

UNIVERSIDADE FEDERAL DE GOIÁS
FACULDADE DE NUTRIÇÃO
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM NUTRIÇÃO E SAÚDE

ALESSANDRA ROCHA GONÇALVES

**DIABETES *MELLITUS* TIPO 1:
CONTROLE GLICÊMICO E FATORES DE RISCO
CARDIOVASCULARES EM ADULTOS**

Goiânia
2012

ALESSANDRA ROCHA GONÇALVES

**DIABETES *MELLITUS* TIPO 1:
CONTROLE GLICÊMICO E FATORES DE RISCO
CARDIOVASCULARES EM ADULTOS**

Dissertação de Mestrado apresentada ao Programa de Pós Graduação em Nutrição e Saúde da Faculdade de Nutrição da Universidade Federal de Goiás para obtenção do Título de Mestre em Nutrição e Saúde.

Orientador: Prof^ª. Dra. Maria Claret Costa Monteiro Hadler
Linha de pesquisa: Diagnóstico e intervenção nutricional

Goiânia
2012

PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM NUTRIÇÃO E SAÚDE

**BANCA EXAMINADORA DA
DISSERTAÇÃO DE MESTRADO**

Aluna: Alessandra Rocha Gonçalves

Orientadora: Prof^a. Dra. Maria Claret Costa Monteiro Hadler

Membros:

1. Prof^a. Dr^a Maria Claret Costa Monteiro Hadler

2. Prof^a. Dr^a Rosana de Moraes Borges Marques

3. Prof^a. Dr^a Érika Aparecida Silveira

4. Prof^a. Dr^a Cristiane Cominetti (Suplente)

5. Prof^a Dr^a. Ana Tereza Vaz de Souza Freitas (Suplente)

Data: 29 /06 /2012

Dedico este trabalho...

A todos os pacientes com diabetes, que convivi nesses 14 anos de experiência profissional como nutricionista clínica no Hospital Geral de Goiânia, na Secretaria Municipal de Saúde de Goiânia e consultório particular. Aos pacientes internados nas clínicas cirúrgica e médica, aos grupos de diabetes do HIPERDIA e pacientes diabéticos que atendi nos ambulatórios dos CAIS, CIAMS e UABS. Pessoas especiais, que levo comigo em meu coração, motivo primeiro deste estudo;

A meus pais e filhos que compreenderam minha ausência

AGRADECIMENTOS

À Deus, que me concedeu esta oportunidade de aprender um pouco mais, sempre com o intuito de ensinar o que aprendi...

Aos meus pais Moacir e Reiany, que me mostraram a importância do estudo. Aos meus filhotes Matheus, Amanda e Isabella, por me encorajarem em tantos momentos de desânimo.

Às minhas queridas amigas, nutricionistas Valdete Bonfim Paz e Tânia Maria Barbosa por me substituírem no HGG em dias que coincidiam aula e ambulatório.

Às colegas nutricionistas Fernanda Cunha, Mariana Nunes, Polyana de Moraes, Vanessa Roriz e Lina Monteiro pelo auxílio na coleta e análise de dados.

À coordenadora do Laboratório Rômulo Rocha, Joana Ximenes e à bioquímica e coletadora, Maria de Lourdes Siqueira, que colaboraram na realização dos exames laboratoriais.

À minha querida orientadora Claret, que se dispôs a me orientar no tema em que escolhi e principalmente porque me incentivou e motivou durante todo o mestrado, me empurrando para frente, aos “trancos e barrancos”, sempre lembrando meu valor! Não poderia ter escolhido orientadora melhor! Minha eterna gratidão.

LISTA DE QUADROS E TABELAS

Quadro 1	Critérios diagnósticos de diabetes <i>mellitus</i>	15
Quadro 2	Variáveis clínicas, socioeconômicas, demográficas, antropométricas, pressão arterial e bioquímicas do estudo	27
Quadro 3	Pontos de corte recomendados para controle metabólico, segundo <i>American Diabetes Association</i>	28
Quadro 4	Critérios diagnósticos da Síndrome Metabólica segundo <i>National Cholesterol Education Program –Adult Treatment Panel III</i> (NCEP-ATPIII).....	31
Tabela 1	Dados demográficos, socioeconômicos e clínicos dos adultos com diabetes <i>mellitus</i> tipo 1, Goiânia, 2012	64
Tabela 2	Controle glicêmico e fatores de risco cardiovasculares relacionados segundo critérios estabelecidos pela <i>American Diabetes Association</i> (ADA, 2012), Goiânia, 2012	66
Tabela 3	Prevalência de inadequação de parâmetros antropométricos e bioquímicos e fatores de risco cardiovasculares, segundo sexo, Goiânia, 2012	67
Tabela 4	Correlação de Pearson entre variáveis antropométricas e de pressão arterial e clínicas, bioquímicas e socioeconômicas em adultos com diabetes mellitus tipo 1, Goiânia, 2012.....	69
Tabela 5	Correlação de Pearson e Spearman entre variáveis bioquímicas, clínicas e socioeconômicas em adultos com diabetes mellitus tipo 1, Goiânia, 2012	70

RESUMO

Objetivo: Avaliar o estado nutricional, o controle glicêmico e a prevalência dos fatores de risco cardiovasculares em pacientes adultos com diabetes *mellitus* tipo 1 (DM1), atendidos no ambulatório de nutrição e endocrinologia do Hospital Geral de Goiânia (HGG). **Metodologia:** Estudo transversal, realizado entre março e agosto/2011, cujos critérios de inclusão foram: diagnóstico consolidado da doença há pelo menos seis meses, idade maior ou igual a dezenove anos e menor que sessenta anos. Foram selecionados e entrevistados 52 pacientes, dos quais 44 compareceram para coleta de material biológico. Coletou-se dados clínicos, socioeconômicos e bioquímicos. Foram realizados exames de glicemia de jejum (GJ), hemoglobina glicada (HbA1c), perfil lipídico e microalbuminúria (MA). O método utilizado para dosar HbA1c e MA foi a Imunoturbidimetria, realizada no aparelho Labmax Plenno. Os exames de glicemia de jejum e lipidograma também foram realizados no mesmo equipamento, pelo método enzimático-colorimétrico (oxidase/ peroxidase). Após a coleta de material, foi realizada avaliação física por três entrevistadores treinados que coletaram medidas de peso, altura, circunferência da cintura e aferição da pressão arterial, seguindo recomendações da literatura. Foram avaliados os seguintes fatores de risco cardiovasculares: hipertensão arterial, dislipidemia, obesidade geral (IMC- Índice de massa corporal), obesidade abdominal (CC- circunferência da cintura), hemoglobina glicada, microalbuminúria, história familiar de diabetes tipo 2 e tabagismo. Foram adotados os pontos de corte recomendados pela *American Diabetes Association* (ADA). A análise estatística foi realizada no programa *Statistical Package for the Social Sciences*- SPSS 18.0. **Resultados:** A idade média dos pacientes foi de $30,6 \pm 7,4$ anos, o tempo de diagnóstico foi de $9,9 \pm 7,1$ anos e a mediana da escolaridade foi de 12 anos. A HbA1c estava inadequada em 90,9% dos pacientes. O excesso de peso foi observado em 38,6% dos pacientes (n=17). A maior prevalência de inadequação do IMC, CC e colesterol total (CT) foi associada ao sexo feminino. A prevalência de hipertensão arterial foi de 38,6% (n=17) e de dislipidemia foi de 63,6% (n=28) dos pacientes. As prevalências de inadequação do LDL, HDL, colesterol e triglicerídeos foram de 38,6%, 25%, 22,7%, 22,7%, respectivamente. A prevalência de MA foi de 72%. **Conclusão:** A maioria dos pacientes apresentou controle glicêmico insatisfatório. Foi alta a prevalência de excesso de peso e de inadequação da pressão arterial, do perfil lipídico, e microalbuminúria.

Palavras chaves: adulto; diabetes *mellitus*; diabetes *mellitus* tipo 1; doenças cardiovasculares; fatores de risco; hemoglobina A glicada.

ABSTRACT

Objective: To evaluate the nutritional status, the glycemic control and the prevalence of cardiovascular risk factors in patients with type 1 diabetes mellitus (T1DM), attended at the nutrition and endocrinology outpatient clinic of the Goiânia Geral Hospital (GGH). **Methodology:** a cross-sectional study conducted from March to August/2011, with the following inclusion criteria: consolidated diagnosis of the disease for at least six months, age ranging from 19 to 60 years. Fifty-two patients were selected and interviewed, and 44 came to the clinic for collection of biological material. Personal, socioeconomic and biochemical data were collected. Fasting glucose (FG), glycated hemoglobin (HbA1c), lipid profile and microalbuminuria (MA) were determined. MA and HbA1c were determined by immunoturbidimetry and FG and lipid profile by the enzymatic colorimetric method using a Labmax Pleno apparatus. After collecting the material, physical assessment was performed by three trained interviewers who collected measurements of weight, height, waist circumference and blood pressure measurement, following recommendations from the literature. The following risk factors were evaluated: hypertension, dyslipidemia, general obesity (BMI- body mass index), abdominal obesity (WC- waist circumference), glycated hemoglobin, microalbuminuria, family history of type 2 diabetes, and smoking. The cutoffs recommended by the American Diabetes Association (ADA) were adopted. Statistical analysis was performed using the Statistical Package for the Social Sciences – SPSS 18.0. **Results:** The average age of patients was 30.6 ± 7.4 years, the time of diagnosis was 9.9 ± 7.1 years and median education was 12 years. The HbA1c was inadequate in 90.9% of the patients and 38.6% of the patients were found to be overweight (n=17). Most cases of inadequacy of BMI, WC and total cholesterol (TC) involved females. The prevalence of hypertension was 38.6% (n=17) and the prevalence of dyslipidemia was 63.6% (n=28). The prevalence of inappropriate LDL, HDL, cholesterol and triglyceride levels was 39.5%, 25%, 22.7%, and 22.7%, respectively. The prevalence of MA was 72%. **Conclusion:** most patients presented unsatisfactory glucose control. The prevalence of overweight and hypertension, of altered lipid profile, and microalbuminuria was high.

Keywords: adult; diabetes mellitus; type 1 diabetes mellitus; cardiovascular diseases; ; risk factors; glycosylated hemoglobin A.

LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

ADA	<i>American Diabetes Association</i>
AVE	Acidente Vascular Encefálico
CAC	Calcificação Arterial Coronariana
CC	Circunferência da Cintura
CT	Colesterol Total
DAC	Doença Arterial Coronariana
DCCT	<i>Diabetes Control and Complications Trial</i>
DCV	Doença Cardiovascular
DM	<i>Diabetes Mellitus</i>
DM1	<i>Diabetes Mellitus</i> tipo 1
DM2	<i>Diabetes Mellitus</i> tipo 2
EASD	<i>European Association for the Study of Diabetes</i>
EDIC	<i>Epidemiology of Diabetes Interventions and Complications</i>
ETM	Erro Técnico de Medida
EURODIAB	<i>Eurodiab Insulin Dependent Diabetes</i>
GJ	Glicemia de Jejum
HAS	Hipertensão Arterial Sistêmica
HbA1c	Hemoglobina glicada
HDL	Lipoproteína de Alta Densidade
HGG	Hospital Geral de Goiânia
IDF	<i>International Diabetes Federation</i>
IMC	Índice de Massa Corporal
LADA	<i>Latent Autoimmune Diabetes of the Adult</i>
LDL	Lipoproteína de Baixa Densidade

MA	Microalbuminúria
NCEP-ATPIII	<i>National Cholesterol Education Program's Adults Treatment Panel III</i>
NGSP	<i>National Glycohemoglobin Standardization Program</i>
PA	Pressão Arterial
PAD	Pressão Arterial Diastólica
PAS	Pressão Arterial Sistólica
RI	Resistência à Insulina
SM	Síndrome Metabólica
SPSS	<i>Statistical Package for the Social Sciences</i>
TCLE	Termo de Consentimento Livre e Esclarecido
TG	Triglicerídeos
TOTG	Teste Oral de Tolerância à Glicose
UKPDS	<i>United Kingdom Prospective Diabetes Study</i>
WHO	<i>World Health Organization</i>

SUMÁRIO

CAPÍTULO 1	11
1 INTRODUÇÃO	11
1.1 EPIDEMIOLOGIA DO DIABETES <i>MELLITUS</i> TIPO 1	11
1.2 ETIOLOGIA, DIAGNÓSTICO E PREVENÇÃO DO DIABETES	11
1.3 ALTERAÇÕES METABÓLICAS E FATORES DE RISCO CARDIOVASCULARES	16
1.4 DOENÇA CARDIOVASCULAR E DIABETES <i>MELLITUS</i> TIPO 1	21
2 OBJETIVOS	24
2.1 GERAL	24
2.2 ESPECÍFICOS	24
3 METODOLOGIA	25
3.1 DELINEAMENTO DO ESTUDO	25
3.2 LOCAL, POPULAÇÃO E AMOSTRA	25
3.3 CRITÉRIOS DE INCLUSÃO E EXCLUSÃO	26
3.4 COLETA DE DADOS	26
3.5 VARIÁVEIS DO ESTUDO	27
3.6 FATORES DE RISCO CARDIOVASCULARES	28
3.7 AVALIAÇÃO ANTROPOMÉTRICA E DA PRESSÃO ARTERIAL	28
3.8 EXAMES LABORATORIAIS	30
3.9 SÍNDROME METABÓLICA	31
3.10 ASPECTOS ÉTICOS	31
3.11 ANÁLISE ESTATÍSTICA	32
REFERÊNCIAS	33
CAPÍTULO 2 – ARTIGO CIENTÍFICO	42
I INTRODUÇÃO	47
II MÉTODOS	48
III RESULTADOS	51
IV DISCUSSÃO	54
CONSIDERAÇÕES FINAIS	71
APÊNDICES	75
ANEXOS	84

CAPÍTULO 1

1 INTRODUÇÃO

1.1 EPIDEMIOLOGIA DO DIABETES *MELLITUS* TIPO 1

O diabetes *mellitus* tipo 1 (DM1) é caracterizado pela hiperglicemia crônica, corrigida pela reposição insulínica exógena. A doença é desencadeada pela destruição das células beta das ilhotas de Langherans, levando à deficiência absoluta de insulina (AMERICAN..., 2012). A taxa de destruição das células beta é variável, sendo em geral mais rápida entre as crianças. A deficiência de insulina acarreta alterações no metabolismo dos carboidratos, lipídeos e proteínas, complicações microvasculares (retinopatia, nefropatia e neuropatia), macrovasculares (doença coronariana, insuficiência arterial periférica), cetoacidose e morte (AMERICAN..., 2012; SOCIEDADE..., 2009a).

Informações sobre a epidemiologia do diabetes tipo 1 no Brasil são escassas e limitadas. De acordo com um estudo brasileiro, o diabetes é a quinta causa mais comum para hospitalizações e está entre as 10 principais causas de mortalidade. Assim, o diabetes é um problema importante no Brasil, com um impacto sobre a saúde pública comparável à países mais desenvolvidos (MALERBI; FRANCO, 1992).

A incidência de diabetes *mellitus* tipo 1 (DM1) está aumentando em países desenvolvidos e em desenvolvimento, incluindo o Brasil (MALERBI; FRANCO, 1992; NEGRATO et al., 2010). O diabetes emergiu como um importante problema de saúde pública em sociedades onde as doenças não transmissíveis são as causas mais comuns de invalidez e morte, e requer grandes gastos por causa de seus crescentes custos diretos e indiretos (AMERICAN..., 2008).

O EURODIAB “*Collaborative Group*” publicou levantamento de 16.362 casos registrados por 44 centros europeus. O levantamento mostrou que houve aumento de casos de DM1 em todas as faixas etárias, porém mais elevado em crianças pré-escolares: 6,3% para crianças entre 0 e 4 anos; 3,1% para 5 a 9 anos, e 2,4% para 10 a 14 anos (EURODIAB, 2000). As estimativas sugerem aumento de quatro vezes na incidência de DM1 nas crianças menores de 14 anos, entre 2005 e 2025, na Polônia. Essa incidência é duas vezes maior que a prevista para toda população europeia (JAROSZ-CHOBOT et al., 2011).

A incidência do DM1 varia entre países e grupos étnicos, oscilando de 0,1 a 37,4/100.000 entre crianças de 0 a 14 anos (JOSÉ et al., 2009). Um estudo, no Brasil, avaliou a incidência anual de DM1 de 1986 a 2006 em crianças menores de 14 anos de idade. Um total de 176 casos foi diagnosticado na população estudada. A incidência global foi de 10,4/100.000 crianças, representando um aumento de 6,56 vezes na mesma população. O padrão global de variação de incidência foi classificado como alto em 71,43% dos anos de estudo. A incidência foi ligeiramente superior em crianças de 5-9 anos, brancas, do sexo feminino pertencentes a classes socioeconômicas mais baixas (NEGRATO et al., 2010).

Um estudo transversal foi realizado com indivíduos com 18 anos ou mais, em dez grandes cidades do Brasil. De 6.671 pacientes entrevistados, 979 (15%) tinham DM1 e 5.692 (85%) tinham diabetes tipo 2 (DM2) (MENDES et al., 2010).

1.2 ETIOLOGIA, DIAGNÓSTICO E PREVENÇÃO DO DIABETES

O DM1, geralmente, é uma doença de natureza autoimune, causada tanto por fatores genéticos, quanto ambientais. Vários estudos têm sido realizados para identificar os fatores ambientais envolvidos na gênese do DM1. Foi realizada uma revisão sistemática e meta-análise de 24 estudos observacionais totalizando 4448 participantes que encontrou associação entre a infecção clinicamente significativa por enterovírus, detectada com métodos moleculares, e autoimunidade para DM1 (YEUNG et al., 2011). Os dados disponíveis sobre o papel das infecções virais no

desenvolvimento e progressão do DM1 permite concluir com um grau razoável de confiança, que pelo menos uma fração desses pacientes, em algum momento, sofre algum tipo de insulto viral (COPPIETERS, BOETTLER, VON HERRATH, 2012). Os vírus que pertencem ao gênero enterovírus têm a capacidade para iniciar e ou acelerar a autoimunidade e a progressão para hiperglicemia, e assim atuar em diferentes fases do desenvolvimento da doença (STENE et al., 2011; OIKARINEN et al., 2011).

Outros fatores também estão envolvidos na causa do DM1. Harder et al. (2009) fizeram uma revisão sistemática e meta-análise de 12 estudos e observaram que a cada aumento de 1000g no peso de nascimento aumentou em 7% o risco de desenvolver DM1. Em todos os estudos, os pacientes com DM1 apresentaram aumento do ganho de peso durante o primeiro ano de vida, em comparação com os controles. Estes dados indicam que peso elevado ao nascer (> 4000g) ou excesso de peso precoce, no primeiro ano de vida, são fatores de risco para DM1.

Verbeeten et al. (2011) encontraram associação significativa entre obesidade na infância, aumento do IMC ou percentual de peso para a altura e risco subsequente aumentado de DM1. Viner et al. (2008) também encontraram associação de DM1 e IMC, ou seja, o IMC aumentado na infância elevou o risco de desenvolver DM1 mais tarde; apoiando sugestões que a obesidade pode estabelecer uma ligação entre DM1 e tipo 2. O aumento da prevalência de obesidade na infância pode contribuir na explicação do incremento na prevalência de DM1. Portanto, a redução da obesidade infantil pode diminuir também a incidência de DM1, bem como a de diabetes do tipo 2. Corroborando com estes estudos, Al Mamun et al. (2009) observaram que jovens adultos que tiveram sobrepeso aos 5 anos de idade, tinham 2,60 vezes mais chances de apresentar DM1 com a idade de 21 anos. Estes dados sugerem que o IMC na infância pode ser fundamental para o desenvolvimento e aumento da incidência de todos os tipos de diabetes.

Verge et al. (1994) também estudaram fatores envolvidos na etiologia do DM1 e seus resultados indicaram risco aumentado de DM1 associado à curta

duração do aleitamento materno exclusivo, à alta ingestão de proteína do leite de vaca na dieta recente, à infecção recente e à exposição dietética precoce, antes de 3 meses de idade, à fórmula infantil contendo leite de vaca. Por sua vez, Ashraf et al. (2010) encontraram associação entre alta ingestão de ferro nos primeiros 4 meses de infância e DM1.

As pessoas com DM1, geralmente, apresentam sintomas agudos e níveis glicêmicos muito elevados, portanto, a maioria dos casos é diagnosticada rapidamente. A classificação atual do diabetes é baseada na etiologia e não no tipo de tratamento. O DM1 é classificado em tipo 1A (90% dos casos é autoimune) e 1B (sem causa conhecida – idiopática). Os marcadores de autoimunidade são os autoanticorpos antiinsulina, antidescarboxilase do ácido glutâmico e antitirosina fosfatases (SOCIEDADE..., 2009a). Esses anticorpos estão presentes meses ou anos antes do diagnóstico clínico. O DM1 também apresenta associação com o sistema antígeno leucocitário humano (HLA) podendo suscitar o desenvolvimento da doença ou proteger contra ela (ERLICH et al., 2008).

De modo geral, o DM1 inicia antes dos 30 anos de idade, mas pode acometer indivíduos em qualquer faixa etária. O diabetes tipo LADA (*Latent autoimmune diabetes of the adult*) é um DM1 que também ocorre destruição autoimune das células beta, porém, é muito mais lenta, e inicialmente controlada com uso de hipoglicemiantes orais, necessitando de insulina, após pelo menos seis meses de diagnóstico. Este tipo de DM1 acontece em indivíduos mais velhos (acima de 30 anos) e há progressiva perda de função da célula beta. O diabetes tipo 1B ou diabetes com tendência à cetose, seria um tipo intermediário aos tipos 1 e 2 (MARASCHIN et al., 2010). Os critérios para o diagnóstico do diabetes estão representados no quadro 1.

Quadro 1. Critérios diagnósticos de Diabetes Mellitus

HbA1c maior ou igual a 6,5%
Ou
Glicemia de Jejum maior ou igual a 126 mg/dL*
Ou
Teste Oral de Tolerância à Glicose maior ou igual a 200 mg/dL*
Ou
Glicemia casual maior ou igual a 200 mg/dL em pacientes com sintomas clássicos de hiperglicemia ou em crise hiperglicêmica

*Adaptado de Position Statement/ American Diabetes Association, 2012

Em 2009, um Comitê Técnico Internacional com representantes da *American Diabetes Association (ADA)*, da *International Diabetes Federation –(IDF)* (INTERNATIONAL..., 2010), e da Associação Europeia para o Estudo de Diabetes (EASD) recomendou também o uso do teste de hemoglobina glicada (HbA1c) para diagnosticar diabetes quando os valores fossem maior ou igual a 6,5 % e a ADA adicionou esse critério em 2010 (AMERICAN..., 2012).

A HbA1c é formada através de uma reação irreversível entre a glicose sanguínea e a hemoglobina. A HbA1c tem sido considerada como representativa da média ponderada global das glicemias médias diárias (incluindo glicemias de jejum e pós- prandial) durante os últimos dois a três meses. A glicação da hemoglobina ocorre ao longo de todo o período de vida do glóbulo vermelho, que é de, aproximadamente, 120 dias. Porém, a glicemia recente é a que mais influencia o valor da HbA1c. Os estudos clínicos sugerem que um paciente em controle estável apresentará 50% de sua HbA1c formada no mês precedente ao exame, 25% no mês anterior a este e os 25% remanescentes no terceiro ou quarto meses antes do exame (SOCIEDADE..., 2009b).

As doenças que alteram o tempo de sobrevivência das hemácias, como anemia hemolítica e hemorragia, que reduzem a sobrevivência das hemácias, podem resultar em valores falsamente baixos. Nos estados de anemia por carência de ferro, de vitamina B12 ou de folato, em que ocorre aumento da sobrevivência das hemácias,

pode ser observada falsa elevação dos valores de HbA1c (SUMITA; ANDRIOLO, 2008).

Atualmente a prevenção primária de DM1 não tem uma base racional que possa ser aplicada a toda a população. As proposições mais aceitáveis para prevenção baseiam-se no estímulo do aleitamento materno e em evitar a administração de leite de vaca nos primeiros três meses de vida (WORLD..., 2002).

Estudos clínicos estão sendo conduzidos para testar vários métodos de prevenção de DM1, ou reversão precoce, naqueles com evidência de autoimunidade (AMERICAN..., 2012). A medição de auto-anticorpos anti-ilhotas identifica os indivíduos que estão em risco de desenvolver DM1. Tais testes podem ser adequados em indivíduos de alto risco, como aqueles com hiperglicemia prévia ou transitória e aqueles que têm parentes com DM1 (AMERICAN..., 2012).

1.3 ALTERAÇÕES METABÓLICAS E FATORES DE RISCO CARDIOVASCULARES

A dosagem de HbA1c mostrou-se capaz de prognosticar o risco de desenvolvimento de muitas das alterações metabólicas do diabetes (THE DIABETES..., 1993). No adulto, níveis de HbA1c acima de 7% estão associados a risco progressivamente maior de complicações crônicas (SUMITA; ANDRIOLO, 2008). Estudos apontam uma relação positiva entre HbA1c e aumento das concentrações de colesterol (CT), triglicérides (TG) e risco cardiovascular (BAENA et al, 2002; PETITTI et al., 2007; SOEDAMAH-MUTHU et al., 2004).

Um estudo realizado em São Paulo, em três centros de referência para tratamento do DM, encontrou controle metabólico insatisfatório em 61,1% dos pacientes com HbA1c maior que 9%, apesar de serem acompanhados por equipe multidisciplinar, mostrando alto risco de complicações crônicas (JOSÉ et al., 2009). Snell-Bergeon et al. (2010) encontraram associação entre calcificação da

artéria coronária (aterosclerose subclínica) e níveis de glicose, medida através de monitoramento contínuo de glicose, em homens com DM1, mas não em mulheres.

A prevalência de controle glicêmico inadequado (HbA1c >7%) foi de 76% entre os pacientes com DM2 e de 90% entre os pacientes com DM1 ($p < 0,001$). As características que foram significativamente associadas com melhor controle glicêmico incluíram: menor tempo de duração do diabetes, cuidados multiprofissionais, participação em programa de educação em diabetes e satisfação com o tratamento atual (MENDES et al., 2010). Controle glicêmico adequado é mais importante no adulto com DM1 do que no diabetes tipo 2 no tocante a redução de risco para doença cardiovascular (DCV) (SOCIEDADE..., 2009a).

Palombo et al. (2011) sugerem que indivíduos jovens com DM1, relativamente de longa duração, têm comprometimento generalizado da estrutura e função de grandes artérias e redução na capacidade de regeneração do endotélio. A hiperglicemia crônica parece deteriorar as características funcionais arteriais, aumentando a rigidez e diminuindo a vasodilatação periférica, e conseqüentemente aumentando a pressão arterial.

A prevalência de hipertensão arterial (HAS) aumenta com a idade e o tempo de duração do DM1 (NATHAN et al., 2009; SOEDAMAH-MUTHU et al., 2004). No EURODIAB (*Eurodiab Insulin Dependent Diabetes*), estudo clínico com participação de 138 centros europeus, a prevalência de HAS foi de 22% e aumentou para 33,8% após sete anos de seguimento (SOEDAMAH-MUTHU et al., 2004). No entanto, foi demonstrado no *Diabetes Control and Complications Trial* (DCCT), que melhor controle glicêmico em DM1 é capaz de prevenir o surgimento da HAS (THE DIABETES..., 1993).

Em relação a alterações lipídicas, o EURODIAB, estudo que avaliou o papel dos diferentes fatores de risco como causa das complicações do diabetes, encontrou 50% de prevalência de dislipidemia entre os indivíduos com DM1 (SOEDAMAH-MUTHU et al., 2004). Em dois outros estudos, adolescentes com DM1 apresentaram maior prevalência de colesterol total alterado e LDL em

comparação aos adolescentes sem diabetes (ARCANJO et al., 2005; SANTOS et al., 2007).

Rodrigues et al. (2010) observaram que anormalidades quantitativas das frações lipídicas eram revertidas pelo controle rigoroso da HbA1c. No entanto, anormalidades qualitativas aterogênicas, não respondiam ao controle da glicemia. Ahuja et al. (2011) estudaram a relação entre dislipidemia e HbA1c com aterosclerose em vinte e cinco jovens com DM1 e seus controles saudáveis. HbA1c foi associada positivamente com triglicerídeos, Lipoproteína de Baixa Densidade (LDL) e Lipoproteína de Alta Densidade (HDL) em DM1. Os autores concluíram que pacientes com DM1 estavam em risco prematuro aumentado para aterosclerose. As mulheres estavam em risco maior em relação aos homens devido à maior prevalência de dislipidemia entre elas.

Para manter um controle metabólico mais adequado e evitar as complicações crônicas do DM1, foi provado no DCCT, que o tratamento intensivo com múltiplas doses de insulina deve ser recomendado. O DCCT encontrou uma diminuição de 76% nos casos de retinopatia, 60% nos de neuropatia e 39% nos de nefropatia naqueles pacientes tratados intensivamente em relação aos tratados convencionalmente (NATHAN et al, 2005; NATHAN et al, 2009; THE DIABETES..., 1993).

No entanto, a intensificação no uso de insulina apresenta limitações, como: o aumento da frequência de hipoglicemia e ganho de peso. Os portadores de DM1 podem ter valores glicêmicos entre 50 e 60 mg/dL em até 10% do tempo; hipoglicemias sintomáticas várias vezes por semana, hipoglicemias graves com perda de consciência, convulsões, coma a cada um ou dois anos ou de 0,20 a 0,60 eventos por pessoa/ ano (NERY, 2008). Em relação ao ganho de peso, pacientes com DM1 têm apresentado sobrepeso e/ou obesidade e aumento da gordura visceral, desencadeando dislipidemia e aumento dos níveis pressão arterial, o que pode contribuir para um maior risco de desenvolvimento de complicações macrovasculares como, por exemplo, a doença arterial coronariana (DAC) (CONGET; GIMÉNEZ, 2009; NUNES et al., 2009).

Apesar da obesidade não ser característica típica do DM1, está cada vez mais frequente. Rodrigues et al. (2011) encontraram prevalência de 56,7% de excesso de peso nestes pacientes. Esta prevalência é similar a encontrada na população americana em geral da mesma idade, 20 a 39 anos (57,5%) (HEDLEY, 2004). Gomes et al. (2012) em um estudo multicêntrico no Brasil encontraram excesso de peso em um terço dos pacientes com DM1. O controle glicêmico estava inadequado em 89% dos indivíduos, assim como o HDL, LDL, colesterol total e PAD que estavam fora da meta de controle metabólico recomendada pela ADA (2012).

Mulheres jovens com DM1 e peso normal, porém com obesidade central, circunferência da cintura (CC) aumentada ou síndrome metabólica (SM) tiveram aumento do tecido adiposo epicardial e aumento do risco de DAC (MOMESSO et al., 2011). Além da obesidade aumentar o risco de DCV induzindo anormalidades metabólicas, tais como dislipidemia, hipertensão e inflamação, é também um forte preditor de progressão da aterosclerose subclínica em adultos com DM1 independentes desses fatores (RODRIGUES et al., 2011).

A avaliação antropométrica de portadores de DM1 é importante no sentido de avaliar o impacto da transição alimentar e nutricional, marcada pelo sedentarismo e alto consumo de alimentos ricos em carboidratos e gorduras, sobre o estado nutricional. Esse fato reflete o aumento da prevalência de sobrepeso também em adolescentes com DM1. A prevalência de sobrepeso nesses pacientes triplicou quando foram comparados dois períodos, de 1979 a 1989 e de 1990 a 1998, seguindo também a tendência da população em geral, não diabética (LIBERATORE-JUNIOR et al., 2008). Há indícios de que as meninas apresentam tendência ao sobrepeso, principalmente entre 14 e 19 anos de idade (PIETILLÄINEN et al., 1995).

O ganho de peso com o tratamento insulínico intensivo no DM1, principalmente em pacientes com história familiar de DM2, leva à manifestação de vários componentes da síndrome metabólica (SM) nestes pacientes, como aumento da gordura abdominal, dislipidemia e resistência à insulina (RI) (PURNELL et al., 2003; RODRIGUES et al., 2011). A síndrome metabólica é um

conjunto de fatores de risco de origem metabólica inter-relacionados que parecem promover diretamente o desenvolvimento de doença cardiovascular aterosclerótica (GRUNDY et al., 2005).

A presença de SM em pacientes com DM1 tem sido documentada por vários autores. Rassi e Rassi (2006), estudando um grupo de 107 pacientes (entre crianças, adolescentes e adultos) com DM1 em Goiânia, GO, encontraram a presença de três componentes da SM em 9% destes pacientes, dois componentes em 14% e um em 22%. Báez et al. (2009) encontraram SM em 25% dos pacientes com DM1 entre 18 e 72 anos. À medida que o DM1 evolui, começa a apresentar vários componentes da SM, o que contribui para aumentar o risco de DCV (GHOSH et al., 2010; RODRIGUES; CANANI; GROSS, 2010; RODRIGUES et al., 2011).

A hiperglicemia crônica pode reduzir a sensibilidade periférica à insulina, desencadear disfunção endotelial generalizada e consequente microalbuminúria (MA), que se não for revertida, após três anos, levará ao aumento gradual da pressão arterial. Esse mecanismo explica parcialmente o possível desenvolvimento de SM no DM1 (GHOSH et al., 2010; MOGENSEN, et al., 1991).

A MA prediz maior morbidade e mortalidade cardiovascular independente de outros fatores de risco. Por outro lado, a MA mostra-se também frequentemente associada a outros fatores de risco cardiovascular, sendo um dos componentes da SM (RODRIGUES et al., 2010; WAJCHENBERG et al., 2008; ZANELLA, 2006). A MA além de refletir aumento da resistência insulínica (RI) (possivelmente o principal fator na gênese do DAC no DM1) é também marcador de lesão renal na sua fase inicial, portanto a sua presença representa lesão vascular difusa. A disfunção endotelial que costuma preceder, em dois a três anos, a microalbuminúria, é possivelmente, o elo entre o desenvolvimento das complicações renais e cardiovasculares frequentemente vistas nos pacientes com DM1 (CHILLARÓN et al., 2010; GHOSH et al., 2010; STEHOUWER et al., 1995).

O tabagismo é outro fator que contribui para a diminuição da sensibilidade a insulina em pacientes com DM1. Pilacinsk et al. (2012) avaliaram a relação entre tabagismo e duração da remissão parcial do DM1. Definiu-se a remissão parcial

como uma dose de insulina de $\leq 0,3$ U/ kg/24 h, um valor de HbA1c $<7,0\%$ e uma concentração de peptídeo C no soro, de 0,5 ng/mL. Entre os pacientes que estavam em remissão parcial do DM1, 28% haviam fumado, enquanto entre os pacientes que não estavam em remissão do DM1, 51% haviam fumado. Em relação aos indivíduos que fumavam, aqueles que não fumavam no momento do diagnóstico de DM1 sofreram uma maior duração da remissão parcial. A duração da remissão parcial de DM1 está associada com o grau de perturbação metabólica inicial e características de resistência à insulina.

Reynolds et al. (2011) examinaram a prevalência do uso do tabaco e coexistência de fatores de risco cardiometabólico em 3466 jovens com DM1, entre 10 a 22 anos. A prevalência de tabagismo em jovens com idades entre 10-14 anos, 15-19 anos, e maiores que 20 anos com DM1 foi de 2,7%, 17,1% e 34,0%, respectivamente. O tabagismo foi associado com maior risco de concentrações elevadas de triglicérides e sedentarismo em jovens com DM1.

Medidas de combate ao tabagismo auxiliam no controle do diabetes e na prevenção da hipertensão arterial e DCV (SOCIEDADE..., 2009a).

1.4 DOENÇA CARDIOVASCULAR E DIABETES *MELLITUS* TIPO 1

A presença de diabetes, em geral, antecipa em 15 anos a idade para ocorrência de DCV (SOCIEDADE..., 2009a). O DM1 com o passar do tempo, aumenta o risco de complicações cardiovasculares, principalmente após os 40 anos. No entanto, o surgimento dessas complicações depende do tempo de duração da doença, do aparecimento de nefropatia, da presença de hipertensão arterial, do controle glicêmico, do excesso de peso ou obesidade e da presença de síndrome metabólica (WAJCHENBERG et al., 2008).

Indivíduos com DM1 apresentam prevalência aumentada de DCV, sendo 10 vezes maior que em controles não-diabéticos da mesma faixa etária. A DCV é a principal causa de morbidade e mortalidade em pacientes com diabetes *mellitus*,

destacando-se, a DAC, a doença cerebrovascular e a doença arterial periférica (RODRIGUES et al., 2010; SANTOS et al., 2009; TRICHES et al., 2009).

A DAC é mais incidente e mais grave nos pacientes com DM em relação a pacientes não diabéticos. No DM1, as primeiras manifestações da DAC ocorrem entre a terceira e quarta décadas de vida, principalmente na presença de nefropatia diabética (TRICHES et al., 2009). Zgibor et al. (2006) analisaram o papel dos escores clínicos na avaliação do risco de DAC em DM1. Os autores mostraram claramente que os escores como *United Kingdom Prospective Diabetes Study* (UKPDS) e Framingham subestimaram o risco de DAC no DM1.

Outros fatores importantes para o desenvolvimento de DAC em pacientes com DM1 são os mesmos descritos para DM2, incluindo os componentes da SM, como obesidade, hipertensão arterial, hiperglicemia, HDL baixo, triglicérides e colesterol alto e marcadores de RI (NÁDAS et al., 2009; RODRIGUES et al., 2010; WAJCHENBERG et al., 2008). Além desses fatores, HbA1c elevada e macroalbuminúria foram significativamente associadas com alterações na estrutura e função ventricular esquerda (TURKBEY et al., 2011).

Em uma coorte inglesa com mais de 23.000 indivíduos com DM1, a doença isquêmica do coração foi responsável por 8% das mortes em homens e 11% em mulheres com menos de 40 anos. A mortalidade entre os homens com DM1 foi maior que dos não diabéticos, e a taxa de mortalidade por coronariopatia foi maior em mulheres diabéticas do que em mulheres e homens não diabéticos, chamando a atenção para o impacto do DM1 na mortalidade também de indivíduos jovens, principalmente do sexo feminino. Nesta mesma coorte foi avaliada a mortalidade cerebrovascular, revelando que 4% das mortes em indivíduos com menos de 40 anos foram decorrentes de acidente vascular encefálico (AVE), principalmente de causa isquêmica (LAING et al, 2003).

A ADA (2012) recomenda realizar teste ergométrico para investigar isquemia miocárdica em pacientes com DM1 que tenham mais de 35 anos de idade, ou que apresentem sintomas cardíacos típicos como dispnéia e dor precordial, doença vascular periférica ou carotídea.

No Brasil, um estudo mostrou crescente aumento da frequência do DM nas estatísticas de mortalidade, tanto como causa básica ou contributória, especialmente associada a doenças renais, cardiovasculares e cerebrovasculares (CESSE et al., 2009).

Diversos estudos, e notadamente, o DCCT e o *Epidemiology of Diabetes Interventions and Complications* (EDIC), mostraram benefício do controle glicêmico, obtido por tratamento insulínico intensificado, na redução de DCV e eventos macrovasculares em pacientes com DM1 (CLEARY; ORCHARD; GENUTH, 2006; NATHAN; CLEARY; BACKLUND, 2005; STETTLER et al., 2006). Após 30 anos de acompanhamento das complicações do DM1, observou-se maior incidência cumulativa de DCV no grupo de tratamento convencional (14%), em relação ao grupo de tratamento intensivo (9%). A frequência de complicações graves em pacientes com DM1 em tratamento intensivo é mais baixa do que a relatada anteriormente (NATHAN et al., 2009).

A doença cardiovascular é a principal causa de mortalidade em pacientes com DM1. A taxa de mortalidade por DCV em jovens adultos com DM1 é mais elevada que na população em geral e a morbidade por complicações crônicas resultam em baixa expectativa e qualidade de vida (LAING et al., 2003). Mulheres com DM1 e idade entre 20 e 29 anos tem um risco 45 vezes maior de morrer de DCV que mulheres não diabéticas da mesma idade (BRINDISI et al., 2010). As DCV são amplamente discutidas no diabetes tipo 2, porém no DM1 são frequentemente subestimadas e subtratadas. Existem poucos dados sobre a prevalência de fatores de risco cardiovasculares nesta população. Perante isto, justifica-se a importância de identificar qualquer fator de risco cardiovascular em pacientes com DM1 tão cedo quanto possível a fim de obter um bom controle metabólico e iniciar tratamento precoce (BRINDISI et al., 2010).

2 OBJETIVOS

2.1 OBJETIVO GERAL

Avaliar o controle glicêmico e a presença de fatores de risco cardiovasculares em pacientes adultos com DM1.

2.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS

- Avaliar a prevalência de pacientes que estão com controle metabólico adequado, segundo critérios da *American Diabetes Association*;
- Avaliar o estado nutricional dos adultos com diabetes *mellitus* tipo 1;
- Verificar a prevalência dos fatores de risco cardiovasculares;
- Avaliar a prevalência de síndrome metabólica nos pacientes com DM1.

3 METODOLOGIA

3.1 DELINEAMENTO DO ESTUDO

Trata-se de um estudo transversal, observacional e analítico.

3.2 LOCAL, POPULAÇÃO E AMOSTRA

O estudo foi realizado no Ambulatório de Nutrição e Endocrinologia do Hospital Geral de Goiânia (HGG), centro de referência para o tratamento do diabetes no estado de Goiás. Os indivíduos participantes do estudo eram adultos com idade maior ou igual a 19 anos e menores que 60 anos, portadores de DM1. Todos os pacientes que compareceram aos referidos ambulatórios entre março e agosto/ 2011, período da coleta de dados, foram previamente consultados acerca do interesse em participar da pesquisa. Não houve nenhuma recusa de participação no estudo. Foram orientados sobre os procedimentos para realização dos exames e agendado entrevista e coleta de material no mesmo dia.

Foram entrevistados 52 pacientes, no entanto, esse número foi reduzido para 44 participantes, que retornaram no dia agendado para coleta de material biológico e entrevista. Foram realizados até três contatos telefônicos com cada paciente a fim de reforçar as orientações para realização dos exames. No entanto, oito pessoas que residiam em cidades do interior do estado não compareceram para coleta de material, e relataram como principal motivo, a dificuldade de conseguir transporte gratuito de seus municípios a Goiânia.

3.3 CRITÉRIOS DE INCLUSÃO E EXCLUSÃO

Os critérios de inclusão dos pacientes foram: diagnóstico consolidado da doença há pelo menos seis meses, feito por médico com base na glicemia aumentada e na apresentação clínica típica da doença (perda de peso, poliúria, polidipsia, polifagia e necessidade de utilizar insulina continuamente desde o diagnóstico), idade maior ou igual a dezenove anos e menor que sessenta anos. Critérios de exclusão: Gestantes.

3.4 COLETA DE DADOS

A coleta de dados foi realizada por três nutricionistas treinadas, cujos procedimentos foram padronizados antecipadamente (calibração) para a aferição do peso, altura e CC a fim de garantir a acurácia das medidas. Calculou-se o Erro Técnico de Medida (ETM) intra e inter observador, comparando com um antropometrista padrão-ouro (HABICHT, 1974).

Foi utilizado formulário para coleta de dados (APENDICE A), por meio do qual foram coletados dados socioeconômicos e demográficos, clínicos, alimentares, antropométricos, pressão arterial e bioquímicos. A situação econômica foi definida de acordo com o critério de classificação econômica Brasil (ASSOCIAÇÃO..., 2010). Esta classificação também considera nível de educação: analfabeto/ ensino fundamental incompleto, ensino fundamental completo/ ensino médio incompleto, ensino médio completo/ ensino médio incompleto, ensino médio completo/ terceiro grau incompleto e educação superior completa. Antecedendo a entrevista, porém no mesmo dia, os pacientes realizaram a coleta de material biológico e avaliação antropométrica.

3.5 VARIÁVEIS DO ESTUDO

As variáveis foram coletadas durante a entrevista, exceto variáveis bioquímicas. O quadro 2 apresenta as variáveis estudadas.

Quadro 2. Variáveis socioeconômicas, demográficas, clínicas, antropométricas, pressão arterial, variáveis bioquímicas e fatores de risco cardiovasculares

Tipo de Variáveis	Variáveis
Socioeconômicas e demográficas	Sexo, renda per capita, classe econômica, número de pessoas que residem em casa e que contribuem com a renda, escolaridade
Clínicas	História familiar de DCV, DM, obesidade, tempo de diagnóstico do DM, idade ao diagnóstico, tipo e dose de insulina, idade, uso de medicamentos, hipoglicemia, doenças associadas (hipotireoidismo, nefropatia), síndrome metabólica
Antropométricas e pressão arterial	Peso (kg), altura (cm), circunferência da cintura (CC), Índice de Massa Corporal (IMC - kg/m ²), pressão arterial sistólica (PAS), pressão arterial diastólica (PAD)
Bioquímicas	Hemoglobina glicada (HbA1c), glicemia de jejum (GJ), colesterol total (CT), HDL, LDL, triglicerídeos (TG), microalbuminúria (MA) e síndrome metabólica (SM)
Fatores de risco cardiovasculares	Obesidade geral, obesidade central, diabetes mellitus, hipertensão arterial, dislipidemia, tabagismo

3.6 FATORES DE RISCO CARDIOVASCULARES

Foram avaliados os seguintes fatores de risco cardiovasculares: hipertensão arterial, dislipidemia (CT, LDL, HDL), obesidade geral (IMC), obesidade abdominal, avaliada pela medida da circunferência da cintura (CC), hemoglobina glicada, microalbuminúria, história familiar de diabetes tipo 2 e tabagismo (MINISTÉRIO..., 2006a).

Como critérios para bom controle metabólico e prevenção dos fatores de risco cardiovasculares foram utilizadas as recomendações da ADA (AMERICAN..., 2012) descritas no quadro 3.

Quadro 3. Pontos de corte recomendados para controle metabólico, segundo *American Diabetes Association (ADA, 2012)*

Parâmetro	Pontos de corte	Parâmetro	Pontos de corte
IMC	<25Kg/m ²	CT	<200mg/dL
PAS	<130mmHg	HDL para homens	>40mg/dL
PAD	<80mmHg	HDL para mulheres	>50mg/dL
HbA1c	<7%	LDL	<100mg/dL
GJ	<130mg/dL	TG	<150mg/dL

3.7 AVALIAÇÃO ANTROPOMÉTRICA E DA PRESSÃO ARTERIAL

Foi realizada a aferição das medidas de estatura, peso, CC, aferição da pressão arterial (PA). Para a avaliação da estatura, foi utilizado estadiômetro fixo, de parede, da marca Tonelli® com 200 cm e divisões em milímetros. O indivíduo estava descalço ou com meias finas, vestindo o mínimo possível de roupas a fim de que a posição do corpo pudesse ser visualizada. O avaliado ficava em posição anatômica, formando um ângulo reto com a borda vertical do aparelho (LOHMAN; ROCHE; MARTORELL, 1998).

A massa corporal ficava distribuída em ambos os pés e a cabeça posicionada no plano horizontal de Frankfurt. Os braços ficavam livremente soltos ao longo do tronco, com as palmas voltadas para as coxas. Os calcanhares ficavam unidos. O avaliado era solicitado a realizar uma inspiração profunda e neste momento era movido o cursor do aparelho até o ponto mais alto da cabeça, com pressão suficiente para comprimir o cabelo (LOHMAN; ROCHE; MARTORELL,1998).

Para aferição do peso, foi utilizada balança plataforma digital marca Filizola®, com capacidade máxima de 150 quilos e divisão de 50 gramas. Para a pesagem, o avaliado ficava em pé, de costas para a escala da balança, com afastamento lateral dos pés. Em seguida, o avaliado se colocava sobre e no centro da plataforma na posição anatômica, com a massa do corpo igualmente distribuída entre ambos os pés, postura ereta e com olhar num ponto fixo à sua frente (LOHMAN; ROCHE; MARTORELL,1988). Após a coleta dos dados de peso e altura, era calculado o IMC, dividindo o peso pelo quadrado da altura e o resultado era classificado conforme recomendação da *World Health Organization* (WHO) e ADA (AMERICAN..., 2012; WORLD..., 1998).

A CC foi medida com uma fita métrica inextensível. A medição era realizada com o indivíduo em pé, em plano horizontal. A fita circundava o ponto médio entre a última costela e a crista ilíaca. A leitura era realizada no momento da expiração, ao nível da cintura natural (LOHMAN; ROCHE; MARTORELL, 1998; KAMIKURA et al, 2005). A CC foi classificada de acordo com os valores preconizados pela *International Diabetes Federation* (ALBERTI et al., 2009).

Para a aferição da pressão arterial, foi utilizado um aparelho oscilométrico da marca Omron® modelo HEM-742, manguito específico, seguindo as recomendações da literatura (PICKERING et al., 2005). A pressão arterial foi aferida duas vezes com intervalo de 2 minutos, no braço direito, nos indivíduos sentados com pelo menos 5 minutos de descanso. Os valores de pressão arterial sistólica (PAS) e pressão arterial diastólica (PAD) foram estimadas pela média das duas avaliações. Para classificação da hipertensão, foi considerada a recomendação da ADA (AMERICAN..., 2012).

3.8 EXAMES LABORATORIAIS

Os pacientes recebiam orientação escrita sobre os procedimentos necessários para a coleta de sangue e urina. Três dias antes da entrevista agendada e coleta de material, eles eram avisados por telefone sobre a importância de seguir as recomendações para coleta de exames a fim de evitar interferência nos resultados. Foram realizados os exames de glicemia de jejum, hemoglobina glicada (HbA1c), perfil lipídico e albuminúria.

O perfil lipídico compreende as dosagens do CT, TG, HDL e LDL. Para realização do perfil lipídico o indivíduo foi orientado a permanecer em jejum de 12 horas, e manter anteriormente a dieta habitual, o peso estável por pelo menos duas semanas e não realizar atividade física vigorosa nas 24 horas que antecediam a realização do exame. O paciente era orientado ainda a não ingerir bebida alcoólica nas 72 horas que antecediam o exame (SOCIEDADE..., 2010).

Para realização da albuminúria os pacientes coletavam a primeira urina do dia e a entregavam no máximo 3 horas após a coleta. Os critérios utilizados para classificação da albuminúria foram: valores menores que dezessete (<17 mg/L) foram considerados normais, valores entre dezessete e cento e setenta e quatro (≥ 17 e ≤ 174 mg/L) foram considerados microalbuminúria e valores maiores que cento e setenta e quatro (>174 mg/L) foram classificados como macroalbuminúria (MINISTÉRIO..., 2006b).

O método utilizado para dosar MA e HbA1c foi a imunoturbidimetria, realizada no aparelho Labmax Pleno, fabricante Labtest Diagnóstica®. Este é um dos métodos certificados pelo *National Glycohemoglobin Standardization Program* (NGSP). Os exames de glicemia de jejum e lipidograma foram realizados no mesmo equipamento, porém, pelo método enzimático- colorimétrico (oxidase/ peroxidase) automatizado e quantificados por espectrofotometria.

O procedimento para coleta de material seguiu as recomendações da Sociedade Brasileira de Patologia Clínica/ Medicina laboratorial para coleta de sangue venoso (SOCIEDADE..., 2010). Todos os exames foram realizados no laboratório da Faculdade de Farmácia da Universidade Federal de Goiás.

3.9 SÍNDROME METABÓLICA

Para avaliação de SM foram considerados os parâmetros de avaliação física (CC, PAS, PAD), exames laboratoriais (GJ, TG, HDL) e uso de antihipertensivo. Utilizou-se a definição do *National Cholesterol Education Program's Adults Treatment Panel III* (NCEP-ATPIII), que foi desenvolvida para uso clínico e estudos epidemiológicos. Pela sua simplicidade esta é a definição recomendada pela I Diretriz Brasileira de Diagnóstico e Tratamento da Síndrome Metabólica (SOCIEDADE..., 2005). Os critérios do NCEP-ATPIII estão descritos no quadro 4, abaixo.

Quadro 4. Critérios diagnósticos da Síndrome Metabólica segundo *National Cholesterol Education Program's – Adult Treatment Panel III* (NCEP-ATPIII)

O NCEP-ATPIII exige a presença de pelo menos três dos seguintes componentes		Níveis
Pressão arterial*		≥130 mmHg PAS ou ≥85 mmHg PAD
Circunferência abdominal	Masculino Feminino	≥102 cm ≥88 cm
Triglicerídeos*		≥ 150 mg/dL
HDL colesterol*	Masculino Feminino	<40 mg/dL <50 mg/dL
Glicemia*		≥ 110mg/dL

*Ou em uso de medicação específica é considerado como tendo esse componente presente no critério de síndrome metabólica

Fonte: (GRUNDY et al., 2005; SOCIEDADE..., 2005)”

3.10 ASPECTOS ÉTICOS

O estudo foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa Humana e Animal do Hospital Geral de Goiânia, sob o protocolo n. 589/2011 (Anexo A). Todos os pacientes foram esclarecidos sobre os objetivos e procedimentos da pesquisa, e após concordarem em participar voluntariamente, assinaram Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE) (APÊNDICE B).

Ressalta-se que este trabalho atendeu às diretrizes e normas regulamentadoras de pesquisas envolvendo seres humanos, conforme estabelece a Resolução n. 196/96 do Conselho Nacional de Saúde.

3.11 ANÁLISE ESTATÍSTICA

O banco de dados foi elaborado no Epi-info 6.04d. Foi utilizado o recurso do “validate” para detectar erros de digitação. A análise estatística foi realizada nos programas Epi-info 6.04d e no *Statistical Package for the Social Sciences* – SPSS 18.0. Na análise foi empregada estatística descritiva. As variáveis categóricas foram expressas em frequências e percentuais; já as contínuas, em medidas de tendência central (média e mediana) e dispersão (desvio padrão e percentis 25 e 75).

Foi analisada a normalidade das variáveis contínuas pelo teste de Shapiro-Wilk, considerando-se distribuição normal para valores de $p \geq 0,05$. Para as variáveis categóricas, e comparação entre os grupos foi utilizado o teste qui-quadrado e teste Exato de Fisher. Os coeficientes de correlação de Pearson e Spearman foram utilizados para avaliar a relação entre as variáveis, conforme sua distribuição. Adotou-se o nível de significância de 0,05 ou 5%.

REFERÊNCIAS

AHUJA, A.; ROOPAKALA, M. S.; SILVIA, W. D.; REDDY, S.; KUMAR, K. M P. Glycated hemoglobin, dyslipidemia and risk of atherosclerosis in type 1 diabetic patients. **International Journal of Diabetes Mellitus in Developing Countries**, Bombaim, v. 31, n. 1, p. 18-21, 2011.

ALBERTI, K. G.; ECKEL, R. H.; GRUNDY, S. M.; ZIMMET, P. Z.; CLEEMAN, J. I.; DONATO, K. A.; FRUCHART, J. C.; JAMES, W. P. LORIA, C. M. SMITH, S. C. Harmonizing the Metabolic Syndrome. A Joint Interim Statement of the International Diabetes Federation Task Force on Epidemiology and Prevention; National Heart, Lung and Blood Institute; American Heart Association; World Heart Federation; International Atherosclerosis Society; and International Association for the Study of Obesity. **Circulation**, Dallas, v. 120, n. 4, p. 1640-1645, 2009.

AI MAMUN, A.; CRAMB, S. M.; O'CALLAGHAN, M. J.; WILLIAMS, G. M.; NAJMAN, J. M. Childhood overweight status predicts diabetes at age 21 years: a follow-up study. **Obesity**, Silver Spring, v. 17, n. 6, p. 1255-1261, 2009.

AMERICAN DIABETES ASSOCIATION. Position Statement. Standards of Medical Care in Diabetes 2012. **Diabetes Care**, Alexandria, v. 35, suppl 1, p. S64–S71, 2012.

AMERICAN DIABETES ASSOCIATION. Economic costs of diabetes in the US in 2007. **Diabetes Care**, Alexandria, v. 31, n.3, p.596-615, 2008.

ARCANJO, C. L.; PICCIRILLO, L. J.; MACHADO, I. V.; ANDRADE-Jr., C. R. M.; CLEMENTE, E. L.; GOMES, M. B. Avaliação de dislipidemia e de índices antropométricos em pacientes com diabetes mellitus tipo 1. **Arquivos Brasileiros de Endocrinologia e Metabologia**, São Paulo, v. 49, n. 6, p. 951-958, 2005.

ASHRAF, E. N. B; KABAGAMBE, E. K.; HARITHA, J.; MELETH, S.; MCCORMICK, K. L. Dietary iron intake in the first 4 months of infancy and the development of type 1 diabetes: a pilot study. **Diabetology & Metabolic Syndrome**. v. 20, n. 2, p. 1-7, 2010.

ASSOCIAÇÃO BRASILEIRA DE EMPRESAS DE PESQUISA. **Critério de Classificação Econômica Brasil** [acesso em 15 de junho de 2010]. Disponível em: <http://www.abep.org/novo/Content.aspx?ContentID=302>

BAENA, R. M.; CAMPOY, C.; BAYÉS, R.; BLANCA, E.; FERNÁNDEZ, J. M.; MOLINA-FONT, J. A. Vitamin A, retinol binding protein and lipids in type 1 diabetes mellitus. **European Journal of Clinical Nutrition**, London, v. 56, n. 1, p. 44-50, 2002.

BÁEZ, M. S.; NOVIK, V.; ALEGRIA, F.; CARDEMIL, F. RIVEROS, R.; BOFILL, L. Síndrome metabólico en un grupo de pacientes diabéticos tipo 1. ¿Una nueva variedad de diabetes? **Revista Médica do Chile**, Santiago, v. 137, n. 3, p. 888-893, 2009.

BRINDISI, M. C.; BOUILLET, B.; VERGÉS, B.; HALIMI, S. Cardiovascular complications in type 1 diabetes mellitus. **Diabetes & Metabolism**, Paris, v. 36, n.5, p. 341-344, 2010.

CESSE, E. A. P.; CARUALHO, E. F.; SOUZA, W. V.; LUNA, C. F. Tendência da mortalidade por diabetes melito no Brasil: 1950 a 2000. **Arquivos Brasileiros de Endocrinologia e Metabologia**, São Paulo, v. 53, n. 6, p. 760-766, 2009.

CLEARY, P. A; ORCHARD, T. J.; GENUTH, S. The effect of intensive glycemic treatment on coronary artery calcification in type 1 diabetic participants of the DDCT/Epidemiology of Diabetes Interventions and Complications (DDCT/EDIC) Study. **Diabetes**, New York, v. 55, n.12, p. 3556-3565, 2006.

CONGET, I; GIMÉNEZ, M. Glucose control and cardiovascular disease: is it important? **Diabetes Care**, Alexandria, v. 32, n. 2, p. S334-S336, 2009.

COPPIETERS, K. T.; BOETTLER, T.; VON HERRATH, M. Virus Infections in Type 1 Diabetes. **Cold Spring Harbor Perspective Medicine**, Califórnia, v. 2, n.1, p. 1-14, 2012.

ERLICH, H.; VALDES, A. M.; NOBLE, J.; CARLSON, J. A.; VARNEY, M.; CONCANNON, P.; MYCHALECKYI, J. C.; TODD, J. A.; BONELLA, P.; FEAR, A. L.; LAVANT, E.; LOUEY, A.; MOONSAMY, P. HLA DR-DQ haplotypes and genotypes and type 1 diabetes risk: analysis of the type 1 diabetes genetics consortium families. **Diabetes**, New York, v. 57, n. 4, p. 1084-1092, 2008.

EURODIAB ACE STUDY GROUP: Variation and trends in incidence of childhood diabetes in europe. **Lancet**, Philadelphia, v. 355, n. 9207 , p. 873-6, 2000.

EXPERT PANEL ON DETECTION, EVALUATION AND TREATMENT OF HIGH OF BLOOD CHOLESTEROL IN ADULTS. Executive summary of the Third Report of the National Cholesterol Education Program (NCEP) Expert Panel on Detection, Evaluation and Treatment of High Cholesterol in adults. **JAMA**, v. 285, n. 5, p. 2486-2497, 2001.

GHOSH, S.; COLLIER, A.; HAIR, M.; MALIK, I.; ELHADADD, T. Metabolic Syndrome in type 1 diabetes. **International Journal of Diabetes Mellitus in Developing Countries**, New York, v. 2, n. 1, p. 38-42, 2010.

GOMES, M. B.; CORAL, M.; COBAS, R. A.; DIB, S. A.; CANANI, L. H.; NERY, M.; FREITAS, M. C. F.; FARIA, M.; SOARES, J. F.; SILVA, S. C.; PEDROSA, H.;

FORTI, A. C.; REA, R. R.; PIRES, A. C.; MONTENEGRO JUNIOR, R.; OLIVEIRA, J. E.; RASSI, N.; NEGRATO, C. A. Prevalence of adults with type 1 diabetes who meet the goals of care in daily clinical practice: A nationwide multicenter study in Brazil. **Diabetes Research Clinical and Practice**, Amsterdam 2012 March 6; [Epub ahead of print]

GRUNDY, S. M.; CLEEMAN, J. L.; DANIELS, S. R.; DONATO, K. A.; ECKEL, R. H.; FRANKLIN, B. A.; GORDON, D. J.; KRAUSS, R. M.; SAVAGE, P. J.; SMITH, S. C.; SPERTUS, J. A.; COSTA, F. Diagnosis and management of the metabolic syndrome: an American Heart Association/ National Heart, Lung, and Blood Institute Scientific Statement. **Circulation**. Dallas, v. 112, n. 7, p. 2735-2752, 2005.

HABICHT, J. P. Estandarizacion de métodos epidemiológicos cuantitativos sobre el terreno. **Boletín de la Oficina Sanitaria Panamericana**, Washington, v. 76, n. 5, p. 375-384, 1974.

HARDER, T.; ROEPKE, K.; DILLER, N.; STECHLING, Y.; DUDENHAUSEN, J. W.; PLAGEMANN, A. Birth Weight, Early Weight Gain, and Subsequent Risk of Type 1 Diabetes: Systematic Review and Meta-Analysis. **American Journal of Epidemiology**, Baltimore, v. 169, n. 12, p. 1428-1436, 2009.

HEDLEY, A. A.; OGDEN, C. L.; JOHNSON, C. L.; CARROLL, M. D.; CURTIN, L. R.; FLEGAL, K. M. Prevalence of overweight and obesity among US children, adolescents, and adults, 1999-2002. **Journal of American Medical Association**, Chicago, v. 291, n. 23, p. 2847-2850, 2004.

INTERNATIONAL DIABETES FEDERATION. **The IDF consensus world-wide definition of the metabolic syndrome**. 2003. Available in: http://www.idf.org/webdata/docs/IDFMeta-def_final.pdf. Acesso em: 28 jun 2010.

JAROSZ-CHOBOT, P.; POLANSKA, J.; SZADKOWSKA, A.; KRETOWSKI, A.; BANDURSKA-STANKIEWICZ, E.; CIECHANOWSKA, M.; DEJA, G.; MYSLIWIEC, M.; PECZYNSKA, J.; RUTKOWSKA, J.; SOBEL-MARUNIAK, A.; FICHNA, P.; CHOBOT, A.; REWERS, M. Rapid increase in the incidence of type 1 diabetes in Polish children from 1989 to 2004, and predictions for 2010 to 2025. **Diabetologia**, Berlin, v.54, n.3, p. 508-15, 2011.

JOSÉ, L. P. S.; CARDOSO-DERMATINI, A. A.; LIBERATE-JUNIOR, R. D. R.; PAULINO, M. F. V. M.; LEMOS-MAURINI, S. H. V.; GERRA-JÚNIOR, G. Perfil clínico e laboratorial de pacientes pediátricos e adolescentes com diabetes tipo 1. **Jornal de Pediatria**, Rio de Janeiro, v. 85, n. 6, p. 490-494, 2009.

KAMIKURA, M. A.; BAXMANN, A.; SAMPAIO, L. R.; CUPPARI, L. Avaliação Nutricional. In: CUPPARI, L. **Guia de nutrição: nutrição clínica no adulto**. 2. ed. Barueri: Manole, 2005. p.89-127.

LAING, S. P.; SWERDLOW, A. J.; SLATER, S. D.; BURDEN, A. C.; MORRIS, A.; WAUGH, N. R.; GATLING, W. Mortality from heart disease in a cohort of 23,000 patients with insulin-treated diabetes. **Diabetologia**, Berlin, v. 46, n. 6, p. 760-765, 2003.

LIBERATORE-JUNIOR, R. D. R.; CARDOSO-DERMATINI, A. A.; ONO, A. H. A.; ANDRADE, G. C. Prevalência de obesidade em crianças e adolescentes com diabetes melito tipo 1. **Revista Paulista de Pediatria**, São Paulo, v. 26, n. 2, p. 142-145, 2008.

LOHMAN, T.; ROCHE, A.; MARTORELL, R. **Antropometric Standardization Reference Manual**. Champaign: Human Kinetics Books; 1988.

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**, Alexandria, v. 15, n. 11, p. 1509-1516, 1992.

MARASCHIN, J. F; MURUSSI, N.; WITTER, V.; SILVEIRO, S. P. Classificação do Diabete Melito. **Arquivos Brasileiros de Cardiologia**, Rio de Janeiro, v. 95, n. 2, p. 40-47, 2010.

MENDES, A. B.; FITTIPALDI, J. A.; NEVES, R. C; CHACRA, A. R.; MOREIRA, E. D. Jr. Prevalence and correlates of inadequate glycaemic control: results from a nationwide survey in 6,671 adults with diabetes in Brazil. **Acta Diabetologica**, Berlin, v. 42, n. 2, p. 137-145, 2010.

MINISTÉRIO DA SAÚDE. Secretaria de Atenção à Saúde. Departamento de Atenção Básica. Prevenção clínica de doença cardiovascular, cerebrovascular e renal crônica. **Cadernos de Atenção Básica**, n. 14, Brasília, 2006a.

MINISTÉRIO DA SAÚDE. Secretaria de Atenção à Saúde. Departamento de Atenção Básica. Diabetes Mellitus. **Cadernos de Atenção Básica**, n. 16, Brasília, 2006b.

MOGENSEN, C. E.; HANSEN, K. W. PEDERSEN, M. M.; CHRISTENSEN, C. K. Renal factors influencing blood pressure threshold an choice of treatment for hypertension in IDDM. **Diabetes Care**, Alexandria, v. 14, n. 4, p. 13-18, 1991.

MOMESSO, D. P.; BUSSADE, I.; EPIFANIO, M. A.; SCHETTINO, C. D. S.; RUSSO, L. A. T.; KUPFER, R. Increased epicardial adipose tissue in type 1 diabetes is associated with central obesity and metabolic syndrome. **Diabetes Research and Clinical Practice**, v. 91, n. 1, p. 47-53, 2011.

NÁDAS, J.; PUTZ, Z.; FOVÉNYI, J.; GAÁL, Z.; GYIMESI, A.; HÍDVÉGI, T. Cardiovascular risk factors characteristic for the metabolic syndrome in adult

patients with type 1 diabetes. **Experimental and Clinical Endocrinology & Diabetes**, Heidelberg, v. 117, n. 3, p. 107-112, 2009.

NATHAN, D. M.; ZINMAN, B.; CLEARY, P. A.; BACKLUND, J. Y. C.; GENUTH, S.; MILLER, M. Diabetes Control and Complications Trial/Epidemiology of Diabetes Interventions and Complications (DCCT/EDIC) Research Group. Modern-day clinical course of type 1 diabetes mellitus after 30 years' duration: the diabetes control and complications trial/epidemiology of diabetes interventions and complications and Pittsburgh epidemiology of diabetes complications experience (1983–2005). **Archives of Internal Medicine**, Chicago, v. 169, n.14, p. 1307-1316, 2009.

NATHAN, D. M.; CLEARY, P. A.; BACKLUND, J. Y. Intensive diabetes treatment and CVD in patients with type 1 diabetes. **New England Journal of Medicine**, Boston, v. 353, n. 25, p.2643-2653, 2005.

NATIONAL GLYCOHEMOGLOBIN STANDARDIZATION PROGRAM (NGSP). **Factors interfere with GHB (HbA1c) Test Results**. Updated 4/08. Available from: <http://www.ngsp.org/prog/factors.htm>. Acesso em: 21 de jun. 2010.

NEGRATO, C. A.; DIAS, J. P.; TEIXEIRA, M. F.; DIAS, A.; SALGADO, M. H.; LAURIS, J. R. Temporal trends in incidence of type 1 diabetes between 1986 and 2006 in Brazil. **Journal of Endocrinology and Investigation**, v.33, n.6, p. 373-377, 2010.

NERY, M. Hipoglicemia como fator complicador no tratamento do diabetes melito tipo 1. **Arquivos Brasileiros de Endocrinologia e Metabologia**, São Paulo, v. 52, n. 2, p. 288-298, 2008.

NUNES, R. R.; CLEMENTE, E. L. S.; PANDINI, J. A.; COBAS, R. A.; DIAS, V. M.; SPERANDEI, S. Confiabilidade da classificação do estado nutricional obtida através do IMC e três diferentes métodos de percentual de gordura corporal em pacientes com diabetes melito tipo 1. **Arquivos Brasileiros de Endocrinologia e Metabologia**, São Paulo, v. 53, n. 3, p. 360-367, 2009.

OIKARINEN, S.; MARTISKAINEN, M.; TAURIAINEN, S.; HUHTALA, H.; LLONEN, J.; VEIJOLA, R.; SIMELL, O.; KNIP, M.; HYOTY, H. Enterovirus RNA in blood is linked to the development of type 1 diabetes. **Diabetes**, New York, v. 60, n. 1, p. 276–279, 2011.

PALOMBO, C.; KOZAKOVA, M.; MORIZZO, C.; GNESI, L.; BARSOTTI, M. C.; SPONTONI, P.; MASSART, F.; SALVI, P.; BALBARINI, A.; SAGGESE, G.; DI STEFANO, R.; FREDERICO, G. Circulating endothelial progenitor cells and large artery structure and function in young subjects with uncomplicated Type 1 Diabetes. **Cardiovascular Diabetology**, London, v. 10, n. 88, p. 1-9, 2011.

PETITTI, D. B.; IMPERATORE, G.; PALLA, S. L.; DANIELS, S. R.; DOLAN, L. M.; KERSHNAR, A. K.; MARCOVINA, S.; PETTITT, D. J.; PIHOKER, C. SEARCH for Diabetes in Youth Study Group. Serum lipids and glucose control: the SEARCH for diabetes in youth study. **Archives of Pediatrics & Adolescent Medicine**, Chicago, v. 161, n. 2, p. 159-165, 2007.

PICKERING, T. G.; HALL, J. E.; APPEL, L. J.; FALKNER, B. E.; GRAVES, J.; HILL, M. N. Subcommittee of Professional and Public Education of the American Heart Association Council on High Blood Pressure Research. Recommendations for blood pressure measurement in humans and experimental animals: Part 1: blood pressure measurement in humans: a statement for professionals from the Subcommittee of Professional and Public Education of the American Heart Association Council on High Blood Pressure Research. **Hypertension**, Dallas, v. 45, n. 5, p. 142-161, 2005.

PIETILLÄINEN, K. H.; VIRTANEN, S. M.; RISSANEN, A.; RITA, H.; MÄENPÄÄ, A. Diet, obesity, and metabolic control in girls with insulin dependent diabetes mellitus. **Archives of Disease in Childhood**, London, v. 73, n. 5, p. 398-402, 1995.

PILACINSKI, S.; ADLER, A. L.; ZOZULINSKA-ZIOLKIEWICZ, D. A.; GAWRECKI, A.; WIIERUSZ-WYSOCKA, B. Smoking and other factors associated with short-term partial remission of Type 1 diabetes in adults. **Diabetic Medicine**, Chichester, v. 29, n.4, p. 464-469, 2012.

PURNELL, J. Q.; DEV, R. K, STEFFES, M. W. CLEARY, P. A.; PALMER, J. P., HIRSCH, I. B., HOKANSON, J. E.; BRUNZELL, J. D. Relationship of family history of type 2 diabetes, hypoglycemia, and auto antibodies to weight gain and lipids with intensive and conventional therapy in the Diabetes Control and Complications Trial. **Diabetes**, New York, v. 52, n. 10, p. 2623-2629, 2003.

RASSI, N; RASSI, T. O. **Síndrome metabólica no diabetes tipo 1**. In: LYRA, R.; CAVALCANTI, N. Editores. Diabetes mellitus. Rio de Janeiro: Diagraphic Editora, 2006, 203-11p.

REYNOLDS, K.; LIESE, A. D.; ANDERSON, A. M.; DABELEA, D.; STANDIFORD, D.; DANIELS, S. R.; WAITZFELDER, B.; CASE, D.; LOOTS, B.; IMPERATORE, G.; LAWRENCE, J. M. Prevalence of tobacco use and association between cardiometabolic risk factors and cigarette smoking in youth with type 1 or type 2 diabetes mellitus. **Journal of Pediatrics**, St Louis, v. 158, n. 4, p. 594-601, 2011.

RODRIGUES, T. C.; VEYNA, A. M.; HAARHUES, M. D.; KINNEY, G. L.; REWERS, M.; SNELL-BERGEON, J. K. Obesity and Coronary Artery Calcium in Diabetes: The Coronary Artery Calcification in Type 1 Diabetes (CACTI) Study. **Diabetes Technology & Therapeutics**, Larchmont, v. 13, n. 10, p. 991-996, 2011.

RODRIGUES, T. C.; CANANI, L. H.; GROSS, J. L. Síndrome Metabólica, resistência à ação da insulina e doença cardiovascular no diabetes melito. **Arquivos Brasileiros de Cardiologia**, Rio de Janeiro, v. 94, n. 1, p. 134-139, 2010.

RODRIGUES, T. C.; SNELL-BERGEON, J. K.; MAAHS, D. M.; KINNEY, G. L.; REWERS, M. Higher Fibrinogen levels predict progression of coronary artery calcification in adults with type-1 diabetes. **Atherosclerosis**, Amsterdam, v. 210, n. 2, p. 671-673, 2010.

SANTOS, M. G.; PEGORARO, M.; M.; SADRINI, F.; MACUCO, E. C. Fatores de risco no desenvolvimento da aterosclerose na infância e adolescência. **Arquivos Brasileiros de Cardiologia**, Rio de Janeiro, v. 90, n. 4, p. 301-308, 2007.

SANTOS, A. L. T.; WEISS, T.; DUARTE, C. K.; AZEVEDO, M. J.; ZELMANOVITZ, T. Análise crítica das recomendações da associação americana de diabetes para doença cardiovascular no diabetes melito. **Arquivos Brasileiros de Endocrinologia e Metabologia**, São Paulo, v. 53, n. 5, p. 53-55, 2009.

SNELL-BERGEON, J. K.; ROMAN, R.; RODBARD, D.; GARG, S.; MAAHS, D. M.; SCHAUER, I. E.; BERGMAN, B. C.; LINNEY, L.; REWERS, M. Glycaemic variability is associated with coronary artery calcium in men with Type 1 diabetes: the Coronary Artery Calcification in Type 1 Diabetes study. **Diabetic Medicine**, Chichester, v.27, n.12, p.1436-1442, 2010.

SOCIEDADE BRASILEIRA DE CARDIOLOGIA. I Diretriz brasileira de diagnóstico e tratamento da síndrome metabólica. **Arquivos Brasileiros de Cardiologia**, Rio de Janeiro, v. 84, supl 1, 2005. 28p.

SOCIEDADE BRASILEIRA DE DIABETES. **Atualização sobre hemoglobina glicada (A1C) para avaliação do controle glicêmico e para o diagnóstico do diabetes**: aspectos clínicos e laboratoriais. 3 ed. Rio de Janeiro, 2009b. 47p.

SOCIEDADE BRASILEIRA DE DIABETES. **Diretrizes da Sociedade Brasileira de Diabetes**. 3 ed. Rio de Janeiro, 2009a. 400p.

SOCIEDADE BRASILEIRA DE PATOLOGIA CLÍNICA/ MEDICINA LABORATORIAL. COMISSÃO DE COLETA DE SANGUE VENOSO. **Recomendações da Sociedade Brasileira de Patologia Clínica/ Medicina Laboratorial para coleta de sangue venoso**. 2ª ed. Barueri-SP: Minha Editora, 2010. 15p.

SOEDAMAH-MUTHU, S. S.; CHATURVEDI, N.; TOELLER, M.; FERRISS, B.; REBOLDI, P.; MICHEL, G. EURODIAB Prospective Complications Study Group: Risk factors for coronary heart disease in type 1 diabetic patients in Europe: the

EURODIAB Prospective Complications Study. **Diabetes Care**, Alexandria, v. 27, n. 2, p. 530-537, 2004.

STEHOUWER, C. D.; FISCHER, H. R.; VAN KUJIK, A. W.; POLAK, B. C.; DONKER, A. J. Endothelial dysfunction precedes development of microalbuminúria in IDDM. **Diabetes**, New York, v. 44, n. 5, p. 561-564, 1995.

STENE L. C., OIKARINEN, S.; HYOTY, H., BARRIGA, K. J.; NORRIS, J. M.; KLINGENSMITH, G.; HUTTON, J. C.; ERLICH, H. A.; EISENBARTH, G. S.; REWERS, M. Enterovirus infection and progression from islet autoimmunity to type 1 diabetes: The diabetes and autoimmunity study in the young (DAISY). **Diabetes**, New York, v. 59, n.12 , p. 3174–3180, 2010.

STETTLER, C.; ALLEMANN, S.; JUNI, P.; CULL, C.A; HOLMAN, R.R., EGGER, M. Glycemic control and macrovascular disease in types 1 and 2 diabetes mellitus: meta-analysis of randomized trials. **American Heart Journal**, St. Louis, v. 152, n. 1, p, 27-38, 2006.

SUMITA, M. N.; ANDRIOLO,A. Importância da hemoglobina glicada no controle do diabetes mellitus e na avaliação de risco das complicações crônicas. **Jornal Brasileiro de Patologia e Medicina Laboratorial**. Rio de Janeiro, v. 44, n. 3, p. 169-174 , 2008.

THE DIABETES CONTROL AND COMPLICATIONS TRIAL RESEARCH GROUP. The effect of intensive treatment of diabetes on development and progression of long-term complications in insulin-dependent diabetes mellitus. **The New England Journal of Medicine**, Boston, v. 329, n.14, p. 977-986, 1993.

TRICHES, C.; SCHAAN, B. D.; GROSS, J. L.; AZEVEDO, M. J. Complicações macrovasculares do diabetes melito: peculiaridades clínicas, de diagnóstico e manejo. **Arquivos Brasileiros de Endocrinologia e Metabologia**, São Paulo, v. 53, n. 6, p. 766-708, 2009.

TURKBEY, E. B.; BACKLUND, J. Y. C.; GENUTH, S.; JAIN, A.; MIAO, C.; CLEARY, P. A.; LACHIN, J. M.; NATHAN, D. M.; GEEST, R. J. V.; SOLIMAN, E. Z.; LIU, C.Y.; LIMA, J. A. C.; BLUEMKE, D. A. Diabetes Control and Complications Trial/Epidemiology of Diabetes Interventions and Complications (DCCT/EDIC) Research Group. Myocardial Structure, Function, and Scar in Patients With Type 1 Diabetes Mellitus. American Heart Association. **Circulation**, Dallas, v. 124, n.16, p. 1737-1746, 2011.

VERBEETEN, K. C.; ELKS, E. E.; DANEMAN, D.; ONG, K. K. Association between childhood obesity and subsequent Type 1 diabetes: a systematic review and meta-analysis. **Diabetic Medicine**, Chichester, v. 28, n.1, p. 10–18, 2011.

VERGE, C. F.; HOWARD, N. J.; IRWIG, L.; SIMPSON, J. M.; MACKERRAS, D.; SILINK, M. Environmental factors in childhood IDDM. A population-based, case-control study. **Diabetes Care**, Alexandria, v. 17, n. 12, p. 1381-1389, 1994.

VINER, R. M.; HINDMARSH, P. C.; TAYLOR, B.; COLE, T. J. Childhood body mass index (BMI), breastfeeding and risk of Type 1 diabetes: findings from a longitudinal national birth cohort. **Diabetic Medicine**, Chichester, v. 25, n. 9, p. 1056-1061, 2008.

WAJCHENBERG, B. L.; RASSI, N.; FEITOSA, A. C. R.; LERÁRIO, A. C.; BETTI, R. T. B. Doença Cardiovascular no Diabetes Melito tipo 1. **Arquivos Brasileiros de Endocrinologia e Metabologia**, São Paulo, v. 52, n. 2, p. 387-397, 2008.

WORLD HEALTH ORGANIZATION. **Definition, diagnosis and classification of diabetes mellitus and its complications**. Report for a WHO consultation. Part 1: Diagnosis and classification of diabetes mellitus and its complications. Geneva; 1999, 31-33p.

WORLD HEALTH ORGANIZATION. **Obesity: preventing and Managing the global epidemic**. Geneva, 1998. 894 p. (WHO Technical Report Series 894).

WORLD HEALTH ORGANIZATION. **Reducing risks, promoting healthy life**. WHO. Geneva, 2002. 248p. (WHO Technical Report Series 916).

YEUNG, W. C.; RAWLINSON, W. D.; CRAIG, M. E. Enterovirus infection and type1 diabetes mellitus: systematic review and meta-analysis of observational molecular studies. **British Medical Journal**, London, v. 35, n. 3, p. 342-350, 2011.

ZANELLA, M. T. Microalbuminúria: fator de risco cardiovascular e renal subestimado na prática clínica. **Arquivos Brasileiros de Endocrinologia e Metabologia**, São Paulo, v. 50, n. 2, p. 313-321, 2006.

ZGIBOR, J. C.; PIATT, G. A.; RUPPERT, K.; ORCHARD, T. J.; ROBERTS, M. S. Deficiencies of cardiovascular risk prediction models for type 1 diabetes. **Diabetes Care**, Alexandria, v. 29, n. 8, p. 1860-1865, 2006.

CAPÍTULO 2 - ARTIGO CIENTÍFICO

Diabetes *Mellitus* tipo 1: controle glicêmico e fatores de risco cardiovasculares em adultos

ARQUIVOS BRASILEIROS DE ENDOCRINOLOGIA E METABOLOGIA
QUALIS CAPES B1 – NORMAS (Anexo B)

A. Página de título

(a) Título do MS:

Português: Diabetes *Mellitus* tipo 1: controle glicêmico e fatores de risco cardiovasculares em adultos

Inglês: Type 1 diabetes *mellitus*: glicemic control and cardiovascular risk factors in adults

(b) nome e filiação institucional de todos os autores:

Alessandra Rocha Gonçalves¹

Maria Claret Costa Monteiro Hadler²

¹Nutricionista, mestranda em Nutrição e Saúde – Programa de Pós-Graduação em Nutrição e Saúde, Faculdade de Nutrição, Universidade Federal de Goiás

²Professora Adjunta, Doutora – Faculdade de Nutrição, Universidade Federal de Goiás

(c) nome do(s) serviço(s) e/ ou departamento(s) e instituição(ões) onde o trabalho foi realizado:

Ambulatório de nutrição e endocrinologia do Hospital Geral de Goiânia

(d) nome e endereço completo (incluindo e-mail) do autor correspondente:

Alessandra Rocha Gonçalves. Endereço: Rua 85, n.187, Ed. XIX de agosto, apto. 307, Setor Sul, Goiânia, Goiás. CEP:74080-010. E-mail: alessandra_rochabr@hotmail.com

(e) título abreviado:

Diabetes tipo 1: metabolismo e riscos

B- Resumo e descritores

Objetivo: Avaliar o controle glicêmico e frequência de fatores de risco cardiovasculares em adultos com diabetes mellitus tipo 1. **Métodos:** Estudo transversal, realizado com 44 pacientes. Foram avaliados fatores clínicos, socioeconômicos e exames laboratoriais: hemoglobina glicada, glicemia de jejum, lipidograma e albuminúria. Utilizou-se as diretrizes da *American Diabetes Association* como critério de avaliação do controle metabólico e fatores de risco cardiovasculares. **Resultados:** Apesar de 81,2% dos pacientes estar em tratamento insulínico intensivo, 91% apresentaram controle glicêmico insatisfatório. O excesso de peso e hipertensão arterial foram observados em 38,6% dos entrevistados, 63,6% apresentaram dislipidemia, 25% tinham baixas concentrações de HDL, 22,7% apresentaram colesterol total e triglicérides inadequados. Foi encontrado microalbuminúria em 71,8% dos indivíduos. As mulheres tiveram maior prevalência de inadequação do índice de massa corporal, circunferência da cintura e colesterol total. **Conclusões:** A maioria dos pacientes apresentou controle glicêmico insatisfatório e microalbuminúria. Dislipidemia, hipertensão e excesso de peso foram frequentes.

Descritores: adulto; diabetes mellitus; diabetes mellitus tipo 1; doenças cardiovasculares; fatores de risco; hemoglobina A glicosilada

C- Abstract e Keywords

Objective: To evaluate the glycemic control and frequency of cardiovascular risk factors in adults with type 1 diabetes mellitus. **Methods:** Cross-sectional study with 44 patients. We evaluated clinical and socioeconomic factors and laboratory tests: glycated hemoglobin, fasting glucose, lipid profile and albuminuria. We used the guidelines of the American Diabetes Association as a criterion for the evaluation of metabolic control and cardiovascular risk factors. **Results:** Although 81.2% of patients were under intensive insulin treatment, 91% had poor glycemic control. Overweight and hypertension were observed in 38,6% of respondents, 63,6% had dyslipidemia, 25% had low HDL. Microalbuminuria was detected in 71,8% of individuals. Women had a higher prevalence of inadequate body mass index, waist circumference and total cholesterol. **Conclusions:** Most patients had poor glycemic control and microalbuminuria. Dyslipidemia, hypertension and overweight were common.

Keywords: adult; diabetes mellitus; type 1 diabetes mellitus; cardiovascular diseases; ; risk factors; glycosylated hemoglobin A.

D- Texto completo

I. Introdução

A incidência de diabetes mellitus tipo 1 (DM1) está aumentando em países desenvolvidos e em desenvolvimento, incluindo Brasil (1). O diabetes emergiu como um importante problema de saúde pública em sociedades onde as doenças não transmissíveis são as causas mais comuns de invalidez e morte, e requer grandes gastos por causa de seus crescentes custos diretos e indiretos (2).

A doença cardiovascular (DCV) é a principal causa de morte em pacientes com DM1, cujo risco relativo ajustado para idade pode exceder o de diabéticos tipo 2 (3). Os pacientes com DM1 possuem grande risco de morbidade e mortalidade devido às complicações microvasculares e macrovasculares que resultam em uma menor qualidade e expectativa de vida (4).

O *Diabetes Control and Trial Complications* (DCCT) mostrou que o controle eficaz do diabetes contribui para diminuir o risco de desenvolver complicações. Estes achados sugerem que o controle glicêmico intensivo precoce tem benefícios a longo prazo sobre a taxa de eventos cardiovasculares adversos (5).

Há poucos estudos no Brasil que avaliaram controle metabólico (6,7) e risco cardiovascular (8,9) em pacientes adultos com DM1 (1). Além disso, a maioria desses estudos utilizou dados registrados nos prontuários, ou seja exames realizados com diferentes metodologias, o que dificulta a comparação dos resultados. Há necessidade de estudos que comparem dados de exames realizados em único laboratório, utilizando metodologia padronizada, o que permite maior precisão nos resultados e melhor comparação entre os estudos.

O objetivo deste estudo foi avaliar o controle glicêmico e a presença de fatores de risco cardiovasculares em pacientes com DM1, utilizando as diretrizes da *American Diabetes Association* (ADA) (10).

II. Métodos

Estudo transversal, observacional e analítico realizado no ambulatório de nutrição e endocrinologia do Hospital Geral de Goiânia (HGG), centro de referência no tratamento do diabetes no estado de Goiás. A pesquisa foi realizada com adultos entre 19 e 60 anos portadores de DM1 há pelo menos 6 meses que tiveram diagnóstico feito por médico com base em exames de glicemia e apresentação clínica típica da doença (perda de peso, poliúria, polidipsia, polifagia e necessidade de utilizar insulina continuamente desde o diagnóstico). O estudo foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa Humana e Animal do HGG sob protocolo n. 589/11. Os indivíduos que participaram da pesquisa assinaram o termo de consentimento livre e esclarecido (TCLE).

Todos os pacientes que compareceram para consulta de rotina no período entre março e agosto de 2011 foram convidados a participar do estudo. Foram agendados para a entrevista e coleta de material biológico e receberam antecipadamente orientações impressas sobre os procedimentos que deveriam seguir para a coleta de sangue e urina (três dias antes da coleta de material, eram avisados por telefone para que não esquecessem). Foram entrevistados 52 pacientes. Não houve nenhuma recusa. No entanto, oito pacientes não compareceram por residirem em outros municípios.

No dia da entrevista, 44 pacientes compareceram em jejum para coleta de sangue e realização dos exames de glicemia de jejum (GJ), colesterol total (CT), LDL colesterol, HDL colesterol, triglicerídeos (TG) e hemoglobina glicada (HbA1c). Destes, 39 pacientes trouxeram amostra de urina solicitada para realização de microalbuminúria (MA). Após a coleta de material, os pacientes receberam lanche e em seguida, foram encaminhados para a entrevista. Utilizou-se um formulário para o registro de dados clínicos, socioeconômicos, alimentares, antropométricos e bioquímicos. As seguintes variáveis foram coletadas: idade atual, idade ao diagnóstico, duração do diabetes (anos), tabagismo atual, modalidade de tratamento para o diabetes e suas comorbidades, pressão arterial sistólica (PAS) e pressão arterial diastólica (PAD) em mmHg, presença de outras patologias, uso de medicamentos, história familiar de diabetes ou doença cardiovascular. A situação econômica foi definida de acordo com o critério brasileiro de classificação econômica (11). Foi realizada avaliação antropométrica na qual foram avaliados, peso (kg), altura (m) e circunferência da cintura (CC em cm).

Foram adotados os objetivos da ADA (10) para o bom controle metabólico e clínico: HbA1c <7%, PAS <130 mmHg, PAD <80 mmHg, índice de massa corporal (IMC) <25 kg/m², GJ <130 mg/dL, colesterol total (CT) <200 mg/dL, HDL para os homens >40 mg/dL e mulheres >50 mg/dL, colesterol LDL <100 mg/dL, triglicérides <150 mg/dL. Hipertensão arterial foi definida como uma PAS ≥140 mmHg e ou PAD ≥ 90 mmHg. Para CC foram utilizados como adequados os valores preconizados pela *International Diabetes Federation* (IDF) (12): CC ≤80 cm para mulheres e ≤90 cm para homens sul americanos. Para classificação de síndrome metabólica foi utilizado os critérios do *National Cholesterol Education Program – Adult Treatment Panel - NCEP-ATPIII* (13). A microalbuminúria foi definida como albuminúria ≥ 17 mg/L (14).

O método utilizado para dosar microalbuminúria e hemoglobina glicada foi a imunoturbidimetria, realizada no aparelho Labmax Pleno, cujo fabricante é Labtest Diagnóstica®. Este é um dos métodos certificados pelo *National Glycohemoglobin Standardization Program* (NGSP) (15) para dosagem de HbA1c. Os exames de glicemia de jejum e lipidograma foram realizados pelo método enzimático- colorimétrico (oxidase/ peroxidase) automatizado e quantificados por espectrofotometria no aparelho Labmax Pleno (fabricante Labtest Diagnóstica). Os exames foram realizados no laboratório da Faculdade de Farmácia da Universidade Federal de Goiás.

Foi realizada a calibração das medidas, entre os três entrevistadores, para a aferição do peso, altura e CC para garantir acurácia dos valores. Calculou-se o Erro Técnico de Medida (ETM) intra e inter observador, comparando com um antropometrista padrão-ouro (16). Para aferição do peso, foi utilizada balança plataforma digital marca Filizola®, com capacidade máxima de 150 quilos e sensibilidade de 50 gramas. A estatura foi aferida por meio de estadiômetro fixo, de parede, da marca Tonelli® com 200 cm e divisões em milímetros. As medidas antropométricas foram coletas usando procedimento padrão (17). O Índice de massa corporal (IMC) foi calculado, dividindo-se o peso pelo quadrado da altura.

A CC foi medida ao nível da cintura, com uma fita métrica inextensível, comprimento máximo de 150 cm e variação de 1 mm, realizada com o indivíduo em pé, em plano horizontal (17). Para a aferição da pressão arterial, foi utilizado um aparelho oscilométrico da marca Omron® modelo HEM-742, manguito específico, seguindo as recomendações da literatura (18). A pressão arterial foi aferida

duas vezes com intervalo de 2 minutos, no braço direito, nos indivíduos sentados com pelo menos 5 minutos de descanso. Os valores de PAS e PAD foram estimados pela média das duas avaliações.

Foi realizada dupla digitação do banco de dados e utilizado a ferramenta de “validate” para detectar erros de digitação no Epi-info 6.04d. A análise estatística foi realizada nos programas Epi-info 6.04d e *Statistical Package for the Social Sciences* - SPSS versão 18.0. Na análise foi empregada estatística descritiva. As variáveis categóricas foram expressas em frequências e percentuais; já as contínuas, em medidas de tendência central (média, desvio padrão ou mediana, percentis 25 e 75). Foi analisada a normalidade das variáveis contínuas pelo teste de Shapiro-Wilk, considerando-se distribuição normal para valores de $p \geq 0,05$. Para as variáveis categóricas, e comparação entre os grupos foi utilizado o teste qui-quadrado e teste Exato de Fisher. E para comparação entre das médias entre os grupos utilizou-se o teste t de student. Os coeficientes de correlação de Pearson e Spearman foram utilizados para avaliar a relação entre as variáveis, conforme sua distribuição. Adotou-se o nível de significância de 0,05 ou 5%.

III. Resultados

Dos 52 pacientes entrevistados, participaram do estudo 44 adultos com DM1, sendo 22 (50%) do sexo masculino. Entre os avaliados, observou-se que a idade média foi de $30,6 \pm 7,4$ anos, a mediana de escolaridade foi de 12 anos (P25 - 6,2; P75 - 12). O diagnóstico de diabetes em 59,1% (n=26) dos pacientes foi feito após os 20 anos (Tabela 1). O tempo médio de diagnóstico do DM1 foi de $9,9 \pm 7,1$ anos. A classe econômica baixa foi a mais frequente (61,4%) dos pacientes. O esquema terapêutico de insulina mais utilizado foi a combinação de insulina de ação intermediária com insulina de ação rápida (45,4%). O tratamento intensivo com três ou mais injeções diárias de insulina foi relatado por 81,8% dos pacientes (n=36). A dose média de insulina foi de $0,8 \pm 0,2$ U/Kg/24h. Episódios hipoglicêmicos, na semana anterior à entrevista, foram referidos por 61,4% dos diabéticos (Tabela 1).

A hemoglobina glicada estava inadequada em 90,9% dos pacientes, não diferindo entre homens e mulheres (Tabelas 2 e 3). A glicemia de jejum inadequada foi observada em 72,7% dos pacientes. Os principais fatores de risco cardiovasculares encontrados foram: microalbuminúria, dislipidemia, excesso de peso e hipertensão arterial. A frequência de tabagismo atual foi baixa (9,1%). Dos indivíduos entrevistados, 57% relataram uso de outros medicamentos: 9,1% usam hormônio tireoidiano; 9,0% usam hipoglicemiante oral; 13,6% antihipertensivo e 4,6% hipolipemiante. Os pacientes relataram as seguintes patologias associadas ao diabetes: 18% referiram hipotireoidismo; 13,6% hipertensão arterial e 9,0% dislipidemia. História familiar de diabetes e DCV foram mencionadas por 29,6% e 22,7% dos entrevistados, respectivamente (dados não apresentados).

O excesso de peso foi observado em 38,6% dos pacientes (n=17), assim como o relato de ganho excessivo de peso no último ano. O IMC foi significativamente maior nas mulheres ($p=0,03$) e 54,5% (n=12) delas tinham sobrepeso (Tabela 3). A CC foi significativamente maior nas mulheres. Portanto, a maior prevalência de inadequação do IMC, CC e colesterol total (CT) foi associada ao sexo feminino. A Tabela 3 apresenta a prevalência de inadequação de parâmetros bioquímicos e fatores de risco cardiovasculares, segundo sexo.

A prevalência de hipertensão arterial foi de 38,6% (n=17) da amostra. Em 20,4% (n=9) dos pacientes, a PAS estava inadequada e em 29,5% (n=13) a PAD estava inadequada. Entre os pacientes hipertensos 64,7% (n=11) não tinham diagnóstico de hipertensão, nem usavam medicação

antihipertensiva. Dos seis pacientes que usavam medicação para tratamento da hipertensão, dois (33,3%) estavam com valores pressóricos inadequados (dados não apresentados).

A dislipidemia foi constatada em 63,6% (n=28) dos pacientes, ou seja as prevalências de inadequação do LDL, HDL, colesterol e triglicerídeos foram de 39,5%, 25%, 22,7%, 22,7%, respectivamente (Tabela 2). Em relação ao número de alterações apresentadas no lipidograma, 53,6% (n=15) apresentaram 1 parâmetro alterado, 28,6% (n=8) apresentaram 2 parâmetros alterados e 17,8% (n=5) apresentaram 3 ou mais parâmetros lipídicos alterados. Entre os pacientes com dislipidemia (n=28), as maiores prevalências de inadequações encontradas foram do LDL, em 60,7% (n=17) e do HDL em 39,3% (n=11). As concentrações de colesterol total e triglicerídeos estavam aumentadas em 35,7% (n=10) destes pacientes. O uso de hipolipemiante oral foi observado em apenas 10,7% (n=3) dos dislipidêmicos.

A prevalência de inadequação do colesterol foi significativamente maior ($p=0,004$) nas mulheres (Tabela 3). As concentrações médias de CT e LDL foram maiores nas mulheres ($p=0,02$ e $p=0,03$). O HDL foi inversamente associado ao índice de massa corporal no sexo feminino ($p=0,02$), portanto, a maioria (85,7%) das mulheres com HDL inadequado tinha peso normal (dados não apresentados).

A prevalência de SM foi muito alta (71,8%) (Tabela 2). Entre os homens foi de 77,8% e entre as mulheres foi de 66,7%, porém não houve diferença significativa entre os sexos (Tabela 3). A prevalência de SM de acordo com os critérios do NCEP-ATPIII foi de 25,0% (n=11), ou seja, apresentavam alteração de três ou mais componentes. Cerca de 27,3% (n=12) e 45,4% (n=20) dos pacientes apresentavam dois e um componente da SM, respectivamente. No entanto, apenas um paciente não apresentava nenhum componente da SM e estava com bom controle glicêmico. Os componentes da SM mais frequentes foram hipertrigliceridemia e HDL baixo.

Em relação aos aspectos nutricionais, 59,1% dos pacientes relataram hábito de realizar quatro a cinco refeições por dia. Em torno de 36% dos indivíduos alegaram alimentar-se fora de casa com muita frequência (3 ou mais vezes por semana). A refeição consumida com maior frequência, fora de casa, foi o almoço, segundo 40,9% dos entrevistados. O consumo regular de açúcar foi informado por 50% dos entrevistados. Os alimentos mais citados para tratar hipoglicemia foram: 31,8% balas e doces;

22,8% chocolate e bolacha recheada e 6,8% refrigerante. Cerca de 80% dos pacientes já consultaram com nutricionista anteriormente, no entanto, apenas 27,3% mantém acompanhamento regular com este profissional. Em torno de 38,6% dos pacientes relataram adesão à prescrição dietética. Apenas 15,9% relataram terapia pregressa com contagem de carboidratos, enquanto 38,6% iniciaram esta terapia, mas abandonaram o método. Quanto ao consumo de bebida alcoólica, 33,3% referiram ingestão semanal (de uma a duas vezes por semana), e a bebida mais citada (77,8%) foi a cerveja (dados não apresentados).

A avaliação da correlação entre as variáveis antropométricas e de pressão arterial e clínicas, bioquímicas e socioeconômicas é apresentada na Tabela 4. Houve correlação significativa entre o IMC e as variáveis Peso ($r= 0,679$; $p<0,001$), CC ($r= 0,700$; $p< 0,001$) e dose de insulina por quilograma de peso corporal ($r= -0,30$; $p<0,05$). Houve correlação entre a CC e as variáveis Peso ($r= 0,792$; $p< 0,001$), IMC ($r= 0,70$; $p<0,01$) e correlação negativa entre CC e HDL ($r= - 0,269$; $p= 0,039$). A PAS teve correlação com a PAD ($r= 0,762$; $p< 0,001$).

A Tabela 5 apresenta a Correlação de Pearson e Spearman entre variáveis bioquímicas, clínicas e socioeconômicas em adultos com diabetes mellitus tipo 1. Houve correlação positiva entre HbA1c e GJ ($r= 0,571$; $p< 0,001$) e correlação negativa entre HbA1c e Anos de estudo ($r= -0,333$; $p= 0,014$). A GJ também correlacionou negativamente com anos de estudo ($r= -0,331$; $p= 0,014$). O CT teve correlação positiva com LDL ($r= 0,930$; $p< 0,001$), TG ($r= -0,546$; $p<0,001$) e Dose de Insulina Kg/PC ($r=0,255$; $p=0,048$). O TG apresentou correlação negativa com HDL ($r= -0,337$; $p=0,013$) e anos de estudo ($r= -0,285$; $p= 0,030$).

IV. Discussão

A prevalência de controle glicêmico inadequado foi alta, semelhante à encontrada em outros estudos (6,7,8,9) cujas prevalências também foram altas (92%, 90%, 89% e 78%). No entanto, ressalta-se que este estudo foi realizado num hospital de referência para o tratamento do diabetes, que teoricamente é um modelo de tratamento e com isso esperava-se um controle glicêmico melhor nestes pacientes que fazem acompanhamento médico de longa data, fato que não ocorreu, sendo isto muito preocupante. Um dos fatores observados é a ausência de equipe multidisciplinar de rotina no tratamento destes pacientes. Conforme sugere Mourão et al. (7), a intervenção de uma equipe multidisciplinar em pacientes com DM1 melhora o controle glicêmico. Eles demonstraram que 50% dos pacientes estavam dentro da recomendação da ADA para controle glicêmico (<7%) ao final de um ano, em comparação com apenas 17% entre os pacientes atendidos somente por endocrinologista. No nosso estudo, 72,7% estavam em tratamento apenas com endocrinologista o que pode explicar parcialmente os resultados inadequados de controle glicêmico. Outro aspecto é o problema financeiro que dificulta a adesão às orientações medicamentosas, nutricionais e monitorização de glicemia capilar domiciliar (19).

O mau controle metabólico dos pacientes deste estudo, eleva o risco para desenvolvimento de complicações crônicas micro e macrovasculares, como as observadas no estudo de Larsen et al. (20), em que a espessura íntima média da carótida foi maior em pacientes com DM1 e correspondia à observada em indivíduos não diabéticos que eram 20 a 30 anos mais velhos. Esses resultados destacam a importância da hiperglicemia a longo prazo no desenvolvimento da aterosclerose, especialmente em mulheres com DM1. Esse fato é ainda mais preocupante, tendo em vista que, no presente estudo, foi alta a prevalência de mulheres com hiperglicemia, excesso de peso e dislipidemia.

O tratamento intensivo, com múltiplas doses de insulina é recomendado para melhorar o controle metabólico (5). Entretanto, apesar de grande parte dos pacientes deste estudo utilizarem tratamento insulínico intensivo, a maioria destes estava com HbA1c inadequada. Enquanto que as limitações do tratamento intensivo, como hipoglicemia e ganho de peso foram frequentes nesta pesquisa, em concordância com dados do DCCT (5). A HbA1c apresentou correlação positiva com a GJ e negativa com Anos de estudo. A ausência de correlação entre HbA1c e variáveis como MA, PAS, PAD, LDL e

HDL, como tradicionalmente reconhecida, pode ter ocorrido devido à homogeneidade da população estudada no que se refere ao mau controle glicêmico (dados não apresentados).

Neste estudo, a prevalência de excesso de peso foi maior que as prevalências encontradas nos estudos de Gomes et al. (8) e Rondó et al. (21) de 30% e 25%, respectivamente. Entretanto, foi menor que as prevalências encontradas por Rodrigues et al. (22) e Mendes et al. (6), de 56,7% e 48% respectivamente. Isso sugere que o ganho de peso nos pacientes com DM1 acompanha a tendência mundial da população em geral e suas consequências clínicas (22). E que o excesso de peso é um problema de saúde adicional e importante no DM1, semelhante aos resultados encontrados em outras populações com DM1 (5,23,24,25) e em pacientes com DM2 no Brasil (26).

Foram sugeridas diversas causas para o excesso de peso em pacientes com DM1 incluindo terapia com insulina, baixo nível de atividade física e aumento da ingestão de alimentos devido ao medo de hipoglicemia (22,27). Na presente pesquisa foi encontrada alta prevalência de hipoglicemia, e consumo de alimentos ricos em carboidratos simples e excesso de peso.

A prevalência de obesidade central em homens e mulheres, neste estudo, foi praticamente igual à encontrada por Moraes et al. (24) de 9,5% e 36,5%, respectivamente. No entanto, as mulheres tiveram maior prevalência de CC aumentada em relação aos homens. Rodrigues et al. (9) encontraram resultado similar em 28% dos pacientes, refletindo a importância da distribuição da gordura corporal como fator de risco cardiovascular também em pacientes com DM1. No presente estudo, foi observado que entre as mulheres com obesidade abdominal, 87,5% também tinham excesso de peso. A CC teve correlação negativa com o HDL e positiva com o peso e com a dose total de insulina, corroborando com os estudos que apontam relação da CC com aterosclerose, síndrome metabólica (28) e DCV (29). Houve uma tendência a correlação positiva entre a CC e PAS e PAD.

A prevalência de HAS no presente estudo foi maior que a encontrada por Rondó et al. (21) e Gomes et al. (8) de 16,7% e 31,6%, respectivamente. Foi maior também do que a prevalência encontrada num estudo multinacional que variou de 9,6% a 34,5% em pacientes com média de idade de 29 anos e 20,6 anos de doença (30). Em outros grandes estudos, a prevalência de HAS aumentou com a idade e o tempo de duração do DM1 (19,31). Assim como no Eurodiab, a prevalência de HAS foi de 22% e aumentou para 33,8% após sete anos de seguimento (32).

Entretanto, Rodrigues et al. (2011) encontraram maior prevalência de hipertensão em seus estudos, ou seja 43% (22). Essa diferença nas prevalências de hipertensão podem ser explicadas pela heterogeneidade da população estudada, como diferença de idade, tempo de diagnóstico, presença de obesidade e nefropatia, conforme demonstraram vários estudos (5,31,32).

Neste estudo, a prevalência inadequação da PAS e PAD não diferiu entre os sexos, no entanto a PAD teve maior prevalência de inadequação que a PAS, semelhante aos resultados de Gomes et al. (8) cuja prevalência foi de 24,2% e 48,8% para PAS e PAD. Existe uma intrínseca relação entre controle glicêmico e valores pressóricos, como foi demonstrado no DCCT, o melhor controle glicêmico de pacientes com DM1 é capaz de prevenir o surgimento da hipertensão arterial (5).

Dos parâmetros lipídicos avaliados, a maior prevalência de inadequação foi observada nos valores do LDL, resultado semelhante a outros estudos (8,9,32) que encontraram 45% de prevalência. O LDL apresentou correlação positiva fraca com o HDL e uma tendência a correlação com triglicérides e PAS. As mulheres tiveram concentrações de CT e LDL maiores que os homens, similar aos achados de Gomes et al. (8). Uma provável causa é que as mulheres tiveram maior prevalência de excesso de peso e circunferência da cintura aumentada ou seja, gordura abdominal. Estudos comprovam que pacientes com DM1 com controle glicêmico e peso adequados tendem a ter o perfil lipídico normal (19, 31). Portanto, o controle glicêmico inadequado e o excesso de peso observado nos pacientes deste estudo podem ser uma das causas das alterações lipídicas encontradas, pois estes indivíduos tendem a apresentar perfil lipídico similar ao de pacientes com diabetes tipo 2 (19,31).

A prevalência de 22,7% de pacientes com colesterol total aumentado foi semelhante à encontrada por Gomes et al. (8) e Rondó et al. (21) de 27,5% e 20,8%. Prevalência maior (50%) foi encontrada no *Eurodiab Insulin Dependent Diabetes*, estudo clínico com participação de 138 centros europeus, que avaliou o papel dos diferentes fatores de risco como causa das complicações do diabetes (32).

Neste estudo a prevalência de inadequação do HDL (25%) foi similar a encontrada por Rodrigues et al. (9) e Chillarón et al. (33) de 23,3% e 26,4%, respectivamente e diferente dos resultados encontrados por Gomes et al. (8) que foi de 34%. A proporção de HDL inadequado não diferiu entre os gêneros. Quase todas as mulheres com HDL diminuído tinham peso normal, exceto uma. Um estudo (22)

encontrou prevalência de 47,8% de anormalidades metabólicas em pacientes DM1 com peso normal, dentre elas HDL reduzido. A hiperglicemia por si só pode associar-se a redução do HDL (22). A prevalência de triglicerídeos acima da meta foi igual a encontrada nos estudos de Gomes et al. (8). No DM1, o perfil lipídico é amplamente relacionado ao controle glicêmico, sendo que o aumento de triglicerídeos e diminuição do HDL surgem em indivíduos descompensados (34). O controle glicêmico adequado corrige alterações lipídicas em cerca de 65% dos sujeitos com diabetes (35). No presente estudo, houve correlação positiva entre TG e CT e negativa entre TG e HDL.

Um achado importante foi a alta prevalência (71,8%) de microalbuminúria (MA) encontrada neste estudo, contrariando os resultados encontrados por outros autores: 37%, 34,5%, 57% (8,9,22). É necessária comprovação destes resultados com realização de dosagem de albuminúria em urina de 24 horas. Estudos comprovaram uma associação de controle glicêmico e MA. O DCCT mostrou que quanto menores os valores de HbA1c menor o risco de desenvolvimento de MA (5). Neste estudo houve correlação positiva entre MA e tempo de diagnóstico e uma tendência a correlação entre MA e PAS.

Estudos mostraram que a microalbuminúria antecede a hipertensão arterial em DM1. A prevalência de microalbuminúria neste estudo foi bem maior que a prevalência de hipertensão arterial. Estudos indicam que a pressão arterial começa a se elevar, mesmo dentro da faixa normal, cerca de três anos após o início da microalbuminúria (5,36). A MA é marcador de disfunção vascular generalizada, como espessamento mio-intimal carotídeo e aterosclerose. A MA é também um dos componentes da SM e está associada ao desenvolvimento de DCV e insuficiência renal (37). Pacientes com DM1 e nefropatia têm risco 100 vezes maior de mortalidade cardiovascular que a população em geral, embora a maioria dos pacientes com DM1 com DCV não tenham nefropatia (37).

Tanto o colesterol total como LDL têm sido associados com a progressão para MA (38), porém neste estudo não houve correlação entre estas variáveis. O que pode ser explicado pela alta prevalência de microalbuminúria. Maior IMC e razão colesterol/HDL, condição cada vez mais frequente em pacientes com DM1, aumentaram o risco de desenvolvimento de MA em um curto período de seguimento (38). Vale observar que os fatores preditores para o desenvolvimento da microalbuminúria encontrados neste estudo são modificáveis e a nutrição tem importante papel na prevenção e tratamento.

A prevalência de (25%) de SM neste estudo foi similar à encontrada por Bàez et al. (39), porém, menor do que a observada por outros autores (33,40). A prevalência de SM em DM1 varia de 12 a 40% sendo mais frequente nos pacientes com nefropatia e controle glicêmico insatisfatório, e aumenta com a idade e o tempo de duração da doença. As variações na prevalência de SM em DM1 também podem ser explicadas pelas diferentes classificações adotadas. A hiperglicemia crônica pode reduzir a sensibilidade periférica à insulina (RI) e essa glicotoxicidade crônica pode desencadear microalbuminúria e hipertensão arterial, explicando parcialmente o mecanismo para o desenvolvimento de SM no DM1 (40).

O ganho de peso com o tratamento insulínico intensivo no DM1, principalmente em pacientes com história familiar de DM2, possibilita a manifestação de vários componentes da SM nestes pacientes, como aumento da gordura abdominal, resistência à insulina e dislipidemia (27). No presente estudo, 18,2% dos pacientes apresentavam história familiar de DM2, estando portanto mais suscetíveis a essas alterações metabólicas. Um estudo com mulheres com DM1 encontrou 45% de prevalência de SM relacionada à adiposidade central, apesar de ausência de obesidade. À medida que o DM1 evolui começa a apresentar vários componentes da SM, o que contribui para aumentar o risco de eventos cardiovasculares (22,40).

As limitações deste estudo foram: amostra pequena, critério essencialmente clínico adotado para classificação de DM1, e não realização de medidas de anticorpos ou peptídeo C. Ressalta-se, porém, que a amostra foi constituída por todos os pacientes que frequentaram o ambulatório em um período de 6 meses, e que não houve nenhuma recusa de participação. Quanto ao diagnóstico, é pouco possível que tenham sido incluídos pacientes com diabetes mellitus tipo 2, uma vez que todos relataram uso de insulina desde o diagnóstico. A simples medida de albumina na urina é um exame de baixo custo, porém apresenta o inconveniente de maior variabilidade dos resultados, sendo mais suscetível a “falso positivo”, pois pode ser influenciada pela hidratação corporal e outros fatores (6). Sugere-se que novas pesquisas avaliem também a resistência insulínica, proteína C reativa, taxa de filtração glomerular, a medida do quadril e a composição de gordura corporal.

Conclui-se que a maioria dos pacientes, de um hospital de referência estadual para o tratamento do diabetes, está com controle glicêmico inadequado. Foi observada a presença de vários fatores de risco cardiovasculares nos pacientes, como: alta prevalência de inadequação da pressão

arterial, do perfil lipídico e microalbuminúria, além do excesso de peso e síndrome metabólica. As mulheres apresentaram maior inadequação do IMC, circunferência da cintura, LDL e colesterol total. Com isso, especial atenção deve ser dada às mulheres com DM1.

E. Agradecimentos

(i) Às nutricionistas, Fernanda Cunha, Mariana Nunes, Polyana de Moraes, Vanessa Roriz e Lina Monteiro, pelo auxílio na pesquisa.

(ii) Auxílio técnico: à coordenadora do laboratório Rômulo Rocha, Joana Ximenes e à coletadora e bioquímica Maria de Lourdes Siqueira.

(ii) Auxílio financeiro: à Secretaria Municipal de Saúde que custeou os exames laboratoriais.

(iii) Conflito de interesse: não há conflito de interesses neste estudo.

F. Referências

1. Negrato CA, Dias JP, Teixeira MF, Dias A, Salgado MH, Lauris JR, et al. Temporal trends in incidence of type 1 diabetes between 1986 and 2006 in Brazil. *J Endocrinol Invest.* 2010; 33(6):373-7.
2. American Diabetes Association. Economic costs of diabetes in the US in 2007. *Diabetes Care.* 2008; 31(3):596-615.
3. Libby P, Nathan DM, Abranhan K, Brunzell JD, Fradkin JE, Haffner SM, et al. National Heart, Lung, and Blood Institute; National Institute of Diabetes and Digestive and Kidney Diseases Working Group on Cardiovascular Complications of Type 1 Diabetes Mellitus. *Circulation.* 2005; 111(25):3489-93.
4. Laing SP, Swerdiow AJ, Slater SD, Burden AC, Morns A, Waugh NR, et al. Mortality from heart disease in a cohort of 23,000 patients with insulin-treated diabetes. *Diabetologia.* 2003; 46(6):760-5.
5. The Diabetes Control and Complications Trial Research Group. The effect of intensive treatment of diabetes on development and progression of long-term complications in insulin-dependent diabetes mellitus. *N Engl J Med.* 1993; 329(14):977-86.
6. Mendes ABV, Fittipaldi JAS, Neves RCS, Chacra AR, Moreira Jr ED. Prevalence and correlates of inadequate glycaemic control: results from a nationwide survey in 6,671 adults with diabetes in Brazil. *Acta Diabetol.* 2010, 47(2):137-45.
7. Mourão CA, Sá JR, Guedes OM, Dib SA, Glycemic control in adult type 1 diabetes patients from a

Brazilian country city: comparison between a multidisciplinary and a routine endocrinological approach. *Arq Bras Endocrinol Metab.* 2006;50(5):944-50.

8. Gomes MB, Coral M, Cobas RA, Dib SA, Canani LH, Nery M et al. Prevalence of adults with type 1 diabetes who meet the goals of care in daily clinical practice: A nationwide multicenter study in Brazil. *Diabetes Res Clin Pract.* Amsterdam. In press. Epub 2012 march 6.
9. Rodrigues C, Pecis M, Canani LH, Schreiner L, Kramer CK, Biavati K et al. Caracterização de pacientes com diabetes mellitus tipo 1 do sul do Brasil: Complicações crônicas e fatores associados. *Rev Assoc Med Bras.* 2010; 56(1):67-73.
10. American Diabetes Association. Standards of medical care in diabetes – 2012. A position Statement of the American Diabetes Association. *Diabetes Care.* 2012; 35 Suppl 1:S11-63.
11. Associação Brasileira de Empresas de Pesquisa. Critério de Classificação Econômica Brasil [acesso em 15 de junho de 2010]. Disponível em: <http://www.abep.org/novo/Content.aspx?ContentID=302>
12. Alberti KG, Eckel RH, Grundy SM, Zimmet PZ, Cleeman JI, Donato KA, Fruchart JC, James WP, Loria CM, Smith SC. Harmonizing the Metabolic Syndrome. A Joint Interim Statement of the International Diabetes Federation Task Force on Epidemiology and Prevention; National Heart, Lung and Blood Institute; American Heart Association; World Heart Federation; International Atherosclerosis Society; and International Association for the Study of Obesity. *Circulation*, Dallas, v. 120, n. 4, p. 1640-1645, 2009.
13. Grundy SM, Cleeman JI, Daniels SR, Donato KA, Eckel RH, Franklin BA. Diagnosis and management of the metabolic syndrome: an American Heart Association/National Heart, Lung, and Blood Institute Scientific Statement. *Circulation.* 2005; 112:2735-52.

14. Ministério da Saúde. Secretaria de Atenção à Saúde. Departamento de Atenção Básica. Diabetes Mellitus. Cadernos de Atenção Básica, n. 16, Brasília, DF: MS; 2006.
15. National Glycohemoglobin Standardization Program (NGSP). Factors interfere with GHB (HbA1c) Test Results. Updated 4/08. [cited 2010 Jun 21]. Available from: <http://www.ngsp.org/prog/factors.htm>.
16. Habicht JP. Estandarizacion de métodos epidemiológicos cuantitativos sobre el terreno. Bol Oficina Sanit Panam.1974;76(5):375-84.
17. Lohman T, Roche A, Martorell R. Antropometric Standardization Reference Manual. Champaign: Human Kinetics Books; 1988.
18. Pickering TG, Hall JE, Appel LJ, Falkner BE, Graves J, Hill MN. Subcommittee of Professional and Public Education of the American Heart Association Council on High Blood Pressure Research. Recommendations for blood pressure measurement in humans and experimental animals: Part 1: blood pressure measurement in humans: a statement for professionals from the Subcommittee of Professional and Public Education of the American Heart Association Council on High Blood Pressure Research. Hypertension. 2005;45(5):142-61.
19. Nathan DM, Cleary PA, Backlund JY, Genuth SM, Lachin JM, Orchard TJ, Raskin P, Zinman B; Diabetes Control and Complications Trial/Epidemiology of Diabetes Interventions and Complications (DCCT/EDIC) Study Research Group. Intensive diabetes treatment and cardiovascular disease in patients with diabetes type 1. N Engl J Med 2005;353(25):2643-53.
20. Larsen JR, Brekke M, Bergengen L, Sandvik L, Arnesen H, Hanssen KF, et al. Mean HbA1c over 18 years predicts carotid intima media thickness in women with type 1 diabetes. Diabetologia. 2005;48(4):776–9.

21. Rondó PHC, Freire MBS, D'Abronzio FH, Macedo I, Chavez-Jauregui RN, Luzia. The relationship between arterial elasticity and lipid profile in people with type 1 diabetes mellitus. *Diabetes Res Clin Pract.* 2010; 89(3):e62-5.
22. Rodrigues, TC, Veyna AM, Haarhues MD, Kinney GL, Rewers M, Snell-Bergeon JK. Obesity and Coronary Artery Calcium in Diabetes: The Coronary Artery Calcification in Type 1 Diabetes (CACTI) Study. *Diabetes Technol Ther.* 2011;13(10):991-6.
23. Eeg-Olofsson K, Cederrholm J, Nilsson PM, Gudbjornsdottir S, Eliasson B, for the Steering Committee of the Swedish National Diabetes Register. Glycemic and risk factor control in type 1 diabetes. *Diabetes Care.* 2007;30(3):496–502.
24. Moraes CM, Portela RB, Pinheiro VS, Oliveira MMS, Fuks AG, Cunha EF, et al. Prevalência de sobrepeso e obesidade em diabéticos tipo 1. *Arq Bras Endocrinol Metab.* 2003;47(6):677–83.
25. Bryden KS, Dunger DB, Mayou RA, Peveler RC, Neil HA. Poor prognosis of young adults with type 1 diabetes. *Diabetes Care.* 2003;26(4):1052–7.
26. Gomes MB, Gianella D, Faria M, Tambascia M, Fonseca R, Rea R, et al. Prevalence of patients with diabetes type 2 within the targets of care guidelines in daily clinical practice: a multicenter study in Brazil. *Rev Diabet Stud.* 2006;3(2):82-7.
27. Purnell JQ, Dev RK, Steffes MW, Cleary PA, Palmer JP, Hirsch IB, et al. Relationship of family history of type 2 diabetes, hypoglycemia, and auto antibodies to weight gain and lipids with intensive and conventional therapy in the Diabetes Control and Complications Trial. *Diabetes.* 2003;52(10):2623-9.
28. Wadwa RP, Urbina EM, Anderson AM, Hamman RF, Dolan LM, Rodriguez BL et al. Measures of

arterial stiffness in youth with type 1 and type 2 diabetes: the SEARCH for Diabetes in Youth study. *Diabetes Care*. 2010;33(4):881-6.

29. Nádas J, Putz Z, Fovényi J, Gaál Z, Gyimesi A, Hídvégi T et al. Cardiovascular risk factors characteristic for the metabolic syndrome in adult patients with type 1 diabetes. *Exp Clin Endocrinol Diabetes*. 2009;117(3):107-12.
30. Walsh MG, Zgibor J, Borch-Johnsen K, Orchard TJ. A multinational comparison of complications assessment in type 1 diabetes. The diamond substudy of complications (DiaComp) level 2. *Diabetes Care*. 2004;27(7):1610-7.
31. Nathan DM, Zinman B, Cleary PA, Backlund JYC, Genuth S, Miller M, et al., Diabetes Control and Complications Trial/Epidemiology of Diabetes Interventions and Complications (DCCT/EDIC) Research Group. Modern-day clinical course of type 1 diabetes mellitus after 30 years' duration: the diabetes control and complications trial/epidemiology of diabetes interventions and complications and Pittsburgh epidemiology of diabetes complications experience (1983–2005). *Arch Intern Med*. 2009;169(14):1307–16.
32. Soedamah-muthu SS, Chaturvedi N, Toeller M, Ferriss B, Reboldi P, Michel G, et al. Risk factors for coronary heart disease in type 1 diabetic patients in Europe: the EURODIAB Prospective complications Study. *Diabetes Care*. 2004;27(2):530-37.
33. Chillarón JJ, Flores-Le-Roux JA, Goday A, Benaiges D, Carrera MJ, Puig J, et al. Síndrome metabólico y diabetes mellitus tipo 1: prevalencia y factores relacionados. *Rev Esp Cardiol*. 2010;63(4):423-9.
34. Siqueira ARA, Almeida-Pitito BA, Ferreira SRG. Doença cardiovascular no diabetes mellitus: Análise dos fatores de risco clássicos e não clássicos. *Arq Bras Endocrinol Metab*. 2007;

51(2):257-67.

35. Chandalia HB, Ajoankar J, Bagrodia J, Lamba OS, Puneekar BD. Lipid abnormalities in Diabetes Mellitus. *Int J Diabetes in Dev Ctries*. 1999;19(9):1-6
36. Maahs DM, Kinney GL, Wadwa P, Snell-Bergeon JK, Dabelea D, Hokanson J. Hypertension prevalence, awareness, treatment, and control in an adult type 1 diabetes population and comparable general population. *Diabetes Care*. 2005;28(2):301–6.
37. Locatelli F, Pozzoni P, Del Vecchio L. Renal manifestations in the metabolic syndrome. *J Am Soc Nephrol*. 2006;17 Suppl 4:S81-5.
38. Cobas RA, Santos B, Silva PC, Neves R, Gomes MB. Progression to microalbuminuria in patients with type 1 diabetes: a seven-year prospective study. *Diabetol Metab Syndr*. 2011;3(21):1-6.
39. Bàez MS, Novik V, Alegria F, Cardemil F, Riveros R, Bofill L. Síndrome metabólico en un grupo de pacientes diabéticos tipo 1. ¿Una nueva variedad de diabetes? *Revista Médica do Chile*. 2009; 137(3):888-93.
40. Ghosh S, Collier A, Hair M, Malik I, Elhadd T. Metabolic Syndrome in type 1 diabetes. *Int J Diabetes Dev Ctries*. 2010;2(1):38-42.

G. Tabelas

Tabela 1. Dados demográficos, socioeconômicos e clínicos dos adultos com Diabetes *Mellitus* tipo 1 Goiânia, 2012.

Variáveis	n (%) ^a
Sexo feminino (%)	22 (50,0)
Idade (anos)	30,6 ± 7,4
Idade ao diagnóstico (anos)	
0 10	1 (2,3)
10 15	7 (15,9)
15 20	10 (22,7)
20 30	22 (50,0)
≥ 30	4 (9,1)
Tempo de diagnóstico (anos)	
1 5	8 (18,2)
5 10	17 (38,6)
10 15	9 (20,5)
15 20	6 (13,6)
≥ 20	4 (9,1)
Classe econômica (ABEP)	
Alta + média (A1 a B2)	9 (20,4)
Baixa (C1+C2)	27 (61,4)
Muito baixa (D+E)	8 (18,2)
*Escolaridade (anos)	12 [6,2-12,0]
*Renda per capita (R\$) ^b	450,00 [272,50-695,00]
Tratamento do diabetes	
≥ 3 injeções por dia	36 (81,8)
Dose de Insulina/kg/24h	0,8±0,2
Ação intermediária + rápida	20 (45,4)
Ação prolongada + ultra-rápida	18 (40,9)

Tabela 1. Cont. Dados demográficos, socioeconômicos e clínicos dos adultos com Diabetes Mellitus tipo 1 Goiânia, 2012.

Ação intermediária + ultra-rápida	5 (11,4)
Ação ultra-rápida (Bomba de infusão)	1 (2,3)
Hipoglicemia na última semana	27 (61,4)

^aDados apresentados como n(%), média \pm Desvio Padrão (DP) e mediana [percentil 25-percentil75]

^bSalário mínimo na data da coleta R\$545,00

Tabela 2. Controle glicêmico e fatores de risco cardiovasculares relacionados segundo critérios estabelecidos pela *American Diabetes Association (ADA)*, Goiânia, 2012.

Variáveis	n	Média ± DP ^a	Pacientes dentro das recomendações de controle metabólico, segundo a ADA ^b	
			n	%
Controle glicêmico				
HbA1c (%)	44	8,7 [7,7-9,8]	4	9,1
GJ (mg/dL)	44	173,5 [124,2-297,8]	12	27,3
Fatores de risco cardiovasculares				
IMC (kg/m ²)	44	23,9 ± 3,4	27	61,4
PAS (mmHg)	44	116,3 ± 20,7	35	79,6
PAD (mmHg)	44	76,2 ± 12,3	31	70,5
CT (mg/dL)	44	176,9 ± 40,7	34	77,3
HDLc (mg/dL)	44	52,6 ± 11,5	33	75,0
LDL-c (mg/dL)	43	99,3±-29,6	26	60,5
TG (mg/dL)	44	98,5 [58,5-138,8]	34	77,3
Tabagismo atual n(%)	44	4 (9,1)	-	-
Microalbuminúria (mg/L) ^c	39	24,2 [15-35,0]	11	28,2

^aDados apresentados em média ± Desvio Padrão (DP), n(%) e mediana [percentil 25-percentil75]

^b Para esta análise foi considerado os seguintes pontos de corte como metas da ADA (6): HbA1c- hemoglobina glicada <7%; GJ- glicemia de jejum <130mg/dL; IMC- Índice de Massa Corporal <25Kg/m²; PAS- pressão arterial sistólica <130mmHg; PAD- pressão arterial diastólica <80mmHg; CT- colesterol total <200mg/dL; HDL-c >40mg/dL para homens e >50mg/dL para mulheres; LDL-c <100mg/dL e TG- triglicerídeos <150mg/dL.

^c Microalbuminúria - excreção urinária de albumina em amostra isolada <17mg/L (10).

Tabela 3. Prevalência de inadequação de parâmetros antropométricos, bioquímicos e fatores de risco, segundo sexo, Goiânia, 2012.

Variáveis	Mulheres		Homens		p
	n	%	n	%	
HbA1c					0,70**
Inadequado	20	50,0	20	50,0	
Adequado	2	50,0	2	50,0	
Glicemia de Jejum					1,00*
Inadequado	16	50,0	16	50,0	
Adequado	6	50,0	6	50,0	
IMC					0,03*
Inadequado	12	70,6	5	29,4	
Adequado	10	37,0	17	63,0	
PAS					0,71**
Inadequado	4	44,4	5	55,6	
Adequado	18	51,4	17	48,6	
PAD					0,09*
Inadequado	4	30,8	9	69,2	
Adequado	18	58,1	13	41,9	
Colesterol					0,004*
Inadequado	9	90,0	1	10,0	
Adequado	13	38,2	21	61,8	

Continua...

Tabela 3. Cont. Prevalência de inadequação de parâmetros antropométricos, pressão arterial, bioquímicos e fatores de risco cardiovasculares, segundo sexo, Goiânia, 2012.

Variáveis	Mulheres		Homens		p
HDL					0,30*
Inadequado	7	63,6	4	36,4	
Adequado	15	45,4	18	54,6	
LDL^b					0,09*
Inadequado	11	64,7	6	35,3	
Adequado	10	38,5	16	61,5	
Triglicérides					0,47*
Inadequado	4	40,0	6	60,0	
Adequado	18	52,9	16	47,1	
Microalbuminúria^c					0,44*
Inadequado	14	50,0	14	50,0	
Adequado	7	63,6	4	36,4	
CC (cm)^d					0,03*
Inadequado	8	80,0	2	20,0	
Adequado	14	41,2	20	58,8	

Homens (n=22) e Mulheres (n=22)

^aFoi considerado inadequado os pontos de corte de acordo com as metas da *American Diabetes Association* (ADA) (6): HbA1c-hemoglobina glicada $\geq 7\%$; GJ- glicemia de jejum $\geq 130\text{mg/dL}$; IMC- Índice de Massa Corporal $\geq 25\text{Kg/m}^2$; PAS- pressão arterial sistólica $\geq 130\text{mmHg}$; PAD- pressão arterial diastólica $\geq 80\text{mmHg}$; CT-colesterol total $\geq 200\text{mg/dL}$; HDL-c $\leq 40\text{mg/dL}$ para homens e $< 50\text{mg/dL}$ para mulheres; LDL-c $\leq 100\text{mg/dL}$ e TG- triglicerídeos $\geq 150\text{mg/dL}$.

^bn=43

^c Microalbuminúria (n=39) $\geq 17\text{ mg/dL}$ (10)

^dCC- Circunferência da cintura: Homens $\geq 90\text{ cm}$; Mulheres $\geq 80\text{ cm}$. (8)

*Qui-quadrado

**Exato de Fisher

Tabela 4. Correlação de *Pearson* entre variáveis antropométricas e de pressão arterial e clínicas, bioquímicas e socioeconômicas em adultos com diabetes mellitus tipo 1, Goiânia, 2012.

Variáveis	PC	IMC	CC	PAS	PAD
	r	r	r	r	r
PC	1,0	0,68***	0,79***	0,24	0,17
IMC	0,07***	1,00	0,70***	0,12	0,11
CC	0,79***	0,70***	1,00	0,24*	0,25*
PAS	0,24	0,12	0,24*	1,00	0,76***
PAD	0,17	0,11	0,25*	0,76***	1,00
GJ	0,03	0,07	0,14	-0,14	-0,24*
CT	-0,28*	0,00	-0,68	0,17	0,09
HDL	-0,12	0,08	-0,27*	-0,08	-0,09
TG	-0,34**	-0,22	0,07	0,08	0,01
Anos de estudo	0,30*	0,05	0,05	0,05	0,07
Dose total insulina	0,29*	0,04	0,32**	0,00	0,10
Insulina Kg PC	-0,24*	-0,30*	-0,07	-0,11	-0,00

PC: Peso Corporal; IMC: Índice de Massa Corporal; CC: circunferência da cintura; PAS: pressão arterial sistólica; PAD: pressão arterial diastólica;

GJ: glicemia de jejum; CT: colesterol total ; HDL: lipoproteína de alta densidade; TG: triglicerídeos; *p<0,05; **p=0,01; ***p<0,001; n=44

Tabela 5. Correlação de *Pearson* e *Spearman* entre variáveis bioquímicas, clínicas e socioeconômicas em adultos com diabetes mellitus tipo 1, Goiânia, 2012.

Variáveis	HbA1c ¹	GJ ²	CT ²	LDL ^{†2}	HDL ²	TG ²	MA ^{≠1}
	r	r	r	r	r	r	r
GJ	0,57***	1,00	0,05	-0,01	0,17	0,03	-0,30*
CT	0,08	0,05	1,00	0,93***	0,31*	0,55***	-0,07
HDL	-0,25	0,17	0,31*	0,29*	1,00	-0,34**	-0,25
TG	0,14	0,03	0,55***	0,21	-0,34**	1,00	0,17
Anos de estudo	-0,33**	-0,33**	0,05	0,22	0,17	-0,28*	0,29*
Insulina Kg PC	0,24	-0,10	0,25*	0,12	-0,15	0,41*	0,07
Tempo de diagnóstico (anos).	0,13	0,09	-0,01	-0,15	-0,20	0,06	0,27*
PAS	-0,00	-0,14	0,18	0,22	-0,08	0,08	0,24
PAD	0,02	-0,24*	0,10	0,16	-0,90	0,01	0,19

HbA1c: hemoglobina glicada; GJ: glicemia de jejum; CT: colesterol total; LDL: lipoproteína de baixa densidade; HDL: lipoproteína de alta densidade; TG: triglicérides, MA: microalbuminúria; PAS: pressão arterial sistólica; PAD: pressão arterial diastólica; *p<0,05; **p=0,01; ***p<0,001; n=44, †LDL:n=43; ≠MA:n=39; ¹Correlação de *Spearman*; ²Correlação de *Pearson*

CONSIDERAÇÕES FINAIS

Os pacientes apresentaram alta prevalência de inadequação do controle glicêmico, da pressão arterial, do perfil lipídico e microalbuminúria, além do excesso de peso e síndrome metabólica. As mulheres apresentaram maiores riscos de inadequação do IMC, CC, LDL e CT em relação aos homens.

A associação entre excesso de peso e doenças cardiovasculares em indivíduos com DM1 tem sido pouco estudada e pode ser um importante fator de risco modificável neste grupo de alto risco num contexto mundial crescente de obesidade. Ressalta-se que todos os fatores de risco apontados neste estudo são passíveis de modificação com intervenção nutricional adequada. Sugere-se que a abordagem atual dos pacientes com DM1 deve ser semelhante ao que é feito com DM tipo 2, ou seja, multifatorial, com uma monitorização precoce e intensiva do estilo de vida, do peso, da glicemia, da pressão arterial, dos lipídios, com objetivo de identificar esses fatores e tratá-los a fim de reduzir o risco de doenças cardiovasculares nesses pacientes.

É importante constituir equipes multidisciplinares para o tratamento de pacientes com DM1 e incentivar a formação de grupos de educação em diabetes. É necessário implementar políticas de saúde mais efetivas, identificar e minimizar os fatores que interferem negativamente na adesão ao tratamento. Deve-se intensificar a vigilância como rotina na prevenção dos fatores de risco cardiovasculares em pacientes com DM1.

APÊNDICES

Apêndice A – Formulário de coleta de dados

Apêndice B – Termo de consentimento livre e esclarecido – TCLE

Apêndice A– Formulário
UNIVERSIDADE FEDERAL DE GOIÁS
FACULDADE DE NUTRIÇÃO

Título do Projeto: **PERFIL METABÓLICO E NUTRICIONAL E FATORES DE RISCO CARDIOVASCULARES EM ADULTOS COM DIABETES MELLITUS TIPO 1**

Data: ___/___/___ Entrevistador: _____

Endereço: _____

_____ Cidade: _____

Telefones (para contato): _____

A. Identificação

1 – Número Prontuário:

--	--	--	--	--	--	--

2 – Nome completo: _____

3 – Data de Nascimento

--	--

--	--

--	--	--	--

Dia Mês Ano

4- Idade:

--	--

 Anos

--	--

 Meses

5 – Sexo

1.F	
-----	--

2.M	
-----	--

B. Dados antropométricos

6. Peso: _____ kg 7. Estatura: _____ cm
8. IMC: _____ kg/m² 9. CC: _____ cm
10. Pressão arterial sistólica _____ 11. Pressão arterial diastólica _____

Medida 1 (mmHg)	Medida 2 (mmHg)	Média (mmHg)

C. Exames bioquímicos

Data da coleta: ___/___/___

12. Glicose	Valores encontrados
12.1 Glicemia de jejum (mg/dL)	
12.2 Hemoglobina glicosilada (%)	

13. Perfil lipídico (mg/dL)	
13.1 Colesterol total	
13.2 LDL	
13.3 HDL	
13.4 VLDL	
13.5 Triglicérides	
14. Hemograma	
14.1 Hemácias (milhões/ μ L)	
14.2 Hemoglobina (g/dL)	
14.3 Hematócrito (%)	
14.4 VCM (fL)	
14.5 HCM (pg)	
14.6 RDW (%)	
15. Microalbuminúria -amostra isolada urina(mg/L):	

D. Dados sócio-econômicos:

16- Ocupação/ Profissão do voluntário: _____

17- Escolaridade do voluntário

	completo	incompleto
<input type="checkbox"/> Analfabeto		
<input type="checkbox"/> Escreve só nome		
<input type="checkbox"/> 1ª a 4ª série	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
<input type="checkbox"/> 5ª a 8ª série	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
<input type="checkbox"/> 2º grau	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
<input type="checkbox"/> Universitário	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
<input type="checkbox"/> Pós Graduação	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

18-Anos completos de estudo do voluntário: _____

19- Critério de Classificação Econômica Brasil (ABEP, 2010)

SISTEMA DE PONTOS

Posse de itens

	Quantidade de Itens				
	0	1	2	3	4 ou +
Televisão em cores	0	1	2	3	4
Rádio	0	1	2	3	4
Banheiro	0	4	5	6	7
Automóvel	0	4	7	9	9
Empregada mensalista	0	3	4	4	4
Máquina de lavar	0	2	2	2	2
Vídeocassete e/ou DVD	0	2	2	2	2
Geladeira	0	4	4	4	4
Freezer (aparelho independente ou parte da geladeira duplex)	0	2	2	2	2

Grau de Instrução do chefe de família

Analfabeto / Primário incompleto	Analfabeto / Até 3ª. Série Fundamental	0
Primário completo / Ginásial incompleto	Até 4ª. Série Fundamental	1
Ginásial completo / Colegial incompleto	Fundamental completo	2
Colegial completo / Superior incompleto	Médio completo	4
Superior completo	Superior completo	8

CORTES DO CRITÉRIO BRASIL

Classe	Pontos
A1	42 - 46
A2	35 - 41
B1	29 - 34
B2	23 - 28
C1	18 - 22
C2	14 - 17
D	8 - 13
E	0 - 7

19.1 Renda familiar

total: _____

19.2 Número de pessoas que contribuem para renda familiar: _____

E. Estilo de vida

20- Tabagista?

<input type="checkbox"/>	1.Sim	Se sim: Tempo: _____	Número de cigarros/ dia: _____
<input type="checkbox"/>	2.Não		
<input type="checkbox"/>	3.Passivo		

21- Consome Bebida alcoólica? 1.Sim 2.Não

Se sim, 21.1 Qual tipo, em que quantidade? _____

21.2 Qual frequência? _____

30- Frequência de consumo alimentar

Alimento	Quantas vezes você come										Unidade				Porção média	Sua porção		
	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	D	S	M	A		P	M	G
1. Leite/ iogurte															1 xícara chá			
2. Queijo															1 fatia			
3. Pão															1 unidade			
4. Quitandas															50 g			
5. Frutas															1 unidade			
6. Verduras															2 colheres			
7. Embutidos															1 salsicha			
8. Sanduíche															1 unidade			
9. Frituras															-----			
10. Carnes															1 bife 100g			
11. Leguminosas															2 colheres sopa			

G . Dados clínicos

31 - Já consultou com nutricionista alguma vez? ()1.Sim ()2.Não

32 – Atualmente faz acompanhamento com nutricionista? ()1.Sim ()2.Não

33- Segue dieta? ()1.Sim ()2.Não

34– Tempo de diagnóstico de Diabetes: _____

35– Tipo e dose de insulina: _____

36 – Outras patologias? ()1.Sim ()2.Não. Quais? _____

37 –Teve hipoglicemias na última semana?()1.Sim ()2.Não ()3. Não sabe

37a – Caso sim, com que frequência teve hipoglicemia na última semana?

()1.Uma vez ()2.Duas ou três vezes ()3.Quase diariamente

38 – Faz uso de outros medicamentos além da insulina? ()1.Sim ()2.Não. Quais? _____

39 – História familiar de diabetes? (Pais e irmãos) ()1.Sim ()2.Não

39a- Se sim, qual tipo? ()tipo 1 ()tipo 2

40- História familiar de DCV pai <55 anos e mãe <65 anos? ()1.Sim ()2.Não

41- História familiar de obesidade? (pais e irmãos) ()1.Sim ()2.Não

42- Houve ganho de peso excessivo no último ano? ()1.Sim ()2.Não

43- Qual nota você daria para avaliar seu conhecimento sobre diabetes?

A()0-4 B()5 C()6-7 D()8-10

44- Você está satisfeito com o tratamento que recebe aqui no hospital? Qual nota daria?

A()0-4 B()5 C()6-7 D()8-10

Apêndice B- TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO

TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO

Você está sendo convidado (a) para participar, como voluntário, em um projeto de pesquisa intitulado “**Perfil metabólico e nutricional e fatores de risco cardiovasculares em adultos com diabetes mellitus tipo 1**”. Sua participação é importante, porém você não deve participar contra a sua vontade. Após ser esclarecido sobre as informações abaixo descritas, no caso de aceitar fazer parte do estudo, assine ao final deste documento em duas vias, ficando uma via com você e a outra com o Pesquisador Responsável. Em caso de recusa você não será penalizado (a) de forma alguma. Se aceitar participar e depois retirar seu consentimento, não será prejudicado em seu tratamento. Todas as informações obtidas serão confidenciais. Em caso de dúvida sobre a pesquisa, você poderá entrar em contato com a pesquisadora responsável Alessandra Rocha Gonçalves no **telefone : (62) 8578-2552 ou 3201-8216** ou com o Comitê de Ética em Pesquisa Humana e Animal do HGG – CEPHA, 5º andar do Hospital Geral de Goiânia, situado na avenida Anhanguera, nº 6.479, setor oeste, telefone de contato 3201-8217, email cephahgg@yahoo.com.br.

INFORMAÇÕES SOBRE A PESQUISA

Este estudo foi idealizado pela nutricionista Alessandra Rocha Gonçalves da seção de nutrição do Hospital Geral de Goiânia e aluna do Programa de Pós Graduação em Nutrição e Saúde da Universidade Federal de Goiás para obtenção do título de Mestre. O objetivo da pesquisa é avaliar o perfil metabólico, estado nutricional, fatores de risco cardiovasculares e conhecimento sobre diabetes em adultos com diabetes mellitus tipo 1 em tratamento no ambulatório de nutrição e endocrinologia do HGG. Serão avaliados: peso, altura, medida da cintura, quantidade de gordura corporal e pressão arterial. Você deverá comparecer ao HGG no dia da sua consulta de rotina e será informado e convidado a participar da pesquisa. Você será

questionado sobre sua alimentação, atividade física, além de dados clínicos e hábitos de vida. A entrevista e todo procedimento de avaliação terá a duração aproximada de uma hora.. No seu retorno, você deverá vir em jejum para ser coletado uma amostra de seu sangue e urina para realizar exames de rotina. Você receberá um café da manhã após a coleta de material. Os procedimentos não oferecerão riscos à saúde, à integridade física ou moral, prejuízos, desconfortos ou lesões. A sua participação será confidencial e os resultados desta pesquisa serão publicados em relatórios oficiais, revistas científicas e eventos, mas suas informações serão mantidas em sigilo. Do mesmo modo, seu acompanhamento e tratamento no Hospital Geral de Goiânia (HGG) não será prejudicado caso queira retirar o consentimento a qualquer tempo, é um direito.

Nome e assinatura do pesquisador: Alessandra Rocha Gonçalves

Consentimento da participação da pessoa como sujeito

Eu, _____,
RG _____, CPF _____,
endereço, _____

_____ ,
abaixo assinado, concordo em participar da pesquisa “PERFIL METABÓLICO E NUTRICIONAL E FATORES DE RISCO CARDIOVASCULARES EM ADULTOS COM DIABETES MELLITUS TIPO 1” como sujeito. Fui devidamente informado (a) e esclarecido pelos pesquisadores envolvidos, assim como os possíveis riscos e benefícios decorrentes de minha participação.

Foi-me garantido que posso retirar meu consentimento a qualquer momento, sem que isto leve a qualquer penalidade ou interrupção de meu acompanhamento, assistência ou tratamento e que todas as informações obtidas serão mantidas sob sigilo.

Local e data: _____ / ____ / ____.

Nome e assinatura do sujeito :

Presenciamos a solicitação de consentimento, esclarecimentos sobre a pesquisa e aceite do sujeito em particular.

Testemunhas (não ligadas à equipe de pesquisadores)

Nome: _____ Assinatura: _____
Nome: _____ Assinatura: _____

ANEXOS

Anexo A – Parecer do Comitê de Ética

Anexo B – Normas de publicação do periódico

Anexo C – Comprovante de envio do artigo à revista

Anexo A – Parecer do Comitê de Ética em Pesquisa – CEP/HGG

Anexo B – Normas de publicação do periódico



INSTRUÇÕES AOS AUTORES

- [Objetivo e política editorial](#)

ISSN 0004-2730 *versão impressa*
ISSN 1677-9487 *versão online*

Objetivo e política editorial

A revista [ABE&M](#) aceita contribuições em Endocrinologia Clínica e Básica e ciências afins, nas seguintes categorias: (1) Artigo Original, (2) Artigo de Revisão, (3) Apresentação de Caso Clínico, (4) Caso Especial, (5) Perspectiva, (6) Controvérsias, (7) Memórias, (8) Editoriais e (8) Cartas ao Editor.

Os manuscritos (MS) devem ser redigidos em português ou inglês e estar de acordo com as instruções do Comitê Internacional dos Editores de Revistas Médicas - International Committee of Medical Journal Editors (ICMJE), também conhecido como Normas de Vancouver.

Autoria

Todas as pessoas designadas como autores devem responder pela autoria do MS e ter participado suficientemente do trabalho para assumir responsabilidade pública pelo seu conteúdo. O crédito de autoria deve ser baseado apenas por contribuições substanciais durante: (i) concepção, planejamento, execução, análise e interpretação dos resultados, (ii) redação ou revisão do MS de forma intelectualmente importante, e (iii) aprovação final da versão a ser publicada. A participação limitada à obtenção de fundos, coleta de dados, supervisão geral ou chefia de um grupo de pesquisa não justifica autoria.

Os Editores podem solicitar justificativa para a inclusão de autores durante o processo de revisão, especialmente se o total de autores exceder a seis. Os autores devem explicitar se há ou não potencial conflito de interesse, informação que deve ser incluída na seção Agradecimentos.

Os conceitos e os fundamentos epistemológicos, os dados, as experiências, as fontes de pesquisa e as conclusões emitidos nos trabalhos assinados são da inteira responsabilidade do(s) seu(s) autor(es). Os trabalhos submetidos ao ABE&M serão passíveis de revisão lingüística por revisores e relatores qualificados pelo Conselho Editorial, sem perda do crédito de autoria e do vínculo de responsabilidade do autor em relação à obra de criação intelectual.

Submissão dos artigos

A partir de 1 de janeiro de 2009, toda submissão de manuscrito (MS) deverá ser realizada por meio eletrônico através do endereço <http://www.abem-sbem.org.br>. O

MS deve estar em formato Word (arquivo.doc) com opção de inclusão de arquivos suplementares. Todo artigo deve destinar-se exclusivamente para a revista ABE&M.

Processo de avaliação

Todos os MS submetidos aos ABE&M que estiverem de acordo com as "Instruções para Autores" e com a política editorial da revista, são analisados pelo Conselho Editorial para avaliar seu mérito e adequação científica. Aprovados nesta fase, o MS é encaminhado aos avaliadores de reconhecida competência no assunto para seu parecer (*peer review*), cujo anonimato é garantido durante todo o processo de julgamento. A decisão final sobre a aceitação ou rejeição do MS é tomada pelos Editores

Manuscritos aceitos

Todo o MS publicado torna-se propriedade da revista "Arquivos Brasileiros de Endocrinologia e Metabologia" e não poderá ser reproduzido, republicado ou divulgado por meio eletrônico sem autorização. Os autores após a aceitação do seu artigo para publicação, transferem implicitamente seus direitos aos ABE&M.

Por razões editoriais, os Editores reservam-se o direito de proceder a pequenas modificações gráficas ou redacionais no texto, sem interferir em seu conteúdo.

Elaboração dos Manuscritos

1. ARTIGO ORIGINAL

É uma contribuição científica destinada a divulgar resultados de pesquisa original que não tenha sido publicada ou submetida em outros meios de divulgação. O MS deve ser digitado em espaço duplo, formatado em papel carta (216 x 279 mm) ou A4 (212 x 297 mm) com pelo menos 2,5 cm de margens de cada lado. Cada uma das seguintes seções deve ser iniciada em uma nova página: (A) Página título, (B) Resumo e Descritores, (C) Abstract (resumo em inglês) e Keywords, (D) Texto completo, (E) Agradecimentos, (F) Referências, (G) Tabelas (cada uma com título e rodapé), (H) Legendas das figuras e (I) Figuras. As páginas devem ser numeradas consecutivamente começando com a página título.

A. Página Título

Deve conter: (a) título do MS (em português e inglês), (b) nome e filiação institucional de todos os autores, (c) nome do(s) Serviço(s) e/ou Departamento(s) e Instituição(ões) onde o trabalho foi realizado, (d) nome e endereço completo (incluindo e-mail) do(a) autor(a) responsável pela correspondência, (e) "título abreviado", com até 40 caracteres (incluindo espaços entre palavras).

B/C. Resumo e *Abstract*

A segunda página deve conter um Resumo semi-estruturado do trabalho (contendo: Objetivo, Métodos, Resultados e Conclusões), com até 150 palavras. Em página separada, apresentar o *Abstract*, que deve ser a tradução fiel do resumo para o

idioma inglês.

Ao final do Resumo e do *Abstract* devem ser fornecidos 4 a 6 descritores do MS (e *keywords* correspondentes), para facilitar sua indexação posterior.

Estes descritores devem estar de acordo com os padrões do Index Medicus, que podem ser consultados no endereço eletrônico: <http://decs.bvs.br/>.

D. Texto

Deve ser dividido nas seguintes seções: (I) Introdução, (II) Métodos, (III) Resultados e (IV) Discussão.

I. Introdução: deve conter o propósito do trabalho, resumando os motivos do estudo e relevância científica. A revisão do assunto deve ser sucinta e evitar a inclusão de resultados ou conclusões do estudo a ser apresentado.

II. Métodos: deve conter uma descrição do modelo experimental empregado (pacientes ou animais de laboratório) com indicação de que o estudo foi aprovado pela Comissão de Ética do Hospital ou Instituição de Pesquisa onde o estudo foi realizado, seguindo a Declaração de Helsinque e os Princípios Éticos na Experimentação Animal do Colégio Brasileiro de Experimentação Animal (Cobea).

Descrição dos métodos empregados citando os principais aparelhos e equipamentos utilizados (nome do fabricante e/ou origem do material entre parênteses) com detalhes técnicos suficientes dos procedimentos que possam permitir a reprodução do estudo apresentado. Métodos amplamente estabelecidos podem ser citados através de referências. Os métodos estatísticos devem ser descritos com detalhes suficientes para permitir a verificação dos resultados àqueles que tiverem acesso.

III. Resultados: devem ser apresentados em seqüência lógica no texto, evitando repetir dados apresentados em tabelas ou figuras; somente as observações importantes devem ser enfatizadas.

Unidades de Medidas - As medidas e as respectivas abreviaturas devem obedecer a Unidade do Sistema Internacional (SI, <http://physics.nist.gov/cuu/Units>). As medidas de comprimento, altura, peso e volume devem ser relatadas em unidades do sistema métrico (metro, quilograma, litro) ou seus múltiplos decimais; temperaturas em graus centígrados (°C); pressão arterial em milímetro de mercúrio (mmHg) e os valores hematimétricos e químicos devem ser fornecidos no sistema métrico tradicional.

IV. Discussão: deve comentar os aspectos novos e importantes obtidos do estudo em relação ao acervo da literatura disponível. Ainda nessa seção devem-se focalizar as conclusões obtidas. Evitar repetir resultados ou informações já apresentadas em outras seções. Deve-se ressaltar as implicações dos achados, suas limitações e mesmo recomendações para estudos futuros.

E. Agradecimentos

Em nova página, incluir: (i) contribuições que necessitem agradecimentos, mas não justifiquem autoria, (ii) agradecimentos a auxílio técnico, financeiro e material,

incluindo auxílio governamental e/ou de laboratórios farmacêuticos, e (iii) Conflito de Interesse (inclusão obrigatória): descrever as colaborações financeiras que possam representar potencial conflito de interesse e/ou declarar a inexistência de conflito de interesse que possa interferir na imparcialidade do trabalho científico.

F. Referências (máximo de 40 para artigo original)

Devem ser numeradas consecutivamente em ordem de aparecimento no texto e identificadas por numerais arábicos entre parênteses, conforme o exemplo: "Houve uma atualização da medicina molecular (3), seguida de avanços na área de genética aplicada (4-6), que ...".

Quando houver referências em tabelas e figuras deverá obedecer à ordem correspondente à localização onde as tabelas e figuras estão mencionadas no texto.

Os títulos dos periódicos devem ser abreviados de acordo com o estilo usado no Index Medicus e seguindo o formato de citação recomendado pelo [ICMJE](#).

A exatidão das referências constantes da listagem e a correta citação no texto são de responsabilidade do autor.

Trabalhos aceitos, mas ainda não publicados, podem ser incluídos, fornecendo-se o nome do periódico seguido do ano e da informação: (no prelo). Deve-se evitar a citação de resumos apresentados em congressos.

Recomendamos a utilização de programas de editoração de referências bibliográfica (por exemplo, EndNote, Reference Manager) selecionando-se a opção de estilo Vancouver.

Alguns exemplos:

Artigo em Revistas (listar todos os autores, mas se o número exceder seis, acrescentar: et al.):

Suszko MI, Lo DJ, Suh H, Camper SA, Woodruff TK. Regulation of the rat follicle-stimulating hormone beta-subunit promoter by activin. *Mol Endocrinol*. 2003;17(3):318-32.

Thomas TZ, Wang H, Niclasen P, O'Bryan MK, Evans LW, Groome NP, et al. Expression and localization of activin subunits and follistatins in tissues from men with high grade prostate cancer. *J Clin Endocrinol Metab*. 1997;82(11):3851-8.

Artigo eletrônico na Internet publicado antes da versão impressa:

Yu WM, Hawley TS, Hawley RG, Qu CK. Immortalization of yolk sac-derived precursor cells. *Blood*. 2002;100(10):3828-31. Epub 2002 Jul 5.

Artigo eletrônico na Internet sem versão impressa:

Aboud S. Quality improvement initiative in nursing homes: the ANA acts in an

advisory role. Am J Nurs. [serial on the Internet]. 2002 [cited 2002 Aug 12];102(6):[about 3 p.]. Available from: <http://www.nursingworld.org/AJN/2002/june/Wawatch.htm>

Capítulo de Livro:

Conte FA, Grumbach MM. Abnormalities of sexual determination and differentiation. In: Greenspan FS, Gardner DG, editors. Basic & clinical endocrinology. 6th ed. New York:McGraw-Hill; 2001.p.509-46.

Livro:

Leder P, Clayton DA, Rubenstein E. Introduction to molecular medicine. New York: Scientific American; 1994.

Base de dados na Internet:

Jablonski S. Online Multiple Congenital Anomaly/Mental Retardation (MCA/MR) Syndromes [database on the Internet]. Bethesda (MD): National Library of Medicine (US). c1999 [updated 2001 Nov 20; cited 2002 Aug 12]. Available from: http://www.nlm.nih.gov/archive//20061212/mesh/jablonski/syndrome_title.html

MeSH Browser [database on the Internet]. Bethesda (MD): National Library of Medicine (US); 2002 - [cited 2003 Jun 10]. Meta-analysis; unique ID: D015201; [about 3 p.]. Available from: <http://www.nlm.nih.gov/mesh/MBrowser.html> Files updated weekly

G. Tabelas

Cada tabela deve ser apresentada em folha separada, digitada em espaço duplo e numerada em arábico, conforme seu aparecimento no texto; deve conter um título breve na parte superior e as explicações, legenda e estatística indicadas adequadamente no rodapé.

H/I. Figuras e Legendas

As figuras deverão ser preparadas originalmente em arquivo TIFF (*Tagged Image File Format*) ou EPS (*Encapsulated PostScript*) ou GIF (*Graphics Interchange Format*). As letras, os números e os símbolos inseridos nas figuras devem ser claros e de tamanho suficiente para serem legíveis, mesmo após redução substancial para publicação. Os títulos e legendas das figuras devem ser fornecidos em folha separada, e nunca na própria figura.

Por ocasião da submissão inicial, as figuras poderão estar inseridas no arquivo Word ou PowerPoint, no entanto, quando aceito o MS, deverão ser enviadas as figuras nos arquivos originais com resolução mínima de 300 dpi. A publicação padrão contempla somente duas cores (preto - vermelho) por isso devem ser evitadas figuras multicoloridas. A inclusão de figura colorida implicará no encargo financeiro (R\$ 900,00/cada figura) que será custeado pelo autor, oportunamente solicitada pelo

editor.

2. ARTIGO DE REVISÃO

Constitui uma avaliação crítica ampliada e sistematizada da literatura sobre determinado assunto, devendo conter os procedimentos adotados, esclarecendo a delimitação e os limites do tema, e finalizando com conclusões do autor. Os artigos desta categoria são encomendados pelos editores a autores com experiência comprovada na área. A revista não está aceitando a submissão artigo de revisão de material não encomendado (a partir de 1º de maio de 2008).

Deve apresentar Título (português e inglês), Título Resumido de até 40 caracteres, Resumo/Abstract (sem necessidade de estruturação), Descritores/Keywords, Texto (com ou sem subtítulos), Agradecimentos e Referências. As instruções gerais para a Página Título, Figuras/tabelas, Agradecimentos e Referências são as mesmas dos artigos originais.

As revisões não devem ultrapassar 30 laudas, incluindo o máximo de 60 referências e, as minirrevisões não devem ultrapassar 15 laudas com máximo de 20 referências. A menção de artigos previamente publicados na revista, assim como a inclusão de ilustrações do tipo tabelas, figuras, gráficos ou uma combinação destas são recomendadas. Mencionar a fonte e/ou solicitar autorização para utilização de figuras previamente publicadas.

3. APRESENTAÇÃO DE CASOS CLÍNICOS

Esta seção destina-se à publicação de casos clínicos interessantes e que apresentem alguma originalidade, curiosidade ou aspecto não convencional. Deverá mostrar aspectos clínicos, laboratoriais e evolutivos de interesse, devendo estar suficientemente documentados. As instruções gerais para a Página Título, Resumo/Abstract, Descritores/Keywords, Texto, Figuras/tabelas, Agradecimentos e Referências são as mesmas dos artigos originais.

4. CASO ESPECIAL

Nesta seção são contemplados casos de interesse didático especial, que tenham sido devidamente estudados e apresentados em reuniões clínicas de centros ou serviços de Endocrinologia reconhecidos nacionalmente. O MS deve incluir, necessariamente, o resumo do caso e a discussão geral do público presente naquela reunião, com nomes completos e titulações explicitados. O material deverá ser previamente editorado por um responsável pelo caso ou pela reunião científica. Os autores do MS devem limitar-se ao(s) apresentador(es) e discutidor(es) do caso, devendo constar data e local da apresentação e nome e endereço do(a) responsável pelo MS. Incluir Página Título, Resumo, *Abstract*, descritores e *keywords*, Agradecimentos e Referências.

5. PERSPECTIVAS

O propósito desta seção é servir como veículo de divulgação de novas idéias e conceitos em Endocrinologia, tanto na área básica, como na aplicada ou, ainda, na que trata de ensino e treinamento. Os artigos podem abranger: (a) ensaios interpretativos que utilizem dados de pesquisa próprios do(a) autor(a) para o

desenvolvimento de novas idéias, (b) propostas de pesquisa para estudos colaborativos entre diversos centros, (c) ensaios inovadores que tratem da inter-relação da Endocrinologia com outras áreas, (d) quadros da história da Endocrinologia Brasileira ou Internacional que incluam a análise crítica de eventos, figuras ou instituições. As instruções gerais são as mesmas dos artigos originais ou revisões.

6. CONTROVÉRSIAS

O objetivo desta seção é o de apresentar temas de Endocrinologia Clínica, especialmente no aspecto de diagnóstico e tratamento de doenças endócrinas da prática corrente, que não tenham conduta suficientemente uniformizada e que possam, portanto, apresentar diferentes opções de manuseio. Os MS apresentados nesta seção são encomendados pelos Editores a dois ou mais especialistas no assunto, que tenham necessariamente opiniões e/ou condutas diversas em relação ao tema escolhido.

7. MEMÓRIAS

Esta seção visa lembrar e homenagear pessoas, instituições e situações que foram importantes ou historicamente relevantes para a Endocrinologia, especialmente a brasileira. O MS pode ser submetido espontaneamente ou encomendado pelos editores aos autores que tenham tido maior convivência com a referida pessoa, lugar ou situação.

8. EDITORIAIS

Os editoriais são escritos ou encomendados pelos Editores, abordando temas diversos da especialidade e/ou relativos à revista, ou discutindo um ou mais artigos publicados naquele número da revista, e que apresentem interesse especial para os leitores. O autor do editorial deve ressaltar as contribuições do artigo apontado e comentar aspectos semelhantes eventualmente já publicados pela nossa revista em manuscritos anteriores, quando pertinentes. Os editoriais não devem ultrapassar 4 laudas, incluindo Agradecimentos e o máximo de 10 referências.

9. CARTAS AO EDITOR

Inclui cartas que visam a comentar ou a discutir artigos recentes publicados na revista ou relatar resumidamente pesquisas originais ou achados científicos significativos. Não devem ultrapassar 8 laudas, incluindo Agradecimentos e o máximo de 15 referências.

[\[Home\]](#) [\[Sobre esta revista\]](#) [\[Corpo editorial\]](#) [\[Assinaturas\]](#)



Todo o conteúdo do periódico, exceto onde está identificado, está licenciado sob uma [Licença Creative Commons](#)

2009 ABE&M

Rua Botucatu, 572, Conjunto 83
04023-062 São Paulo SP Brasil
Tel./Fax: +55 11 5575-0311



abem@uol.com.br

Anexo C - Comprovante de envio do artigo à revista

Prezado Dr. (Dra.) SENHORA Alessandra Rocha Gonçalves:

Agradecemos a submissão do seu manuscrito "ABEM-2212 -Diabetes Mellitus tipo 1: perfil metabólico e fatores de risco cardiovasculares em adultos"

para os Arquivos Brasileiros de Endocrinologia e Metabologia. Através da

interface de administração do sistema utilizado nesta submissão, será possível acompanhar o progresso da avaliação editorial.

<http://www.abem-sbem.org.br>.

ou

URL do Manuscrito:

<http://submission.scielo.br/index.php/abem/author/submission/96395>

Login: alessandrarochoa

Agradecemos mais uma vez por considerar nossa revista como meio de transmitir ao público seu trabalho.

Atenciosamente,

ABE&M - editores

Arquivos Brasileiros de Endocrinologia e Metabologia

Corpo Editorial ABE&M

abem-editoria@endocrino.org.br

www.abem-sbem.org.br

Arquivos Brasileiros de Endocrinologia e Metabologia

www.abem-sbem.org.br