociedade, colocando em relevo não apenas uma dimensão relacional, mas também a concepção de aprendizado sobre modos de ser homem e de ser mulher, que conformam as identidades dos sujeitos. Mais ainda, o conceito de gênero é uma categoria histórica e política na medida em que denuncia as relações de poder instituídas entre homens e mulheres e as desigualdades que são daí decorrentes. Portanto, trata-se de uma perspectiva que não apenas auxilia na compreensão das relações sociais e do modo como as sociedades se organizam, mas também abre a possibilidade da mudança social (PRAUN, 2011; COSTA et al, 2012).

### **1.2.2 Limitações do uso da variável “sexo” para análise de gênero**

Embora referir os sexos dos indivíduos seja a medida básica utilizada para distinguir socioculturalmente homens e mulheres, a partir da proposta do conceito de gênero supracitada, esta classificação ficaria inadequada, não somente por ter apenas duas categorias excludentes: masculino ou feminino (OLINTO, 1998), como por não considerar as desigualdades de poder (ARAUJO et al, 2011).

Desse modo, entendendo gênero como uma construção social e histórica, compreende-se que esse conceito envolve distintas definições de feminino e de masculino, que são alteradas ao longo do tempo. A ideia de pluralidade acarreta aceitar que não somente diferentes sociedades teriam distintas percepções de homem e de mulher, como também, que no interior de uma sociedade tais concepções seriam diversificadas, por exemplo, conforme a classe, idade, momento histórico, organização familiar, política, leis, raça e religião, (FONSECA, 2008; PRAUN, 2011).

Portanto, para proceder as análises de gênero, a partir da variável comumente disponível nos inquéritos – sexo – é preciso aglutinar também outros elementos que auxiliam a pensar em aspectos sociais e relacionais, tais como o nível de escolaridade, ocupação, renda e muitos outros fatores para além da diferença biológica, induzindo a uma estratificação de categorias conhecidas (OLINTO, 1998).

Como a informação registrada nas bases de dados analisadas nesta tese era referente ao sexo e não ao gênero, optou-se por analisar as diferenças sexuais nos dois estudos realizados. Entretanto, considerando que durante a vida o fato de ser homem ou mulher produz riscos distintos, em alguns momentos tendo o fator biológico um peso maior e, em outras situações, predominando a questão socioeconômica e cultural (OLINTO, 1998), incluiu-se uma discussão sobre gênero e saúde ao longo da tese.

O desafio está em não polarizar o biológico e o social, enveredando por caminhos que dificultem a compreensão dos processos sociais e desprezando que o gênero também possui uma dimensão e uma expressão biológica (FONSECA, 2008). Logo, buscou-se o equilíbrio, de forma a não incidir para um “reducionismo fisicalista” ou um “reducionismo sociológico” (HEILBORN, 2003).

### 1.3 DIFERENÇAS ENTRE HOMENS E MULHERES NOS FATORES DE RISCO PARA DIABETES MELLITUS TIPO 2

Evidências apontam diferenças entre homens e mulheres tanto nos fatores de risco, como nas manifestações clínicas e sequelas de diabetes mellitus tipo 2 e indicam que a prevenção, detecção e tratamento podem afetá-los de modo distinto (GRANT et al, 2009; CUNNINGHAM-MYRIE et al, 2013). Sem a pretensão de esgotar essa discussão, nesse tópico serão apresentadas diferenças entre homens e mulheres em alguns fatores de risco conhecidos para diabetes mellitus tipo 2.

Conforme visto anteriormente, sabe-se que o gênero é uma constelação de processos socioculturais que interagem e têm o potencial de influenciar a biologia humana

(SCHIEBINGER et al, 2016). No entanto, antes de abordar esses construtos socioculturais, é importante lembrar algumas diferenças biológicas, como o fato de que quando comparados às mulheres, os homens desenvolvem esse agravo à saúde em um índice de massa corporal (IMC) inferior, apresentando maior quantidade de tecido adiposo visceral e hepático e maior resistência à insulina, mesmo após o ajuste para o IMC (LOGUE et al, 2011; WÄNDELL & CARLSSON, 2014; SATTAR, 2013).

Destaca-se que o tecido adiposo visceral tem maior tendência para a lipólise, devido à menor sensibilidade ao efeito inibidor da insulina e expressão mais elevada dos receptores de glicocorticóides. Comparado ao tecido adiposo subcutâneo, o tecido adiposo visceral libera, assim, maior quantidade de ácidos graxos livres e também produz citocinas inflamatórias tais como o fator de necrose tumoral  $\alpha$ . Estas substâncias são transportadas via veia porta para o fígado, onde induzem resistência à insulina hepática e um perfil lipídico aterogênico (ARNETZ et al, 2014). Como as mulheres têm menor tendência a desenvolver adiposidade visceral, pelo menos antes da menopausa, e o fato delas terem que acumular maior adiposidade total para desenvolver a deposição de gordura ectópica prejudicial e produzir o grau de resistência à insulina necessária para o desenvolvimento de diabetes mellitus tipo 2, pode explicar por que as mulheres estão relativamente protegidas contra esse agravo à saúde, até determinada idade, em comparação aos homens (ARNETZ et al, 2014; LOGUE et al, 2011).

Cabe ainda frisar que os homens geralmente têm maiores níveis de glicose em jejum desde os estágios de normoglicemia, pré-diabetes<sup>2</sup>, até o momento do diagnóstico de diabetes mellitus tipo 2 (LOGUE et al, 2011; VISTISEN et al, 2014). O mecanismo subjacente responsável pelos maiores níveis de glicose de jejum nos homens é desconhecido. Mas acredita-se que pode ser devido a diferenças na antropometria, uma vez que diferentes variáveis antropométricas podem prever alterações na concentração de glicose em jejum em homens e mulheres. Por exemplo, a circunferência de cintura é um forte preditor para o aumento da glicemia de jejum nos homens, enquanto que o IMC parece ser um melhor preditor para o aumento da glicemia de jejum em mulheres. Normalmente, no momento do diagnóstico, os homens apresentam maior circunferência de cintura e razão cintura-quadril do que as mulheres, apoiando um papel do acúmulo de gordura abdominal no desenvolvimento de diabetes mellitus tipo 2 (VISTISEN et al, 2014).

---

<sup>2</sup>Também conhecida como hiperglicemia intermediária. Inclui as categorias de glicemia de jejum alterada e tolerância à glicose diminuída (SOCIEDADE BRASILEIRA DE DIABETES, 2015).

Altos níveis de estrogênio nas mulheres também podem desempenhar um papel para os seus níveis mais baixos de glicose em jejum, em comparação aos homens, uma vez que as concentrações de estrogênio estão relacionadas com a melhoria da sensibilidade à insulina e diminuição da produção hepática de glicose. Outra possibilidade é que a detecção de glicose no fígado seja melhor nas mulheres do que nos homens. Em condições normais, um mecanismo hepático autorregulatório opera no nível de reserva de glicose-6-fosfato, resultando na supressão da produção de glicose no fígado. Assim, as diferenças na atividade da enzima hepática gluco-quinase, que catalisa a fosforilação de glicose em glicose-6-fosfato ou na expressão de genes envolvidos na detecção de glicose poderiam explicar parte das diferenças nos níveis de glicose em jejum entre homens e mulheres (VISTISEN et al, 2014). Ainda cabe destacar que os hormônios que regulam o controle glicêmico, como o cortisol, hormônios sexuais, adiponectina e leptina são afetados pelo sexo biológico (ARNETZ et al, 2014). No **apêndice 1**, pode ser observado um resumo dessa relação por tipo de hormônio.

Apesar do risco de desenvolver diabetes mellitus tipo 2 ser maior em homens, isto nem sempre reflete na sua prevalência. Uma das possíveis explicações para o padrão de igualdade ou mesmo de predomínio feminino está relacionada às assimetrias de gênero, entendidas como “desigualdades de oportunidades, condições e direitos entre homens e mulheres, que geram uma hierarquia de gênero” (BRASIL, 2009c).

Sabe-se que historicamente as sociedades foram definindo papéis e funções distintas aos indivíduos, conforme a identidade de gênero (vide definição na seção 1.2.1). Por exemplo, no período colonial e imperial brasileiro, a mulher era tida como propriedade do pai e, posteriormente do marido, sem direitos econômicos, políticos e sociais (COSTA et al, 2012). Com isso, no âmbito da divisão sexual do trabalho, caberia à mulher, dona de casa, o gerenciamento do cuidado de saúde da família, enquanto ao homem, caberia o sustento da casa (GOLDENBERG et al, 2003).

Atualmente, mesmo que as mulheres apresentem maior escolaridade do que os homens, estejam cada vez mais inseridas no mercado de trabalho e muitas vezes assumam o papel de chefe da família (INSTITUTO DE PESQUISA ECONÔMICA APLICADA et al, 2017), ainda perdura como norma a dominação masculina (PRAUN, 2011), sob a justificativa do papel feminino na atividade procriativa e no cuidado com a prole (HEILBORN, 2003). Por conseguinte, não é incomum se deparar com condições de trabalho inferiores entre as mulheres (COSTA et al, 2012), tais como menores salários e menor ocupação dos postos de chefia (BRASIL, 2009c).

Embora os homens tenham aumentado ligeiramente a sua participação no trabalho doméstico e na assistência à infância no Brasil, as mulheres ainda realizam a maioria das tarefas familiares e passam mais tempo no trabalho doméstico não remunerado, mesmo que estejam trabalhando em tempo integral. Isso pode ser observado ao comparar a média de trabalho não remunerado por semana dos brasileiros com 16 anos ou mais de idade, em 2015: 24,5 horas para as mulheres e 10,9 horas para os homens (INSTITUTO DE PESQUISA ECONÔMICA APLICADA et al, 2017).

O equilíbrio entre as demandas trabalho-família é desafiador, e um ou outro pode exigir mais tempo e atenção do que o disponível, levando a conflitos trabalho-família que estão associados à desfechos desfavoráveis à saúde, tais como fadiga, distúrbios do sono, ansiedade e depressão, bem como à comportamentos relacionados ao processo saúde-doença, tais como o consumo de álcool, a alimentação não saudável e a inatividade física (PINTO et al, 2012).

Destaca-se que no Estudo Longitudinal de Saúde do Adulto (ELSA-Brasil) as mulheres relataram com maior frequência conflitos trabalho-família, bem como falta de tempo para lazer e cuidados pessoais, quando comparadas aos homens, em virtude, principalmente, das horas de trabalho não remuneradas (GRIEP et al, 2016).

Ainda é importante salientar que níveis mais elevados de ansiedade e sintomas de depressão (DEMMER et al, 2015), bem como baixo suporte emocional (NORBERG et al, 2007) tendem a ser positivamente associados com a incidência de diabetes mellitus tipo 2 entre as mulheres, mas não entre os homens. A associação entre anos de trabalho noturno e diabetes mellitus tipo 2 também parece ser mais forte entre as mulheres (SILVA-COSTA et al, 2015).

Além disso, sabe-se que influências contextuais podem operar distintamente, uma vez que homens e mulheres tendem a perceber o seu ambiente de forma diferente e/ou ter diferentes exposições e/ou vulnerabilidade à determinados aspectos ambientais. Por exemplo, Mai Stafford e colaboradores examinaram as diferenças de sexo na relação entre o contexto da vizinhança e a autopercepção de saúde e encontraram um maior impacto sobre a saúde das mulheres. Uma das possíveis explicações apontadas é que as mulheres gastam mais tempo nas suas vizinhanças do que os homens (STAFFORD et al, 2005). Ademais, outros estudos apontaram que a maior percepção feminina de medo ou sensação de insegurança na vizinhança podem contribuir para essa diferença (WANG & BEYDOUN, 2007; ROMAN & CHALFIN, 2008).

Apesar dessas assimetrias desfavorecerem o feminino, também causa sérios prejuízos ao masculino. Se a violência contra as mulheres acontece mais no espaço doméstico e nas relações afetivas, - em decorrência do estereótipo que às mulheres cabe o papel de cuidar da casa e da família ao mesmo tempo em que obedece ao marido ou companheiro, - as guerras, o narcotráfico e o trânsito matam mais os homens. Do mesmo modo, com base na rígida construção da masculinidade, na qual há a expectativa social deles se apresentarem como fortes, destemidos, invulneráveis e provedores (MACHIN et al, 2011), “verdadeiros machos no enfrentamento da vida pública”, verifica-se: 1) a maior susceptibilidade masculina para incorporar comportamentos de risco ao seu estilo de vida diário, tais como a drogadição, o alcoolismo, o tabagismo (FONSECA, 2008) e a alimentação não saudável (READ & GORMAN, 2010); 2) a negação da presença de dor ou sofrimento para reforçar a imagem de força do masculino; 3) a menor socialização para o cuidado de si e do outro, o qual comumente é associado ao feminino (MACHIN et al, 2011). Dessa forma, os homens costumam acessar o diagnóstico de forma mais tardia pela atenção secundária ou terciária, e quando já estão em estágio avançado de adoecimento (RIBEIRO et al, 2017).

Portanto, as diferenças entre homens e mulheres podem surgir de diferentes exposições aos determinantes sociais, psicossociais e comportamentais da saúde (“hipótese de exposição diferencial”) e da diferente vulnerabilidade aos determinantes da saúde, características da vizinhança e reação a condições materiais, comportamentais e psicossociais (“hipótese da vulnerabilidade diferencial”) (MÜLLER et al, 2013). Assim, autores reforçam que mais do que diferenciais genéticos, essas diferenças são expressões socioculturais, que variam de sociedade para sociedade (GOLDENBERG et al, 2003). Desse modo, a compreensão das características tidas como femininas ou masculinas não podem ser engessadas e tidas como imutáveis, aparentando que todos os indivíduos obedecem às regras desses códigos culturais (COSTA et al, 2012). Por fim, insta assinalar que a diminuição das assimetrias de gênero, expressas na maior convergência e sobreposição entre os papéis, representações, práticas e estilos de vida masculinos e femininos, reflete-se na redução das desigualdades em saúde entre homens e mulheres (TAVARES, 2016).

#### 1.4 PAPEL DO STATUS SOCIOECONÔMICO NO RISCO DE DIABETES MELLITUS TIPO 2

Como o diabetes mellitus tipo 2 é multifatorial e surge a partir de interações entre genes de susceptibilidade e um ambiente diabetogênico, é importante reconhecer que recursos



no ambiente social (LIU et al, 2015), como dinheiro, conhecimento, prestígio, poder e conexões sociais benéficas (GLYMOUR et al, 2014), podem modificar o risco epigenético<sup>3</sup> (LIU et al, 2015; STRINGHINI et al, 2015).

Com isso, uma pessoa com alto risco genético e com alto status socioeconômico pode nunca experimentar condições ambientais a nível individual que a conduzam ao diabetes mellitus tipo 2. No entanto, se o mesmo indivíduo de alto risco tiver baixo status socioeconômico, ele pode ter menor acesso a recursos e, como resultado, desenvolver esse agravo à saúde. Portanto, nessa situação, o diabetes mellitus tipo 2 foi "disparado" sob as condições de um alto risco genético e baixo nível de status socioeconômico (LIU et al, 2015).

Metanálise conduzida por Elisabet Agardh e colaboradores reforça essa hipótese, ao identificar que cerca de 30 a 40% do risco mais elevado de diabetes mellitus tipo 2 foi associado com menores níveis de escolaridade, renda e classe/status ocupacional, em comparação aos níveis mais elevados destes determinantes (AGARDH et al, 2011).

Apesar das causas subjacentes a esta relação não serem totalmente compreendidas (STRINGHINI et al, 2016), sabe-se que o baixo status socioeconômico ao longo da vida tem sido associado com a metilação de genes que regulam a resposta à inflamação e função imune (STRINGHINI et al, 2013; STRINGHINI et al, 2015). Essas alterações epigenéticas podem ser implicadas na incorporação biológica do ambiente social, e, estão associadas ao maior risco desse agravo à saúde (STRINGHINI et al, 2015).

Portanto, é fundamental incorporar a dimensão do tempo e, em particular, a influência diferencial dos estágios do ciclo de vida para abordar as desigualdades sociais, uma vez que:

- (i) Não é possível remover o efeito da exposição após a ocorrência do dano, ou seja, quando ela se torna “fisiologicamente embutida” e provoca a doença; e
- (ii) Alguns estágios de desenvolvimento podem ser mais “sensíveis” ao contexto e, deste modo, a exposição aos fatores de risco durante esse período pode ter maiores efeitos sobre a saúde do que a que ocorre antes ou após essa janela. Esses períodos sensíveis podem ser

---

<sup>3</sup>Muito frequentemente, o ácido desoxirribonucleico (DNA) sofre metilação em locais específicos, e suas proteínas associadas (histonas) sofrem uma pós-tradução modificada. Essas mudanças comumente afetam a estrutura da cromatina, podendo alterar a atividade de transcrição destes genes e contribuir para a resistência à insulina, disfunção  $\beta$  celular e do tecido adiposo e fenótipo do diabetes mellitus tipo 2. Ou seja, as alterações epigenéticas podem modular a função do gene ou ligá-la e desligá-la, de forma muito parecida com variantes genéticas ou polimorfismos de nucleotídeo único (SNPs, do inglês single nucleotide polymorphisms) e outras mutações (RACITI et al, 2015). Estes efeitos podem ocorrer desde o desenvolvimento precoce até a fase adulta, bem como por meio da transmissão transgeracional deste agravo à saúde (RACITI et al, 2015; LANGLEY-EVANS, 2015; LYNCH & SMITH, 2005).

definidos, por exemplo, por eventos fisiológicos (crescimento celular rápido), psicológicos (atenção ao comportamento dos pares) ou sociais (entrada na força de trabalho) (GLYMOUR et al, 2014).

Por este motivo, a seguir são apresentados, de forma bem sucinta, a influência do status socioeconômico no desenvolvimento de diabetes mellitus tipo 2, tanto no início da vida, quanto na fase da vida adulta.

#### **1.4.1 Status socioeconômico no início da vida**

Os períodos pré-natal e neonatal são caracterizados por um alto índice de proliferação e diferenciação celular, nos quais o epigenoma encontra-se plástico e mais suscetível às influências ambientais (FONTELLES et al, 2014). Portanto, qualquer evento que ocorra durante este período pode influenciar o metabolismo e a fisiologia do organismo, sendo capaz de modificar a suscetibilidade do indivíduo a doenças na vida adulta (DUQUE-GUIMARÃES & OZANNE, 2013; FONTELLES et al, 2014). Em outras palavras, quando um feto ou recém-nascido está sujeito a desafios externos, ocorrem adaptações fisiológicas para garantir sua sobrevivência, que deixam uma memória da sua exposição (LANGLEY-EVANS, 2015). Este conceito foi denominado de “programação fetal”, ou mais recentemente, de “programação de desenvolvimento” (DUQUE-GUIMARÃES & OZANNE, 2013).

Insta assinalar que para a maioria dos tipos de células, a plasticidade é uma característica de curta duração, ou seja, ocorre somente nos estágios embrionários e fetais. Por exemplo, o pâncreas está totalmente formado no momento do nascimento e o número de ilhotas é definido no útero (LANGLEY-EVANS, 2015). Além disso, o processo de acumulação de massa de células  $\beta$  pancreáticas está praticamente concluído na idade de 5 anos e resulta em grande parte da sua replicação. Posteriormente, a massa  $\beta$  celular é mantida por meio de um equilíbrio de um baixo nível de proliferação (<1%) e apoptose. Portanto, em adultos, o complemento de massa de células  $\beta$  pancreáticas é definido no início da vida e nos processos que ocorrem na vida pré-natal, sendo que os primeiros anos de vida pós-natais fornecem a contribuição mais significativa para este processo (ALEJANDRO et al, 2015).

Apesar de exposições no desenvolvimento que resultam em menos ilhotas sendo formadas não terem impacto imediato sobre a função pancreática, provavelmente geram um declínio na sua regulação com a idade (LANGLEY-EVANS, 2015). Da mesma forma, quando as células  $\beta$  pancreáticas são desafiadas, como no caso da obesidade ou gravidez, é

possível que indivíduos com uma massa  $\beta$  celular diminuída não sejam capazes de compensar esta exigência metabólica (ALEJANDRO et al, 2015).

De forma geral, uma variada gama de diferentes estímulos relacionados com o status socioeconômico da família, que operam durante o desenvolvimento, pode ter efeito na programação de desenvolvimento de diabetes mellitus tipo 2 (LANGLEY-EVANS, 2015). Dentre eles se destaca o ambiente nutricional pré- e pós-natal, bem como os padrões de crescimento e composição corporal dos indivíduos durante a vida.

Cumprir destacar que as condições socioeconômicas adversas na infância influenciam direta e indiretamente o desenvolvimento de diabetes mellitus tipo 2, tanto por meio de marcadores inflamatórios, quanto de status socioeconômico e comportamentos de saúde na fase adulta. Além disso, é importante ressaltar que o papel direto das condições sociais da infância é reduzido depois de levar em consideração estes mediadores, mas seu efeito não desaparece completamente (PIKHARTOVA et al, 2014).

Do mesmo modo, sabe-se que o contexto social maior influencia e interage com o contexto social da família no início da vida para modelar a resposta emocional e a capacidade de regular essas respostas ao longo do ciclo de vida (EVANS et al, 2005; REPETTI et al, 2002). Geralmente, ambientes familiares caóticos são mais prováveis de ocorrer entre indivíduos com baixo status socioeconômico (KUBZANSKY et al, 2014). Esses ambientes são menos propensos a fornecer as experiências sociais necessárias para que as crianças aprendam a regular as emoções e o comportamento, a facilitar o apego a indivíduos importantes em sua vida ou a facilitar o desenvolvimento de um senso de segurança com tais indivíduos. A falta de experiências sociais apropriadas, por sua vez, promove uma maior propensão ao estresse social e a dificuldade em desenvolver ou manter redes sociais de apoio (KUBZANSKY et al, 2014). Como resultado, os indivíduos com esses déficits são mais propensos a ter um efeito negativo crônico na saúde e a ser mais reativos ao estresse ao longo do ciclo de vida (CHEN & MATTHEWS, 2001; MATTHEWS & GALLO, 2011).

Evidências também apontam que a escolaridade dos pais, considerada como um marcador do status socioeconômico da família e do contexto no qual a criança nasceu e foi criada, por exemplo, está relacionada às chances de escolarização da prole, a ambiência cultural da família e reflete todo processo de informação intelectual dos indivíduos (MCKENZIE & CARTER, 2009; CAMELO, 2014). A escolaridade materna tem sido fortemente associada à saúde das crianças pela disponibilização de um melhor cuidado parental e um melhor uso dos serviços de saúde tanto no que se refere ao envolvimento em atividades preventivas, quanto no tratamento de doenças. Evidências indicam que quanto

maior a escolaridade materna, maior a expectativa de vida, menor a taxa de mortalidade infantil e melhor a saúde e nutrição da criança (BOYLE et al, 2006; CAMELO, 2014; ANDRADE, 2016). Ainda se sabe que a prevalência de desnutrição infantil é consideravelmente maior entre os filhos de mães com menor escolaridade, em comparação com os de mães com ensino superior (BOYLE et al, 2006; ANDRADE, 2016). Por fim, é válido lembrar que a má nutrição durante o crescimento e desenvolvimento pós-natal, que se manifesta nas pernas curtas, altera a regulação dos mecanismos fisiológicos responsáveis pelo equilíbrio de energia, resultando em excesso de adiposidade, resistência à insulina e aumento do risco de diabetes mellitus tipo 2 no adulto (MUELLER et al, 2015).

#### **1.4.2 Status socioeconômico na vida adulta**

Apesar de os caminhos causais entre status socioeconômico e diabetes mellitus tipo 2 ainda não serem totalmente compreendidos, sabe-se que fatores como baixo nível de escolaridade, renda e ocupação podem contribuir para o desenvolvimento desse agravo à saúde, por meio de processos complexos que envolvem o acesso a serviços de saúde e informação, a disponibilidade de locais para aquisição de alimentos saudáveis e prática de atividade física, as oportunidades econômicas e profissionais, bem como a escolha de estilo de vida individual (AGARDH et al, 2011).

Ademais, pessoas com baixo status socioeconômico geralmente possuem uma rede social baixa ou ausente (OSLER, 1995) e vivenciam um maior estresse psicossocial produzido pela própria exposição à privação em si, bem como por outras fontes de privação, como viver em bairros com maiores taxas de criminalidade e falta de segurança, viver em ambientes superlotados e ser exposto a experiências de discriminação, de traumas/ abusos e de trabalhos desgastantes com alta demanda e baixo controle das atividades executadas (CAMELO, 2014).

Além de maiores níveis de estresse, o baixo status socioeconômico tem sido associado ao aumento da atividade inflamatória, à elevação de anticorpos circulantes por vários patógenos (sugerindo uma resposta imune mediada por células diminuída) e à maior reatividade das amígdalas às ameaças (STRINGHINI et al, 2015).

Há pelo menos duas explicações biológicas para o papel mediador aparente da inflamação na associação entre esse agravo à saúde e as condições socioeconômicas adversas:

1. O status socioeconômico pode afetar a inflamação por meio tanto de fatores mediados pelo estresse envolvendo o eixo hipófise-pituitária-adrenal (HPA) e o sistema nervoso

autônomo (STRINGHINI et al, 2016), quanto pela regulação genética da função imune (STRINGHINI et al, 2015). Insta observar que o estresse ativa o eixo HPA, estimulando maior produção de cortisol (PIKHARTOVA et al, 2014), que por sua vez, pode aumentar a resistência à insulina, gliconeogênese, tendência para a acumulação de tecido adiposo visceral, hipertensão arterial sistêmica, e dislipidemia (PASQUALI et al, 2008; ARNETZ et al, 2014).

2. Processos inflamatórios estão relacionados a vários fatores de risco para diabetes mellitus tipo 2 que são fortemente modelados pelo status socioeconômico, como a obesidade, alimentação inadequada e inatividade física (STRINGHINI et al, 2016), consumo de bebidas alcoólicas em excesso e tabagismo (CAMELO, 2014).

Também é importante ressaltar que com o aumento da escolaridade, os indivíduos frequentemente possuem melhor acesso aos serviços de saúde e tendem a ser mais receptivos a atividades de promoção da saúde e a adotar comportamentos de vida mais saudáveis (CAMELO, 2014; ANDRADE, 2016). Além disso, a escolaridade possui efeito direto sobre a renda (BALASSIANO et al, 2005), principalmente, ao permitir ascensão social e inserção ocupacional (GALOBARDES et al, 2007; CAMELO, 2014). Entretanto, ainda que a educação no geral leve a ocupações que influenciam o nível de renda, tem-se argumentado que estas medidas de status socioeconômico não devem ser usadas indistintamente, pois representam diferentes vias e processos causais (AGARDH et al, 2011).

A renda, por sua vez, além de poder exercer influência sobre outros indicadores socioeconômicos, como a escolaridade, está fortemente associada à saúde, uma vez que o seu aumento possibilita o acesso aos recursos materiais intrinsecamente relacionados a fatores proximais na causalidade das doenças, como os comportamentos, acesso à alimentação de qualidade e aos serviços de saúde. Contudo, essa variável deve ser interpretada com cautela, uma vez que é uma medida instável que pode variar consideravelmente ao longo do tempo. Por exemplo, sua associação com desfechos em saúde pode ser resultado de causalidade reversa, já que pessoas com problemas de saúde podem sofrer redução de seus rendimentos (CAMELO, 2014). Logo uma condição adversa de saúde importante durante os primeiros anos de vida, tal como um diagnóstico de doença crônica ou lesão grave, pode impedir que uma criança alcance o nível educacional que teria alcançado de outra forma. De modo semelhante, um novo diagnóstico de uma doença crônica pode dificultar a capacidade de um trabalhador de meia-idade para acumular renda e levar ao esgotamento dos ativos financeiros para financiar o consumo ou cuidados de saúde. A morte de um cônjuge também pode levar a

um pior quadro de saúde e renda mais baixa, gerando uma associação entre status socioeconômico e saúde (GLYMOUR et al, 2014).

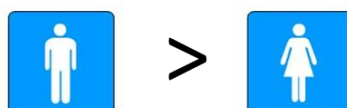
### 1.5 RELAÇÃO ENTRE STATUS SOCIOECONÔMICO E DIABETES MELLITUS TIPO 2 ENTRE HOMENS E MULHERES

Embora a desvantagem socioeconômica favoreça a ocorrência de diabetes mellitus tipo 2, ao longo da vida, tanto para homens quanto para mulheres (AGARDH et al, 2011), estudos revelam uma tendência de redução na razão feminino/ masculino na prevalência desse agravo à saúde (denominada nessa tese como razão F/M) com o aumento do status socioeconômico (**figura 4**) (AGARDH et al, 2011; COELI et al, 2009; MELLO et al, 2012; TANG et al, 2003). Dessa forma, a razão F/M é maior no estrato de menor status socioeconômico, tendendo à igualdade ou à preponderância masculina nos estratos de melhor status socioeconômico (MELLO et al, 2012).

**Baixo nível de escolaridade**



**Aumento da escolaridade**



**Fonte:** Elaboração própria, a partir de informações dos estudos desenvolvidos por AGARDH et al (2011), COELI et al (2009) e MELLO et al (2012)

**Figura 4:** Prevalência de diabetes mellitus tipo 2 entre homens e mulheres de acordo com a escolaridade

As razões para este suposto efeito modificador do sexo ainda não estão claras. Em pesquisas que avaliaram diabetes mellitus previamente diagnosticado, esse resultado pode ser explicado por um viés de detecção – uma vez que homens apresentam menor probabilidade de utilizar os serviços de saúde do que as mulheres; e, quando estão em níveis superiores da hierarquia social tendem a cuidar-se mais do que os homens nos segmentos menos favorecidos (HEILBORN, 2003). Conseqüentemente, homens com baixo status socioeconômico tem menores chances de ter seu diagnóstico realizado (COELI et al, 2009), conforme pode ser observado na **figura 5**.

Escolaridade	Conhecimento prévio de diabetes mellitus tipo 2		
	Valor	IC95%	
<i>Ensino superior completo</i>			
... Mulheres	44,3%	42,5%	46,5%
... Homens	42,0%	40,1%	44,1%
<i>Ensino médio completo</i>			
... Mulheres	44,2%	42,2%	46,4%
... Homens	40,1%	38,1%	42,5%
<i>Até ensino fundamental completo</i>			
... Mulheres	44,7%	40,8%	49,4%
... Homens	35,0%	32,0%	38,5%

**Fonte:** Dados não publicados. Estudo Longitudinal de Saúde do Adulto (ELSA-Brasil), 2008-2010

**Figura 5:** Conhecimento prévio de diabetes mellitus tipo 2 entre os participantes da linha de base do Estudo Longitudinal de Saúde do Adulto (ELSA-Brasil), 2008-2010

Entretanto, resultados semelhantes foram observados em inquéritos baseados em diagnóstico laboratorial (AGARDH et al, 2004; ROBBINS et al, 2001), sugerindo que a distribuição heterogênea de fatores de risco para esse agravo à saúde, tais como os psicossociais, comportamentais e os referentes ao estado nutricional, em todo o curso de vida, pode resultar em diferentes razões F/M de acordo com o status socioeconômico.

Essa hipótese reforça a “teoria da substituição de recursos”, a qual sugere que a educação tem um efeito de moderação mais forte para as mulheres, uma vez que, elas têm menos recursos para obtenção de níveis comparáveis de status socioeconômico, em relação aos homens, dentro do contexto histórico atual. Portanto, o nível superior é necessário para que elas sejam capazes de alcançar melhores condições socioeconômicas (LIU et al, 2015), se alimentem melhor e tenham maior interesse e acesso a informação e fontes que possam melhorar a sua saúde (KIM et al, 2015). Já para os homens, maior escolaridade pode não transmitir benefícios adicionais substanciais, porque eles já têm outros recursos provenientes de sua capacidade física, riqueza herdada, ampla gama de ocupações e atividades socialmente aceitáveis, bem como posição mais elevada na hierarquia social (LIU et al, 2015).

Apesar do nível de escolaridade desempenhar um importante papel na determinação do acesso a fatores em nível individual e ambiental que são protetores contra o diabetes mellitus tipo 2, é importante reconhecer que as condições de vida e de saúde da coletividade também são influenciadas pelo capital cultural, classe social, geração, orientação sexual, posição no ciclo reprodutivo, raça/etnia, relações de gênero, religião, dentre outros (HEILBORN, 2003; FONSECA, 2008). Logo, esses atributos não devem ser tomados isoladamente, mas sim visualizados em conjunto, uma vez que essas relações se constroem e

reconstroem vinculadas e permeadas por outras, a depender do fenômeno considerado (FONSECA, 2008). Sob essa perspectiva, torna-se também necessário compreender as relações de sexo enquanto relações sociais e as relações sociais como sexuadas. Assim, pode-se falar de indivíduos que, sofrem a ação das relações sociais e, concomitantemente, atuam sobre elas, construindo suas vidas tanto no âmbito individual como coletivo por meio das práticas sociais (KERGOAT, 1995 apud FONSECA, 2008).



## 2 OBJETIVOS

### 2.1 OBJETIVO GERAL

- Avaliar se já pode ser observada, nas estatísticas brasileiras de mortalidade por diabetes mellitus, a mudança da preponderância feminina para um padrão de igualdade, ou mesmo de predomínio masculino e investigar a presença de efeito modificador do status socioeconômico na associação entre sexo e prevalência de diabetes mellitus tipo 2.

### 2.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS

- Avaliar o padrão de mortalidade por diabetes mellitus, no Brasil, de 1980 a 2012, segundo sexo (Artigo 1);
- Investigar a presença de efeito modificador do status socioeconômico na associação entre sexo e prevalência de diabetes mellitus tipo 2 entre participantes da linha de base do ELSA-Brasil (Estudo Longitudinal de Saúde do Adulto) (Artigo 2).

## 3 ARTIGO ORIGINAL 1



## RESEARCH ARTICLE

**Sex Differences in Diabetes Mellitus Mortality Trends in Brazil, 1980-2012**

Thainá Alves Malhão, Alexandre dos Santos Brito, Rejane Sobrino Pinheiro, Cristiane da Silva Cabral, Thais Medina Coeli Rochel de Camargo, Claudia Medina Coeli

Published: June 8, 2016 - <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0155996>

**Abstract***Aims*

To investigate the hypothesis that the change from the female predominance of diabetes mellitus to a standard of equality or even male preponderance can already be observed in Brazilian mortality statistics.

*Methods*

Data on deaths for which diabetes mellitus was listed as the underlying cause were obtained from the Brazilian Mortality Information System for the years 1980 to 2012. The mortality data were also analyzed according to the multiple causes of death approach from 2001 to 2012. The population data came from the Brazilian Institute of Geography and Statistics. The mortality rates were standardized to the world population. We used a log-linear joinpoint regression to evaluate trends in age-standardized mortality rates (ASMR).

*Results*

From 1980 to 2012, we found a marked increment in the diabetes ASMR among Brazilian men and a less sharp increase in the rate among women, with the latter period (2003–2012) showing a slight decrease among women, though it was not statistically significant.

*Conclusions*

The results of this study suggest that diabetes mellitus in Brazil has changed from a pattern of higher mortality among women compared to men to equality or even male predominance.

**Citation:** Malhão TA, Brito AdS, Pinheiro RS, Cabral CdS, Camargo TMCRd, Coeli CM (2016) Sex Differences in Diabetes Mellitus Mortality Trends in Brazil, 1980-2012. PLoS ONE 11(6): e0155996. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0155996>

**Editor:** Tuan Van Nguyen, Garvan Institute of Medical Research, AUSTRALIA

**Received:** August 19, 2015; **Accepted:** April 2, 2016; **Published:** June 8, 2016

**Copyright:** © 2016 Malhão et al. This is an open access article distributed under the terms of the [Creative Commons Attribution License](#), which permits unrestricted use, distribution, and reproduction in any medium, provided the original author and source are credited.

**Data Availability:** The mortality data files are available from the Mortality Information System (SIM) compiled by the Brazilian Ministry of Health at the SUS Informatics Department's website (DATASUS; <http://www.datasus.gov.br>). The Brazilian population data files are available from the National Population Censuses (1980, 1991, 2000 and 2010), the Population Count (1996), and population estimates (for the remaining years) carried out by the Brazilian Institute of Geography and Statistics (IBGE; <http://www.ibge.gov.br>). The world population in 2012 is available from the International Database - World Population by Age and Sex, United States of America: United States Census Bureau (<http://www.census.gov/population/international/data/idb/worldpop.php>).

**Funding:** CMC was supported by research fellowship grants from the National Council for Scientific and Technological Development (<http://cnpq.br/>) (Grant number 304101/2011-7) and Carlos Chagas Filho Foundation for Research Support in the State of Rio de Janeiro (<http://www.faperj.br/>) (Grant number E-26/102.771/2012 and E-26/203.195/2015). RSP was partially supported by research fellowship grants from the National Council for Scientific and Technological Development (<http://cnpq.br/>) (Grant number 309728/2012-6). TMCRC was supported by a PhD scholarship from the National Council for Scientific and Technological Development (<http://cnpq.br/>). The funders had no role in study design, data collection and analysis, decision to publish, or preparation of the manuscript.

**Competing interests:** The authors have declared that no competing interests exist.

## **Introduction**

The prevalence of diabetes mellitus has increased considerably in the last decades and varies between communities, showing differences in environmental and genetic factors [1]. Global estimates indicate that the total number of adults aged 20–79 years with this illness will rise from 415 million in 2015 to 642 million in 2040. Likewise, prevalence will increase from 8.8% to 10.4% in the same period [1].

Some studies have found sex differences in risk factors, clinical manifestations and sequelae of diabetes mellitus and verified that prevention, detection, and treatment affect men and women differently [2–3]. Moreover, data had shown that this disease went from a pattern of higher prevalence among women compared to men to equality or even male predominance [4–6].

In Brazil, despite the increase in prevalence [7–9], this change between sexes is not clear. We observed different results between studies that assessed diabetes status through self-report questionnaires and surveys based on blood glucose measurement. Between 1986 and 1988, the only multicenter survey of national scope that was carried out, which included blood glucose screening, found that men and women had similar prevalence rates of diabetes [10]. Local studies based on blood tests also showed that differences in diabetes prevalence in the male and female populations disappear when pre-diagnosed and undiagnosed cases are evaluated [11]. However, an investigation conducted between 2010 and 2012, which included blood glucose measurement, concluded that diabetes affects more men than women [12]. On the other hand, national surveys based on the self-reported prevalence of diabetes mellitus were always higher for women than men [7–8, 13].

Mortality statistics could shed some light on the sex difference in diabetes prevalence. In Brazil, the majority of deaths occurs in hospitals [14], increasing the odds of diagnosing and reporting diabetes in the death certificate. The mortality data are thus less influenced by late diagnosis when compared to self-reported studies, still relatively frequent in this country [15]. Therefore, the aim of this study was to evaluate the pattern of mortality from diabetes mellitus by sex, from 1980 to 2012, in order to assess whether a change from female diabetes mortality predominance to a standard of equality or even male preponderance has occurred in Brazil.

### **Materials and Methods**

We carried out an ecological, time-series study based on official Brazilian statistics. For the calculation of diabetes mortality rates, we used the Brazilian Mortality Information System (from 1980 to 2012; available at <http://www.datasus.gov.br>) and population data provided by the Brazilian Institute of Geography and Statistics (IBGE, available at <http://ibge.gov.br/home/>). We used data from National Censuses (1980, 1991, 2000 and 2010), Population Count (1996) and estimates (for the remaining years).

We used two different approaches in order to calculate diabetes mortality rates. From 1980 to 2012, we included the death records that mention diabetes mellitus as the underlying cause. For the 2001–2012 period, we also included records in which diabetes mellitus was mentioned as an associated cause of death, either in Part I or in Part II of the cause-of-death section of the death certificate. Associated causes of death became available in the Brazilian mortality databases in 1999. However, within the initial period (1999 to 2000), the completeness of this information was low. For record selection, we used the International Classification of Diseases (ICD) codes corresponding to diabetes mellitus, as follows: 250 of the ninth revision (1980–1995); and E10 to E14 of the tenth revision (1996–2012).

We calculated both crude and age-adjusted mortality rates according to sex. We calculated the annual age-adjusted mortality rates (ASMR), with 95% confidence intervals and used the direct method [16], standardized to the world population in 2012 [17]. We considered the following groups: 20–29, 30–39, 40–49, 50–59, 60–69, 70–79 and 80 or more years old.

We applied the log-linear joinpoint regression to evaluate trends in age-standardized mortality rates and its annual percentage change (APC), with a 95% confidence interval. The joinpoint regression model considered the heteroscedasticity and autocorrelation of the random errors.

The maximum number of joinpoints was determined based on the number of data points, according to the grid search method. The final model considered the number of joinpoints statistically significant at an overall level of significance of 5% [18]. The Average Annual Percentage Change (AAPC) was also calculated to compare the estimated changes in mortality. A positive and negative AAPC indicated an increase and decrease in the mean trend, respectively [19].

ASMR and their standard errors were computed using STATA version 10.1 (Stata Corp., College Station, TX; [www.stata.com](http://www.stata.com)). Moreover, the joinpoint regression was carried

out using the Joinpoint Software version 4.1.1 available from the National Cancer Institute (NCI; <http://surveillance.cancer.gov/joinpoint/>).

The patient records/information were anonymized and de-identified before analysis. Thus, there is no identification of individuals from our aggregate data. Moreover, the data are public and available on government websites.

The ethics committee from the Institutional Review Board of the Institute for Studies in Collective Health (IESC) at the Federal University of Rio de Janeiro (UFRJ) approved this study (CAE 48174515.0.0000.5286).

## **Results**

### *Underlying cause of death*

From 1980 to 2012, 955,455 people in Brazil aged 20 years or older died of diabetes mellitus. Women accounted for 57.7% (n = 551,016) of deaths and men, 42.3% (n = 404,439).

The ASMR from diabetes mellitus has increased since 1980, from 20.8 per 100,000 (95% CI: 20.2–21.5) to 47.6 per 100,000 (95% CI: 47.0–48.2) for men and from 28.7 per 100,000 (95% CI: 27.9–29.4) to 47.2 per 100,000 (95% CI: 46.7–47.7) for women in 2012 ([Table 1](#)).

Year of death	Male				Female			
	N	Crude rate*	ASMR*	95%CI	N	Crude rate*	ASMR*	95%CI
1980	4,150	14.1	20.8	20.2–21.5	6,120	20.1	28.7	27.9–29.4
1981	4,325	14.3	20.7	20.1–21.4	6,492	20.7	29.1	28.4–29.8
1982	4,721	15.1	21.8	21.2–22.5	6,871	21.2	29.5	28.8–30.2
1983	5,109	15.9	22.9	22.3–23.6	7,446	22.2	30.7	29.9–31.4
1984	4,952	15.0	21.3	20.7–22.0	7,408	21.5	29.4	28.7–30.0
1985	5,371	15.8	22.5	21.9–23.1	7,952	22.4	30.3	29.6–31.0
1986	5,818	16.7	23.6	22.9–24.2	8,467	23.1	31.1	30.4–31.8
1987	5,877	16.4	22.9	22.3–23.5	9,084	24.2	32.2	31.5–32.9
1988	6,512	17.8	24.9	24.2–25.5	9,630	24.9	33.0	32.3–33.7
1989	7,056	18.8	26.3	25.6–26.9	10,136	25.6	33.7	33.1–34.4
1990	7,333	19.2	26.6	26.0–27.2	10,730	26.5	34.6	34.0–35.3
1991	7,537	19.2	26.7	26.0–27.3	11,084	26.6	34.6	34.0–35.3
1992	7,888	19.6	26.7	26.1–27.3	11,739	27.4	35.0	34.4–35.6
1993	8,712	21.6	30.3	29.7–31.0	12,416	29.0	38.0	37.3–38.7
1994	9,048	22.1	31.0	30.4–31.7	13,015	30.0	39.3	38.6–40.0
1995	9,523	23.0	32.3	31.6–32.9	14,038	31.9	41.9	41.2–42.6
1996	10,574	24.1	32.5	31.9–33.1	15,319	32.8	40.8	40.2–41.5
1997	11,345	25.5	34.5	33.9–35.2	15,846	33.4	41.7	41.0–42.3
1998	11,714	26.0	35.3	34.7–36.0	16,262	33.9	42.3	41.6–42.9
1999	13,187	28.9	39.5	38.8–40.1	18,178	37.4	46.8	46.1–47.5
2000	14,775	30.1	39.4	38.8–40.1	20,279	38.6	45.0	44.4–45.6
2001	14,748	29.6	39.0	38.4–39.6	20,117	37.7	44.1	43.5–44.7
2002	15,294	30.3	40.2	39.5–40.8	21,154	39.2	45.9	45.3–46.5
2003	15,889	31.1	41.5	40.8–42.1	21,427	39.2	46.0	45.4–46.6
2004	16,853	32.6	43.5	42.8–44.2	22,214	40.1	47.2	46.6–47.8
2005	17,431	32.8	44.1	43.5–44.8	22,709	39.9	47.1	46.5–47.7
2006	19,514	36.2	49.1	48.4–49.8	25,342	43.9	52.0	51.3–52.6
2007	20,369	34.7	43.5	42.9–44.1	27,157	43.0	46.6	46.1–47.2
2008	21,880	36.8	45.5	44.9–46.1	28,380	44.5	47.2	46.7–47.8
2009	22,620	37.4	45.6	45.0–46.2	29,315	45.1	47.0	46.5–47.6
2010	23,921	38.9	46.4	45.8–47.0	30,774	46.4	46.5	46.0–47.0
2011	25,508	41.1	49.1	48.5–49.7	32,196	48.1	48.3	47.8–48.8
2012	24,885	39.8	47.6	47.0–48.2	31,719	47.0	47.2	46.7–47.7

Source: Deaths: Brazilian Mortality Information System/DATASUS; Population: National Population Censuses (1980, 1991, 2000 and 2010), the Population Count (1996), and population estimates (for the remaining years)/IBGE; International Database—World Population by Age and Sex (2012)/ U. S. Census Bureau

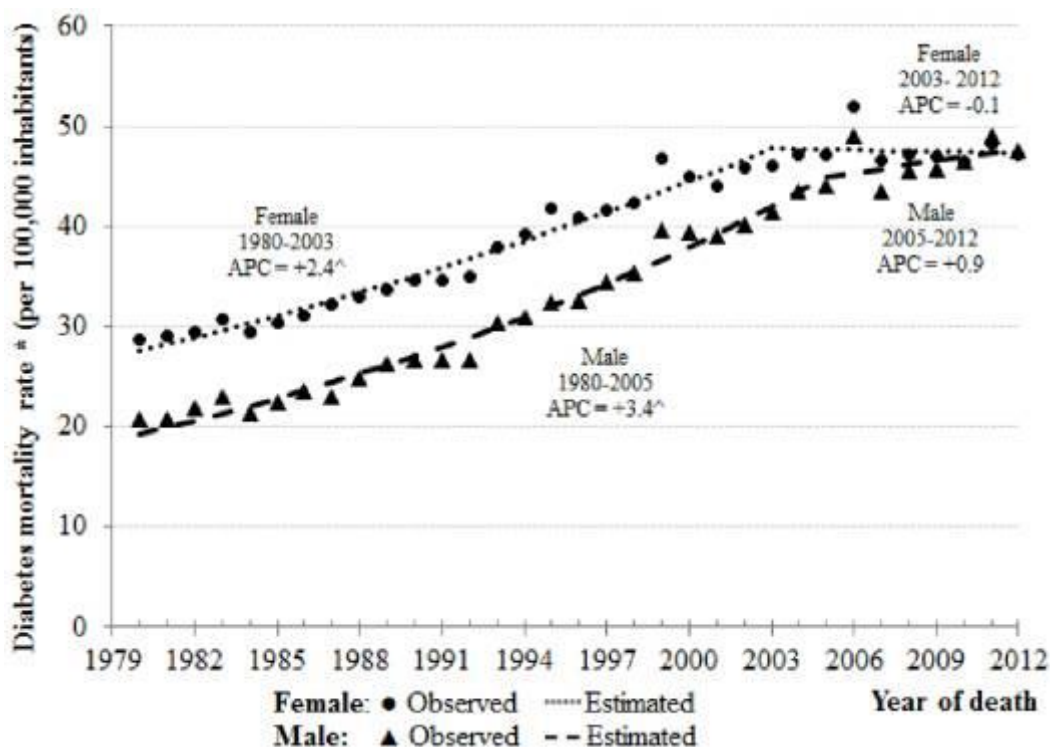
\* Rates per 100,000; ASMR: age-standardized mortality rate for diabetes mellitus (standardized to the world population in 2012); 95%CI: 95% confidence interval

doi:10.1371/journal.pone.0155996.t001

**Table 1. Deaths mentioned as the underlying cause and mortality rates from diabetes mellitus by sex. Brazil, 1980 to 2012.**

<https://doi.org/10.1371/journal.pone.0155996.t001>

Fig 1 shows joinpoint analysis for diabetes mellitus mortality rates by sex in Brazil, from 1980 to 2012, according to the underlying cause of death. Overall, there was an increase in the death rate trend in both sexes. However, among men and women, this trend has changed according to particular periods.



**Fig 1 Joinpoint analysis for diabetes mellitus mortality rates (deaths mentioned as the underlying cause) by sex. Brazil, 1980 to 2012.**

\*Age-standardized rate per 100,000 (using world population in 2012) ^ The Annual Percent Change (APC) is significantly different from zero at level of significance = 0.05.

<https://doi.org/10.1371/journal.pone.0155996.g001>

In men, between the years 1980 to 2005 and 2005 to 2012, mortality rates rose 3.4% (APC = 3.4 and 95% CI: 3.2, 3.7) and 0.9% per year (APC = 0.9, 95% CI: -0.1, 1.9), respectively. (Table 2). In women, between the years 1980 to 2003, mortality rates grew 2.4% (APC = 2.4 and 95% CI: 2.2, 2.6) per year. Nevertheless, between 2003 and 2012, there was a reduction of 0.1% per year (APC = -0.1, 95% CI: -0.7, 0.5), but it was not statistically significant (Table 2). Considering the entire analyzed period (1980–2012), the rate increased 2.9% per year in men (AAPC = 2.9, 95% CI: 2.6, 3.1) and 1.7% in women (AAPC = 1.7, 95% CI: 1.5, 1.9) (Table 2).



Sex	Period		ASMR		APC <sup>1</sup>	95% CI
	Beginning	End	Beginning	End		
Male	1980	2005	20.8	44.1	3.4*	3.2–3.7
	2005	2012	44.1	47.6	0.9	-0.1–1.9
Female	1980	2012	20.8	47.6	2.9*	2.6–3.1
	1980	2003	28.7	46.0	2.4*	2.2–2.6
	2003	2012	46.0	47.2	-0.1	-0.7–0.5
	1980	2012	28.7	47.2	1.7*	1.5–1.9

Note: ASMR: age-standardized mortality rate for diabetes mellitus per 100,000; APC: annual percent change; 95%CI: 95% confidence interval

<sup>1</sup> We computed the Average Annual Percentage Change (AAPC) over the entire period considered (1980–2012).

\* The APC is significantly different from zero at level of significance = 0.05.

doi:10.1371/journal.pone.0155996.t002

**Table 2. Joinpoint analysis for diabetes mellitus mortality rates (deaths mentioned as the underlying cause) by sex. Brazil, 1980 to 2012.**

<https://doi.org/10.1371/journal.pone.0155996.t002>

### *Multiple causes of deaths*

Considering diabetes mellitus as the underlying or associated cause of mortality from 2001 to 2012, the number of deaths was 1,076,434 (women: 603,686–56.1%; men: 472,748–43.9%). This represents a 95.2% increase when compared with the figures based only on the underlying cause of death in the same period.

The ASMR from diabetes mellitus has increased since 2001, from 76.1 per 100,000 (95% CI: 75.2–77.0) to 95.6 per 100,000 (95% CI: 94.8–96.5) for men and from 83.7 per 100,000 (95% CI: 82.9–84.6) to 93.3 per 100,000 (95% CI: 92.6–94.1) for women in 2012 (Table 3).

Year of death	Male				Female			
	N	Crude rate*	ASMR*	95%CI	N	Crude rate*	ASMR*	95%CI
2001	28,603	57.4	76.1	75.2–77.0	38,144	71.5	83.7	82.9–84.6
2002	30,472	60.4	80.5	79.6–81.5	40,412	74.8	87.8	87.0–88.7
2003	31,426	61.5	82.5	81.6–83.4	41,443	75.8	89.1	88.2–89.9
2004	34,057	65.9	88.5	87.5–89.4	44,017	79.5	93.7	92.8–94.5
2005	35,558	66.9	90.5	89.6–91.5	45,127	79.3	93.8	92.9–94.6
2006	38,080	70.6	96.1	95.2–97.1	48,636	84.3	99.9	99.0–100.8
2007	39,754	67.7	85.3	84.5–86.2	50,886	80.6	87.5	86.7–88.2
2008	42,713	71.9	89.2	88.4–90.1	54,027	84.7	90.0	89.2–90.8
2009	44,323	73.2	89.6	88.8–90.4	56,249	86.5	90.3	89.5–91.0
2010	47,538	77.3	92.3	91.5–93.2	59,772	90.1	90.4	89.7–91.1
2011	50,334	81.2	97.1	96.3–98.0	62,305	93.1	93.5	92.8–94.2
2012	49,890	79.8	95.6	94.8–96.5	62,668	92.9	93.3	92.6–94.1

Source: Deaths: Brazilian Mortality Information System/DATASUS; Population: National Population Census (2010) and population estimates (for the remaining years)/IBGE; International Database—World Population by Age and Sex (2012)/ U.S. Census Bureau

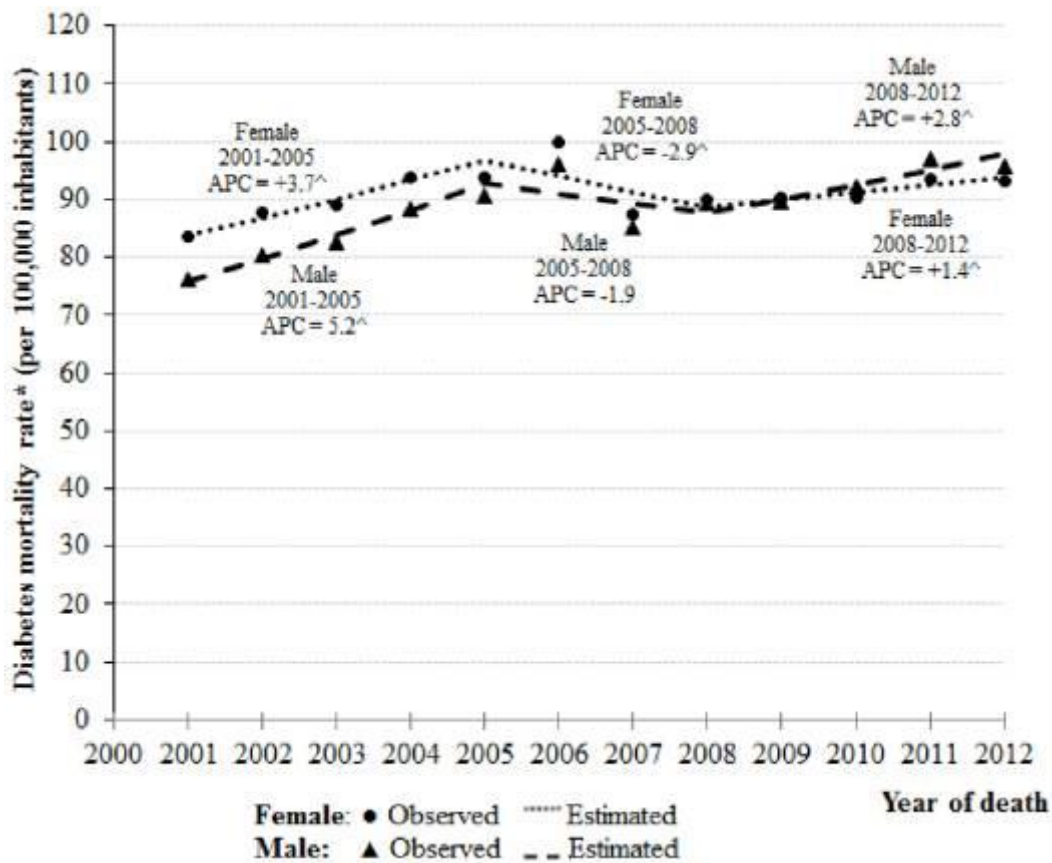
\* Rates per 100,000; ASMR: age-standardized mortality rate for diabetes mellitus (standardized to the world population in 2012); 95%CI: 95% confidence interval

doi:10.1371/journal.pone.0155996.t003

**Table 3. Deaths and mortality rates from diabetes mellitus (multiple causes of death approach) by sex. Brazil, 2001 to 2012.**

<https://doi.org/10.1371/journal.pone.0155996.t003>

According to the joinpoint analysis (Fig 2, Table 4), in men, from the years 2001 to 2005 and 2008 to 2012, mortality rates from diabetes increased 5.2% (APC = 5.2 and 95% CI: 3.6, 6.8) and 2.8% per year (APC = 2.8, 95% CI: 1.6, 4.1), respectively. Nevertheless, between 2005 and 2008, there was a decline of 1.9% per annum (APC = -1.9 and 95% CI: -7.6, 4.2) (Table 4).



**Fig 2 Joinpoint analysis for diabetes mellitus mortality rates (multiple causes of death approach) by sex. Brazil, 2001 to 2012.**

\*Age-standardized rate per 100,000 (using world population in 2012) ^ The Annual Percent Change (APC) is significantly different from zero at level of significance = 0.05.

<https://doi.org/10.1371/journal.pone.0155996.g002>

Sex	Period		ASMR		APC <sup>1</sup>	95% CI
	Beginning	End	Beginning	End		
Male	2001	2005	76.1	90.5	5.2*	3.6–6.8
	2005	2008	90.5	89.2	-1.9	-7.6–4.2
	2008	2012	89.2	95.6	2.8*	1.6–4.1
	2001	2012	76.1	95.6	2.4*	1.1–3.7
Female	2001	2005	83.7	93.8	3.7*	3.0–4.3
	2005	2008	93.8	90.0	-2.9*	-5.4–0.3
	2008	2012	90.0	93.3	1.4*	0.9–2.0
	2001	2012	83.7	93.3	1.0*	0.5–1.6

ASMR: age-standardized mortality rate for diabetes mellitus per 100,000; APC: annual percent change; 95%CI: 95% confidence interval

<sup>1</sup> We computed the Average Annual Percentage Change (AAPC) over the entire period considered (2001–2012).

\* The APC is significantly different from zero at level of significance = 0.05.

doi:10.1371/journal.pone.0155996.t004

#### **Table 4. Joinpoint analysis for diabetes mellitus mortality rates (multiple causes of death approach) by sex. Brazil, 2001 to 2012.**

<https://doi.org/10.1371/journal.pone.0155996.t004>

In women, mortality rates have risen 3.7% (APC = 3.7 and 95% CI: 3.0, 4.3) and 1.4% per year (APC = 1.4, 95% CI: 0.9, 2.0), from 2001 to 2005 and 2008 to 2012, respectively. Nonetheless, between 2005 and 2008, there was a decrease of 2.9% per year (APC = -2.9, 95% CI: -5.4, -0.3) (Table 4).

Between 2001 and 2012, the ASMR grew 2.4% per year (AAPC = 2.4, 95% CI: 1.1, 3.7) in men and 1.0% in women (AAPC = 1.0, 95% CI: 0.5, 1.6) (Table 4).

### **Discussion**

In Brazil, from 1980 to 2012, we found a marked increment in the diabetes ASMR among men and a less sharp increase in the rate among women, with the latter period (2003–2012) showing a slight decrease among women, though it was not statistically significant. This indicates a change in the sex ratio. Diabetes mellitus is frequently under-reported in mortality statistics, especially when based only on the underlying cause of death [20–21]. This study corroborates these findings. In the analysis that considered any mention of diabetes in the death certificate, we identified that in half of the cases, diabetes was reported as the underlying cause of death. Nevertheless, we observed a rising trend of ASMR from diabetes mellitus in both sexes, regardless of the approach used. This trend is a result of the interplay between the increment in diabetes incidence and prevalence, as well as in the risk of death among people with diabetes.

In Brazil, from 1986 to 1987, the self-reported prevalence of diabetes mellitus was 4.1% among the urban population aged 30–69 years (men: 3.1%; women: 4.7%) [10]. In 2013, this

value was 6.2% (men: 5.4%; women: 7.0%) among individuals aged 18 years or older [13]. Considering the estimates from the World Health Organization, the national prevalence of raised blood glucose among Brazilian adults (18 + years old) increased from 7.0% (men: 7.1%; women: 6.8%) in 2010, to 7.6% (men: 8.0%; women: 7.3%) in 2014 [22].

As in other countries, the growing prevalence resulted from population aging, a rapid increase in overweight/obesity and a rise in unhealthy lifestyles [23]. The expanded access to diagnosis and treatment, resulting from a series of population health interventions implemented during the last decades, may also play a significant role. First, the creation of the Unified Health System (SUS), in 1988, based on the universal right to health care, and which, in theory, assures unrestricted access to the entire population [24]. Second, the expansion of the Family Health Strategy, which implements a model of primary care in which families living within a specific geographical area receive preventive and curative health interventions that are carried out by a multiprofessional team [25]. Finally, the implementation of health policies that seek specifically to control non-communicable diseases, such as the Brazilian Ministry of Health's Plan for the Reorganization of Care for Arterial Hypertension and Diabetes Mellitus [26], created in 2001, and the Strategic Action Plan for Confronting Chronic Non-communicable Diseases in Brazil 2011–2022, launched in 2011 [15, 27].

This pattern of growth in mortality rates did not follow, in general, the evidence found in epidemiological studies conducted in different countries. The increasing incidence and prevalence notwithstanding, these investigations found a reduction in mortality from diabetes mellitus in recent decades [5, 28–29]. The possible explanations given this decline were: (a) decrease in mortality from coronary heart disease and stroke; (b) lower exposure to risk factors (e.g. smoking); (c) active search and screening for early detection and; (d) development of medical interventions for the reduction of blood glucose, blood cholesterol, and arterial pressure [29–30]. In Brazil, these trends are also in place, but are much more recent [23]. It is to be expected that their impact will take some time to become evident. Nonetheless, our results seem to suggest effects are already under way, especially among women, for whom the ASMR for diabetes has stabilized.

The change in the sex ratio observed in our results is consistent with recent data that shows that, in developed countries, this disease has shifted from a pattern of higher prevalence among women compared to men to equality or even male predominance [4–6]. Likewise, it

supports the results found in a Brazilian investigation, which included blood glucose measurement and verified that diabetes affects more men than women [12].

Though the reasons for the change in the sex ratio remain unclear, sex-dissimilarities in biology and the different ways that men and women respond to broad contextual changes in recent years in Brazil can help us to interpret our results.

Men develop type 2 diabetes at a lower body-mass index (BMI) than women [31]. Moreover, they have higher waist circumference, greater amounts of visceral and hepatic fat and are more insulin resistant [31–33]. For that reason, the rise in diabetes mortality among Brazilian men could be associated with the higher growth in the proportion of overweight (BMI  $\geq$  25 Kg/m<sup>2</sup>) individuals among this group when compared with women between the periods 1974–1985 (men: 18.5%; women: 28.7%) and 2008–2009 (men: 50.1%; women: 48.0%) [34].

Additionally, women with diabetes have a greater excess risk for fatal coronary heart disease than men [35–37]. This is because women have a higher number of vascular risk factors, such as inflammatory parameters, unfavorable changes in coagulation and blood pressure, especially after menopause [35]. They also have worse results in their treatment, probably due to sex differences in the effects of drug therapy [35]. Thus, the reduction in the growth of ASMR among women could be a reflex of the decrease in cardiovascular mortality verified in Brazil in the last decade [23].

Thus far, in this article, we have examined the change in the sex ratio and its possible explanations in terms of sex. This is because the information recorded on death certificates, from which we have extracted the data for this analysis, refers to male and female sex, and not to gender. However, as the vast majority of the population is cisgender, we can consider that these groups reflect, overall, men and women. This fact enables us to consider gender disparities as possible explanations for the differences in prevalence and mortality we are discussing.

Though access to education had expanded for all Brazilians in this period, women had greater gains than men in terms of educational attainment [38]. Several studies have shown that educational attainment is inversely associated with diabetes [39–42]. Additionally, this association is also more pronounced among women than among men [39–40, 42]. A possible mechanism at play is that increases in schooling have a causal effect on maintaining a healthy

BMI and waist circumference among women more so than among men [43]. This would result, for example, in the greater proportion of overweight individuals among men [44–45].

We also expect policies that expand access to care to benefit men less than women. Women utilize health care services more frequently, at least in part due to pregnancy, childbirth and a larger number of chronic conditions [11, 37]. Another possible explanation is that men value health less than women and are less likely to believe that health care is effective [11]. Therefore, it is possible that Brazilian men are accessing diagnosis at a later stage, after the onset of complications from diabetes, and when the prognosis is worse [11]. The inclusion of a gender perspective in health planning is, therefore, necessary in order to improve health care service use, especially among men, and in order to guarantee the success of the opportunistic screening strategy proposed by the American Diabetes Association [46].

Investigations using mortality statistics, such as ours, involve the analysis of data available on death certificates in large populations. As a result, when combined with other types of studies, they allow us to understand better the sex differences in diabetes mellitus in Brazil. This study could contribute to developing public programs and policies to improve diagnosis and management of diabetes based on gender differences. The cost-efficiency advantage given by this type of study makes it proper for examining scientific hypotheses that can be further tested adopting more robust research designs [22]. It is also true that their results should be considered in light of several limitations, as available below. In Brazil, the coverage and the quality of the Mortality Information System improved during the period studied, which may overestimate the increase in mortality rates [47]. The completeness of death counts rose from about 80% in 1980–1991 to over 95% in 2000. At the same time, the proportion of ill-defined causes of deaths decreased by about 53% [47]. Besides, there is potential for misclassification of diabetes type in the Brazilian Mortality Information System. As a result, approximately 90% of deaths from diabetes mellitus are unspecified, hampering the comparison between type 1 or type 2 diabetes [14]. Likewise, the growth in mortality can also be partly an effect of the modifications in the diagnostic criteria [48]. An additional limitation that should be considered is the change in the classification system for coding the cause of death. However, previous studies of comparability between ICD-9 and ICD-10 observed small differences in definitions of coding methods, which did not generate distortions in the quantity of deaths from diabetes mellitus [49].

One strength of the present study is the availability of data for a longer period. Although previous studies carried out in Brazil showed a growing trend of the mortality rate for diabetes [15], to our knowledge, this was the first study that demonstrated the changes in the sex ratio mortality for diabetes according to different periods of time. The joinpoint regression analysis allows us to determine changes in the trends of mortality rates and to recognize exactly when these changes occur and measure them [50]. Another benefit is that there is no need to pre-specify periods, avoiding bias in the investigation. For instance, in our study the years of 2005 for men and 2003 for women were identified as the joinpoints. The disadvantage is the fact that the associated time intervals could be different for each population subgroup, hampering the comparison among them [51].

## **Conclusions**

In conclusion, diabetes mellitus mortality rates are increasing among Brazilian men and possibly decreasing among women. The results of this study therefore indicate that this disease has changes from a pattern of higher mortality among women compared to men to equality or even male predominance. However, further investigation must be conducted to elucidate these patterns and the sex differences in diabetes outcomes.

## **Author Contributions**

Conceived and designed the experiments: CMC TAM ASB. Performed the experiments: TAM ASB. Analyzed the data: TAM ASB RSP CSC TMCRC CMC. Wrote the paper: TAM ASB RSP CSC TMCRC CMC.

## **References**

1. International Diabetes Federation. IDF Diabetes Atlas. 7th ed. Brussels: International Diabetes Federation; 2015. 144 p.
2. Grant JF, Hicks N, Taylor AW, Chittleborough CR, Philips PJ; North West Adelaide Health Study Team. Gender-specific epidemiology of diabetes: a representative cross-sectional study. *Int J Equity Health*. 2009;8:6. pmid:19284598  
[View Article](#)  
[PubMed/NCBI](#)  
[Google Scholar](#)
3. Cunningham-Myrie C, Younger-Coleman N, Tulloch-Reid M, McFarlane S, Francis D, Wilks R, et al. Diabetes mellitus in Jamaica: sex differences in burden, risk factors, awareness, treatment and control in a developing country. *Trop Med Int Health*. 2013;18(11):1365–78. pmid:24128301  
[View Article](#)

[PubMed/NCBI](#)

[Google Scholar](#)

**4.**Gale EAM, Gillespie KM. Diabetes and gender. *Diabetologia*. 2001;44(1):3–15. pmid:11206408

[View Article](#)

[PubMed/NCBI](#)

[Google Scholar](#)

**5.**Lipscombe LL, Hux JE. Trends in diabetes prevalence, incidence, and mortality in Ontario, Canada 1995–2005: a population-based study. *Lancet*. 2007;369(9563):750–6. pmid:17336651

[View Article](#)

[PubMed/NCBI](#)

[Google Scholar](#)

**6.**Chang HY, Hsu CC, Pan WH, Liu WL, Cheng JYC, Hurng BS, et al. Gender differences in trends in diabetes prevalence from 1993 to 2008 in Taiwan. *Diabetes Res Clin Pract*. 2010;90(3):358–64. pmid:20970872

[View Article](#)

[PubMed/NCBI](#)

[Google Scholar](#)

**7.**Freitas LRS, Garcia LP. [Evolution of prevalence of diabetes and associated hypertension in Brazil: analysis of National Household Sample Survey, 1998, 2003 and 2008] *Epidemiol Serv Saude*. 2012;21(1):7–19. Portuguese.

[View Article](#)

[PubMed/NCBI](#)

[Google Scholar](#)

**8.**Brasil. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de Vigilância de Doenças e Agravos não Transmissíveis e Promoção da Saúde. *Vigitel Brasil 2013: vigilância de fatores de risco e proteção para doenças crônicas por inquérito telefônico*. Brasília: Ministério da Saúde; 2014. 164 p. Portuguese.

**9.**Aschner P, Aguilar-Salinas C, Aguirre L, Franco L, Gagliardino JJ, Vinocour M, et al. IDF Diabetes Atlas: Diabetes in South and Central America: an update. *Diabetes Res Clin Pract*. 2014;103(1):238–43.

[View Article](#)

[PubMed/NCBI](#)

[Google Scholar](#)

**10.**Malerbi DA, Franco LJ. Multicenter study of the prevalence of diabetes mellitus and impaired glucose tolerance in the urban Brazilian population aged 30–69 yr. The Brazilian Cooperative Group on the Study of Diabetes Prevalence. *Diabetes Care*. 1992;15(11):1509–16. pmid:1468278

[View Article](#)

[PubMed/NCBI](#)

[Google Scholar](#)

**11.**Coeli CM, Faerstein E, Chor D, Lopes CS, Werneck GL. Gender differences in the socioeconomic gradient in self-reported diabetes: Does health service access play a role? *Diabetes Res Clin Pract*. 2009;86(2):134–9. pmid:19748148

[View Article](#)

[PubMed/NCBI](#)

[Google Scholar](#)



**12.**Schmidt MI, Hoffmann JF, Diniz MFS, Lotufo PA, Griep RH, Duncan BB, et al. High prevalence of diabetes and intermediate hyperglycemia—The Brazilian Longitudinal Study of Adult Health (ELSA-Brasil). *Diabetol Metab Syndr*. 2014;6:123. pmid:25788987

[View Article](#)

[PubMed/NCBI](#)

[Google Scholar](#)

**13.**Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística. Diretoria de Pesquisas. Coordenação de Trabalho e Rendimento. Pesquisa Nacional de Saúde 2013. Percepção do estado de saúde, estilos de vida e doenças crônicas. Brasil, grandes regiões e unidades da federação. Rio de Janeiro: Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística; 2014. 180 p. Portuguese.

**14.**Brasil. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Coordenação Geral de Informações e Análise Epidemiológica. Departamento de Análise de Situação de Saúde. Mortalidade Geral [Internet]. Brasília: Ministério da Saúde; 2014 –[cited 2014 Aug 24]. Available from: <http://tabnet.datasus.gov.br/cgi/deftohtm.exe?sim/cnv/obt10uf.def>.

**15.**Almeida-Pititto B, Dias ML, Moraes ACF, Ferreira SRG, Franco DR, Eliashewitz FG. Type 2 diabetes in Brazil: epidemiology and management. *Diabetes Metab Syndr Obes*. 2015;8:17–28. pmid:25609989

[View Article](#)

[PubMed/NCBI](#)

[Google Scholar](#)

**16.**Klein RJ, Schoenborn CA. Age adjustment using the 2000 projected U.S. population. *Healthy People 2010 Stat Notes*. 2001;20:1–10. pmid:11676466

[View Article](#)

[PubMed/NCBI](#)

[Google Scholar](#)

**17.**United States of America Department of Commerce. U.S. Census Bureau. International Database [Internet]. Washington, DC: United States of America Department of Commerce; 2012—[cited 2014 Aug 24]. Available: <http://www.census.gov/population/international/data/idb/worldpop.php>.

**18.**Kim HJ, Fay MP, Feuer EJ, Midthune DN. Permutation tests for joinpoint regression with applications to cancer rates. *Stat Med*. 2000;19(3):335–351. Erratum in: *Stat Med*. 2001;20(4):655. pmid:10649300

[View Article](#)

[PubMed/NCBI](#)

[Google Scholar](#)

**19.**Clegg LX, Hankey BF, Tiwari R, Feuer EJ, Edwards BK. Estimating average annual percent change in trend analysis. *Stat Med*. 2009; 28(29):3670–8. pmid:19856324

[View Article](#)

[PubMed/NCBI](#)

[Google Scholar](#)

**20.**Oliveira AF, Valente JG, Leite IC, Schramm JM, Azevedo AS, Gadelha AM. Global burden of disease attributable to diabetes mellitus in Brazil. *Cad Saude Publica*. 2009;25(6):1234–44. pmid:19503954

[View Article](#)

[PubMed/NCBI](#)

[Google Scholar](#)

**21.**Redelings MD, Sorvillo F, Simon P. A comparison of underlying cause and multiple causes of death. *US Vital Statistics*, 2000–2001. *Epidemiology*. 2006;17(1):100–3. pmid:16357601

[View Article](#)

[PubMed/NCBI](#)

[Google Scholar](#)

**22.**World Health Organization. Global status report on noncommunicable diseases 2014. Switzerland: World Health Organization; 2014. 298 p.

**23.**Schmidt MI, Duncan BB, Silva GA, Menezes AM, Monteiro CA, Menezes PR. Doenças crônicas não transmissíveis no Brasil: carga e desafios atuais. *Lancet*. 2011;377(9781):1949–61.

[View Article](#)

[PubMed/NCBI](#)

[Google Scholar](#)

**24.**Paim J, Travassos C, Almeida C, Bahia L, Macinko J. The Brazilian health system: history, advances, and challenges. *Lancet*. 2011;377(9781):1778–97.

[View Article](#)

[PubMed/NCBI](#)

[Google Scholar](#)

**25.**Macinko J, Lima-Costa MF. Horizontal equity in health care utilization in Brazil, 1998–2008. *Int J Equity Health*. 2012;11(1):33.

[View Article](#)

[PubMed/NCBI](#)

[Google Scholar](#)

**26.**Nucci LB, Toscano CM, Maia ALM, Fonseca CD, Britto MMB; Brazilian National Campaign for Diabetes Mellitus Detection Working Group. A nationwide population screening program for diabetes in Brazil. *Rev Panam Salud Publica*. 2004;16(5):320–7. pmid:15729981

[View Article](#)

[PubMed/NCBI](#)

[Google Scholar](#)

**27.**Brasil. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de Análise de Situação de Saúde. Plano de Ações Estratégicas para o Enfrentamento das Doenças Crônicas Não Transmissíveis (DCNT) no Brasil 2011–2022. Brasília: Ministério da Saúde; 2011. 160 p. Portuguese.

**28.**Evans JMM, Barnett KN, Ogston SA, Morris AD. Increasing prevalence of type 2 diabetes in a Scottish population: effect of increasing incidence or decreasing mortality? *Diabetologia*. 2007;50(4):729–32. pmid:17225122

[View Article](#)

[PubMed/NCBI](#)

[Google Scholar](#)

**29.**Charlton J, Latinovic R, Gulliford MC. Explaining the decline in early mortality in men and women with type 2 diabetes: population-based cohort study. *Diabetes Care*. 2008;31(9):1761–6.

[View Article](#)

[PubMed/NCBI](#)

[Google Scholar](#)

**30.**Gulliford MC, Charlton J. Is relative mortality of type 2 diabetes mellitus decreasing? *Am J Epidemiol*. 2009;169(4):455–61. pmid:19037005

[View Article](#)

[PubMed/NCBI](#)

[Google Scholar](#)

**31.**Logue J, Walker JJ, Colhoun HM, Leese GP, Lindsay RS; Scottish Diabetes Research Network Epidemiology Group. Do men develop type 2 diabetes at lower body mass indices than women? *Diabetologia*. 2011;54(12):3003–6. pmid:21959958

[View Article](#)

[PubMed/NCBI](#)

[Google Scholar](#)

**32.**Wändell PE, Carlsson AC. Gender differences and time trends in incidence and prevalence of type 2 diabetes in Sweden—A model explaining the diabetes epidemic worldwide today? *Diabetes Res Clin Pract*. 2014;106(3):e90–2.

[View Article](#)

[PubMed/NCBI](#)

[Google Scholar](#)

**33.**Sattar N. Gender aspects in type 2 diabetes mellitus and cardiometabolic risk. *Best Pract Res Clin Endocrinol Metab*. 2013;27(4):501–7. pmid:24054927

[View Article](#)

[PubMed/NCBI](#)

[Google Scholar](#)

**34.**Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística. Diretoria de Pesquisas. Coordenação de Trabalho e Rendimento. Pesquisa de Orçamentos Familiares 2008–2009. Antropometria e estado nutricional de crianças, adolescentes e adultos no Brasil. Rio de Janeiro: Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística; 2010. 130 p. Portuguese.

**35.**Kautzky-Willer A, Weitgasser R, Fasching P, Hoppochler F, Lechleitner M. [Sex- and gender-aspects in regard to clinical practice recommendations for pre-diabetes and diabetes] *Wien Klin Wochenschr*. 2012;124 Suppl 2:S91–6. German.

[View Article](#)

[PubMed/NCBI](#)

[Google Scholar](#)

**36.**Bertoldi AD, Kanavos P, França GV, Carraro A, Tejada CA, Schmidt MI, et al. Epidemiology, management, complications and costs associated with type 2 diabetes in Brazil: a comprehensive literature review. *Global Health*. 2013;9:62. pmid:24299125

[View Article](#)

[PubMed/NCBI](#)

[Google Scholar](#)

**37.**Peters SA, Huxley RR, Woodward M. Diabetes as risk factor for incident coronary heart disease in women compared with men: a systematic review and meta-analysis of 64 cohorts including 858, 507 individuals and 28,203 coronary events. *Diabetologia*. 2014;57(8):1542–51. pmid:24859435

[View Article](#)

[PubMed/NCBI](#)

[Google Scholar](#)

**38.**Beltrão KI, Duchiate MP. Evolução da educação formal no Brasil: ganhos passados com espaço para oportunidades futuras. In: Camarano AA. *Novo regime demográfico: uma nova relação entre população e desenvolvimento?* Rio de Janeiro: Instituto de Pesquisa Econômica Aplicada; 2014. p.469–90. Portuguese.

**39.**Agardh E, Allebeck P, Hallqvist J, Moradi T, Sidorchuk A. Type 2 diabetes incidence and socio-economic position: a systematic review and meta-analysis. *Int J Epidemiol*. 2011;40(3):804–18. pmid:21335614

[View Article](#)

[PubMed/NCBI](#)

[Google Scholar](#)

**40.**Demakakos P, Marmot M, Steptoe A. Socioeconomic position and the incidence of type 2 diabetes: the ELSA study. *Eur J Epidemiol.* 2012;27(5):367–78. pmid:22539241

[View Article](#)

[PubMed/NCBI](#)

[Google Scholar](#)

**41.**Gary-Webb TL, Suglia SF, Tehranifar P. Social epidemiology of diabetes and associated conditions. *Curr Diab Rep.* 2013;13(6):850–9. pmid:24085624

[View Article](#)

[PubMed/NCBI](#)

[Google Scholar](#)

**42.**Smith PM, Smith BT, Mustard CA, Lu H, Glazier RH. Estimating the direct and indirect pathways between education and diabetes incidence among Canadian men and women: a mediation analysis. *Ann Epidemiol.* 2013;23(3):143–9. pmid:23394978

[View Article](#)

[PubMed/NCBI](#)

[Google Scholar](#)

**43.**Devaux M, Sassi F, Church J, Cecchini M, Borgonovi F. Exploring the relationship between education and obesity. *OECD J Econ Stud.* 2011;2011(1):1–40.

[View Article](#)

[PubMed/NCBI](#)

[Google Scholar](#)

**44.**Kavanagh A, Bentley RJ, Turrel G, Shaw J, Dunstan D, Subramanian SV. Socioeconomic position, gender, health behaviours and biomarkers of cardiovascular disease and diabetes. *Soc Sci Med.* 2010;71(6):1150–60. pmid:20667641

[View Article](#)

[PubMed/NCBI](#)

[Google Scholar](#)

**45.**Li J, Powdthavee N. Does more education lead to better health habits? Evidence from the school reforms in Australia. *Soc Sci Med.* 2015;127:83–91. pmid:25028347

[View Article](#)

[PubMed/NCBI](#)

[Google Scholar](#)

**46.**American Diabetes Association. Classification and Diagnosis of Diabetes. *Diabetes Care.* 2015;38 Suppl:S8–16. pmid:25537714

[View Article](#)

[PubMed/NCBI](#)

[Google Scholar](#)

**47.**Lima EEC, Queiroz BL. Evolution of the deaths registry system in Brazil: associations with changes in the mortality profile, under-registration of death counts, and ill-defined causes of death. *Cad Saude Publica.* 2014;30(8):1721–30. pmid:25210911

[View Article](#)

[PubMed/NCBI](#)

[Google Scholar](#)

**48.**Cheng YJ, Imperatore G, Geiss LS, Wang J, Saydah SH, Gregg EW, et al. Secular changes in the age-specific prevalence of diabetes among U.S. adults: 1988–2010. *Diabetes Care.* 2013;36(9):2690–6. pmid:23637354

[View Article](#)

[PubMed/NCBI](#)

[Google Scholar](#)

**49.**Anderson RN, Miniño AM, Hoyert DL, Rosenberg HM. Comparability of cause of death between ICD-9 and ICD-10: preliminary estimates. *Natl Vital Stat Rep.* 2001;49(2):1–32. pmid:11381674

[View Article](#)

[PubMed/NCBI](#)

[Google Scholar](#)

**50.**Guimaraes RM, Muzi CD, Boccolini CS, Boccolini PMM, Boeira SF. [Trends of colorectal cancer mortality in Brazil according to sex, 1980–2009] *Cad Saude Colet.* 2012; 20(1):121–7. Portuguese.

[View Article](#)

[PubMed/NCBI](#)

[Google Scholar](#)

**51.**Bajekal M, Scholes S, O'Flaherty M, Raine R, Norman P, Capewell S. Unequal trends in coronary heart disease mortality by socioeconomic circumstances, England 1982–2006: an analytical study. *PLOS One.* 2013;8(3): e59608. pmid:23527228

[View Article](#)

[PubMed/NCBI](#)

[Google Scholar](#)

#### 4 ARTIGO ORIGINAL 2

### **Diabetes e sexo: o status socioeconômico é relevante? Resultados da linha de base do Estudo Longitudinal de Saúde do Adulto (ELSA-Brasil)**

#### **RESUMO**

*Objetivo:* Investigar a presença de efeito modificador do status socioeconômico (SSE) na associação entre sexo e prevalência de diabetes mellitus tipo 2 (DM2). *Métodos:* Estudo observacional, do tipo transversal, com 14.156 servidores públicos, com idade entre 35 e 74 anos, de instituições de ensino e pesquisa de seis capitais brasileiras, participantes da linha de base do Estudo Longitudinal de Saúde do Adulto (ELSA-Brasil), realizado entre 2008 e 2010. Estimou-se a prevalência de DM2 bruta e ajustada por idade, segundo sexo e classe social da ocupação (marcador de SSE), empregando modelos lineares generalizados com distribuição binomial e função de ligação logaritmo neperiano. Esse modelo também foi usado para a estimativa das razões de prevalência (RPs) de DM2, ajustando para faixa etária, raça e escolaridade materna e tendo como referências o sexo feminino e a alta classe social da ocupação. O efeito modificador da classe social da ocupação na associação entre sexo e prevalência de DM2 foi medido na escala multiplicativa e aditiva. *Resultados:* Observou-se maior prevalência masculina de DM2, em todos os estratos de classe social da ocupação, embora sem significância estatística na baixa classe social da ocupação. O sexo masculino foi associado a uma RP maior em 66% (RP=1,66; IC95%: 1,44-1,90), 39% (RP=1,39; IC95%: 1,02-1,89) e 28% (RP=1,28; IC95%: 0,94-1,75), na alta, média e baixa classe social da ocupação, respectivamente. Também se verificou um efeito modificador negativo da classe social da ocupação na associação entre sexo e DM2 na escala multiplicativa. *Conclusão:* Os resultados encontrados sugerem que o status socioeconômico atua como modificador de efeito na associação entre sexo e DM2, indicando que as desigualdades em saúde entre homens e mulheres não incidem da mesma forma em todos os estratos de classe social da ocupação.

**Palavras-chaves:** Epidemiologia; Modelos Lineares Generalizados; Modificação de efeito; Prevalência; Diabetes Mellitus; Sexo; Gênero e Saúde; Fatores socioeconômicos; Fatores de risco; ELSA-Brasil.

## ABSTRACT

*Aims:* To evaluate the presence of effect modification of socioeconomic status (SES) on the association of sex with diabetes mellitus type 2 (DM2) prevalence. *Methods:* A cross-sectional observational study with data from 14,156 public servants, aged 35-74 years, and enrolled in universities or research institutions located in six Brazilian capitals, participants of the baseline of the Longitudinal Study of Adult Health (ELSA-Brazil), conducted between 2008 and 2010. The crude and age-adjusted prevalence of DM2, according to sex and social class of occupancy (SES marker), were estimated using generalized linear models with binomial distribution and neperian logarithm function. This model was also used to estimate prevalence ratios (PR) of DM2, adjusting for age group, race, and maternal education and taking as references the female and the high social class occupation. The modifying effect of the social class of occupation on the association between sex and prevalence of DM2 was measured in the multiplicative and additive scale. *Results:* There was a higher male prevalence of DM2 in all strata of the social class of the occupation, although not statistically significant in the low social class of occupation. The male sex was associated with a higher PR in 66% (PR = 1.66, 95% CI: 1.44-1.90), 39% (PR = 1.39, 95% CI: 1.02-1.89) and 28% (PR = 1.28, 95% CI: 0.94-1.75), respectively, in the high, middle and low social class of the occupation. There was also a negative effect modification of the social class of the occupation on the association between sex and DM2 on the multiplicative scale. *Conclusion:* The results suggest that socioeconomic status acts as an effect modifier in the association between sex and DM2, indicating that health inequalities between men and women do not affect equally all strata of the social class of the occupation.

**Keywords:** Epidemiology; Generalized Linear Models; Prevalence; Effect modification; Diabetes Mellitus; Sex; Gender and Health; Socioeconomic Factors; Risk factors; ELSA-Brazil cohort study.

## INTRODUÇÃO

A prevalência de diabetes mellitus tipo 2 tem aumentado consideravelmente nas últimas décadas, e varia entre as comunidades, mostrando diferenças nos fatores ambientais e genéticos. Estimativas globais indicam que o total de adultos com idade entre 20-79 anos com este agravo à saúde aumentará de 415 milhões em 2015 para 642 milhões em 2040. Da mesma forma, a prevalência vai aumentar de 8,8% para 10,4% no mesmo período (INTERNATIONAL DIABETES FEDERATION, 2015).

Alguns estudos encontraram diferenças entre homens e mulheres nos fatores de risco, manifestações clínicas e sequelas de diabetes mellitus tipo 2 e verificaram que a prevenção, detecção e tratamento podem afetá-los de formas distintas (GRANT et al, 2009; CUNNINGHAM-MYRIE et al, 2013). Além disso, tem sido observado que este agravo à saúde tem mudado de um padrão de maior prevalência entre mulheres para um padrão de igualdade, ou mesmo de preponderância masculina (GALE & GILLESPIE, 2001; LIPSCOMBE & HUX, 2007; CHANG et al, 2010).

Embora a desvantagem socioeconômica favoreça a ocorrência de diabetes mellitus tipo 2, ao longo da vida, tanto para homens quanto para mulheres (AGARDH et al, 2011), estudos revelam uma tendência de redução da razão feminino/masculino na prevalência de diabetes mellitus tipo 2 (denominada nesse estudo como razão F/M) com o aumento do nível de status socioeconômico (TANG et al, 2003; COELI et al, 2009; AGARDH et al, 2011; MELLO et al, 2012). Dessa forma, a razão F/M é maior no estrato de menor status socioeconômico, tendendo à igualdade ou à preponderância masculina nos estratos de melhor status socioeconômico (MELLO et al, 2012). Contudo, nenhum estudo citado teve poder para atingir a significância estatística da modificação de efeito. Adicionalmente, diferente do presente estudo, as pesquisas realizadas até agora têm enfatizado a avaliação da modificação de efeito do sexo na associação entre status socioeconômico e diabetes mellitus.

Partindo da hipótese de que as relações entre homens e mulheres variam segundo o status socioeconômico, em termos de características comportamentais, fatores psicossociais e alterações metabólicas, podendo resultar em diferentes razões de prevalência de diabetes mellitus tipo 2, este estudo teve como objetivo investigar a presença de efeito modificador do status socioeconômico na associação entre sexo e a prevalência desse agravo à saúde.



## MÉTODOS

### *Diferenças entre os termos “sexo” e “gênero”*

Neste artigo, entende-se o termo sexo como a diferenciação genética e anatomo-fisiológica dos seres humanos (OLINTO, 1998) e o termo gênero como uma construção sociocultural (RIBEIRO et al, 2017) que abrange além da dimensão biológica, as diferenças relacionais e de poder estabelecidas entre mulheres e homens historicamente (SCOTT, 1995), incluindo elementos como identidade, valores, prestígio, regras, normas, comportamentos, sentimentos, entre outros (MARTINEZ, 1997 apud PRAUN, 2011).

Segundo Daniëlle Kergoat, a compreensão das relações de sexo enquanto relações sociais decorre, no nível coletivo, do sentimento de cada indivíduo pertencer a um dado grupo, tal como da consciência de dele fazer parte. Logo, pode-se falar de sujeitos que sofrem a ação das relações sociais e, concomitantemente, atuam sobre elas, construindo suas vidas, tanto individual como coletivamente, por meio das práticas sociais (KERGOAT, 1995 apud FONSECA, 2008). Neste processo o “quem somos” vai se constituindo através das relações com os outros (CARLOTO, 2001), envolvendo relações hierárquicas de poder (RIBEIRO et al, 2017) que influenciam o acesso diferenciado aos recursos materiais, culturais e simbólicos, tanto para homens como para mulheres (FONSECA, 2008).

Entendendo gênero como uma construção social e histórica, compreende-se que esse conceito envolve diferentes definições de feminino e de masculino, que se alteram ao longo do tempo. Com isso, fica evidente que diferentes sociedades teriam distintas percepções de homem e de mulher, e que, no interior de uma sociedade, tais percepções seriam diversificadas, por exemplo, conforme a classe, idade, momento histórico, organização familiar, política, leis, raça e religião, (FONSECA, 2008; PRAUN, 2011).

Portanto, para proceder análises de gênero a partir da variável comumente disponível nos inquéritos – sexo- é preciso aglutinar também outros elementos que auxiliam a pensar em aspectos sociais e relacionais, tais como, o nível de escolaridade, ocupação, renda e muitos outros fatores para além da diferença biológica, induzindo a uma estratificação de categorias conhecidas (OLINTO, 1998).

Considerando que durante a vida o fato de ser homem ou mulher produz riscos distintos, em alguns momentos tendo o fator biológico um peso maior e, em outros, predominando a questão socioeconômica e cultural (OLINTO, 1998), incluiu-se uma discussão sobre gênero e saúde. Procurou-se evitar polarizar o biológico e o social para

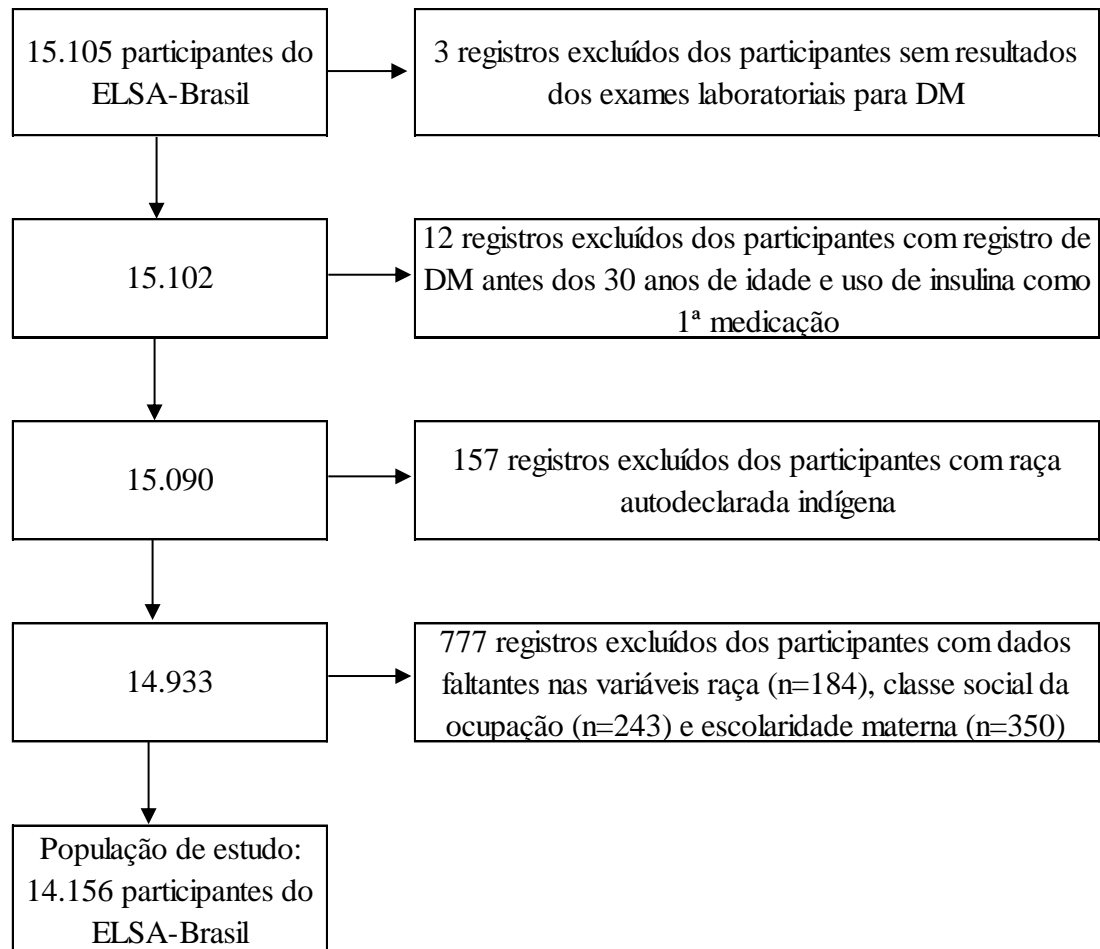
facilitar a compreensão tanto dos processos sociais, quanto do fato que o gênero também tem uma dimensão e uma expressão biológica (FONSECA, 2008). Assim sendo, aqui, o equilíbrio buscado foi para que não se caísse em um “reducionismo fisicalista” ou um “reducionismo sociológico” (HEILBORN, 2003).

#### *Delineamento e população de estudo*

Trata-se de um estudo observacional, do tipo transversal, no qual foram utilizados os dados dos participantes da linha de base do Estudo Longitudinal de Saúde do Adulto (ELSA-Brasil), realizado entre 2008 e 2010. O ELSA-Brasil é uma investigação multicêntrica de coorte composta por 15.105 servidores públicos, de instituições de ensino e pesquisa brasileiras de seis capitais brasileiras (Belo Horizonte, Porto Alegre, Rio de Janeiro, Salvador, São Paulo e Vitória), que tem o propósito de investigar a incidência e a progressão do diabetes mellitus e doenças cardiovasculares, assim como examinar os fatores biológicos, comportamentais, ambientais, ocupacionais, psicológicos e sociais relacionados a essas doenças e suas complicações (AQUINO et al, 2012).

Destaca-se que foram elegíveis para o estudo ELSA-Brasil todos os funcionários ativos ou aposentados, homens e mulheres entre 35 e 74 anos de idade, pertencente a três situações funcionais: apoio, técnicos administrativos e docentes. Os critérios de exclusão foram: gravidez atual ou recente (<4 meses antes da primeira entrevista); intenção de parar de trabalhar na instituição no futuro próximo; comprometimento da comunicação ou deficiência cognitiva grave; e, se aposentado, possuir residência fora da área de um centro de investigação (AQUINO et al, 2012; SCHMIDT et al, 2015). Mulheres com gravidez atual ou recente foram reprogramadas para realizar a primeira entrevista em um momento posterior ao parto (SCHMIDT et al, 2015).

Conforme pode ser observado na **figura 1**, para o presente artigo, foram incluídos somente os participantes com resultados dos exames laboratoriais para diabetes mellitus e com raça autodeclarada branca, parda, preta e amarela. De forma a minimizar a inclusão de diabetes mellitus tipo 1, não foram considerados os registros de diabetes mellitus antes dos 30 anos e uso de insulina como primeira medicação. Também foram excluídos os registros com dados faltantes nas variáveis utilizadas na modelagem estatística. Com isso, o tamanho final da população de estudo foi de 14.156 indivíduos.



**Figura 1:** Seleção da população do presente estudo

Cumprindo ainda ressaltar que, para o recrutamento, houve esforços para a manutenção de proporções similares de homens e mulheres, além de terem sido predefinidas proporções para grupos etários e situação funcional (AQUINO et al, 2012).

### Coleta de dados

Os dados da linha de base do ELSA-Brasil foram coletados em dois momentos: o primeiro, realizado no local de trabalho do participante, com duração de aproximadamente 1 hora (com a apresentação e assinatura do termo de consentimento livre e esclarecido e condução da entrevista inicial) e o segundo, no centro de investigação (envolvendo a realização de entrevistas, antropometria, exames clínicos e laboratoriais), com um tempo aproximado de 6 horas. Durante todo o estudo, foi dada especial ênfase à padronização e ao controle de qualidade. Este desafio foi enfrentado por meio de uma rede de supervisão eficiente que foi formada com a participação dos seis centros de investigação ELSA-Brasil e

mantida durante toda a coleta de dados (AQUINO et al, 2012). Para maiores informações sobre o estudo pode-se consultar o sítio eletrônico do ELSA-Brasil (<http://www.elsa.org.br/>).

### Variáveis de estudo

Para a modelagem estatística, foi incluída como variável desfecho o “diabetes mellitus tipo 2 classificado segundo critérios adotados pelo ELSA-Brasil” (não; sim), que leva em conta tanto os casos com diagnóstico prévio autorreferido, quanto os indivíduos sem diagnóstico prévio da doença que foram diagnosticados por meio de avaliação da glicemia. Considerou-se como diagnóstico prévio quando o participante respondesse “Sim” para as seguintes perguntas: “Alguma vez um médico lhe informou que o (a) senhor (a) tem diabetes?”; ou “Algum (ns) dos medicamentos que o (a) Sr. (a) tomou durante as últimas duas semanas foi para diabetes (açúcar alto no sangue e/ou presente na urina)?”. Em relação à avaliação da glicemia, empregou-se para o diagnóstico os seguintes critérios: glicemia de jejum  $\geq 126$ mg/dl ( $\geq 7,0$  mmol/L), ou glicemia de duas horas após sobrecarga de glicose  $\geq 200$ mg/dl ( $\geq 11,1$  mmol/L), ou hemoglobina glicada  $\geq 6,5\%$  ( $\geq 47,5$  mmol/mol) (SCHMIDT et al, 2014).

Em relação à exposição e ao potencial modificador de efeito, foram utilizadas, respectivamente, as variáveis “sexo” (feminino; masculino), e a “classe social da ocupação agrupada” (alta; média; baixa), como marcador do status socioeconômico atual. No ELSA-Brasil, a variável “classe social da ocupação”, construída em colaboração com economistas do Centro de Desenvolvimento e Planejamento Regional de Minas Gerais da Universidade Federal de Minas Gerais (CEDEPLAR/UFMG), se baseou em uma medida sumária, que foi elaborada por meio da derivação de escores para um conjunto de ocupações considerando também a escolaridade, como status social, e a renda, como status econômico. A escala de status socioeconômico foi desenvolvida para os títulos ocupacionais a partir das seguintes etapas: (1) Mensuração do status educacional através da função escolaridade-rendimentos, que estima o rendimento médio esperado (valor médio de mercado) de pessoas com determinado nível de escolaridade; (2) Construção do status socioeconômico, que tem como base o cálculo da média entre os rendimentos observados (componente econômico) e os rendimentos esperados (componente educacional); (3) Cálculo, para cada título ocupacional, do escore médio do status socioeconômico do indivíduo, que é aplicado para as ocupações; (4) A partir do escores de status socioeconômico das ocupações, definiu-se os estratos sócio ocupacionais agrupando os escores de maneira que se obtenha uma mínima variância intra-

estrato dos valores dos escores, e o máximo de variação entre os estratos. Assim, sete estratos foram criados na seguinte ordem hierárquica: alta-superior, alta-inferior, média-superior, média-média, média-inferior, baixa-superior e baixa-inferior (MACHADO et al, 2013; CAMELO, 2014). Entretanto, para esse estudo, optou-se em trabalhar com apenas três estratos: alta (alta-superior e alta-inferior), média (média-superior, média-média e média-inferior) e baixa (baixa-superior e baixa-inferior).

Na análise de sensibilidade também foram avaliados como potencial modificador de efeito, as variáveis “escolaridade” (nível superior completo; ensino médio completo; até ensino fundamental completo) e “mobilidade social da ocupação intergeracional” (estável-alta; ascendente; descendente; estável-baixa). Para derivar a última variável, os valores da classe social do chefe da família bem como do participante foram dicotomizados em alta (alta, médio-alta e média-média) e baixa (média-baixa e baixa) classe social da ocupação. Posteriormente, foi realizada a classificação da mobilidade social da ocupação intergeracional em uma das seguintes categorias: estável-alta; ascendente; descendente; estável-baixa (MACHADO et al, 2013; GUIMARÃES et al, 2016).

Considerou-se ainda como possíveis confundidores, as variáveis “faixa etária” (35 a 44 anos; 45 a 54 anos; 55 a 64 anos; 65 a 74 anos), “escolaridade materna” (marcador do status socioeconômico progresso: ensino superior completo; ensino médio completo; ensino fundamental completo; até ensino fundamental incompleto) e “raça” (branca; parda; preta; amarela). Destaca-se que tanto a faixa etária, quanto a escolaridade materna e a raça podem influenciar como os papéis de homens e mulheres são percebidos e desempenhados na sociedade. Além disso, apesar dos esforços para manutenção de proporções similares de homens e mulheres e da predefinição de proporções para grupos etários, verificou-se que, de forma geral, a população masculina do ELSA-Brasil era um pouco mais velha do que a feminina.

Na análise descritiva da população de estudo, foram ainda incluídas as seguintes variáveis, que podem explicar os mecanismos por meio do qual as relações entre homens e mulheres afetam a prevalência de diabetes mellitus tipo 2, em cada nível de status socioeconômico:

- 1) Consumo regular de hortaliças (não; sim): marcador de alimentação saudável, avaliado por meio da pergunta “Com que frequência o (a) Sr. (a) costuma comer verduras e legumes crus, cozidos ou refogados, sem incluir batatas, mandioca/aipim, inhame e cará?”. Foi considerado como regular, quando o participante relatasse a ingestão de pelo

- menos 5 porções de hortaliças por semana (categorias relacionadas: mais de 3x/dia, 2 a 3x/dia, 1x/dia, 5 a 6x/semana);
- 2) Consumo regular de frutas (não; sim): marcador de alimentação saudável, avaliado por meio da pergunta “Com que frequência o (a) Sr. (a) costuma comer frutas, sem incluir sucos de frutas?”. Foi considerado como regular, quando o participante relatasse a ingestão de pelo menos 5 porções de frutas por semana (categorias relacionadas: mais de 3x/dia, 2 a 3x/dia, 1x/dia, 5 a 6x/semana);
  - 3) Inatividade física (não; sim): obtida por meio do Questionário Internacional de Atividade Física (IPAQ) sobre atividade física no lazer e definida de acordo com os seguintes critérios: <150 minutos por semana de atividade física moderada ou <75 minutos por semana de atividade física forte;
  - 4) Bebedor excessivo (não; sim): definido quando a quantidade de álcool ingerida por semana fosse superior a 210 gramas para homens e 140 gramas para mulheres;
  - 5) Bebedor excessivo esporádico (não; sim): avaliado por meio da pergunta “Nos últimos 12 meses, com que frequência o (a) Sr. (a) consumiu 5 ou mais doses de qualquer tipo de bebida alcoólica em um período de 2 horas?” Foi considerado como bebedor excessivo esporádico quando as respostas fossem: 2 vezes por dia ou mais, praticamente todos os dias, 1 a 2 vezes por semana ou pelo menos 2 ou 3 vezes por mês;
  - 6) Fumante (não; sim): quando participante referisse ter fumado pelo menos 100 cigarros durante a vida e relatasse ainda fumar na atualidade;
  - 7) Ex-fumante (não; sim): quando participante referisse ter fumado pelo menos 100 cigarros durante a vida e relatasse não fumar na atualidade;
  - 8) Excesso de peso (não; sim): quando o índice de massa corporal (IMC) fosse  $\geq 25,0 \text{kg/m}^2$ ;
  - 9) Sobrepeso (não; sim): quando o IMC fosse  $\geq 25,0 \text{kg/m}^2$  e inferior a  $30 \text{kg/m}^2$ ;
  - 10) Obesidade (não; sim): quando o IMC fosse  $\geq 30,0 \text{kg/m}^2$ ;
  - 11) Obesidade abdominal (não; sim): quando a circunferência de cintura fosse  $\geq 88 \text{cm}$  para mulheres e  $\geq 102 \text{cm}$  para homens;
  - 12) Hipertensão arterial sistêmica (não; sim): quando a pressão arterial sistólica fosse  $\geq 140 \text{mmHg}$  ou a pressão arterial diastólica  $\geq 90 \text{mmHg}$  ou fosse verificado tratamento com medicamentos anti-hipertensivos;
  - 13) Hipertrigliceridemia (não; sim): quando o valor encontrado de triglicérides fosse  $\geq 150 \text{mg/dl}$ ;
  - 14) Baixo HDL-colesterol (não; sim): quando o valor encontrado de HDL-colesterol fosse  $< 40 \text{mg/dl}$  em homens e  $< 50 \text{mg/dl}$  em mulheres;

- 15) Episódio depressivo grave (não; sim): avaliada por meio do questionário CIS-R (Entrevista Clínica Estruturada Revisada) e classificada com o código F32.2 da 10ª revisão da Classificação Internacional de Doenças (CID-10);
- 16) Ansiedade global generalizada (não; sim): avaliada por meio do questionário CIS-R e classificada com o código F41.1 da CID-10.

### Análise e processamento de dados

Inicialmente foi realizada análise descritiva estratificada por sexo e classe social da ocupação para caracterizar a população de estudo. Em seguida, foram calculadas as prevalências brutas e ajustadas por idade, bem como seus intervalos de 95% de confiança, empregando 4 (quatro) modelos lineares generalizados com distribuição binomial e função de ligação logaritmo neperiano (BARROS & HIRAKATA, 2003). No primeiro modelo, foram incluídas as variáveis sexo, classe social da ocupação e um termo de interação entre elas, para se obter as prevalências brutas de cada nível da variável composta. No segundo, foi incluída somente a variável sexo, para se obter a prevalência bruta no total de homens e mulheres. O terceiro e quarto modelos foram similares ao primeiro e ao segundo, respectivamente, mas incluíram a idade. Destaca-se que foram usadas como referência o sexo feminino e a alta classe social da ocupação, e para o cálculo das prevalências ajustadas optou-se por fixar a idade em 51,9 anos (mediana).

Posteriormente, a força da associação entre sexo e diabetes mellitus tipo 2 foi avaliada por meio das razões de prevalência, bem como pelos seus intervalos de 95% de confiança, empregando modelo linear generalizado com distribuição binomial e função de ligação logaritmo neperiano, no qual foi incluído cada variável isoladamente (sexo e classe social da ocupação) e um termo de interação entre elas, ajustando para faixa etária, raça e escolaridade materna. Foram usadas como referências o sexo feminino, a alta classe social da ocupação, a faixa etária de 35-44 anos, a raça branca e a escolaridade materna “nível superior completo”.

Para se avaliar o possível efeito modificador da classe social da ocupação na associação entre sexo e prevalência de diabetes mellitus tipo 2, na escala multiplicativa, foram calculadas a razão da razão de prevalência, assim como os respectivos intervalos de 95% de confiança de Wald (KNOL & VANDERWEELE, 2012). Por sua vez, para calcular as medidas na escala aditiva, assim como os respectivos intervalos de confiança a 95% estimados pelo método delta, restringiu-se a análise a dois estratos específicos da classe social

da ocupação. Ou seja, apesar de haver inicialmente 3 estratos possíveis (alta, média e baixa), foram criadas duas bases de dados: a primeira apenas com os registros dos participantes com alta e média classe social da ocupação e a outra somente com os registros dos participantes com alta e baixa classe social da ocupação. Posteriormente, foram empregados modelos lineares generalizados com distribuição binomial e função de ligação logaritmo neperiano, no qual foram incluídos cada variável isoladamente (sexo e classe social da ocupação) e um termo de interação entre elas, ajustando para faixa etária, raça e escolaridade materna. Por fim, utilizou-se a planilha “*product term*” em Excel desenvolvida por Knol & Vanderweele (2012), que leva em consideração as estimativas dos coeficientes e da matriz de covariância, gerando três medidas que avaliam o afastamento da aditividade dos efeitos para os fatores estudados, a saber:

1) **Excesso de risco devido à interação (RERI)**, que expressa parte do efeito total que é devido à interação (MACMAHON & PUGH, 1970). Sua fórmula é dada por:

$$\boxed{RERI = RP_{A+B+} - RP_{A+B-} - RP_{A-B+} + 1}$$

Onde,  $RP_{A+B+}$  é a razão de prevalência da doença se ambos os fatores estão presentes;  $RP_{A+B-}$  é a razão de prevalência se o fator A está presente, mas o fator B está ausente e  $RP_{A-B+}$  é a razão de prevalência da doença se o fator A está ausente, mas o fator B está presente.

2) **Proporção atribuída devido à interação (AP)**, que expressa a proporção do efeito combinado que é devido à interação (WALKER, 1981). Sua fórmula é dada por:

$$\boxed{AP = RERI / RP_{A+B+}}$$

3) **Índice de sinergia (S)**, definido como a razão entre os efeitos combinados e os efeitos individuais (ROTHMAN, 1974).

$$\boxed{S = [(RP_{A+B+} - 1) / [(RP_{A+B-} - 1) + (RP_{A-B+} - 1)]]}$$

Quando RERI e AP são iguais a 0 (zero) e S é igual a 1 (um), significa que A e B atuam de forma independente sobre a resposta, ou seja, não há modificação de efeito. Quando RERI e AP são maiores do que 0 (zero) e S é maior do que 1 (um), fica indicada a sinergia. Quando RERI e AP são menores do que 0 (zero) e S é menor do que 1 (um), o antagonismo (ROTHMAN, 1987).

Para avaliação do efeito modificador do status socioeconômico na associação entre sexo e diabetes mellitus tipo 2, tanto na escala multiplicativa, quanto aditiva, foi realizada análise de sensibilidade, substituindo a variável classe social da ocupação por dois marcadores de status socioeconômico: escolaridade (referência: ensino superior completo) e mobilidade social da ocupação intergeracional (referência: mobilidade social da ocupação intergeracional



estável-alta). Também foram realizadas as mesmas análises sem as exclusões dos registros com dados faltantes nas variáveis escolaridade materna e raça e sem o ajuste por grupo etário, raça e escolaridade materna para avaliar mudanças na direção da associação.

Por fim, foi realizada análise dos resíduos, por meio do gráfico da distância de cook, do gráfico de alavanca (*leverage*), do gráfico dos resíduos do componente do desvio (*deviance*) e do gráfico quantil-quantil (q-q) da distribuição normal dos resíduos do componente do desvio (*deviance*). Foi considerado como bom ajuste quando os gráficos de diagnóstico para a verificação de pontos influentes e de alavanca não apresentassem valores próximos de 1 e os resíduos do componente do desvio observados estivessem dentro do intervalo de -3 a 3 (TONDOLO et al, 2016). Para avaliar a qualidade dos modelos, também foi utilizado o teste de qualidade de ajuste (*goodness of fit*), com distribuição do qui-quadrado, sob a hipótese nula de que cada modelo se encontra bem ajustado no nível de 5%. Excetuando o cálculo da interação aditiva, as demais análises foram desenvolvidas no SPSS versão 18.0.

#### Considerações éticas

Por ser um estudo multicêntrico, o protocolo de pesquisa do ELSA-Brasil foi aprovado não somente pelos comitês de ética de cada instituição participante, como também pelo Comitê de Ética em Pesquisa Nacional. Todos participantes assinaram o Termo de Consentimento Livre e Esclarecido antes da coleta de dados. O presente estudo foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa do Instituto de Estudos em Saúde Coletiva da Universidade Federal do Rio de Janeiro (IESC/UFRJ) (CAAE: 57801616.4.0000.5286).

## RESULTADOS

Dentre os 14.156 participantes, 7.770 (54,9%) eram mulheres e 6.386 (45,1%), homens. Desse total, classificou-se em alta, média e baixa classe social da ocupação, respectivamente, 4.800 (33,9%), 5.994 (42,3%) e 3.362 (23,7%) indivíduos.

As características da população estudada por sexo e classe social da ocupação podem ser observadas na **tabela 1**. Em relação aos potenciais confundidores, que foram controlados neste estudo, notou-se maior proporção de mães com escolaridade até fundamental incompleto, tanto em homens quanto em mulheres, como também em todos os estratos de classe social da ocupação. Entretanto, conforme esperado, esse valor foi mais baixo com o aumento do status socioeconômico. Além disso, percebeu-se maior proporção da raça branca, tanto em homens, quanto em mulheres de alta e média classe social da ocupação. Contudo, na baixa classe social da ocupação, apesar da maior proporção de mulheres brancas, a raça parda predominou entre os homens. Quanto à variável “grupo de idade em anos”, enquanto na alta classe social da ocupação verificou-se maior proporção de idosos entre os homens, na média e baixa classe social da ocupação, observou-se maior frequência entre as mulheres. Insta ainda ressaltar que na média classe social da ocupação, tanto a população de estudo feminina, quanto a masculina, era mais jovem, quando comparada à alta e baixa classe social da ocupação.

No que se refere às demais variáveis, ao comparar homens e mulheres, em todos os estratos de classe social da ocupação, verificou-se um predomínio feminino relacionado ao consumo regular tanto de hortaliças quanto de frutas, à inatividade física, à obesidade abdominal, ao baixo HDL-colesterol, ao episódio depressivo grave e à ansiedade global generalizada. Por outro lado, os homens se destacaram em relação ao consumo excessivo de bebidas alcoólicas, ao tabagismo, ao sobrepeso, à hipertensão arterial sistêmica e à hipertrigliceridemia. Quanto ao excesso de peso corporal e à obesidade, as diferenças de sexo variaram de acordo com o status socioeconômico. Dessa forma, encontrou-se maior proporção de excesso de peso corporal nos homens da alta e média classe social da ocupação, e nas mulheres de baixa classe social da ocupação. No tocante à obesidade, homens de alta classe social da ocupação também apresentaram maior frequência, assim como as mulheres tanto da média, quanto da baixa classe social da ocupação.

**Tabela 1.** Características da população estudada por sexo e classe social da ocupação

Características	Alta (n=4.800)		Média (n=5.994)		Baixa (n=3.362)		Total (n=14.156)		Registros com dados faltantes
	Homens (n=2.378)	Mulheres (n=2.422)	Homens (n=2.248)	Mulheres (n=3.746)	Homens (n=1.760)	Mulheres (n=1.602)	Homens (n=6.386)	Mulheres (n=7.770)	
<b>Escolaridade materna</b>									
.... Até fundamental incompleto	35,0%	37,0%	58,6%	63,2%	79,7%	76,4%	55,6%	57,8%	
.... Fundamental completo	20,9%	21,7%	21,7%	19,9%	13,2%	16,2%	19,0%	19,7%	0
.... Médio completo	30,0%	27,2%	15,9%	13,4%	6,5%	6,4%	18,6%	16,3%	
.... Superior completo	14,1%	14,2%	3,8%	3,5%	0,6%	0,9%	6,8%	6,3%	
<b>Raça</b>									
.... Branca	76,2%	68,3%	44,8%	46,9%	36,8%	39,4%	54,3%	52,0%	
.... Parda	16,9%	20,1%	35,9%	29,0%	40,0%	32,4%	29,9%	26,9%	0
.... Preta	4,2%	7,6%	17,5%	21,2%	22,1%	26,2%	13,8%	18,0%	
.... Amarela	2,6%	4,0%	1,9%	2,9%	1,1%	2,0%	1,9%	3,0%	
<b>Grupo de idade em anos</b>									
.... 35-44 anos	20,7%	20,7%	29,2%	25,8%	18,9%	16,0%	23,2%	22,2%	
.... 45-54 anos	31,1%	33,7%	44,5%	45,7%	43,5%	35,8%	39,2%	39,9%	0
.... 55-64 anos	30,5%	34,3%	21,1%	22,1%	28,9%	35,3%	26,7%	28,6%	
.... 65-74 anos	17,7%	11,3%	5,2%	6,5%	8,6%	12,9%	10,8%	9,3%	
<b>Consumo regular de hortaliça</b>	70,2%	77,9%	51,2%	64,8%	45,4%	63,2%	56,7%	68,6%	20
<b>Consumo regular de fruta</b>	67,9%	78,0%	49,6%	70,7%	51,0%	72,2%	56,8%	73,3%	17
<b>Inatividade física</b>	65,0%	74,5%	71,6%	84,9%	78,3%	90,3%	71,0%	82,8%	210
<b>Bebedor excessivo</b>	10,6%	4,1%	12,8%	3,5%	13,5%	2,4%	12,2%	3,5%	12
<b>Bebedor excessivo esporádico</b>	18,4%	5,3%	23,9%	7,8%	21,0%	6,2%	21,1%	6,7%	12
<b>Ex-fumante</b>	33,5%	26,5%	33,1%	25,3%	38,9%	24,6%	34,8%	25,5%	1
<b>Fumante</b>	8,5%	8,0%	15,5%	12,6%	19,7%	15,7%	14,0%	11,8%	1
<b>Excesso de peso</b>	65,4%	53,0%	65,0%	61,4%	67,1%	70,3%	65,8%	60,6%	6
.... Sobrepeso	46,3%	34,2%	44,2%	36,0%	45,0%	38,8%	45,2%	36,0%	6
.... Obesidade	19,2%	18,8%	20,8%	25,4%	22,1%	31,5%	20,6%	24,6%	6
<b>Obesidade abdominal</b>	28,4%	39,1%	25,6%	44,4%	24,4%	52,7%	26,3%	44,5%	1
<b>Hipertensão arterial sistêmica</b>	36,7%	25,5%	38,2%	30,3%	45,2%	44,2%	39,6%	31,7%	7
<b>Hipertrigliceridemia</b>	36,3%	19,7%	44,0%	23,2%	43,5%	27,4%	41,0%	23,0%	7
<b>Baixo HDL-colesterol</b>	12,4%	17,6%	15,6%	21,9%	16,7%	22,7%	14,7%	20,7%	5
<b>Episódio depressivo grave</b>	1,5%	4,1%	2,8%	6,3%	2,6%	7,4%	2,2%	5,8%	6
<b>Ansiedade global generalizada</b>	5,9%	11,8%	10,2%	19,3%	10,0%	18,9%	8,5%	16,8%	143

Fonte: Linha de base do Estudo Longitudinal de Saúde do Adulto – Brasil (2008-2010).

A **tabela 2** revela que o sexo masculino apresentou maior prevalência de diabetes mellitus tipo 2, tanto no modelo 1 (sem ajuste), quanto no modelo 2 (ajuste por idade) em todos os estratos de classe social da ocupação.

**Tabela 2.** Prevalência de diabetes mellitus tipo 2 em homens e mulheres de acordo com a classe social da ocupação (n=14.156).

Classe social da ocupação	N	Casos	Modelo 1: sem ajuste Prevalência (IC95%)	Modelo 2: ajuste por idade* Prevalência (IC95%)
<i>Alta</i>				
... Mulheres	2.422	271	11,2% (9,9%; 12,4%)	9,6% (8,6%; 10,7%)
... Homens	2.378	446	18,8% (17,2%; 20,3%)	15,0% (13,7%; 16,3%)
<i>Média</i>				
... Mulheres	3.746	615	16,4% (15,2%; 17,6%)	16,5% (15,4%; 17,7%)
... Homens	2.248	503	22,4% (20,7%; 24,1%)	22,4% (20,8%; 24,1%)
<i>Baixa</i>				
... Mulheres	1.602	384	24,0% (21,9%; 26,1%)	19,4% (17,7%; 21,1%)
... Homens	1.760	505	28,7% (26,6%; 30,8%)	24,7% (22,9%; 26,5%)
<b>Total</b>				
... Mulheres	7.770	1.270	16,3% (15,5%; 17,2%)	15,1% (14,3%; 15,8%)
... Homens	6.386	1.454	22,8% (21,7%; 23,8%)	20,2% (19,2%; 21,2%)

**Fonte:** Linha de base do Estudo Longitudinal de Saúde do Adulto (ELSA-Brasil). Brasil, 2008 a 2010

**Nota:** IC95%: intervalo de 95% de confiança. Empregado modelo linear generalizado com distribuição binomial e função de ligação logaritmo neperiano. \*Idade fixada em 51,9 anos (mediana).

Além disso, conforme pode ser observado na **tabela 3**, ao analisar a razão de prevalência masculino/ feminino dentro dos estratos de classe social da ocupação (denominada nesse estudo como razão M/F), verificou-se que o sexo masculino foi associado a uma razão de prevalência de diabetes mellitus maior em 66% (RP=1,66; IC95%: 1,44-1,90), 39% (RP=1,39; IC95%: 1,02-1,89) e 28% (RP=1,28; IC95%: 0,94-1,75), na alta, média e baixa classe social da ocupação, respectivamente. No entanto, na baixa classe social da ocupação, esse resultado não foi estatisticamente significativo em um nível de 5%. Simultaneamente, verificou-se um efeito modificador negativo da classe social da ocupação na associação entre sexo e diabetes mellitus tipo 2. Entretanto, só houve significância estatística na escala multiplicativa.

**Tabela 3.** Razão de prevalência para diabetes mellitus tipo 2 de acordo com o sexo e classe social da ocupação (n=14.156)

Sexo	Classe social da ocupação					
	Alta		Média		Baixa	
	N com/ sem diabetes	RP (IC95%)	N com/ sem diabetes	RP (IC95%)	N com/ sem diabetes	RP (IC95%)
Mulheres	271/2.151	Referência	316/3.131	1,52 (1,33; 1,74)	173/1.218	1,77 (1,53; 2,04)
Homens	446/1.932	1,66 (1,44; 1,90)	263/1.745	2,11 (1,35; 3,28)	270/1.255	2,26 (1,43; 3,56)
<b>RP entre homens/ RP entre mulheres (IC95%) por estrato de classe social da ocupação</b>	1,66 (1,44; 1,90)		1,39 (1,02; 1,89)		1,28 (0,94; 1,75)	
<b>Medidas de interação</b>	<b>Média vs. Alta classe social da ocupação</b>			<b>Baixa vs. Alta classe social da ocupação</b>		
<i>Escala multiplicativa</i>						
Razão da RP (IC95%)	0,838 (0,707; 0,993)			0,772 (0,648; 0,919)		
<i>Escala aditiva</i>						
Excesso de risco devido à interação (IC95%)	-0,054 (-0,311; 0,204)			-0,179 (-0,466; 0,109)		
Proporção atribuída devido à interação (IC95%)	-0,025 (-0,147; 0,096)			-0,080 (-0,208; 0,049)		
Índice de Sinergia (IC95%)	0,954 (0,767; 1,188)			0,874 (0,713; 1,072)		

**Fonte:** Linha de base do Estudo Longitudinal de Saúde do Adulto (ELSA-Brasil). Brasil, 2008 a 2010

**Nota:** N= número. RP= razão de prevalência. IC95%=Intervalo de 95% de confiança. Foram empregados modelos lineares generalizados com distribuição binomial e função de ligação logaritmo neperiano. As razões de prevalência foram ajustadas por grupo etário, escolaridade materna e raça.

Por fim, ao substituir a classe social da ocupação pela “escolaridade” e “mobilidade social da ocupação intergeracional”, foram encontrados resultados similares na avaliação do efeito modificador tanto na escala multiplicativa, quanto na aditiva (**apêndices 1 e 2**). Contudo para a variável “mobilidade social da ocupação intergeracional”, houve efeito modificador estatisticamente significativo somente na escala multiplicativa, quando comparadas as categorias “estável-baixa” vs “estável-alta” (Razão da razão de prevalência: 0,805; IC95%: 0,675 - 0,959; p-valor: 0,015). Também não houve mudanças na direção da associação ao realizar as análises sem as exclusões dos registros com dados faltantes nas variáveis escolaridade materna e raça e sem o ajuste por grupo etário, raça e escolaridade materna. Em relação à análise de resíduos, em todos os marcadores de status socioeconômico avaliados, foram observados resultados satisfatórios (**apêndice 3**).

## **DISCUSSÃO**

O presente estudo encontrou maior prevalência masculina de diabetes mellitus tipo 2, em todos os estratos de classe social da ocupação, embora sem significância estatística na baixa classe social da ocupação. Ainda verificou que a razão M/F na prevalência de diabetes mellitus tipo 2 tende a ser reduzida com a diminuição do status socioeconômico e que a classe social da ocupação possui um efeito modificador negativo na associação entre sexo e esse agravo à saúde, com significância estatística na escala multiplicativa.

Em relação às diferenças na prevalência de diabetes mellitus tipo 2 entre homens e mulheres, outras pesquisas também constataram um padrão de preponderância masculina (NORDSTRÖM et al, 2016; DWYER-LINDGREN et al, 2016; WÄNDELL & CARLSSON, 2014). Entretanto, no Brasil, o que se nota são diferentes resultados. Por exemplo, entre 1986 e 1987, em uma investigação multicêntrica de âmbito nacional, que incluiu triagem de glicose sanguínea, encontrou-se que os homens e as mulheres possuíam prevalências similares (MALERBI & FRANCO, 1992). Resultado semelhante foi encontrado quando analisada a prevalência de diabetes autorreferida no Inquérito Domiciliar sobre Comportamentos de Risco e Morbidade Referida de Doenças e Agravos não Transmissíveis, realizado nos anos de 2002-2005, em 18 capitais brasileiras e Distrito Federal, envolvendo adultos com 25 anos ou mais de idade que residiam na área urbana (COSTA & THULER, 2012). Contudo, a maioria das pesquisas nacionais com base em diagnóstico autorreferido têm verificado maiores prevalências no sexo feminino (FREITAS & GARCIA, 2012; INSTITUTO BRASILEIRO DE GEOGRAFIA E ESTATÍSTICA, 2014; BRASIL, 2017). Como as estatísticas de mortalidade podem lançar luz sobre a diferença de sexo na prevalência desse agravo à saúde,

destaca-se que uma investigação que avaliou o padrão de mortalidade por diabetes mellitus, no Brasil, de 1980 a 2012, segundo sexo, corrobora os resultados do presente artigo, ao sugerir que a mudança da preponderância feminina para um padrão de igualdade, ou mesmo de predomínio masculino, já pode ser observada nas estatísticas brasileiras de mortalidade (MALHÃO et al, 2016).

Em relação aos mecanismos biológicos que podem explicar a maior frequência masculina, pode-se citar o fato de que quando comparados às mulheres, os homens desenvolvem diabetes mellitus tipo 2 em um IMC inferior, apresentando maior quantidade de tecido adiposo visceral e hepático e maior resistência à insulina, mesmo após o ajuste para o IMC (LOGUE et al, 2011; SATTAR, 2013; WÄNDELL & CARLSSON, 2014). A menor tendência a desenvolver adiposidade visceral, pelo menos antes da menopausa, e o fato delas terem que acumular uma maior adiposidade total para desenvolver a deposição de gordura ectópica prejudicial e produzir o grau de resistência à insulina necessária para o desenvolvimento de diabetes mellitus tipo 2 pode explicar por que as mulheres estão relativamente protegidas contra esse agravo à saúde em comparação com os homens (ARNETZ et al, 2014; LOGUE et al, 2011).

Cabe ainda frisar que os homens geralmente têm maiores níveis de glicose em jejum desde os estágios de normoglicemia, pré-diabetes, até o momento do diagnóstico de diabetes mellitus tipo 2 (LOGUE et al, 2011; VISTISEN et al, 2014). O mecanismo subjacente responsável pelos maiores níveis de glicose de jejum nos homens é desconhecido. Mas acredita-se que pode ser devido a diferenças na antropometria, uma vez que diferentes variáveis antropométricas podem prever alterações na concentração de glicose em jejum em homens e mulheres. Por exemplo, é comum, que no momento do diagnóstico, os homens apresentem maior circunferência de cintura e razão cintura-quadril do que as mulheres, apoiando um papel do acúmulo de gordura abdominal no desenvolvimento de diabetes mellitus tipo 2 (VISTISEN et al, 2014).

Altos níveis de estrogênio nas mulheres também podem desempenhar um papel para os seus níveis mais baixos de glicose em jejum, em comparação aos homens, uma vez que as concentrações de estrogênio estão relacionadas com a melhoria da sensibilidade à insulina e diminuição da produção hepática de glicose. Outra possibilidade é que a detecção de glicose no fígado seja melhor nas mulheres do que nos homens. Em condições normais, um mecanismo hepático auto regulatório opera no nível de reserva de glicose-6-fosfato, resultando na supressão da produção de glicose no fígado. Assim, as diferenças na atividade da enzima hepática gluco-quinase, que catalisa a fosforilação de glicose em glicose-6-fosfato

ou na expressão de genes envolvidos na detecção de glicose poderiam explicar parte das diferenças nos níveis de glicose em jejum entre homens e mulheres (VISTISEN et al, 2014). Além disso, cabe destacar que os hormônios que regulam o controle glicêmico, como o cortisol, hormônios sexuais, adiponectina e leptina são afetados pelo sexo biológico (ARNETZ et al, 2014).

Outros fatores que também podem explicar o maior risco de diabetes mellitus tipo 2 em homens são: (1) a maior susceptibilidade masculina para incorporar comportamentos de risco ao seu estilo de vida diário, tais como o alcoolismo, o tabagismo (FONSECA, 2008) e a alimentação não saudável (READ & GORMAN, 2010), conforme observado no presente estudo; (2) a negação da presença de dor ou sofrimento para reforçar a imagem de força do masculino; (3) a menor socialização para o cuidado de si e do outro, o qual comumente é associado ao feminino (MACHIN et al, 2011). Dessa forma, os homens costumam acessar o diagnóstico de forma mais tardia pela atenção secundária ou terciária, e quando já estão em estágio avançado de adoecimento (RIBEIRO et al, 2017). Destaca-se que esses fatores estão atrelados à rígida construção da masculinidade, na qual há a expectativa social dos homens se apresentarem como fortes, destemidos, invulneráveis e provedores (MACHIN et al, 2011), “verdadeiros machos no enfrentamento da vida pública” (FONSECA, 2008).

Apesar do risco de desenvolver diabetes mellitus tipo 2 ser maior em homens, isto nem sempre reflete na sua prevalência, a exemplo deste estudo, em que não foram observadas diferenças significativas entre homens e mulheres na baixa classe social da ocupação. Uma das possíveis explicações para esse fenômeno está relacionada às assimetrias de gênero, entendidas como “desigualdades de oportunidades, condições e direitos entre homens e mulheres, que geram uma hierarquia de gênero” (BRASIL, 2009).

Sabe-se que historicamente as sociedades foram definindo papéis e funções distintas aos indivíduos, conforme a identidade de gênero, conceituada como a “percepção subjetiva do ser masculino ou feminino, conforme os atributos, comportamentos e papéis convencionalmente estabelecidos para homens e mulheres” (BRASIL, 2009).

Por exemplo, no período colonial e imperial brasileiro, a mulher era tida como propriedade do pai e, posteriormente do marido, sem direitos políticos, econômicos e sociais (COSTA et al, 2012). Com isso, no âmbito da divisão sexual do trabalho, caberia à mulher, dona de casa, o gerenciamento do cuidado de saúde da família, enquanto ao homem, caberia o sustento da casa (GOLDENBERG et al, 2003).

Atualmente, mesmo que as mulheres apresentem maior escolaridade do que os homens, estejam cada vez mais inseridas no mercado de trabalho e muitas vezes assumam o



papel de chefe da família (INSTITUTO DE PESQUISA ECONÔMICA APLICADA et al, 2017), ainda persiste como norma a dominação masculina (PRAUN, 2011), sob a justificativa do papel feminino na atividade procriativa e no cuidado com a prole (HEILBORN, 2003). Por conseguinte, não é incomum se deparar com condições de trabalho inferiores entre as mulheres (COSTA et al, 2012), tais como menores salários e menor ocupação dos postos de chefia (BRASIL, 2009).

Embora os homens tenham aumentado ligeiramente a sua participação no trabalho doméstico e na assistência à infância no Brasil, as mulheres ainda realizam a maioria das tarefas familiares e passam mais tempo no trabalho doméstico não remunerado, mesmo que estejam trabalhando em tempo integral. Isso pode ser observado ao comparar a média de trabalho não remunerado por semana dos brasileiros com 16 anos ou mais de idade, em 2015: 24,5 horas para as mulheres e 10,9 horas para os homens (INSTITUTO DE PESQUISA ECONÔMICA APLICADA et al, 2017).

O equilíbrio entre as demandas trabalho-família é desafiador, e um ou outro pode exigir mais tempo e atenção do que o disponível, levando a conflitos trabalho-família que estão associados a desfechos desfavoráveis à saúde, tais como fadiga, distúrbios do sono, ansiedade e depressão, bem como a comportamentos relacionados ao processo saúde-doença, tais como o consumo de álcool, a alimentação não saudável e a inatividade física (PINTO et al, 2012).

Destaca-se que no Estudo Longitudinal de Saúde do Adulto (ELSA-Brasil) as mulheres relataram com maior frequência conflitos trabalho-família, bem como falta de tempo para lazer e cuidados pessoais, quando comparadas aos homens, em virtude, principalmente, das horas de trabalho não remuneradas (GRIEP et al, 2016).

Também é importante salientar que níveis mais elevados de ansiedade e sintomas de depressão (DEMMER et al, 2015), bem como baixo suporte emocional (NORBERG et al, 2007) tendem a ser positivamente associados com a incidência de diabetes mellitus tipo 2 entre as mulheres, mas não entre os homens. A associação entre anos de trabalho noturno e diabetes mellitus tipo 2 também parece ser mais forte entre as mulheres (SILVA-COSTA et al, 2015).

Cumpra ainda reforçar que influências contextuais podem operar distintamente, uma vez que homens e mulheres tendem a perceber o seu ambiente de forma diferente e/ou ter diferentes exposições e/ou vulnerabilidade à determinados aspectos ambientais. Por exemplo, Mai Stafford e colaboradores examinaram as diferenças de sexo na relação entre o contexto da vizinhança e a autopercepção de saúde e encontraram um maior impacto sobre a saúde das

mulheres. Uma das possíveis explicações apontadas é que as mulheres gastam mais tempo nas suas vizinhanças do que os homens (STAFFORD et al, 2005). Ademais, outros estudos apontaram que a maior percepção feminina de medo ou sensação de insegurança na vizinhança, podem contribuir para essa diferença (WANG & BEYDOUN, 2007; ROMAN & CHALFIN, 2008).

Portanto, as diferenças entre homens e mulheres podem surgir de diferentes exposições aos determinantes sociais, psicossociais e comportamentais da saúde (“hipótese de exposição diferencial”) e da diferente vulnerabilidade aos determinantes da saúde, características da vizinhança e reação a condições materiais, comportamentais e psicossociais (“hipótese da vulnerabilidade diferencial”) (MÜLLER et al, 2013). Assim, autores evidenciam que mais do que diferenciais genéticos, essas diferenças são expressões socioculturais, que variam de sociedade para sociedade (GOLDENBERG et al, 2003).

Insta assinalar que a modificação de efeito do status socioeconômico encontrada nesse estudo reforça a teoria da substituição de recursos, a qual sugere que a educação tem um efeito de moderação mais forte para as mulheres, uma vez que elas têm menos recursos socioeconômicos para compensar plausivelmente o risco genético, quando comparadas aos homens. Ou seja, as mulheres podem ser mais dependentes de educação, porque elas não têm recursos alternativos para a obtenção de níveis comparáveis de status socioeconômico, em relação aos homens. Portanto, o nível superior de escolaridade é necessário para que elas sejam capazes de alcançar melhores condições socioeconômicas (LIU et al, 2015), se alimentem melhor e tenham maior interesse e acesso a informação e fontes que podem melhorar a sua saúde (KIM et al, 2015). Já para os homens, maior escolaridade pode não transmitir benefícios adicionais substanciais, porque eles já têm outros recursos provenientes de sua capacidade física, riqueza herdada, ampla gama de ocupações e atividades socialmente aceitáveis, bem como posição na hierarquia social. Portanto, homens com baixos níveis de status socioeconômico podem ter mais oportunidades do que as mulheres com níveis de status socioeconômico semelhantes para manter um peso saudável (LIU et al, 2015).

Isso também explica o padrão de maior proporção de excesso de peso e obesidade entre as mulheres da baixa classe social da ocupação e nos homens de alta classe social da ocupação observado no presente estudo. É importante destacar que o excesso de gordura corporal é um dos principais preditores de diabetes mellitus tipo 2, sendo que o risco desse agravo à saúde aumenta exponencialmente com o aumento do IMC acima de 25 kg/m<sup>2</sup>. Em comparação com indivíduos com IMC normal de 22 kg/m<sup>2</sup>, esse risco é aumentado 2-8 vezes em pessoas com IMC de 25 kg/m<sup>2</sup>, 10-40 vezes naqueles com IMC acima de 30 kg/m<sup>2</sup> e mais

de 40 vezes naqueles com um IMC acima de 35 kg/m<sup>2</sup>, dependendo da idade, sexo, duração, distribuição de adiposidade e etnia (WAJCHENBERG & COHEN, 2014).

Por fim, não foram identificados estudos que avaliaram o efeito modificador do status socioeconômico na associação entre sexo e diabetes mellitus tipo 2. No entanto, pesquisas revelaram um possível efeito modificador do sexo sobre a associação inversa entre escolaridade e a prevalência desse agravo à saúde, que foi mais evidente na população feminina (COELI et al, 2009; TANG et al, 2003). Ou seja, verificaram uma tendência de redução da razão F/M na prevalência de diabetes mellitus tipo 2 com o aumento do status socioeconômico, de forma similar ao resultado encontrado no presente estudo - que avaliou a razão M/F. Contudo, além de não possuírem poder para atingir significância estatística, verificaram maior razão de prevalência de diabetes mellitus tipo 2 entre as mulheres com menor escolaridade, com uma tendência à igualdade ou à preponderância masculina nos estratos de melhor status socioeconômico (COELI et al, 2009; MELLO et al, 2012).

Como limitação desse estudo, destacam-se: 1) a falta de representatividade populacional, uma vez que sua amostra consiste em funcionários de universidades e institutos de pesquisa; 2) a provável subestimação da magnitude das associações entre o status socioeconômico e o diabetes mellitus tipo 2, uma vez que as pessoas que vivenciaram adversidades sociais extremas, assim como as pessoas que estão no topo da hierarquia social, não estão bem representadas neste estudo; 3) os problemas inerentes ao seu delineamento seccional, como por exemplo, o viés da sobrevivência seletiva e a causalidade reversa. Em relação ao viés da sobrevivência seletiva, sabe-se que ele ocorre quando a probabilidade de desenvolver o desfecho é diferente entre os que permanecem em acompanhamento e os perdidos da observação, podendo resultar em associações atenuadas entre os sobreviventes, apesar de seus efeitos não estarem diminuídos. Essa redução aparente da magnitude dos efeitos pode ser decorrente de confundimento por fatores não observados, que conferem uma vantagem de sobrevivência. Em outras palavras, se a exposição configura uma desvantagem para a sobrevivência, então os sobreviventes expostos tendem a ter outra característica que os ajudaram a sobreviver. Se esta característica protetora também influenciar o desfecho, ela gera uma falsa associação entre a exposição e o desfecho (GLYMOUR & GREENLAND, 2011). Para que esse viés tenha um grande impacto na medida de associação do presente estudo, mulheres deveriam ter maior mortalidade por diabetes mellitus do que os homens. Contudo, já se verifica um padrão de igualdade ou mesmo de predomínio masculino nas estimativas brasileiras de mortalidade por esse agravo à saúde (MALHÃO et al, 2016). Portanto, espera-se que esse viés não tenha um grande impacto nas razões de prevalências

observadas. Quanto à causalidade reversa, sabe-se que a saúde e o status socioeconômico são dinamicamente afetados uns pelos outros. Logo, uma condição adversa de saúde importante durante os primeiros anos de vida, como por exemplo, um diagnóstico de doença crônica ou lesão grave, pode impedir que uma criança alcance o nível educacional que teria alcançado de outra forma. Da mesma forma, um novo diagnóstico de uma doença crônica pode dificultar a capacidade de um trabalhador de meia-idade para acumular renda e levar ao esgotamento dos ativos financeiros para financiar o consumo ou cuidados de saúde. A morte de um cônjuge também pode levar a um pior quadro de saúde e renda mais baixa (GLYMOUR et al, 2014). É importante ressaltar que neste estudo, não foi necessário excluir os casos com diagnóstico prévio de diabetes mellitus tipo 2, uma vez que se avaliou somente o efeito modificador da classe social da ocupação. Além disso, apesar de o gênero estar sujeito a causalidade reversa, o sexo não está.

Cumpra ainda ressaltar que as limitações apontadas podem ser compensadas: 1) pelo grande tamanho amostral, que permite poder para testar a modificação de efeito; 2) pelo fato do diagnóstico de diabetes mellitus ter considerado tanto os casos com diagnóstico prévio autorreferido, como os sem diagnóstico prévio da doença que foram diagnosticados no estudo por meio de avaliação da glicemia; 3) pela realização de análise de sensibilidade com diferentes marcadores de status socioeconômico; 4) por ter sido explorada a modificação de efeito entre sexo e status socioeconômico, porém diferente de outros estudos, com ênfase em sexo.

Concluindo, foi observada tanto a preponderância masculina na prevalência de diabetes mellitus tipo 2 em todos os níveis de status socioeconômico, como o efeito modificador da classe social da ocupação na associação entre sexo e esse agravo à saúde. Este último resultado, por sua vez, indica que as desigualdades em saúde entre homens e mulheres não incidem da mesma forma em todos os estratos de classe social da ocupação. As razões definitivas para essas diferenças permanecem incertas e necessitam de estudos adicionais. Contudo, esses resultados apontam que para a prevenção de diabetes mellitus tipo 2, devem ser estimuladas políticas públicas e ações focalizadas na diminuição das assimetrias de gênero, colocando em evidência que as relações socioculturais historicamente construídas entre homens e/ou mulheres não são determinadas biologicamente, sendo passíveis de mudança (PRAUN, 2011; COSTA et al, 2012).

## REFERÊNCIAS

AGARDH, E. et al. Type 2 diabetes incidence and socio-economic position: a systematic review and meta-analysis. **International Journal of Epidemiology**, v. 40, p. 804-818, 2011.

AQUINO, E. M. L. et al. Brazilian Longitudinal Study of Adult Health (ELSA-Brasil): Objectives and Design. **American Journal of Epidemiology**, v. 175, n. 4, p. 315-24, 2012.

ARNETZ, L.; EKBERG, N. R.; ALVARSSON, M. Sex differences in type 2 diabetes: focus on disease course and outcomes. **Diabetes, Metabolic Syndrome and Obesity**, v. 7, p. 409-420, 2014.

BARROS, A. J.; HIRAKATA, V. N. Alternatives for logistic regression in cross-sectional studies: an empirical comparison of models that directly estimate the prevalence ratio. **BMC Medical Research Methodology**, v. 3, p. 21, 2003.

BRASIL. Ministério da Educação. Secretaria Especial de Políticas de Promoção da Igualdade Racial. Secretaria Especial de Políticas para as Mulheres. Conceito de gênero. In: \_\_\_\_\_. **Gênero e diversidade na escola: formação de professoras/es em Gênero, Orientação Sexual e Relações Étnico-Raciais**. Livro de conteúdo. Versão 2009. Rio de Janeiro: CEPESC; Brasília: SPM, 2009. p. 39-43.

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. **Vigitel Brasil 2016: vigilância de fatores de risco e proteção para doenças crônicas por inquérito telefônico**. Brasília: Ministério da Saúde, 2017.

CAMELO, L. V. **Posição socioeconômica no curso de vida, inflamação crônica e aterosclerose subclínica no Estudo Longitudinal de Saúde no Adulto (ELSA-Brasil)**. 2014. 139 f. Tese (Doutorado em Saúde Pública) – Universidade Federal de Minas Gerais, Belo Horizonte, 2014.

CARLOTO, C. M. O conceito de gênero e sua importância para a análise das relações sociais. **Serviço Social em Revista**, v. 3, n. 2, p. 1-5, 2001.

CHANG, H. Y. et al. Gender differences in trends in diabetes prevalence from 1993 to 2008 in Taiwan. **Diabetes Research and Clinical Practice**, v. 90, n. 3, p. 358-364, 2010.

COELI, C. M. et al. Gender differences in the socioeconomic gradient in self-reported diabetes: Does health service access play a role? **Diabetes Research and Clinical Practice**, v. 86, n. 2, p. 134-139, 2009.

COSTA, L. C.; THULER, L. C. S. Fatores associados ao risco para doenças não transmissíveis em adultos brasileiros: estudo transversal de base populacional. **Revista Brasileira de Estudos de População**, v. 29, n. 1, p. 133-145, 2012.

COSTA, R. G.; SILVERA, C. M. H.; MADEIRA, M. Z. A. Relações de gênero e poder: tecendo caminhos para a desconstrução da subordinação feminina. In: ENCONTRO NACIONAL DA REDE FEMINISTA E NORTE E NORDESTE DE ESTUDOS E PESQUISA SOBRE A MULHER E RELAÇÕES DE GÊNERO, 17., 2012, João Pessoa. **Anais...** João Pessoa: UFPB, 2012. p. 222-240.

CUNNINGHAM-MYRIE, C. et al. Diabetes mellitus in Jamaica: sex differences in burden, risk factors, awareness, treatment and control in a developing country. **Tropical Medicine & International Health**, v. 18, n. 11, p. 1365-1378, 2013.

DEMMER, R. T. et al. Sex differences in the association between depression, anxiety, and type 2 diabetes mellitus. **Psychosomatic Medicine**, v. 77, n. 4, p. 467-477, 2015.

DWYER-LINDGREN, L. et al. Diagnosed and undiagnosed diabetes prevalence by county in the U.S., 1999-2012. **Diabetes Care**, v.39, n. 9, p. 1556-62, 2016.

FONSECA, R. M. G. S. **Gênero como categoria para a compreensão e a intervenção no processo saúde-doença no âmbito da saúde do adulto**. Porto Alegre: Artmed, 2008. v. 3, p. 9-39.

FREITAS, L. R. S.; GARCIA, L. P. Prevalência de diabetes mellitus e fatores associados na população adulta brasileira: evidências de um inquérito de base populacional. **Epidemiologia e Serviços de Saúde**, v. 21, n. 1, p. 7-19, 2012.

GALE, E. A. M.; GILLESPIE, K. M. Diabetes and gender. **Diabetologia**, v. 44, n. 1, p. 3-15, 2001.

GLYMOUR, M. M.; AVENDADO, M.; KAWACHI, I. Socioeconomic status and health. In: BERKMAN, L. F.; KAWACHI, I.; GLYMOUR, M. M. (Ed.). **Social epidemiology**. 2<sup>nd</sup> ed. New York: Oxford University Press, 2014. cap. 2.

GLYMOUR, M. M.; GREENLAND, S. Diagramas Causais. In: ROTHMAN, K. J.; GREENLAND, S.; LASH, T.L. (Ed.). Tradução de Geraldo Serra. **Epidemiologia Moderna**. 3.ed. Porto Alegre: Artmed, 2011. cap. 12.

GOLDENBERG, P.; SCHENKMAN, S.; FRANCO, L. J. Prevalência de diabetes mellitus: diferenças de gênero e igualdade entre os sexos. **Revista Brasileira de Epidemiologia**, v. 6, n. 1, p. 18-28, 2003.

GRANT, J. F. et al. North West Adelaide Health Study Team. Gender-specific epidemiology of diabetes: a representative cross-sectional study. **International Journal for Equity in Health**, v. 8, p. 6, 2009.

GRIEP, R. H. et al. Work-family conflict and self-rated health: the role of gender and educational level. Baseline data from the Brazilian Longitudinal Study of Adult Health (ELSA-Brasil). **International Journal of Behavioral Medicine**, v. 23, p. 372-382, 2016.

GUIMARÃES, J. M. N. et al. Social mobility and subclinical atherosclerosis in a middle-income country: Association of intra- and inter-generational social mobility with carotid intima-media thickness in the Brazilian Longitudinal Study of Adult Health (ELSA-Brasil). **Social Science & Medicine**, v. 169, p. 9-17, 2016.

HEILBORN, M. L. Articulando gênero, sexo e sexualidade: diferenças na saúde. In: GOLDENBERG, P.; MARSIGLIA, R. M. G.; GOMES, M. H. A. (Org.). **O clássico e o novo: tendências, objetos e abordagens em ciências sociais e saúde**. Rio de Janeiro: Fiocruz, 2003. cap. 12, p.197-208.

INSTITUTO BRASILEIRO DE GEOGRAFIA E ESTATÍSTICA (IBGE). Diretoria de Pesquisas. Coordenação de Trabalho e Rendimento. **Pesquisa Nacional de Saúde 2013**. Percepção do estado de saúde, estilos de vida e doenças crônicas. Brasil, grandes regiões e unidades da federação. Rio de Janeiro: IBGE, 2014.

INSTITUTO DE PESQUISA ECONÔMICA APLICADA (IPEA). Secretaria Especial de Políticas para as Mulheres. **Retrato das desigualdades de gênero e raça**. Brasília: IPEA, 2017. Disponível em: <[http://www.ipea.gov.br/retrato/indicadores\\_chefia\\_familia.html](http://www.ipea.gov.br/retrato/indicadores_chefia_familia.html)>. Acesso em: 20 jun. 2016.

INTERNATIONAL DIABETES FEDERATION (IDF). **IDF diabetes atlas**. 7<sup>th</sup> ed. Brussels: International Diabetes Federation, 2015.

KIM, S. R. et al. Age- and sex-specific relationships between household income, education, and diabetes mellitus in Korean adults: the Korea National Health and Nutrition Examination Survey, 2008-2010. **PLoS One**, v. 10, p. e0117034, 2015.

KNOL, M. J.; VANDERWEELE, T. J. Recommendations for presenting analyses of effect modification and interaction. **International Journal of Epidemiology**, v. 41, n. 1, p. 514-520, 2012.

LIPSCOMBE, L. L.; HUX, J. E. Trends in diabetes prevalence, incidence, and mortality in Ontario, Canada 1995-2005: a population-based study. **Lancet**, v. 369, n. 9563, p. 750-756, 2007.

LIU, S. Y. et al. Genetic vulnerability to diabetes and obesity: does education offset the risk? **Social Science & Medicine**, v. 127, p. 150-158, 2015.

LOGUE, J. et al. Do men develop type 2 diabetes at lower body mass indices than women? **Diabetologia**, v. 54, n. 12, p. 3003-3006, 2011.

MACHADO, A. F. et al. **Tipologias ocupacionais aplicadas à análise socioeconômica da amostra ELSA (1ª onda)**. Belo Horizonte: Universidade Federal de Minas Gerais, Centro de Desenvolvimento e Planejamento Regional, fev. 2013. (Relatório técnico Projeto ELSA-Brasil).

MACHIN, R. et al. Concepções de gênero, masculinidade e cuidados em saúde: estudo com profissionais de saúde da atenção primária. **Ciência & Saúde Coletiva**, v. 16, n. 11, p. 4503-4512, 2011.

MACMAHON, B.; PUGH, T. F. **Epidemiology, Principles and Methods**. Boston: Little, Brown & Co., 1970.

MALERBI, D. A.; FRANCO, L. J. Multicenter study of the prevalence of diabetes mellitus and impaired glucose tolerance in the urban Brazilian population aged 30-69 yr. The Brazilian Cooperative Group on the Study of Diabetes Prevalence. **Diabetes Care**, v. 15, n. 11, p. 1509-1516, 1992.

MALHÃO, T. A. et al. Sex differences in diabetes mellitus mortality trends in Brazil, 1980-2012. **PLoS One**, v. 11, n. 6, p. e0155996, 2016.

MELLO, V. B.; LEITÃO, N. T. F.; COELI, C. M. Razão de sexo na prevalência de diabetes mellitus segundo escolaridade. In: JORNADA DE INICIAÇÃO CIENTÍFICA, ARTÍSTICA E CULTURAL UFRJ, 34., 2012, Rio de Janeiro. **Anais...** Rio de Janeiro: UFRJ, 2012. p. 85.

MÜLLER, G. et al. Gender differences in the association of individual social class and neighborhood unemployment rate with prevalent type 2 diabetes mellitus: a cross-sectional study from the DIAB-CORE consortium. **BMJ Open**, v. 3, p. e002601, 2013.

NORBERG, M. et al. Work stress and low emotional support is associated with increased risk if future type 2 diabetes in women. **Diabetes Research and Clinical Practice**, v. 76, n. 3, p. 368-377, 2007.

NORDSTRÖM, A. et al. Higher prevalence of type 2 diabetes in men than in women is associated with differences in visceral fat mass. **Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism**. 2016;101(10):3740-46.

OLINTO, M. T. A. Reflexões sobre o uso do conceito de gênero e/ou sexo na epidemiologia: um exemplo nos modelos hierarquizados de análise. **Revista Brasileira de Epidemiologia**, v. 1, n. 2, p. 161-169, 1998.

PINTO, K. A. et al. Conflito trabalho-família: proposta de mensuração do construto. In: CONVENCION INTERNACIONAL DE SALUD PÚBLICA – CUBA SALUD 2012. **Anais...** Habana: [s.n.], 2012.

PRAUN, A. G. Sexualidade, gênero e suas relações de poder. **Revista Húmus**, v. 1, p. 55-65, 2011.

READ, J. G.; GORMAN, B. K. Gender and health inequality. **Annual Review of Sociology**, v. 36, p. 371-386, 2010.

RIBEIRO, C. R.; GOMES R.; MOREIRA, M. C. N. Encontros e desencontros entre a saúde do homem, a promoção da paternidade participativa e a saúde sexual e reprodutiva na atenção básica. **Physis**, v. 27, n. 1, p. 41-60, 2017.

ROMAN, C. G.; CHALFIN, A. Fear of walking outdoors. A multilevel ecologic analysis of crime and disorder. **American Journal of Preventive Medicine**, v. 34, n. 4, p. 306-312, 2008.

ROTHMAN, K. J. Sinergy and antagonism in cause-effect relationships. **American Journal of Epidemiology**, v. 99, n.6, p. 385-388, 1974.

ROTHMAN, K. J. Interacciones entre causas. In: \_\_\_\_\_ **Epidemiología Moderna**. Madrid, España: Ediciones Diaz de Santos, 1987. cap 15.

SATTAR, N. Gender aspects in type 2 diabetes mellitus and cardiometabolic risk. **Best Practice & Research: Clinical Endocrinology & Metabolism**, v. 27, n. 4, p. 501-507, 2013.

SCHMIDT, M. I. et al. Cohort Profile: Longitudinal Study of Adult Health (ELSA-Brasil). **International Journal of Epidemiology**, v. 44, n. 1, p. 68-75, 2015.



SCHMIDT, M. I. et al. High prevalence of diabetes and intermediate hyperglycemia – The Brazilian Longitudinal Study of Adult Health (ELSA-Brasil). **Diabetology & Metabolic Syndrome**, v. 6, p. 123, 2014.

SCOTT, J. Gênero: uma categoria útil para a análise histórica. **Educação & Realidade**, v. 20, n. 2, p. 16-28, 1995.

SILVA-COSTA, A. et al. Gender-specific association between night-work exposure and type-2 diabetes: results from longitudinal study of adult health, ELSA-Brasil. **Scandinavian Journal of Work, Environment & Health**, v. 41, n. 6, p. 569-578, 2015.

STAFFORD, M. et al. Gender differences in the associations between health and neighbourhood environment. **Social Science & Medicine**, v. 60, n. 8, p. 1681-1692, 2005.

TANG, M.; CHEN, Y.; KREWSKI, D. Gender-related differences in the association between socioeconomic status and self-reported diabetes. **International Journal of Epidemiology**, v. 32, n. 3, p. 381-385, 2003.

TONDOLO, C. M.; SAVIAN, M. C. B.; ROSA, L. C. Gráficos de controle de regressão para saúde utilizando Modelos Lineares Generalizados. **Espacios**, v. 37, n. 6, p. 1-11, 2016.

VISTISEN, D. et al. Sex differences in glucose and insulin trajectories prior to diabetes diagnosis: the Whitehall II study. **Acta Diabetologica**, v. 51, n. 2, p. 315-319, 2014.

WAJCHENBERG, B. L.; COHEN, R. V. Adipose tissue and type 2 diabetes mellitus. In: FANTUZZI, G.; BRAUNSCHEWIG, C. (Ed.) **Adipose tissue and adipokines in health and disease**. New York: Humana Press, 2014. p.235-48.

WALKER, A. M. Proportion of disease attributable to the combined effect of two factors. **International Journal of Epidemiology**, v. 10, n. 1, p. 81-85, 1981.

WÄNDELL, P. E.; CARLSSON, A. C. Gender differences and time trends in incidence and prevalence of type 2 diabetes in Sweden – A model explaining the diabetes epidemic worldwide today? **Diabetes Research and Clinical Practice**, v. 106, n. 3, p. e90-2, 2014.

WANG, Y.; BEYDOUN, M. A. The obesity epidemic in the United States – gender, age, socioeconomic, racial/ ethnic, and geographic characteristics: a systematic review and meta-regression analysis. **Epidemiologic Reviews**, v. 29, p. 6-28, 2007.

**Apêndice 1:** Razão de prevalência para diabetes mellitus tipo 2 de acordo com sexo e escolaridade (n=14.394)

Sexo	Escolaridade					
	Superior completo		Médio completo		Até fundamental completo	
	N com/ sem diabetes	RP (IC95%)	N com/ sem diabetes	RP (IC95%)	N com/ sem diabetes	RP (IC95%)
Mulheres	515/3.850	Referência	552/2.268	1,52 (1,35; 1,71)	218/474	1,76 (1,51; 2,04)
Homens	613/2.727	1,54 (1,38; 1,71)	521/1.634	2,00 (1,38; 2,90)	338/641	2,12 (1,39; 3,25)
<b>RP entre homens/ RP entre mulheres (IC95%) por estrato de escolaridade</b>	1,54 (1,38; 1,71)		1,32 (1,02; 1,69)		1,21 (0,92; 1,59)	
<b>Medidas de interação</b>	<b>Médio completo vs. Superior completo</b>			<b>Até fundamental completo vs. Superior completo</b>		
<i>Escala multiplicativa</i>						
Razão da RP (IC95%)	0,855 (0,739; 0,990)			0,784 (0,662; 0,930)		
<i>Escala aditiva</i>						
Excesso de risco devido à interação (IC95%)	-0,047 (-0,273; 0,179)			-0,200 (-0,483; 0,082)		
Proporção atribuída devido à interação (IC95%)	-0,024 (-0,138; 0,091)			-0,100 (-0,244; 0,045)		
Índice de Sinergia (IC95%)	0,955 (0,765; 1,191)			0,835 (0,651; 1,071)		

**Fonte:** Linha de base do Estudo Longitudinal de Saúde do Adulto (ELSA-Brasil). Brasil, 2008 a 2010

**Nota:** N= número. RP= razão de prevalência. IC95%=Intervalo de 95% de confiança. Foram empregados modelos lineares generalizados com distribuição binomial e função de ligação logaritmo neperiano. As RPs foram ajustadas por grupo etário, quartil de renda per capita, escolaridade materna e raça.

**Apêndice 2:** Razão de prevalência para diabetes mellitus tipo 2 de acordo com sexo e mobilidade social intergeracional (n=13.492)

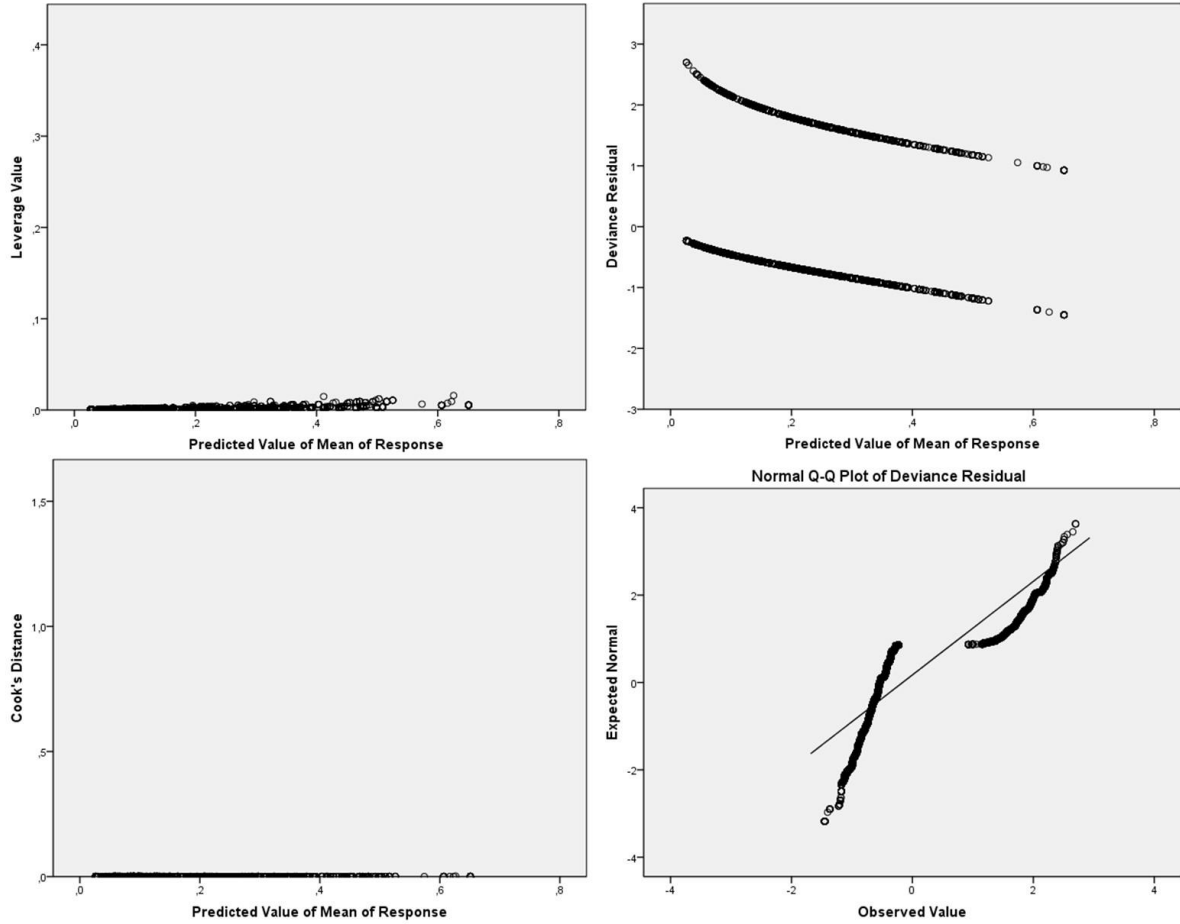
Sexo	Mobilidade social inter-geracional								
	Estável, alta		Ascendente		Descendente		Estável, baixa		
	N com/ sem diabetes	RP (IC95%)	N com/ sem diabetes	RP (IC95%)	N com/ sem diabetes	RP (IC95%)	N com/ sem diabetes	RP (IC95%)	
Mulheres	247/1.941	Referência	265/1.779	1,16 (0,99; 1,37)	135/597	1,44 (1,19; 1,74)	566/1.874	1,74 (1,50; 2,00)	
Homens	342/1.594	1,57 (1,36; 1,83)	356/1.317	1,79 (1,07; 3,00)	104/351	1,94 (1,06; 3,54)	584/1.440	2,20 (1,38; 3,51)	
<b>RP entre homens/ RP entre mulheres (IC95%) por estrato de mobilidade social intergeracional</b>		1,57 (1,36; 1,83)		1,54 (1,09; 2,20)		1,35 (0,89; 2,03)		1,27 (0,92; 1,75)	
<b>Medidas de interação</b>		<b>Ascendente vs. Estável, alta</b>		<b>Descendente vs. Estável, alta</b>		<b>Estável, baixa vs. Estável, alta</b>			
<i>Escala multiplicativa</i>									
Razão da RP (IC95%)		0,981 (0,799; 1,204)		0,856 (0,658; 1,114)		0,805 (0,675; 0,959)			
<i>Escala aditiva</i>									
Excesso de risco devido à interação (IC95%)		0,038 (-0,231; 0,307)		-0,048 (-0,468; 0,371)		-0,095 (-0,368; 0,178)			
Proporção atribuída devido à interação (IC95%)		0,022 (-0,132; 0,175)		-0,025 (-0,241; 0,192)		-0,042 (-0,164; 0,079)			
Índice de Sinergia (IC95%)		1,053 (0,722; 1,536)		0,952 (0,622; 1,457)		0,929 (0,758; 1,139)			

**Fonte:** Linha de base do Estudo Longitudinal de Saúde do Adulto (ELSA-Brasil). Brasil, 2008 a 2010

**Nota:** N= número. RP= razão de prevalência. IC95%=Intervalo de 95% de confiança. Foram empregados modelos lineares generalizados com distribuição binomial e função de ligação logaritmo neperiano. As RPs foram ajustadas por grupo etário, escolaridade materna e raça.

**Apêndice 3:** Análise de resíduos para avaliar a adequação dos modelos finais segundo marcador de status socioeconômico

**Classe social da ocupação**



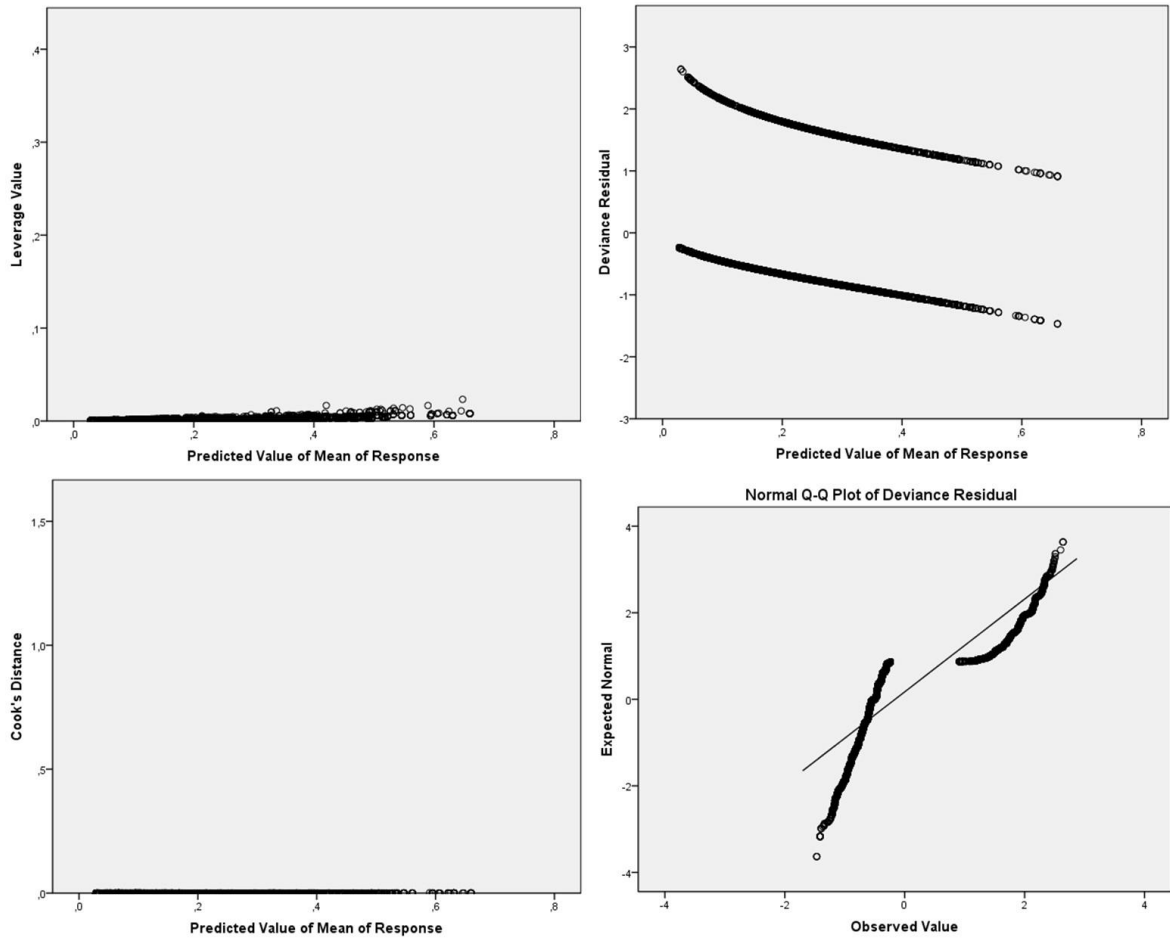
**Omnibus Test**

Likelihood Ratio Chi-Square	df	Sig.
1154,809	14	,000

**Goodness of Fit**

	Value	df	Value/df
Deviance	421,695	316	1,334
Scaled Deviance	421,695	316	
Pearson Chi-Square	381,412	316	1,207
Scaled Pearson Chi-Square	381,412	316	
Log Likelihood	-614,171		
Akaike's Information Criterion (AIC)	1258,343		
Finite Sample Corrected AIC (AICC)	1258,377		
Bayesian Information Criterion (BIC)	1371,711		
Consistent AIC (CAIC)	1386,711		

**Escolaridade**



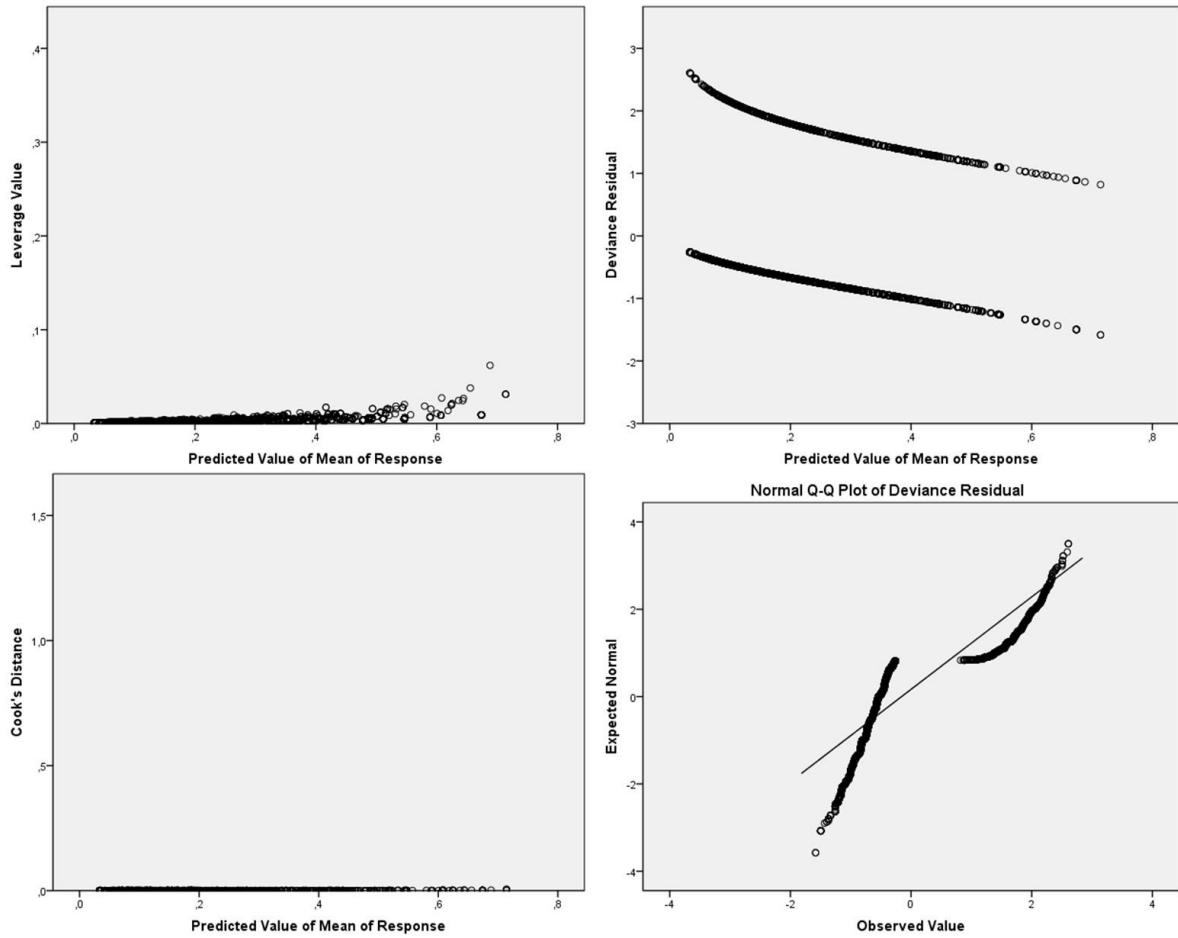
**Omnibus Test**

Likelihood Ratio Chi-Square	df	Sig.
1180,784	17	,000

**Goodness of Fit**

	Value	df	Value/df
Deviance	1072,960	901	1,191
Scaled Deviance	1072,960	901	
Pearson Chi-Square	987,129	901	1,096
Scaled Pearson Chi-Square	987,129	901	
Log Likelihood <sup>a</sup>	-1252,910		
Akaike's Information Criterion (AIC)	2541,820		
Finite Sample Corrected AIC (AICC)	2541,868		
Bayesian Information Criterion (BIC)	2678,109		
Consistent AIC (CAIC)	2696,109		

**Mobilidade social intergeracional**



**Omnibus Test**

Likelihood Ratio Chi-Square	df	Sig.
1093,861	16	,000

**Goodness of Fit**

	Value	df	Value/df
Deviance	502,942	410	1,227
Scaled Deviance	502,942	410	
Pearson Chi-Square	461,737	410	1,126
Scaled Pearson Chi-Square	461,737	410	
Log Likelihooda	-708,097		
Akaike's Information Criterion (AIC)	1450,194		
Finite Sample Corrected AIC (AICC)	1450,239		
Bayesian Information Criterion (BIC)	1577,861		
Consistent AIC (CAIC)	1594,861		

## 5 CONSIDERAÇÕES FINAIS

Enquanto o termo sexo é usado para a caracterização genética e anátomo-fisiológica dos seres humanos (OLINTO, 1998), o termo gênero expressa uma construção sociocultural (RIBEIRO et al, 2017) que está relacionada às diferenças relacionais e de poder estabelecidas entre mulheres e homens historicamente (SCOTT, 1995). Dessa forma, transcende a questão apenas biológica e engloba diferentes elementos como identidade, valores, prestígio, regras, normas, comportamentos, sentimentos, entre outros (MARTINEZ, 1997 apud PRAUN, 2011).

Como as bases de dados avaliadas nesta tese tinham coletado a informação sobre o sexo biológico dos indivíduos, optou-se por analisar as diferenças sexuais nos dois estudos realizados. Entretanto, considerando que durante a vida o fato de ser homem ou mulher produz riscos distintos, algumas vezes tendo o fator biológico um peso maior e, em outros momentos, predominando a questão socioeconômica e cultural (OLINTO, 1998), e para evitar polarizar o biológico e o social, dificultando a compreensão dos processos sociais e desprezando que o gênero também tem uma dimensão e uma expressão biológica (HEILBORN, 2003), foi incluída uma discussão sobre gênero e saúde neste trabalho.

De forma resumida, cumpre destacar a existência de diferenças entre homens e mulheres nos fatores de risco, manifestações clínicas e sequelas de diabetes mellitus, que impactam de modos distintos a prevenção, detecção e tratamento desse agravo à saúde (GRANT et al, 2009; CUNNINGHAM-MYRIE et al, 2013).

Também é importante evidenciar que o diabetes mellitus tipo 2 tem mudado de um padrão de maior prevalência entre mulheres para um padrão de igualdade, ou mesmo de preponderância masculina (GALE & GILLESPIE, 2001; LIPSCOMBE & HUX, 2007; CHANG et al, 2010).

Entretanto, no Brasil, esta mudança de sexo não é clara. Observa-se diferentes resultados entre os estudos realizados. Por exemplo, entre 1986 e 1987, uma investigação multicêntrica de âmbito nacional, que incluiu triagem de glicose sanguínea, verificou que os homens e as mulheres possuíam prevalências similares (MALERBI & FRANCO, 1992). Resultado similar foi encontrado quando analisada a prevalência de diabetes autorreferida no Inquérito Domiciliar sobre Comportamentos de Risco e Morbidade Referida de Doenças e Agravos não Transmissíveis, realizado entre os anos de 2002 e 2005, em 18 capitais brasileiras, envolvendo adultos com 25 anos ou mais de idade que residiam na área urbana

(COSTA & THULER, 2012). No entanto, o Estudo Longitudinal de Saúde do Adulto (ELSA-Brasil), conduzido entre 2010 e 2012 com 15.105 servidores públicos de seis instituições brasileiras de ensino e pesquisa, que incluiu o diagnóstico prévio autorreferido e a triagem de glicose no sangue, concluiu que o diabetes mellitus afeta mais homens do que mulheres (SCHMIDT et al, 2014). Contudo, pesquisas nacionais com base em diagnóstico autorreferido geralmente encontram maiores prevalências no sexo feminino (FREITAS & GARCIA, 2012; INSTITUTO BRASILEIRO DE GEOGRAFIA E ESTATÍSTICA, 2014; MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2017b).

Como as estatísticas de mortalidade podem lançar luz sobre a diferença de sexo na prevalência desse agravo à saúde, foi desenvolvido, como parte desta tese de doutorado, um estudo ecológico de séries temporais para avaliar o padrão de mortalidade por diabetes mellitus, no Brasil, de 1980 a 2012, segundo sexo. Foram selecionados os óbitos em adultos com 20 anos ou mais de idade, cuja causa básica tenha sido registrada com os seguintes códigos da Classificação Internacional de Doenças (CID): 250, na 9ª revisão (1980-1995) e E10 a E14, na 10ª revisão (1996-2012). Também foi utilizada a abordagem de múltiplas causas de óbito para o período de 2001 a 2012. Para identificar os anos em que ocorreram mudanças significativas na tendência e para estimar a variação percentual anual da mortalidade, foi efetuada uma análise de regressão log-linear joinpoint. Os resultados encontrados sugerem que a mudança da preponderância feminina para um padrão de igualdade, ou mesmo de predomínio masculino, já pode ser observada nas estatísticas brasileiras de mortalidade.

Apesar de a desvantagem socioeconômica estar associada ao maior risco de desenvolvimento desse agravo à saúde, ao longo da vida, tanto para homens quanto para mulheres (AGARDH et al, 2011), estudos apontam uma tendência de redução da razão feminino/masculino na prevalência de diabetes mellitus (denominada nesse trabalho como razão F/M) com o aumento do nível de status socioeconômico (AGARDH et al, 2011; COELI et al, 2009; MELLO et al, 2012; TANG et al, 2003). Assim, a razão F/M é maior no estrato de menor status socioeconômico, tendendo à igualdade ou à preponderância masculina nos estratos de melhor status socioeconômico (MELLO et al, 2012). Em pesquisas que avaliaram diabetes mellitus previamente diagnosticado, esses resultados poderiam ser explicados por um viés de detecção (COELI et al, 2009). Entretanto, resultados semelhantes foram observados em inquéritos baseados em diagnóstico laboratorial (AGARDH et al, 2004; ROBBINS et al, 2001), sugerindo que a distribuição heterogênea de fatores de risco para diabetes mellitus pode resultar em diferentes razões F/M de acordo com o status socioeconômico. Contudo,



nenhum estudo citado teve poder para atingir a significância estatística da modificação de efeito.

Mediante o exposto, foi conduzido o segundo estudo desta tese de doutorado, que teve como objetivo investigar a presença de efeito modificador do status socioeconômico na associação entre sexo e prevalência de diabetes mellitus tipo 2. Usando dados da linha de base do ELSA-Brasil, a associação entre sexo e diabetes mellitus tipo 2 de acordo com a classe social da ocupação (marcador de status socioeconômico) foi avaliada por meio das razões de prevalências, bem como pelos seus intervalos de confiança de 95% de confiança, empregando modelo linear generalizado com distribuição binomial e função de ligação logaritmo neperiano (BARROS & HIRAKATA, 2003). O efeito modificador do status socioeconômico na associação entre sexo e prevalência de diabetes mellitus tipo 2 foi medido na escala aditiva e multiplicativa conforme preconizado por Knol e VanderWeele (2012). Para o cálculo da interação aditiva, foi empregado o excesso de risco devido à interação (RERI), a proporção atribuída devido à interação (AP), além do índice de sinergia (S). Os resultados encontrados sugerem que o status socioeconômico atua como modificador de efeito na associação entre sexo e esse agravo à saúde, na escala multiplicativa. Além disso, foi verificada preponderância masculina na prevalência desse agravo à saúde em todos os níveis de status socioeconômico, embora sem significância estatística na baixa classe social da ocupação.

Em suma, os resultados encontrados nos dois estudos apontam diferenças de sexo na prevalência e mortalidade por diabetes mellitus no Brasil, com indicação de preponderância masculina nos dois desfechos avaliados. As razões definitivas para essas diferenças permanecem incertas e necessitam de estudos adicionais. No entanto, esses resultados apontam que, para a prevenção, diagnóstico e gestão desse agravo à saúde devem ser estimuladas políticas públicas e ações focalizadas na diminuição das assimetrias de gênero, colocando em evidência que as relações socioculturais historicamente construídas entre homens e/ou mulheres não são determinadas biologicamente, sendo passíveis de mudança (PRAUN, 2011; COSTA et al, 2012). Sob essa perspectiva, torna-se também necessário compreender as relações de sexo enquanto relações sociais e as relações sociais como sexuadas. Assim, pode-se falar de sujeitos que, sofrem a ação das relações sociais e, ao mesmo tempo, agem sobre elas, construindo tanto individual como coletivamente suas vidas por meio das práticas sociais (KERGOAT, 1995 apud FONSECA, 2008).

## REFERÊNCIAS

- AGARDH, E. et al. Type 2 diabetes incidence and socio-economic position: a systematic review and meta-analysis. **International Journal of Epidemiology**, v. 40, p. 804-818, 2011.
- AGARDH, E. et al. Explanations of socioeconomic differences in excess risk of type 2 diabetes in Swedish men and women. **Diabetes Care**, v. 27, p. 716-721, 2004.
- ALEJANDRO, E. U. et al. Natural history of  $\beta$ -cell adaptation and failure in type 2 diabetes. **Molecular Aspects of Medicine**, v. 42, p. 19-41, 2015.
- ALMEIDA, A. A. L. et al. Perfil epidemiológico do diabetes mellitus auto-referido em uma zona urbana de Juiz de Fora, Minas Gerais. **Arquivos Brasileiros de Endocrinologia & Metabologia**, v. 43, n. 3, p. 199-204, 1999.
- ANDRADE, D. R. S. **Condição socioeconômica no curso de vida e perfil de risco cardiovascular: Estudo Longitudinal de Saúde do Adulto (ELSA-Brasil, 2008-2010)**. 2016. 71 f. Tese (Mestrado em Saúde Pública) – Universidade Federal de Minas Gerais, Belo Horizonte, 2016.
- ARAÚJO, M. F.; SCHRAIBER, L. B.; COHEN, D. D. Penetração da perspectiva de gênero e análise crítica do desenvolvimento do conceito na produção científica da Saúde Coletiva. **Interface - Comunicação, Saúde, Educação**, v. 15, n. 38, p. 805-818, 2011.
- ARNETZ, L.; EKBERG, N. R.; ALVARSSON, M. Sex differences in type 2 diabetes: focus on disease course and outcomes. **Diabetes, Metabolic Syndrome and Obesity**, v. 7, p. 409-420, 2014.
- BALASSIANO, M.; SEABRA, A. A.; LEMOS, A. H. Escolaridade, salários e empregabilidade: tem razão a teoria do capital humano? **Revista de Administração Contemporânea**, v. 9, n. 4, p. 31-52, 2005.
- BARROS, A. J.; HIRAKATA, V. N. Alternatives for logistic regression in cross-sectional studies: an empirical comparison of models that directly estimate the prevalence ratio. **BMC Medical Research Methodology**, v. 3, p. 21, 2003.
- BOSI, P. L. et al. Prevalence of diabetes and impaired glucose tolerance in the urban population of 30 to 79 years of the city of São Carlos, São Paulo. **Arquivos Brasileiros de Endocrinologia & Metabologia**, v. 47, p. 69-74, 2003.
- BOYLE, M. H. et al. The influence of economic development level, household wealth and maternal education on child health in the developing world. **Social Science & Medicine**, v. 63, n. 8, p. 2242-2254, 2006.
- BRASIL. Ministério da Educação. Secretaria Especial de Políticas de Promoção da Igualdade Racial. Secretaria Especial de Políticas para as Mulheres. Conceito de gênero. In: \_\_\_\_\_. **Gênero e diversidade na escola: formação de professoras/es em Gênero, Orientação Sexual e Relações Étnico-Raciais**. Livro de conteúdo. Versão 2009. Rio de Janeiro: CEPESC; Brasília: SPM, 2009c. p. 39-43.

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. **Plano de ações estratégicas para o enfrentamento das doenças crônicas não transmissíveis (DCNT) no Brasil 2011-2022**. Brasília: Ministério da Saúde, 2011a.

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Secretaria de Gestão Estratégica e Participativa. Universidade de São Paulo. Núcleo de Pesquisas Epidemiológicas em Nutrição e Saúde. **Vigitel Brasil 2006**: vigilância de fatores de risco e proteção para doenças crônicas por inquérito telefônico. Brasília: Ministério da Saúde, 2007.

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Secretaria de Gestão Estratégica e Participativa. **Vigitel Brasil 2007**: vigilância de fatores de risco e proteção para doenças crônicas por inquérito telefônico. Brasília: Ministério da Saúde, 2009a.

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Secretaria de Gestão Estratégica e Participativa. **Vigitel Brasil 2008**: vigilância de fatores de risco e proteção para doenças crônicas por inquérito telefônico. Brasília: Ministério da Saúde, 2009b.

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Secretaria de Gestão Estratégica e Participativa. **Vigitel Brasil 2009**: vigilância de fatores de risco e proteção para doenças crônicas por inquérito telefônico. Brasília: Ministério da Saúde, 2010.

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Secretaria de Gestão Estratégica e Participativa. **Vigitel Brasil 2010**: vigilância de fatores de risco e proteção para doenças crônicas por inquérito telefônico. Brasília: Ministério da Saúde, 2011b.

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. **Vigitel Brasil 2011**: vigilância de fatores de risco e proteção para doenças crônicas por inquérito telefônico. Brasília: Ministério da Saúde, 2012.

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. **Vigitel Brasil 2012**: vigilância de fatores de risco e proteção para doenças crônicas por inquérito telefônico. Brasília: Ministério da Saúde, 2013.

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. **Vigitel Brasil 2013**: vigilância de fatores de risco e proteção para doenças crônicas por inquérito telefônico. Brasília: Ministério da Saúde, 2014.

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. **Vigitel Brasil 2014**: vigilância de fatores de risco e proteção para doenças crônicas por inquérito telefônico. Brasília: Ministério da Saúde, 2015.

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. **Vigitel Brasil 2015**: vigilância de fatores de risco e proteção para doenças crônicas por inquérito telefônico. Brasília: Ministério da Saúde, 2017a.

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. **Vigitel Brasil 2016**: vigilância de fatores de risco e proteção para doenças crônicas por inquérito telefônico. Brasília: Ministério da Saúde, 2017b.

CAMELO, L. V. **Posição socioeconômica no curso de vida, inflamação crônica e aterosclerose subclínica no Estudo Longitudinal de Saúde no Adulto (ELSA-Brasil)**. 2014. 139 f. Tese (Doutorado em Saúde Pública) – Universidade Federal de Minas Gerais, Belo Horizonte, 2014.

CAPILHEIRA, M. F. et al. Risk factors for chronic non-communicable diseases and the CARMEM initiative: a population-based study in the South of Brazil. **Cadernos de Saúde Pública**, v. 24, n. 12, p. 2767-2774, 2008.

CARLOTO, C. M. O conceito de gênero e sua importância para a análise das relações sociais. **Serviço Social em Revista**, v. 3, n. 2, p. 1-5, 2001.

CARVALHAES, M. A. B. L.; MOURA, E. C.; MONTEIRO, C. A. Prevalência de fatores de risco para doenças crônicas: inquérito populacional mediante entrevistas telefônicas em Botucatu, São Paulo, 2004. **Revista Brasileira de Epidemiologia**, v. 11, n. 1, p. 14-23, 2008.

CHANG, H. Y. et al. Gender differences in trends in diabetes prevalence from 1993 to 2008 in Taiwan. **Diabetes Research and Clinical Practice**, v. 90, n. 3, p. 358-364, 2010.

CHEN, E.; MATTHEWS, K. A. Cognitive appraisal biases: an approach to understanding the relation between socioeconomic status and cardiovascular reactivity in children. **Annals of Behavioral Medicine**, v. 23, n. 2, p. 101-111, 2001.

COELI, C. M. et al. Gender differences in the socioeconomic gradient in self-reported diabetes: Does health service access play a role? **Diabetes Research and Clinical Practice**, v. 86, n. 2, p. 134-139, 2009.

COSTA, L. C.; THULER, L. C. S. Fatores associados ao risco para doenças não transmissíveis em adultos brasileiros: estudo transversal de base populacional. **Revista Brasileira de Estudos de População**, v. 29, n. 1, p. 133-145, 2012.

COSTA, R. G.; SILVERA, C. M. H.; MADEIRA, M. Z. A. Relações de gênero e poder: tecendo caminhos para a desconstrução da subordinação feminina. In: ENCONTRO NACIONAL DA REDE FEMINISTA E NORTE E NORDESTE DE ESTUDOS E PESQUISA SOBRE A MULHER E RELAÇÕES DE GÊNERO, 17., 2012, João Pessoa. **Anais...** João Pessoa: UFPB, 2012. p. 222-240.

CUNNINGHAM-MYRIE, C. et al. Diabetes mellitus in Jamaica: sex differences in burden, risk factors, awareness, treatment and control in a developing country. **Tropical Medicine & International Health**, v. 18, n. 11, p. 1365-1378, 2013.

DEMMER, R. T. et al. Sex differences in the association between depression, anxiety, and type 2 diabetes mellitus. **Psychosomatic Medicine**, v. 77, n. 4, p. 467-477, 2015.

DUQUE-GUIMARÃES, D.; OZANNE, S. E. Nutritional programming of insulin resistance: causes and consequences. **Trends in Endocrinology and Metabolism**, v. 24, n. 10, p. 525-535, 2013.

EVANS, G. W. et al. The role of chaos in poverty and children's socioemotional adjustment. **Psychological Science**, v. 16, n. 7, p. 560-565, 2005.

FLOR, L. S.; CAMPOS, M. R. The prevalence of diabetes mellitus and its associated factors in the Brazilian adult population: evidence from a population-based survey. **Revista Brasileira de Epidemiologia**, v. 20, n. 1, p. 16-29, 2017.

FONSECA, R. M. G. S. **Gênero como categoria para a compreensão e a intervenção no processo saúde-doença no âmbito da saúde do adulto**. Porto Alegre: Artmed, 2008. v. 3, p. 9-39.

FONTELLES, C. C. et al. Nutrição e Epigenética. In: DAL BOSCO, S. M.; GENRO, J. P. **Nutrigenética e implicações na saúde humana**. São Paulo: Atheneu, 2014. cap. 13, p. 179-200.

FRANCISCO, P. M. et al. Comparação de estimativas para o auto-relato de condições crônicas entre inquérito domiciliar e telefônico - Campinas (SP), Brasil. **Revista Brasileira de Epidemiologia**, v. 14, supl. 1, p. 5-15, 2011.

FREITAS, L. R. S.; GARCIA, L. P. Prevalência de diabetes mellitus e fatores associados na população adulta brasileira: evidências de um inquérito de base populacional. **Epidemiologia e Serviços de Saúde**, v. 21, n. 1, p. 7-19, 2012.

GALE, E. A. M.; GILLESPIE, K. M. Diabetes and gender. **Diabetologia**, v. 44, n. 1, p. 3-15, 2001.

GALOBARDES, B.; LYNCH, J.; SMITH, G. D. Measuring socioeconomic position in health research. **British Medical Bulletin**, v. 81-82, p. 21-37, 2007.

GLYMOUR, M. M.; AVENDADO, M.; KAWACHI, I. Socioeconomic status and health. In: BERKMAN, L. F.; KAWACHI, I.; GLYMOUR, M. M. (Ed.). **Social epidemiology**. 2<sup>nd</sup> ed. New York: Oxford University Press, 2014. cap. 2.

GOLDENBERG, P.; SCHENKMAN, S.; FRANCO, L. J. Prevalência de diabetes mellitus: diferenças de gênero e igualdade entre os sexos. **Revista Brasileira de Epidemiologia**, v. 6, n. 1, p. 18-28, 2003.

GRANT, J. F. et al. North West Adelaide Health Study Team. Gender-specific epidemiology of diabetes: a representative cross-sectional study. **International Journal for Equity in Health**, v. 8, p. 6, 2009.

GRIEP, R. H. et al. Work-family conflict and self-rated health: the role of gender and educational level. Baseline data from the Brazilian Longitudinal Study of Adult Health (ELSA-Brasil). **International Journal of Behavioral Medicine**, v. 23, p. 372-382, 2016.

HEILBORN, M. L. Articulando gênero, sexo e sexualidade: diferenças na saúde. In: GOLDENBERG, P.; MARSIGLIA, R. M. G.; GOMES, M. H. A. (Org.). **O clássico e o novo: tendências, objetos e abordagens em ciências sociais e saúde**. Rio de Janeiro: Fiocruz, 2003. cap. 12, p.197-208.

INSTITUTO BRASILEIRO DE GEOGRAFIA E ESTATÍSTICA (IBGE). Diretoria de Pesquisas. Coordenação de Trabalho e Rendimento. **Pesquisa Nacional de Saúde 2013**. Percepção do estado de saúde, estilos de vida e doenças crônicas. Brasil, grandes regiões e unidades da federação. Rio de Janeiro: IBGE, 2014.

INSTITUTO DE PESQUISA ECONÔMICA APLICADA (IPEA). Secretaria Especial de Políticas para as Mulheres. **Retrato das desigualdades de gênero e raça**. Brasília: IPEA, 2017. Disponível em: <[http://www.ipea.gov.br/retrato/indicadores\\_chefia\\_familia.html](http://www.ipea.gov.br/retrato/indicadores_chefia_familia.html)>. Acesso em: 20 jun. 2016.

INTERNATIONAL DIABETES FEDERATION (IDF). **IDF diabetes atlas**. 7<sup>th</sup> ed. Brussels: International Diabetes Federation, 2015.

ISER, B. P. M. et al. Prevalência de diabetes autorreferido no Brasil: resultados da Pesquisa Nacional de Saúde 2013. **Epidemiologia e Serviços de Saúde**, v. 24, n. 2, p. 305-314, 2015.

KIM, S. R. et al. Age- and sex-specific relationships between household income, education, and diabetes mellitus in Korean adults: the Korea National Health and Nutrition Examination Survey, 2008-2010. **PLoS One**, v. 10, p. e0117034, 2015.

KNOL, M. J.; VANDERWEELE, T. J. Recommendations for presenting analyses of effect modification and interaction. **International Journal of Epidemiology**, v. 41, n. 1, p. 514-520, 2012.

KUBZANSKY, L.; WINNING, A.; KAWACHI, I. Affective states and health. In: BERKMAN, L. F.; KAWACHI, I.; GLYMOUR, M. M. (Ed.). **Social epidemiology**. 2<sup>nd</sup> ed. New York: Oxford University Press, 2014. cap 9.

LANGLEY-EVANS, S. C. Nutrition in early life and the programming of adult disease: a review. **Journal of Human Nutrition and Dietetics**, v. 28, supl. 1, p. 1-14, 2015.

LIPSCOMBE, L. L.; HUX, J. E. Trends in diabetes prevalence, incidence, and mortality in Ontario, Canada 1995-2005: a population-based study. **Lancet**, v. 369, n. 9563, p. 750-756, 2007.

LIU, S. Y. et al. Genetic vulnerability to diabetes and obesity: does education offset the risk? **Social Science & Medicine**, v. 127, p. 150-158, 2015.

LOGUE, J. et al. Do men develop type 2 diabetes at lower body mass indices than women? **Diabetologia**, v. 54, n. 12, p. 3003-3006, 2011.

LONGO, G. Z. et al. Prevalência e distribuição dos fatores de risco para doenças crônicas não transmissíveis entre adultos da cidade de Lages (SC), sul do Brasil, 2007. **Revista Brasileira de Epidemiologia**, v. 14, n. 4, p. 698-708, 2011.

LYNCH, J.; SMITH, G. D. A life course approach to chronic disease epidemiology. **Annual Review of Public Health**, v. 26, p. 1-35, 2005.

MACHIN, R. et al. Concepções de gênero, masculinidade e cuidados em saúde: estudo com profissionais de saúde da atenção primária. **Ciência & Saúde Coletiva**, v. 16, n. 11, p. 4503-4512, 2011.

MALERBI, D. A.; FRANCO, L. J. Multicenter study of the prevalence of diabetes mellitus and impaired glucose tolerance in the urban Brazilian population aged 30-69 yr. The Brazilian Cooperative Group on the Study of Diabetes Prevalence. **Diabetes Care**, v. 15, n. 11, p. 1509-1516, 1992.

MATTHEWS, K. A.; GALLO, L. C. Psychological perspectives on pathways linking socioeconomic status and physical health. **Annual Review of Psychology**, v. 62, p. 501-530, 2011.

MCKENZIE, S. K.; CARTER, K. N. Are retrospective measures of childhood socioeconomic position in prospective adult health surveys useful? **Australasian Epidemiologist**, v. 16, n. 3, p. 22-24, 2009.

MELLO, V. B.; LEITÃO, N. T. F.; COELI, C. M. Razão de sexo na prevalência de diabetes mellitus segundo escolaridade. In: JORNADA DE INICIAÇÃO CIENTÍFICA, ARTÍSTICA E CULTURAL UFRJ, 34., 2012, Rio de Janeiro. **Anais...** Rio de Janeiro: UFRJ, 2012. p. 85.

MONTEIRO, C. A. Monitoramento de fatores de risco para doenças crônicas por entrevistas telefônicas. **Revista de Saúde Pública**, v. 39, n. 1, p. 47-57, 2005.

MORAES, A. S. et al. Diabetes mellitus prevalence and associated factors in adults in Ribeirão Preto, São Paulo, Brazil, 2006: OBEDIARP Project. **Cadernos de Saúde Pública**, v. 26, 5, p. 929-941, 2010.

MUELLER, N. T. et al. Relative leg length is associated with type 2 diabetes differently according to pubertal timing: the Brazilian Longitudinal Study of Adult Health. **American Journal of Human Biology**, v. 27, n. 2, p. 219-225, 2015.

MÜLLER, G. et al. Gender differences in the association of individual social class and neighborhood unemployment rate with prevalent type 2 diabetes mellitus: a cross-sectional study from the DIAB-CORE consortium. **BMJ Open**, v. 3, p. e002601, 2013.

NCD RISK FACTOR COLLABORATION (NCD-RisC). Worldwide trends in diabetes since 1980: a pooled analysis of 751 population-based studies with 4.4 million participants. **Lancet**, v. 387, n. 10027, p. 1513-1530, 2016.

NORBERG, M. et al. Work stress and low emotional support is associated with increased risk if future type 2 diabetes in women. **Diabetes Research and Clinical Practice**, v. 76, n. 3, p. 368-377, 2007.

OLINTO, M. T. A. Reflexões sobre o uso do conceito de gênero e/ou sexo na epidemiologia: um exemplo nos modelos hierarquizados de análise. **Revista Brasileira de Epidemiologia**, v. 1, n. 2, p. 161-169, 1998.

OLIVEIRA, J. E.; MILECH, A.; FRANCO, L. J. The prevalence of diabetes in Rio de Janeiro, Brazil. The Cooperative Group for the Study of Prevalence in Rio de Janeiro. **Diabetes Care**, v. 19, n. 6, p. 663-666, 1996.

OSLER, M. Social network and lifestyle in Danish adults. **Journal of Epidemiology and Community Health**, v. 49, n. 3, p. 327-328, 1995.

PASQUALI, R. et al. Sex-dependent role of glucocorticoids and androgens in the pathophysiology of human obesity. **International Journal of Obesity (London)**, v. 32, n. 12, p. 1764-1779, 2008.

PASSOS, V. M. D. A. et al. Type 2 diabetes: prevalence and associated factors in a Brazilian Community – the Bambuí health and aging study. **Sao Paulo Medical Journal**, v. 123, n. 2, p. 66-71, 2005.

PEIXOTO, M. R. et al. Monitoramento por entrevistas telefônicas de fatores de risco para doenças crônicas: experiência de Goiânia, Goiás, Brasil. **Cadernos de Saúde Pública**, v. 24, n. 6, p. 1323-1333, 2008.

PINTO, K. A. et al. Conflito trabalho-família: proposta de mensuração do construto. In: CONVENCION INTERNACIONAL DE SALUD PÚBLICA – CUBA SALUD 2012. **Anais...** Habana: [s.n.], 2012.

PIKHARTOVA, J.; BLANE, D.; NETUVELI, G. The role of childhood social position in adult type 2 diabetes: evidence from the English Longitudinal Study of Ageing. **BMC Public Health**, v. 14, p. 505, 2014.

PRAUN, A. G. Sexualidade, gênero e suas relações de poder. **Revista Húmus**, v. 1, p. 55-65, 2011.

RACITI, G. A. et al. Understanding type 2 diabetes: from genetics to epigenetics. **Acta Diabetologica**, v. 52, p. 821-827, 2015.

READ, J. G.; GORMAN, B. K. Gender and health inequality. **Annual Review of Sociology**, v. 36, p. 371-386, 2010.

REPETTI, R. L.; TAYLOR, S. E.; SEEMAN, T. E. Risky families: family social environments and the mental and physical health of the offspring. **Psychological Bulletin**, v. 128, n. 2, p. 330-336, 2002.

RIBEIRO, C. R.; GOMES R.; MOREIRA, M. C. N. Encontros e desencontros entre a saúde do homem, a promoção da paternidade participativa e a saúde sexual e reprodutiva na atenção básica. **Physis**, v. 27, n. 1, p. 41-60, 2017.

RODRIGUES JÚNIOR, W. et al. Diabetes mellitus and impaired glucose tolerance in urban adult population. **Revista da Associação Médica Brasileira**, v. 60, n. 2, p. 118-124, 2014.

ROBBINS, J. M. et al. Socioeconomic status and type 2 diabetes in African American and non-Hispanic white women and men: evidence from the third national health and nutrition examination survey. **American Public Health Association**, v. 91, p. 76-83, 2001.



ROMAN, C. G.; CHALFIN, A. Fear of walking outdoors. A multilevel ecologic analysis of crime and disorder. **American Journal of Preventive Medicine**, v. 34, n. 4, p. 306-312, 2008.

SATTAR, N. Gender aspects in type 2 diabetes mellitus and cardiometabolic risk. **Best Practice & Research: Clinical Endocrinology & Metabolism**, v. 27, n. 4, p. 501-507, 2013.

SCHAAN, B. D.; HARZHEIM, E.; GUS, I. Perfil de risco cardíaco no diabetes mellitus e na glicemia de jejum alterada. **Revista de Saúde Pública**, v. 38, n. 4, p. 529-536, 2004.

SCHIEBINGER, L.; LEOPOLD, S. S.; MILLER, V. M. Editorial policies for sex and gender analysis. **Lancet**, v. 388, n. 10062, p. 2841-2842, 2016.

SCHMIDT, M. I. et al. High prevalence of diabetes and intermediate hyperglycemia – The Brazilian Longitudinal Study of Adult Health (ELSA-Brasil). **Diabetology & Metabolic Syndrome**, v. 6, p. 123, 2014.

SCOTT, J. Gênero: uma categoria útil para a análise histórica. **Educação & Realidade**, v. 20, n. 2, p. 16-28, 1995.

SILVA-COSTA, A. et al. Gender-specific association between night-work exposure and type-2 diabetes: results from longitudinal study of adult health, ELSA-Brasil. **Scandinavian Journal of Work, Environment & Health**, v. 41, n. 6, p. 569-578, 2015.

SOCIEDADE BRASILEIRA DE DIABETES. **Diretrizes da Sociedade Brasileira de Diabetes 2014-2015**. São Paulo: AC Farmacêutica, 2015.

SOUZA, L. J. D. et al. Prevalência de diabetes mellitus e fatores de risco em Campos dos Goytacazes, RJ. **Arquivos Brasileiros de Endocrinologia & Metabologia**, v. 47, p. 69-74, 2003.

STAFFORD, M. et al. Gender differences in the associations between health and neighbourhood environment. **Social Science & Medicine**, v. 60, n. 8, p. 1681-1692, 2005.

STRINGHINI, S. et al. Association of lifecourse socioeconomic status with chronic inflammation and type 2 diabetes risk: the Whitehall II prospective cohort study. **PLoS Medicine**, v. 10, n. 7, p. e100147, 2013.

STRINGHINI, S. et al. Life-course socioeconomic status and DNA methylation of genes regulating inflammation. **International Journal of Epidemiology**, v. 44, n. 4, p. 1320-1330, 2015.

STRINGHINI, S. et al. Lifecourse socioeconomic status and type 2 diabetes: the role of chronic inflammation in the English Longitudinal Study of Ageing. **Scientific Reports**, v. 6, n. 24780, 2016.

TANG, M.; CHEN, Y.; KREWSKI, D. Gender-related differences in the association between socioeconomic status and self-reported diabetes. **International Journal of Epidemiology**, v. 32, n. 3, p. 381-385, 2003.

TAVARES, D. A perspectiva sociológica e a construção social da saúde e da doença. In: \_\_\_\_\_. **Introdução à sociologia da saúde**. Coimbra: Grupo Almedina, 2016. cap 1.

THEME-FILHA, M. M.; SZWARCOWALD, C. L.; SOUZA-JÚNIOR, P. R. Socio-demographic characteristics, treatment coverage, and self-rated health of individuals who reported six chronic diseases in Brazil, 2003. **Cadernos de Saúde Pública**, v. 21, supl., p. 43-53, 2005.

TORQUATO, M. T. et al. Prevalence of diabetes and impaired glucose tolerance in the urban population aged 30-69 years in Ribeirão Preto (São Paulo), Brazil. **Sao Paulo Medicine Journal**, v. 121, n. 6, p. 224-230, 2003.

VISTISEN, D. et al. Sex differences in glucose and insulin trajectories prior to diabetes diagnosis: the Whitehall II study. **Acta Diabetologica**, v. 51, n. 2, p. 315-319, 2014.

WÄNDELL, P. E.; CARLSSON, A. C. Gender differences and time trends in incidence and prevalence of type 2 diabetes in Sweden – A model explaining the diabetes epidemic worldwide today? **Diabetes Research and Clinical Practice**, v. 106, n. 3, p. e90-2, 2014.

WANG, Y.; BEYDOUN, M. A. The obesity epidemic in the United States – gender, age, socioeconomic, racial/ ethnic, and geographic characteristics: a systematic review and meta-regression analysis. **Epidemiologic Reviews**, v. 29, p. 6-28, 2007.

ZACCARDI, F. et al. Pathophysiology of type 1 and type 2 diabetes mellitus: a 90-year perspective. **Postgraduate Medical Journal**, v. 92, n. 1084, p. 63-69, 2016.

**APÊNDICE**

## APÊNDICE A - RELAÇÃO ENTRE OS HORMÔNIOS QUE REGULAM O CONTROLE GLICÊMICO E O SEXO BIOLÓGICO

Abaixo segue um resumo de como os hormônios que regulam o controle glicêmico, como o cortisol, hormônios sexuais, adiponectina e leptina são afetados pelo sexo biológico.

### 1) Cortisol

Altas concentrações de cortisol aumentam a resistência à insulina, gliconeogênese, tendência para a acumulação de tecido adiposo visceral, hipertensão arterial sistêmica, e dislipidemia (PASQUALI et al, 2008; ARNETZ et al, 2014). Algumas pesquisas sugerem diferenças sexuais na produção de cortisol através do eixo hipotálamo-pituitária-adrenal (HPA) e/ou 11 $\beta$ -hidroxiesteroide desidrogenase tipo 1 (11 $\beta$ HSD-1), mas os resultados têm variado entre os estudos e as implicações clínicas permanecem obscuras (ARNETZ, 2014).

### 2) Hormônios sexuais

Os hormônios sexuais são fundamentais para as diferenças biológicas entre homens e mulheres, regulando não só as características do sexo e da fertilidade, mas também o metabolismo e tecido adiposo (FEDERMAN, 2006; ARNETZ et al, 2014). Dentre eles podemos citar a testosterona, globulina de ligação de hormônios sexuais (SHBG) e estrogênio, que serão abordados a seguir.

#### b) Testosterona

Nos homens, a testosterona estimula a lipólise no tecido adiposo. Níveis baixos de testosterona estão associados à obesidade abdominal e resistência à insulina, e são um fator de risco independente para o desenvolvimento de diabetes mellitus tipo 2 (ARNETZ et al, 2014). Homens com níveis mais elevados de testosterona (15,6-21,0 nmol/L) tiveram um risco 42% menor de desenvolver esse agravo à saúde em uma metanálise (DING et al, 2006). Por outro lado, nas mulheres, o aumento dos níveis de andrógenos induz resistência à insulina e aumenta o risco de diabetes mellitus tipo 2 e doenças cardiovasculares (ARNETZ et al, 2014). Isto é exemplificado na síndrome de ovário policístico, que está associada com o hiperandrogenismo, resistência à insulina, e aumento do risco de desenvolvimento de diabetes mellitus tipo 2 (DING et al, 2006; ARNETZ et al, 2014). Mecanismos pelos quais os andrógenos induzem resistência à insulina, em mulheres, incluem a redução da captação de

glicose e aumento da lipólise, especialmente do tecido adiposo visceral (ARNETZ et al, 2014). Destaca-se que os níveis de andrógenos podem ser elevados em mulheres com obesidade central e diabetes mellitus tipo 2 (DING et al, 2006; ARNETZ et al, 2014).

#### c) Globulina de ligação de hormônios sexuais (SHBG)

Os níveis de testosterona livre são regulados pela SHBG (ARNETZ et al, 2014). A insulina regula a SHBG inibindo a sua síntese, e, assim, a hiperinsulinemia resulta em baixos níveis de SHBG (NANDI et al, 2014; ARNETZ et al, 2014). Baixos níveis de SHBG são observados em homens e mulheres com obesidade abdominal; sendo que, em mulheres, isso contribui para hiperandrogenemia (PASQUALI et al, 2008; ARNETZ et al, 2014). Níveis de andrógenos elevados na síndrome do ovário policístico resulta em um ciclo vicioso, em que os níveis elevados de insulina estimulam a síntese de andrógenos do ovário, bem como reduzem a SHBG, que por sua vez acentua mais a hiperandrogenemia e, assim, a resistência à insulina (NANDI et al, 2014; ARNETZ et al, 2014). Altos níveis de SHBG são protetores contra diabetes mellitus tipo 2, independentemente do sexo, uma vez que baixas concentrações de SHBG são marcadores de hiperinsulinemia. No entanto, há uma maior proteção nas mulheres do que em homens (DING et al, 2006; ARNETZ et al, 2014).

#### d) Estrogênio

O estrogênio é sintetizado nos ovários das mulheres na pré-menopausa e através da conversão da testosterona pela aromatase no tecido adiposo em homens e mulheres. A obesidade está associada com o aumento da expressão do ácido ribonucleico mensageiro (RNAm) da aromatase em ambos os sexos. Altas concentrações de estradiol podem ser um fator de risco para a resistência à insulina em homens. Por outro lado, nas mulheres a diminuição dos níveis de estrogênio após a menopausa coincide com o aumento do risco de glicemia de jejum. A terapia de substituição hormonal pode reduzir a resistência à insulina (ARNETZ et al, 2014).

#### 3) Hormônio de crescimento (GH) e fator de crescimento semelhante à insulina tipo 1 (IGF-1)

O GH exerce efeitos anabólicos, principalmente através da insulina e IGF-1, mas é lipolítico e aumenta a resistência à insulina em jejum. O IGF-1 contribui para a absorção de glicose e ácidos graxos livres, e melhora a sensibilidade à insulina. Diferenças sexuais no GH

contribuem para as diferenças na composição corporal entre homens e mulheres. Comparados aos homens, as mulheres têm maiores concentrações médias de GH, bem como de amplitude de impulso de GH. Não há diferenças entre os sexos nos níveis séricos de IGF-1 em indivíduos saudáveis, ou no declínio de IGF-1 que ocorre com a idade. No entanto, os níveis séricos da proteína ligadora de IGF-1 (IGFBP-1), que regula a biodisponibilidade de IGF-1, são mais elevados em mulheres. Isto é parcialmente devido a um efeito estimulador do estrogênio sobre a síntese de IGFBP-1 (ARNETZ et al, 2014).

#### 4) Adiponectina

A adiponectina é um hormônio sintetizado exclusivamente no tecido adiposo, que aumenta a sensibilidade à insulina no fígado e músculo esquelético. Sua síntese é estimulada pela insulina, IGF-1, e agonistas dos receptores ativados por proliferadores de peroxissoma gama (agonistas PPAR $\gamma$ ), e inibida por glicocorticóides, estimulação  $\beta$ -adrenérgica, citocinas, e andrógenos. Os níveis de adiponectina diminuem com a resistência à insulina e obesidade, o que pode explicar o motivo deles serem mais elevados em mulheres do que em homens e em controles versus pacientes com diabetes mellitus tipo 2. É importante frisar que níveis baixos são marcadores de resistência à insulina, ao passo que níveis elevados têm sido associados com o risco reduzido desse agravo à saúde (ARNETZ et al, 2014).

#### 5) Leptina

As concentrações de leptina, uma adipocina produzida no tecido adiposo que está envolvida no controle da ingestão de alimentos, são maiores em mulheres do que em homens, sendo positivamente correlacionadas com estrogênio livre em mulheres na pós-menopausa, e com a testosterona livre nos homens. Apesar de ter um papel protetor contra doenças cardiovasculares nas mulheres, seu aumento está associado com doenças cardiovasculares nos homens. É importante ressaltar que a obesidade está associada à resistência à leptina, através da redução do sinal de receptores desse hormônio (ARNETZ et al, 2014).

### REFERÊNCIAS

ARNETZ, L.; EKBERG, N. R.; ALVARSSON, M. Sex differences in type 2 diabetes: focus on disease course and outcomes. **Diabetes, Metabolic Syndrome and Obesity**, v. 7, p. 409-420, 2014.

DING, E. L. et al. Sex differences of endogenous sex hormones and risk of type 2 diabetes: a systematic review and meta-analysis. **Journal of the American Medical Association**, v. 295, n. 11, p. 1288-99, 2006.

FEDERMAN, D.D. The biology of human sex differences. **New England Journal of Medicine**, v. 354, n. 14, p. 1507-14, 2006.

NANDI, A. et al. Polycystic ovary syndrome. **Endocrinology Metabolism Clinics of North America**, v. 43, n.1, p. 123-47, 2014.

PASQUALI, R. et al. Sex-dependent role of glucocorticoids and androgens in the pathophysiology of human obesity. *International Journal of Obesity (London)*, v. 32, n. 12, p. 1764-79, 2008.

**ANEXO**



ANEXO A - APROVAÇÃO DO ELSA-BRASIL PELO COMITÊ DE PUBLICAÇÃO DAS  
INSTITUIÇÕES PARTICIPANTES

<b>PubliELSA</b>	
<b>Trabalho 13_0078 – 1ª versão</b>	
Proposta aprovada	
<b>DADOS GERAIS</b>	
<hr/>	
<b>Título provisório</b>	Diabetes e gênero: a posição socioeconômica é relevante?
<b>Idioma</b>	Português
<b>Tipo</b>	Tese
<b>Previsão para conclusão</b>	22/02/2016
<b>Cadastro</b>	17/01/2013
<b>Envio da última versão</b>	17/01/2013
<b>Duplicação de proposta publicada?</b>	Não
<b>Possui material de laboratório?</b>	Não
<b>AUTORIA</b>	
<hr/>	
<u>SUBMISSÃO</u>	
Cláudia Medina Coeli <coelicom@gmail.com> UFRJ	
<u>PESQUISADOR(ES) ELSA</u>	
Dóra Chor <dorachor@fiocruz.br> FIOCRUZ	
Cláudia Medina Coeli <coelicom@gmail.com> UFRJ	
<u>OUTRO(S) COAUTOR(ES)</u>	
Thainá Alves Malhão <thainaalvesmalhao@gmail.com> UFRJ	

## RESUMO ESTRUTURADO

### Introdução (referencial teórico e justificativa)

Tem sido observado que o diabetes mellitus (DM) tem mudado de um padrão de maior prevalência entre mulheres em relação aos homens para um padrão de igualdade, ou mesmo de preponderância masculina (1). Outras investigações têm sugerido um efeito modificador do gênero sobre a associação inversa entre posição socioeconômica (PSE) e a prevalência de DM, que é mais evidente entre mulheres (2,3). Dessa forma, a razão de prevalência de DM feminino/masculino (razão F/M) é maior no estrato de menor PSE, tendendo à igualdade ou à preponderância masculina nos estratos de melhor PSE (4). Em estudos que avaliam DM previamente diagnosticado, a interação entre gênero e PSE na ocorrência de DM pode ser explicada por um viés de detecção (3). Entretanto, resultados semelhantes foram observados em estudos baseados em diagnóstico laboratorial (5), sugerindo que a distribuição heterogênea de fatores de risco para DM poderia resultar em diferentes razões F/M de acordo com a PSE. Nenhum dos estudos citados teve poder para demonstrar a significância estatística da interação. O tamanho da população de estudo do ELSA-Brasil e a disponibilidade de informações sobre os principais fatores de risco para DM permitirá avaliar como gênero e PSE interagem criando condições que favorecem ou previnem o DM.

### Hipótese da pesquisa e principais perguntas

A distribuição heterogênea dos fatores de risco poderia resultar em diferentes razões de prevalência de DM entre mulheres e homens de acordo com a sua posição socioeconômica. A interação é mais aparente quando avalia-se apenas o DM previamente diagnosticado. Os objetivos do estudo são: (1) avaliar a interação entre gênero e PSE na prevalência de diabetes mellitus; (2) investigar em cada nível de PSE o mecanismo por meio do qual o gênero afeta a prevalência de diabetes mellitus.

### Metodologia (plano de análise, métodos estatísticos)

Análise seccional dos dados da linha de base do ELSA-BRASIL. O interesse é avaliar o efeito conjunto de gênero e PSE; sendo assim optamos pelo termo interação, no lugar de modificação de efeito (6). As análises serão realizadas como sugerido por Knol e VanderWeele (6). Será criada uma variável composta baseada na combinação de gênero e PSE. A odds ratio de prevalência será empregada como medida de associação. As estimativas serão ajustadas para idade e marcadores de PSE não incluídos na variável composta. A interação será medida na escala aditiva e multiplicativa. Para o cálculo da medida de interação aditiva, será empregado o excesso de risco devido à interação, a proporção atribuída devido à interação, além do índice de sinergia. Para o segundo objetivo, serão consideradas as variáveis mediadoras e empregadas técnicas de análise de mediação, incluindo diagramas causais e modelos de equação estrutural (SEM).

### Metodologia (variáveis utilizadas)

Variáveis de desfecho: DM (previamente diagnosticado e classificado segundo critérios adotados pelo Estudo ELSA-Brasil). Variáveis de exposição: sexo (usado como proxy de gênero) e posição socioeconômica, avaliada segundo diferentes medidas (escolaridade, renda e ocupação). Co-variáveis (variáveis de confusão e/ou mediadoras): idade, história familiar de DM, peso ao nascer, atividade física, padrão alimentar, tabagismo, consumo de álcool, paridade (em mulheres), transtornos mentais comuns, IMC, gordura abdominal, ter plano de saúde (proxy de uso potencial de serviços de saúde), ter realizado exame de glicemia e colesterol (proxy de uso)

### Metodologia (população toda ou amostra)

Todos os participantes da linha de base do ELSA-Brasil.

### Material biológico

Nenhum

### Comentários adicionais



Doutoranda: Thainá Alves Malhão





### Referências

- GALE EA; GILLESPIE KM. Diabetes and gender. 2001, Diabetologia, 44: 3-15.
- TANG M. et al. . Gender-related differences in the association between socioeconomic status and self-reported diabetes. International Journal of Epidemiology, 2003, 32: 381-5.
- COELI CM et al. Gender differences in the socioeconomic gradient in self-reported diabetes: does health service access play a role? 2009, Diabetes Research and Clinical Practice, 86:134-139.
- MELLO VB et al. Razão de gêneros na prevalência de diabetes mellitus segundo escolaridade, 2012. Rio de Janeiro: XXXIV Jornada Giulio Massarani de Iniciação Científica, Artística e Cultural - UFRJ. Livro de Resumos - Ciências da Vida 85-8.
- AGARDH EE et al. : Explanations of socioeconomic differences in excess risk of type 2 diabetes in swedish men and women. 2004 Diabetes Care 27:716-21.
- KNOL MJ, VANDERWEELE TJ. Recommendations for presenting analyses of effect modification and interaction. Int. J. Epidemiol. 2012 41:514-20.

## ANEXO B - PARECERES DO COMITÊ DE ÉTICA EM PESQUISA

## Subprojeto 1

- DADOS DA VERSÃO DO PROJETO DE PESQUISA	
<p><b>Título da Pesquisa:</b> Tendência da mortalidade por diabetes no Brasil por sexo, 1980 a 2012  <b>Pesquisador Responsável:</b> THAINA ALVES MALHAO  <b>Área Temática:</b>  <b>Versão:</b> 1  <b>CAAE:</b> 48174515.0.0000.5286  <b>Submetido em:</b> 12/08/2015  <b>Instituição Proponente:</b> INSTITUTO UNIVERSIDADE FEDERAL DO RIO DE JANEIRO  <b>Situação da Versão do Projeto:</b> Aprovado  <b>Localização atual da Versão do Projeto:</b> Pesquisador Responsável  <b>Patrocinador Principal:</b> Financiamento Próprio</p>	  Comprovante de Recepção:  PB_COMPROVANTE_RECEPCAO_567243

- LISTA DE APRECIÇÕES DO PROJETO							
Apreciação	Pesquisador Responsável	Versão	Submissão	Modificação	Situação	Exclusiva do Centro Coord.	Ações
PO	THAINA ALVES MALHAO	1	12/08/2015	08/09/2015	Aprovado	Não	   

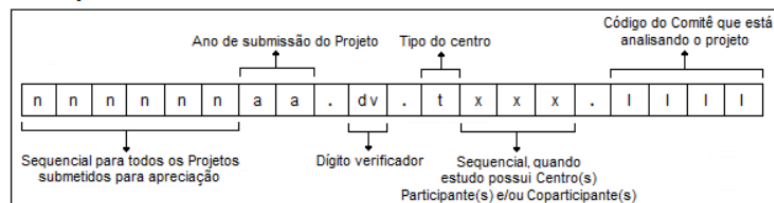
- HISTÓRICO DE TRÂMITES							
Apreciação	Data/Hora	Tipo Trâmite	Versão	Perfil	Origem	Destino	Informações
PO	07/09/2015 23:47:16	Parecer liberado	1	Coordenador	INSTITUTO DE ESTUDOS EM SAÚDE COLETIVA - IESC	PESQUISADOR	
PO	02/09/2015 15:04:31	Parecer do colegiado emitido	1	Coordenador	INSTITUTO DE ESTUDOS EM SAÚDE COLETIVA - IESC	INSTITUTO DE ESTUDOS EM SAÚDE COLETIVA - IESC	
PO	21/08/2015 10:17:11	Parecer do relator emitido	1	Membro do CEP	INSTITUTO DE ESTUDOS EM SAÚDE COLETIVA - IESC	INSTITUTO DE ESTUDOS EM SAÚDE COLETIVA - IESC	
PO	21/08/2015 07:48:58	Aceitação de Elaboração de Relatoria	1	Membro do CEP	INSTITUTO DE ESTUDOS EM SAÚDE COLETIVA - IESC	INSTITUTO DE ESTUDOS EM SAÚDE COLETIVA - IESC	
PO	18/08/2015 11:06:58	Confirmação de Indicação de Relatoria	1	Coordenador	INSTITUTO DE ESTUDOS EM SAÚDE COLETIVA - IESC	INSTITUTO DE ESTUDOS EM SAÚDE COLETIVA - IESC	
PO	12/08/2015 23:06:49	Indicação de Relatoria			INSTITUTO DE ESTUDOS EM SAÚDE COLETIVA - IESC		
PO	12/08/2015 23:05:41	Aceitação do PP			INSTITUTO DE ESTUDOS EM SAÚDE COLETIVA - IESC	INSTITUTO DE ESTUDOS EM SAÚDE COLETIVA - IESC	
PO	12/08/2015 16:15:37	Submetido para avaliação do CEP		Pesquisador Principal	PESQUISADOR RESPONSÁVEL	INSTITUTO DE ESTUDOS EM SAÚDE COLETIVA - IESC	

## LEGENDA:

## (\*) Apreciação

PO = Projeto Original de Centro Coordenador	POp = Projeto Original de Centro Participante	POc = Projeto Original de Centro Coparticipante
E = Emenda de Centro Coordenador	Ep = Emenda de Centro Participante	Ec = Emenda de Centro Coparticipante
N = Notificação de Centro Coordenador	Np = Notificação de Centro Participante	

## (\*) Formação do CAAE



INSTITUTO DE ESTUDOS EM  
SAÚDE COLETIVA - IESC



**PARECER CONSUBSTANCIADO DO CEP**

**DADOS DO PROJETO DE PESQUISA**

**Título da Pesquisa:** Tendência da mortalidade por diabetes no Brasil por sexo, 1980 a 2012

**Pesquisador:** THAINA ALVES MALHAO

**Área Temática:**

**Versão:** 1

**CAAE:** 48174515.0.0000.5286

**Instituição Proponente:** INSTITUTO UNIVERSIDADE FEDERAL DO RIO DE JANEIRO

**Patrocinador Principal:** Financiamento Próprio

**DADOS DO PARECER**

**Número do Parecer:** 1.217.340

**Apresentação do Projeto:**

Trata-se de um estudo ecológico realizado com a coparticipação da Faculdade de Filosofia, Ciências e Letras da USP/Ribeirão Preto e da Faculdade de Saúde Pública da USP de séries temporais que incluirá, para a análise de mortalidade, os óbitos não fetais registrados na base de dados não identificada do Sistema de Informação sobre Mortalidade. Serão selecionados os óbitos ocorridos no Brasil, no período de 1980 a 2012, em adultos, cuja causa básica tenha sido diabetes mellitus. Os dados de mortalidade também serão analisados de acordo com a metodologia das causas múltiplas de óbito, de 2001 a 2012. Os dados populacionais serão fornecidos pelo Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística. As taxas de mortalidade serão padronizadas para a população mundial. Para identificar os anos em que ocorreram mudanças significativas na tendência e para estimar a variação percentual anual da mortalidade, será efetuada uma análise de regressão log-linear joinpoint.

**Objetivo da Pesquisa:**

Avaliar a tendência da mortalidade por diabetes mellitus no Brasil, por sexo, no período de 1980 a 2012.

**Avaliação dos Riscos e Benefícios:**

A hipótese desse estudo é que a mudança da preponderância feminina para um padrão de igualdade, ou mesmo de preponderância masculina já possa ser observada nas estatísticas

**Endereço:** Praça Jorge Machado Moreira, nº 100-Prefeitura Universitária  
**Bairro:** Ilha do Fundão **CEP:** 21.941-598  
**UF:** RJ **Município:** RIO DE JANEIRO  
**Telefone:** (21)3938-2598 **Fax:** (21)1270-0097 **E-mail:** cep.iesc@gmail.com

Continuação do Parecer: 1.217.340

brasileiras de mortalidade. As seguintes indicações reforçam essa desconfiança: (a) o diabetes afeta mais homens do que mulheres na maioria dos países desenvolvidos e alguns países em desenvolvimento [4, 15]; (b) a maioria dos óbitos ocorre em hospitais [16], aumentando as chances do diagnóstico de diabetes mellitus e registro da doença no atestado de óbito. Portanto, os dados de mortalidade são menos influenciados pelo diagnóstico tardio quando comparados aos estudos auto referidos, ainda relativamente frequentes no Brasil. As respostas a essas indagações serão os principais benefícios da pesquisa. Por se tratar de pesquisa com dados secundários garantindo o sigilo dos sujeitos, não parecem existir riscos.

**Comentários e Considerações sobre a Pesquisa:**

Trata-se de pesquisa bastante relevante que envolve pelo menos três universidades públicas cujos resultados podem indicar estratégias para políticas públicas voltadas para a população brasileira enfrentar a diabetes mellitus levando-se em consideração a sexualidade.

**Considerações sobre os Termos de apresentação obrigatória:**

Por se tratar de pesquisa com dados secundários disponíveis nas redes de informação de saúde pública, a pesquisa não exige TECLE.

Apresenta projeto detalhado com a qualificação de toda a equipe envolvida, orçamento e cronograma compatíveis com a pesquisa.

**Recomendações:**

Sem recomendações

**Conclusões ou Pendências e Lista de Inadequações:**

Trata-se de projeto de alta relevância para a elaboração de políticas públicas voltadas para prevenção e atenção à saúde da população brasileira na questão relacionada ao diabetes mellitus, atentando quanto às diferenças entre sexos,

**Considerações Finais a critério do CEP:**

Projeto aprovado pela plenária do CEP. Lembramos que o relatório da pesquisa deverá ser encaminhado no prazo de 1 ano.

Endereço: Praça Jorge Machado Moreira, nº 100-Prefeitura Universitária  
Bairro: Ilha do Fundão CEP: 21.941-598  
UF: RJ Município: RIO DE JANEIRO  
Telefone: (21)3938-2598 Fax: (21)1270-0097 E-mail: cep.lesc@gmail.com



**INSTITUTO DE ESTUDOS EM  
SAÚDE COLETIVA - IESC**



Continuação do Parecer: 1.217.340

**Este parecer foi elaborado baseado nos documentos abaixo relacionados:**

Tipo Documento	Arquivo	Postagem	Autor	Situação
Projeto Detalhado / Brochura Investigador	Projeto CEP_fim.docx	09/08/2015 23:32:06		Aceito
Folha de Rosto	Folha de rosto CEP.pdf	12/08/2015 16:13:32		Aceito
Informações Básicas do Projeto	PB_INFORMAÇÕES_BÁSICAS_DO_P ROJETO 567243.pdf	12/08/2015 16:15:39		Aceito

**Situação do Parecer:**

Aprovado

**Necessita Apreciação da CONEP:**

Não

RIO DE JANEIRO, 07 de Setembro de 2015

---


**Assinado por:  
Egleubia Andrade de Oliveira  
(Coordenador)**


Endereço: Praça Jorge Machado Moreira, nº 100-Prefeitura Universitária  
 Bairro: Ilha do Fundão CEP: 21.941-598  
 UF: RJ Município: RIO DE JANEIRO  
 Telefone: (21)3938-2598 Fax: (21)1270-0097 E-mail: cep.iesc@gmail.com

## Subprojeto 2





**DADOS DA VERSÃO DO PROJETO DE PESQUISA**

**Título da Pesquisa:** Diabetes e gênero: o status socioeconômico é relevante?  
**Pesquisador Responsável:** THAINA ALVES MALHAO  
**Área Temática:**  
**Versão:** 1  
**CAAE:** 57801616.4.0000.5286  
**Submetido em:** 04/07/2016  
**Instituição Proponente:** INSTITUTO UNIVERSIDADE FEDERAL DO RIO DE JANEIRO  
**Situação da Versão do Projeto:** Aprovado  
**Localização atual da Versão do Projeto:** Pesquisador Responsável  
**Patrocinador Principal:** Financiamento Próprio



Comprovante de Recepção:  PB\_COMPROVANTE\_RECEPCAO\_749327

**LISTA DE APRECIÇÕES DO PROJETO**

Apreciação	Pesquisador Responsável	Versão	Submissão	Modificação	Situação	Exclusiva do Centro Coord.	Ações
PO	THAINA ALVES MALHAO	1	04/07/2016	15/12/2016	Aprovado	Não	   

**HISTÓRICO DE TRÂMITES**

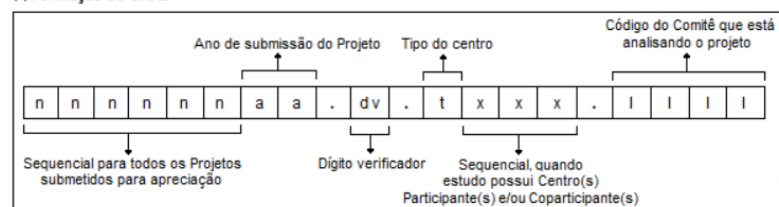
Apreciação	Data/Hora	Tipo Trâmite	Versão	Perfil	Origem	Destino	Informações
PO	15/12/2016 12:27:52	Parecer liberado	1	Coordenador	INSTITUTO DE ESTUDOS EM SAÚDE COLETIVA - IESC	PESQUISADOR	
PO	15/12/2016 12:23:59	Parecer do Colegiado Editado	1	Coordenador	INSTITUTO DE ESTUDOS EM SAÚDE COLETIVA - IESC	INSTITUTO DE ESTUDOS EM SAÚDE COLETIVA - IESC	
PO	15/12/2016 12:20:10	Parecer do colegiado emitido	1	Coordenador	INSTITUTO DE ESTUDOS EM SAÚDE COLETIVA - IESC	INSTITUTO DE ESTUDOS EM SAÚDE COLETIVA - IESC	
PO	05/09/2016 13:22:12	Parecer do relator emitido	1	Membro do CEP	INSTITUTO DE ESTUDOS EM SAÚDE COLETIVA - IESC	INSTITUTO DE ESTUDOS EM SAÚDE COLETIVA - IESC	
PO	22/07/2016 09:11:09	Aceitação de Elaboração de Relatoria	1	Membro do CEP	INSTITUTO DE ESTUDOS EM SAÚDE COLETIVA - IESC	INSTITUTO DE ESTUDOS EM SAÚDE COLETIVA - IESC	
PO	20/07/2016 08:39:47	Confirmação de Indicação de Relatoria	1	Coordenador	INSTITUTO DE ESTUDOS EM SAÚDE COLETIVA - IESC	INSTITUTO DE ESTUDOS EM SAÚDE COLETIVA - IESC	
PO	14/07/2016 11:21:32	Indicação de Relatoria	1	Secretária	INSTITUTO DE ESTUDOS EM SAÚDE COLETIVA - IESC	INSTITUTO DE ESTUDOS EM SAÚDE COLETIVA - IESC	
PO	13/07/2016 15:36:40	Aceitação do PP	1	Secretária	INSTITUTO DE ESTUDOS EM SAÚDE COLETIVA - IESC	INSTITUTO DE ESTUDOS EM SAÚDE COLETIVA - IESC	
PO	04/07/2016 14:52:09	Submetido para avaliação do CEP	1	Pesquisador Principal	PESQUISADOR	INSTITUTO DE ESTUDOS EM SAÚDE COLETIVA - IESC	

### LEGENDA:

#### (\*) Apreciação

PO = Projeto Original de Centro Coordenador      POp = Projeto Original de Centro Participante      POc = Projeto Original de Centro Coparticipante  
 E = Emenda de Centro Coordenador      Ep = Emenda de Centro Participante      Ec = Emenda de Centro Coparticipante  
 N = Notificação de Centro Coordenador      Np = Notificação de Centro Participante

#### (\*) Formação do CAAE



INSTITUTO DE ESTUDOS EM  
SAÚDE COLETIVA - IESC



PARECER CONSUBSTANCIADO DO CEP

**DADOS DO PROJETO DE PESQUISA**

**Título da Pesquisa:** Diabetes e gênero: o status socioeconômico é relevante?

**Pesquisador:** THAINA ALVES MALHAO

**Área Temática:**

**Versão:** 1

**CAAE:** 57801616.4.0000.5286

**Instituição Proponente:** INSTITUTO UNIVERSIDADE FEDERAL DO RIO DE JANEIRO

**Patrocinador Principal:** Financiamento Próprio

**DADOS DO PARECER**

**Número do Parecer:** 1.867.877

**Apresentação do Projeto:**

O projeto de pesquisa intitulado "Diabetes e gênero: o status socioeconômico é relevante?", sob coordenação de Thainá Alves Malhão é um trabalho de tese de doutorado do Programa de Pós-Graduação em Saúde Coletiva do Instituto de Estudos em Saúde Coletiva da Universidade Federal do Rio de Janeiro - área de concentração: Epidemiologia, sob orientação da professora Claudia Medina Coeli com o objetivo principal de avaliar como o gênero e o status socioeconômico atual interagem, criando condições que favorecem ou previnem o diabetes mellitus tipo 2. Segundo o projeto embora a desvantagem socioeconômica favoreça a ocorrência de diabetes mellitus (DM) tipo 2, ao longo da vida, tanto para homens quanto para mulheres, estudos revelam um efeito modificador do gênero sobre a associação inversa entre status socioeconômico (SSE) e a prevalência de DM tipo 2, que é mais evidente entre as mulheres. Em outras palavras, há uma tendência de redução na razão de gêneros (feminino/ masculino) na prevalência de DM com o aumento do nível de SSE, indicando uma mudança da preponderância feminina para a masculina nesse grupo. Dessa forma, a razão F/M é maior no estrato de menos SSE, tendendo à igualdade ou à preponderância masculina nos estratos de melhor SSE, sendo que as razões para este suposto efeito modificador do gênero ainda não estão claras. Em pesquisas que avaliam DM previamente diagnosticado, a interação entre gênero e SSE na sua ocorrência pode ser explicada por um viés de detecção – uma vez que homens de baixo SSE usam menos serviços de saúde e,

**Endereço:** Praça Jorge Machado Moreira, nº 100-Prefeitura Universitária

**Bairro:** Ilha do Fundão **CEP:** 21.941-598

**UF:** RJ **Município:** RIO DE JANEIRO

**Telefone:** (21)3938-2598 **Fax:** (21)1270-0097 **E-mail:** cep.iesc@gmail.com



## INSTITUTO DE ESTUDOS EM SAÚDE COLETIVA - IESC



Continuação do Parecer: 1.887.877

consequentemente, tem menores chances de ter seu diagnóstico realizado. Entretanto, resultados semelhantes foram observados em inquéritos baseados em diagnóstico laboratorial, sugerindo que a distribuição heterogênea de fatores de risco para esse agravo à saúde, em todo o curso de vida, pode resultar em diferentes razões F/M de acordo com o SSE. Outra possível explicação poderia ser que as mulheres do grupo de baixo SSE são obesas, fisicamente inativas e apresentam estresse psicossocial em maior medida do que os homens deste grupo. Esses achados reforçam a teoria da substituição de recursos, a qual sugere que a educação tem um efeito de moderação mais forte para as mulheres, pois elas não têm recursos alternativos para obtenção de níveis comparáveis de SSE, em relação aos homens. Portanto, o nível superior é necessário para que elas sejam capazes de alcançar melhores condições socioeconômicas. Já para os homens, maior escolaridade pode não transmitir benefícios adicionais substanciais, porque eles já têm outros recursos provenientes de sua capacidade física, riqueza herdada, ampla gama de ocupações e atividades socialmente aceitáveis, bem como posição na hierarquia. Portanto, homens com baixos níveis de escolaridade podem ter mais oportunidades do que as mulheres com níveis educacionais semelhantes para manter um peso saudável ou baixo risco de DM tipo 2.

### Objetivo da Pesquisa:

O objetivo geral do projeto consiste em avaliar como o gênero e o status socioeconômico atual interagem, criando condições que favorecem ou previnem o diabetes mellitus tipo 2. Os objetivos específicos são: Desenvolver e testar um modelo teórico para investigar, em cada nível de status socioeconômico atual, o mecanismo por meio do qual o gênero afeta a prevalência de diabetes mellitus tipo 2; Avaliar a interação entre gênero e status socioeconômico atual na prevalência de diabetes mellitus tipo 2.

### Avaliação dos Riscos e Benefícios:

Segundo a autora, a pesquisa proposta será desenvolvida de acordo com os princípios éticos de respeito pela pessoa, beneficência e justiça, seguindo as diretrizes e normas regulamentares da resolução nº 468, de 12 de dezembro de 2012 do Conselho Nacional de Saúde. O projeto será desenvolvido a partir de fontes de dados sem a identificação dos indivíduos, que serão disponibilizados pelo Centro de Investigação ELSA-Brasil no Rio de Janeiro, coordenado pela Fundação Oswaldo Cruz. Portanto, o estudo em questão não implica em risco para os sujeitos da pesquisa. Em relação aos benefícios, segundo a pesquisadora não existem estudos que tenham desenvolvido e testado um modelo teórico para investigar, em cada nível de status socioeconômico, o mecanismo por meio do qual o gênero afeta a prevalência de diabetes mellitus (DM) tipo 2. Por este motivo, pretendem desenvolver e testar um modelo causal que represente

Endereço: Praça Jorge Machado Moreira, nº 100-Prefeitura Universitária  
 Bairro: Ilha do Fundão CEP: 21.941-598  
 UF: RJ Município: RIO DE JANEIRO  
 Telefone: (21)3938-2598 Fax: (21)1270-0097 E-mail: cep.iesc@gmail.com

**INSTITUTO DE ESTUDOS EM  
SAÚDE COLETIVA - IESC**



Continuação do Parecer: 1.867.877

tanto a mediação (efeitos indiretos), quanto a moderação (efeitos de interação), a partir de técnicas da modelagem de equações estruturais. Esperam com isso, gerar evidências que possam provocar discussões sobre maneiras de reduzir o DM tipo 2 na população brasileira, a partir de estratégias de intervenção mais individualizadas, as quais levem em consideração os determinantes biológicos, comportamentais, ambientais, ocupacionais, psicológicos e sociais desse agravo à saúde.

**Comentários e Considerações sobre a Pesquisa:**

Segundo a pesquisadora, o presente estudo consistirá na avaliação de 15.090 servidores públicos de seis instituições de ensino e pesquisa brasileiras (Fundação Oswaldo Cruz, Universidade Federal da Bahia, Universidade Federal do Espírito Santo, Universidade Federal de Minas Gerais, Universidade Federal do Rio Grande do Sul e Universidade de São Paulo), ativos ou aposentados, homens e mulheres entre 35 e 74 anos de idade, pertencente a três situações funcionais: apoio, técnicos administrativos e docentes. Pretendem desenvolver e testar um modelo teórico causal que represente tanto a mediação (efeitos indiretos), quanto a moderação (efeitos de interação), a partir de técnicas da modelagem de equações estruturais, para investigar, em cada nível de status socioeconômico atual, o mecanismo por meio do qual o gênero afeta a prevalência de diabetes mellitus tipo 2. Serão utilizados os dados dos participantes da linha de base do Estudo Longitudinal de Saúde do Adulto (ELSA-Brasil), realizada entre 2008 e 2010. O ELSA-Brasil é uma investigação multicêntrica de coorte composta por servidores públicos, de seis instituições de ensino e pesquisa brasileiras (Fundação Oswaldo Cruz, Universidade Federal da Bahia, Universidade Federal do Espírito Santo, Universidade Federal de Minas Gerais, Universidade Federal do Rio Grande do Sul e Universidade de São Paulo), que tem o propósito de investigar a incidência e a progressão do DM e doenças cardiovasculares, assim como examinar os fatores biológicos, comportamentais, ambientais, ocupacionais, psicológicos e sociais relacionados a essas doenças e suas complicações.

**Considerações sobre os Termos de apresentação obrigatória:**

O pesquisador solicita dispensa de aplicação de TCLE aos sujeitos envolvidos na pesquisa, pois segundo a autora a base de dados onde será obtida as informações é secundária (ELSA-Brasil) sem identificação dos indivíduos. O Estudo Longitudinal de Saúde do Adulto (ELSA-Brasil) foi financiado pelo Ministério da Saúde (Decit – Departamento de Ciência e Tecnologia) e Ministério de Ciência e Tecnologia (Finep – Financiadora de Estudos e Projetos e CNPq – Conselho Nacional de Desenvolvimento Científico e Tecnológico – Processos Nºs 01 06 0010.00 RS, 01 06 0212.00 BA, 01 06 0300.00 ES, 01 06 0278.00 MG, 01 06 0115.00 SP, 01 06 0071.00 RJ). O projeto ELSA-

Endereço: Praça Jorge Machado Moreira, nº 100-Prefeitura Universitária  
 Bairro: Ilha do Fundão CEP: 21.941-598  
 UF: RJ Município: RIO DE JANEIRO  
 Telefone: (21)3938-2598 Fax: (21)1270-0097 E-mail: cep.iesc@gmail.com

INSTITUTO DE ESTUDOS EM  
SAÚDE COLETIVA - IESC



Continuação do Parecer: 1.867.877

Brasil foi aprovado pela Comissão Nacional de Ética em Pesquisa (CONEP), parecer 976/2006, e pelas Comissões de Ética das instituições envolvidas no estudo.

**Recomendações:**

-

**Conclusões ou Pendências e Lista de Inadequações:**

A presente pesquisa atende a proposta de isenção do TCLE, visto que o banco de dados faz parte do projeto ELSA-Brasil, conforme descrito no item "considerações sobre termos obrigatórios".

Este parecer foi elaborado baseado nos documentos abaixo relacionados:

Tipo Documento	Arquivo	Postagem	Autor	Situação
Informações Básicas do Projeto	PB_INFORMAÇÕES_BÁSICAS_DO_PROJETO_749327.pdf	04/07/2016 14:52:10		Aceito
Folha de Rosto	Folharosto.pdf	04/07/2016 14:50:11	THAINA ALVES MALHAO	Aceito
Projeto Detalhado / Brochura Investigador	Projeto2CEP.pdf	30/08/2016 09:51:01	THAINA ALVES MALHAO	Aceito

**Situação do Parecer:**

Aprovado

**Necessita Apreciação da CONEP:**

Não

RIO DE JANEIRO, 15 de Dezembro de 2016

---

Assinado por:  
Egleubia Andrade de Oliveira  
(Coordenador)

Endereço: Praça Jorge Machado Moreira, nº 100-Prefeitura Universitária  
Bairro: Ilha do Fundão CEP: 21.941-598  
UF: RJ Município: RIO DE JANEIRO  
Telefone: (21)3938-2598 Fax: (21)1270-0097 E-mail: cep.iesc@gmail.com