

**UNIVERSIDADE FEDERAL DO AMAZONAS
PRÓ-REITORIA DE PESQUISA E PÓS-GRADUAÇÃO
DEPARTAMENTO DE APOIO A PESQUISA
PROGRAMA INSTITUCIONAL DE INICIAÇÃO CIENTÍFICA**

**PERFIL DOS CASOS NOVOS DE DIABETES MELLITUS TIPO 1 NA
CIDADE DE MANAUS, AMAZONAS**

Bolsista: Maria Helena Teixeira Rodrigues, FAPEAM

**Manaus
2010**

**UNIVERSIDADE FEDERAL DO AMAZONAS
PRÓ-REITORIA DE PESQUISA E PÓS-GRADUAÇÃO
DEPARTAMENTO DE APOIO A PESQUISA
PROGRAMA INSTITUCIONAL DE INICIAÇÃO CIENTÍFICA**

**RELATÓRIO FINAL
PIB-S-0090/2009
PERFIL DOS CASOS NOVOS DE DIABETES MELLITUS TIPO 1 NA
CIDADE DE MANAUS, AMAZONAS**

Bolsista: Maria Helena Teixeira Rodrigues, FAPEAM
Orientadora: Prof^a Dr^a Maria Conceição de Oliveira

Manaus
2010

RESUMO

O Diabetes mellitus tipo 1 (DM1) é uma das mais importantes doenças endócrino-metabólicas na faixa etária pediátrica, com incidência apresentando grande variação geográfica. Com o intuito de avaliar o perfil epidemiológico e a frequência absoluta de casos novos de DM1 em Manaus, foi desenvolvido um estudo descritivo com busca ativa por livre demanda nos serviços de Endocrinologia de referência da cidade, consultórios particulares, pronto-socorros e hospitais infantis. Utilizou-se como fonte primária a notificação pelos médicos dos casos recém diagnosticados na faixa etária de 0 a 20 anos, durante o período de setembro de 2009 a Maio de 2010. Os participantes prestaram informações registradas através do formulário de notificação previamente padronizado. Foram adotados padrões de elegibilidade utilizando-se os critérios da Organização Mundial de Saúde. A série de casos novos (14) constou de crianças e adolescentes, sendo a maioria representada pelo sexo masculino (71%), com predominância da cor parda (57,14%) e idade média de média de $9,49 \pm 4,45$ anos. A perda de peso corporal foi observada em 13 participantes, com média de $3,92 \pm 2,55$ kg perdidos. Entre os sinais clínicos analisados, os que mais se destacaram foi poliúria e de polidipsia. A média de glicemia encontrada na ocasião do diagnóstico foi de $579,85 \pm 175,02$ mg/dL, sendo a máxima de 825mg/dL e mínima de 160mg/dL. Somente um participante relatou história familiar de diabetes tipo 1. Com relação a doenças viróticas, um percentual importante (42,85%) informou varicela como infecção virótica prévia. Portanto, foi encontrado um perfil epidemiológico e clínico de casos novos semelhante ao descrito pela literatura. Finalmente, o trabalho corrobora com as observações de outros estudos sobre a existência de um forte componente genético e de fatores ambientais implicados na patogênese do DM 1.

Palavras-chaves: diabetes, novos casos, perfil epidemiológico, crianças.

ABSTRACT

Type 1 diabetes mellitus (DM1) is one of the most common endocrinology and metabolic diseases in childhood, which incidence shows large differences based upon geography. To draw the epidemiologic characteristics and the frequency of new cases of type 1 diabetes in Manaus, it was done a descriptive study with active search in the reference Endocrinology services of the town, emergency services and infants hospitals. The primary source was the doctors who had just diagnosed DM1 in patients ≤ 20 years of age, during the period of September 2009 and April 2010. Participants provided information recorded by the previous standard notification form. The standards for eligibility were the criteria of the World Health Organization. The new cases (14) consisted of children and adolescents, mostly represented by males (71%), with predominantly brown (57, 14%) and average age of 9.49 ± 4.45 years old. The weight loss was observed in 13 participants with a mean of 3.92 ± 2.55 kg. Clinical features analyzed, those that stood out was polyuria and polydipsia. The average blood glucose found in the time of diagnosis was 579.85 ± 175.02 mg/dL, and the maximum and minimum of 825mg/dL and 160mg/dL. Only one participant reported a family history of type 1 diabetes. With regard to viral diseases, a significant percentage (42.85%) reported prior viral infection such as chickenpox. Therefore, it was found a clinical and epidemiological profile of new cases similar to that described by the literature. Finally, the study corroborates the observations of other studies on the existence of a strong genetic and environmental factors implicated in the pathogenesis of DM1.

Keywords: diabetes, new cases, profile.

SUMÁRIO

1- INTRODUÇÃO.....	06
2- DIABETES MELLITUS TIPO 1.....	07
2.1 Epidemiologia do Diabetes Mellitus tipo 1.....	07
2.2 História natural do Diabetes Mellitus tipo 1.....	10
2.3 Genética do Diabetes mellitus tipo 1.....	11
2.4 Marcadores imunológicos do Diabetes mellitus tipo 1.....	12
2.5 Manifestações clínicas e diagnóstico do DM tipo 1.....	13
2.6 Hemoglobina glicada.....	14
2.7 Prevenção do Diabetes Mellitus tipo 1.....	17
3- OBJETIVOS.....	19
4- METODOLOGIA.....	20
5- RESULTADOS.....	23
6- DISCUSSÃO.....	27
7- CONCLUSÃO.....	30
8- BIBLIOGRAFIA.....	31
9- CRONOGRAMA.....	34
10- ANEXOS.....	35

1. INTRODUÇÃO

Diabetes mellitus (DM) refere-se a um grupo de distúrbios metabólicos com etiologias diversas, que compartilham o fenótipo da hiperglicemia. É resultante de uma deficiente secreção de insulina pelas células beta do pâncreas, resistência periférica à ação da insulina, ou ambas (FORTI et al, 2006).

A classificação da doença, proposta pela Organização Mundial de Saúde (OMS) e pela Associação Americana de Diabetes (ADA), baseia-se no processo patogênico que resulta na hiperglicemia. Essa classificação inclui quatro classes clínicas: DM tipo 1, DM tipo 2, outros tipos específicos de DM e diabetes gestacional. (POWERS, 2008).

A prevalência mundial de DM aumentou drasticamente no transcorrer das últimas duas décadas, desde aproximadamente 30 milhões de casos em 1985 para 171 milhões em 2000, transformando-se em uma verdadeira epidemia patológica. Com base nas tendências atuais, mais de 366 milhões de indivíduos terão diabetes por volta do ano de 2030 (WILD et al, 2004).

No Brasil, no início da década de 90, a prevalência de Diabetes mellitus entre indivíduos de 30 a 69 anos foi estimada em 5,2 a 9,7% em diferentes centros urbanos, sendo as regiões Sul e Sudeste as que apresentaram as maiores taxas. Alguns dados isolados, porém, sugerem que esta prevalência pode estar crescendo, tendo alcançado 12% em um estudo realizado em Ribeirão Preto - SP (TORQUATO et al, 2003).

O DM tipo 2 é a forma presente em 90-95% dos casos. Instala-se mais tipicamente em uma idade mais avançada, mas está sendo hoje diagnosticado com maior frequência em crianças e adultos jovens particularmente em adolescentes obesos. Os pacientes não são dependentes de insulina exógena para a sobrevivência, porém podem necessitar de tratamento com insulina para obtenção de um controle metabólico adequado. Já o DM tipo 1, foco desta pesquisa, representa 5 a 10% de todos os casos de diabetes (POWERS, 2008).

2. DIABETES MELLITUS TIPO 1

2.1 EPIDEMIOLOGIA DO DIABETES MELLITUS TIPO 1

O DM tipo 1 é o tipo de diabetes que predomina em crianças e adolescentes, com cerca de 80% dos casos surgindo antes dos 18 anos de idade. Convém salientar que o diabetes de apresentação auto-imune pode ocorrer em qualquer faixa etária, inclusive uma forma lentamente progressiva em adultos é referida como *latent autoimmune diabetes in adults* (LADA). (POWERS, 2008).

Segundo, a Federação Internacional de Diabetes (IDF), dos aproximadamente 440.000 casos estimados de DM1 na infância, mais de 25% são provenientes do sudeste da Ásia, e mais de 20% da Europa. A Finlândia, Suécia e Noruega são os países com as maiores incidências de DM1 em crianças. No Brasil, estimou-se mais de 8 milhões de pacientes diabéticos, sendo 10% desses casos DM1 (MANNA et al, 2004).

Desta forma, a incidência do DM1 demonstra acentuada variação geográfica, apresentando taxas por 100 mil indivíduos com menos de 15 anos: de 38,4 na Finlândia; de 1 a 3 no Japão e na China; de 8 a 17 na Europa e nos EUA, e no Brasil a incidência variando entre 7,4 no estado de São Paulo, 1,8 em Campina Grande, 12,7 em Londrina e 12 em Passo Fundo-RS (POWERS, 2008; TAMBASCIA et al, 2007).

No Brasil, a maioria dos estudos de incidência do DM1, na população com idade inferior a 15 anos, foi gerada pelo Estudo Brasileiro de Incidência de diabetes mellitus insulino-dependente (EBID), que por sua vez é o componente brasileiro do estudo DiaMond (Diabetes Mondiale), da OMS. Um dos centros participantes foi Londrina, no Paraná. Nestes casos, a identificação de casos incidentes de DM1 foi feito por intermédio de duas fontes: 1) Primária: notificação dos casos incidentes de DM1 pelos endocrinologistas e pediatras da cidade; 2) Secundária: levantamento escolar e busca de prescrições de insulina em farmácias.

Em Londrina, foi possível fazer uma estimativa por captura e recaptura (C-R) apenas para os dados de 1992, pois em 1993 e 1994 as fontes secundárias utilizadas não encontraram casos de DM1 não identificados previamente pelos médicos locais. A estimativa obtida por C-R para 1992 foi de 15,7 casos, em relação aos 9 identificados pelo registro, 4 pelo censo escolar, e 10 pela combinação das duas fontes. A eficácia calculada do registro foi de 70,9 por cento, a do censo escolar 31,5 por cento e a eficácia combinada das duas fontes de 78,7 por cento. (CAMPOS et al, 1998).

Outro dado interessante no que diz respeito à incidência do DM tipo 1 na maioria das populações tem sido o aumento de novos casos de uma forma crescente até a idade da puberdade, sendo maior na idade entre 10 e 14 anos e discretamente mais precoce nas meninas – cerca de 1 a 2 anos (FORTI et al, 2006). A IDF estima que o aumento anual esteja ao redor de 3% e que cerca de 70.000 crianças em todo mundo desenvolvem DM1 anualmente.

Num estudo realizado pelo EURODIAB ACE Study Group, procurou-se avaliar a epidemiologia do Diabetes Mellitus tipo 1 no período de 1989-94, analisando-se 16.362 pacientes registrados por 44 centros, representando a maioria dos países europeus e de Israel, cobrindo uma população de aproximadamente 28 milhões de crianças. O fato que chamou muito a atenção é que, considerando toda a região em conjunto, houve um aumento de incidência de 3,4%. Quando se faz uma análise estratificada segundo idade, verifica-se que houve aumento de 6,3% de incidência em crianças de 0 a 4 anos de idade; 3,1% para 5 a 9 anos e 2,4% para 10 a 14 anos. Os resultados deste estudo confirmam a ampla variação de incidências nos diversos países europeus (isto também se verifica em outras partes do mundo) e chama muito a atenção o rápido aumento de incidência em crianças abaixo de cinco anos de idade.

Dados mais recentes do grupo de estudo EURODIAB apontam 29.311 novos casos de diabetes tipo 1, diagnosticada em crianças antes de seu décimo quinto aniversário, durante um período de 15 anos, 1989-2003, totalizando informações de dezessete países. Taxas de log Idade específicas de aumento linear foram recentemente estimadas, utilizando em conjunto as taxas de incidência publicadas e projeções de população para prever o número de casos novos em toda a Europa em 2010, 2015 e 2020.

Todos com exceção de dois registros mostraram aumentos significativos na incidência anual, variando de 0,6% para 9,3%. O aumento global anual foi de 3,9%, e os aumentos nos grupos etários 0-4, 5-9 e 10-14 anos foram de 5,4%, 4,3% e 2,9%, respectivamente. O número de novos casos na Europa em 2005 foi estimado em 15.000, nas faixas etárias de 0-4, 5-9 e 10-14 anos, na proporção de 24%, 35% e 41%, respectivamente. Em 2020, estima-se uma duplicação do número de crianças menores de 5 anos diagnosticadas com DM tipo 1 e uma distribuição mais uniforme entre as faixas etárias em relação ao que é visto atualmente – 29%, 37% e 34%, respectivamente. (CHRISTOPHER et al, 2009).

Não deixa de ser preocupante o rápido aumento de incidência numa faixa etária menor. Supõe-se que a exposição a algum agente desencadeando do processo imune (vírus, por exemplo) deva estar operando numa época muito precoce da vida, mas não é claro qual o fator ou os fatores responsáveis por tal aumento de incidência. A pesquisa de fatores desencadeantes pode tornar a prevenção uma realidade se imaginarmos vacinas contra vírus que podem desencadear o processo de destruição de células beta. Os próximos anos talvez testemunhem uma grande evolução nos aspectos preventivos do DMI, o que terá, sem dúvida, sido um passo gigantesco na tentativa de evitar todo o contexto de complicações potenciais envolvendo esta doença.

2.2 HISTÓRIA NATURAL DO DIABETES MELLITUS TIPO 1

Durante os últimos anos, muitos dados sobre a imunogenética do DM1 vêm sendo melhores esclarecidos. Esta melhor elucidação da história natural do período pré-diabético criou a perspectiva de se identificar o indivíduo de risco e prevenir o aparecimento da doença.

Embora, o diabetes tipo 1 possa ocorrer em qualquer idade, observa-se uma maior incidência na faixa da vida entre 5 e 15 anos. Com base em dados recentes incluindo a detecção em recém-nascidos de genótipos HLA de alto risco, os quais são em seguida acompanhados com relação ao aparecimento de auto-anticorpos e diabetes, existe forte evidência de que a doença seja induzida mais freqüentemente na infância muito precoce. Ainda admite-se que grande parte do maior risco de DM 1 reflita a freqüência dos alelos HLA de alto risco entre os grupos étnicos de diferentes localizações geográficas (POWERS, 2008). Dessa forma, são sugeridos múltiplos candidatos ambientais e auto-antígenos como sendo os possíveis desencadeantes do processo auto-imune. (MORALES et al, 2002).

Os fatores ambientais devem contribuir de forma a desencadear, promover ou iniciar a doença. Entre eles estão: as infecções virais (caxumba, coxsackie B3 e B4, retrovírus, citomegalovírus, vírus Epstein Barr e rubéola congênita), as causas bacterianas, ingestão de nitrosaminas, exposição muito precoce na vida pós-natal a proteínas do leite de vaca, menores níveis da vitamina D ativa e estresse psicossocial (GOLBERT et al, 2006).

Estas hipóteses baseiam-se em estudos que, por exemplo, demonstraram a indução da auto-imunidade da célula beta por enterovírus através da homologia entre as proteínas P2-C (especialmente aquelas do vírus Coxsackie B) e de um segmento da descarboxilase do ácido glutâmico (ATKINSON et al, 1994), da homologia entre uma proteína do capsídeo do vírus da rubéola e uma proteína de “heat shock” 52kDa da ilhota pancreática (KAROUNOS et al, 1993), de um segmento curto da albumina sérica bovina demonstrados no leite da vaca

denominada ABBOS, e de um peptídeo de 69 kDa expressado por ilhotas humanas (KARJALAINEN et al, 1992).

Um estudo caso-controle brasileiro procurou estudar a relação entre exposição precoce ao leite de vaca e ocorrência de Diabetes Mellitus tipo 1 entre menores de 18 anos, encontrando uma percentagem de 84,4% de indivíduos diabéticos expostos ao leite de vaca antes dos quatro meses de idade, enquanto que no grupo controle este percentual foi de 64,1%. A análise univariada identificou uma associação estatisticamente significativa entre exposição precoce ao leite de vaca e Diabetes ($p = 0,01$). Na análise multivariada, essa associação permaneceu e a razão chances estimada foi de 4,09 (IC95%: 1,19 - 14,04; $p = 0,01$). Desta forma, os resultados indicaram uma forte associação entre exposição precoce ao leite de vaca e ocorrência de Diabetes Mellitus tipo 1 na população estudada. (MEDEIROS et al, 2003).

As imunizações também têm sido implicadas na patogênese do DM1. O aumento da incidência de diabetes tipo 1 na Finlândia teve seu relato associado com a introdução da imunização obrigatória contra difteria-coqueluche-tétano, e relatos mais recentes de uma associação entre esta incidência e a vacinação com *Haemophilus influenzae* foi mencionada, sugerindo que as imunizações na infância podem contribuir para o aparecimento do diabetes (MORALES et al, 2002).

2.3 GENÉTICA DO DIABETES MELLITUS TIPO 1

Como já discutido anteriormente, a variabilidade da incidência de DM tipo 1 nas diversas regiões do mundo encontra explicação na variabilidade genética entre as diferentes populações já que o aspecto imune está na origem do DM1 e diferentes populações apresentam diferenças imunológicas importantes.

A suscetibilidade para o diabetes tipo 1 é poligênica. Os alelos HLA de classe II (DR/DQ) proporcionam a maior suscetibilidade. Através da realização da tipagem DR/DQ em pacientes diabéticos tipo 1, na população geral e em parentes não afetados, o risco absoluto de aparecimento do diabetes pode ser estabelecido.

Os parentes de primeiro grau e a população geral que apresentam DR3/4, DQ0201/0302 ou DR4/4, DQ0300/0302 tem risco muito elevado e risco elevado de desenvolverem diabetes, respectivamente. Já os alelos DR0403 ou DQ0602 são identificados como fatores protetores em ambos os grupos. (MORALES et al, 2002).

2.4 MARCADORES IMUNOLÓGICOS DO DIABETES MELLITUS TIPO 1

A maioria dos estudos para identificar marcadores imunológicos da doença foi realizada em parentes de primeiro grau nos quais o risco de desenvolvimento de diabetes está 15 a 20 vezes aumentado em relação com a frequência de 1/300 na população geral. (MORALES et al, 2002).

Por muito tempo, os auto-anticorpos anti-ilhotas (ICA) foram considerados como sendo o padrão ouro da detecção. Em parentes não diabéticos de um paciente afetado, os ICA envolvem um risco da doença aproximadamente um para quatro no decorrer de um período de 5 anos. Quando os ICA estão presentes em indivíduos jovens, apresentam título elevado, ou estão associados com a forma heterozigótica DR3/4 (DQB0302/DQB0201) o risco aumenta dramaticamente. Enquanto que os anticorpos anti-insulina (IAA) sozinhos são carreadores de um risco muito baixo de progressão da doença, a presença dos mesmos em pacientes portadores de ICAs aumenta em 50% a 70% o risco após 5 anos. (MORALES et al, 2002).

Visto a facilidade e maior reprodutibilidade em ampla escala, a detecção dos auto-anticorpos anti GAD/GAD65 e dos auto-anticorpos IA-2 ou ICA512 (um alvo da tirosina-fosfatase transmembrana, relatados em até 50% a 60% dos indivíduos recentemente diagnosticados) está tornando-se mais amplamente utilizada (MORALES et al, 2002). A presença de qualquer combinação de anticorpos denota um risco significativo de aparecimento de diabetes em parentes e na população geral. Existe um risco muito mais baixo de desenvolvimento de diabetes em indivíduos que apresentam teste positivo para apenas um auto-anticorpo (ZAVIALOV et al, 2000).

2.5 MANIFESTAÇÕES CLÍNICAS E DIAGNÓSTICO DO DM TIPO 1

As manifestações clínicas do diabetes geralmente incluem poliúria com nictúria, polidipsia, polifagia, perda de peso, alterações visuais, cansaço, desânimo e letargia. Em geral, a hiperglicemia permanente se instala quando há destruição de pelo menos 90% das células beta. A cetoacidose diabética é a primeira manifestação em 25% a 40% dos casos de DM tipo 1, particularmente em crianças e adolescentes (GOLBERT et al, 2006).

Na maioria dos pacientes, os marcadores imunológicos podem ser detectados já na fase pré-clínica ou quando a hiperglicemia é manifestada (85% a 90%). Porém existem casos em que não há evidências de processo auto-imune, sendo, portanto, referida como forma idiopática do DM tipo 1.

Os marcadores de auto-imunidade são os auto-anticorpos: antiilhotas (ICA), antiinsulina (IAA), antidescarboxilase do ácido glutâmico (GAD 65) e antitirosina-fosfatases (IA2 e IA2B). Podem persistir por até 10 anos ou mais após o diagnóstico, sobretudo o anti-GAD65. (FRANCO, 2004; TAMBASCIA et al, 2007).

No decorrer dos anos ou das décadas, a hiperglicemia prolongada promove o desenvolvimento de lesões orgânicas extensas e irreversíveis, afetando os olhos, os rins, os nervos, os vasos grandes e pequenos, assim como a coagulação sanguínea. Os níveis de glicose sanguínea persistentemente elevados são tóxicos ao organismo por três mecanismos diferentes: mediante a promoção da glicação de proteínas, pela hiperosmolaridade e pelo aumento dos níveis de sorbitol dentro da célula.

Os critérios de diagnóstico de diabetes mellitus foram modificados, em 1997, pela *American Diabetes Association*, posteriormente incorporados pela OMS e pela Sociedade Brasileira de Diabetes. Atualmente são três os critérios aceitos para o diagnóstico de DM:

- Sintomas de poliúria, polidipsia e perda ponderal acrescido de glicemia casual acima de 200mg/dL. Compreende-se glicemia casual aquela realizada a qualquer hora do dia, independente do horário das refeições.
- Glicemia de Jejum ≥ 126 mg/dL. Jejum é definido como ausência de aporte calórico por pelo menos 8 horas. Em caso de pequenas elevações de glicemia o diagnóstico deve ser confirmado pela repetição do teste em outro dia.
- Glicemia de 2 horas pós-sobrecarga de 75g de glicose acima de 200mg/dL.

(FORTI et al, 2006).

2.6 HEMOGLOBINA GLICADA

O termo genérico “Hemoglobina Glicada” ou A1C se refere a um conjunto de substâncias formadas a partir de reações entre a Hemoglobina A (HbA) e alguns açúcares. A quantidade de glicose ligada à hemoglobina é diretamente proporcional à concentração média de glicose no sangue. Uma vez que os eritrócitos têm um tempo de vida de, aproximadamente, 120 dias, a medida da quantidade de glicose ligada à hemoglobina pode

fornecer uma avaliação do controle glicêmico médio no período de 90 a 120 dias antes do exame.

Em virtude dos resultados do exame fornecer informação retrospectiva sobre dois a quatro meses precedentes, a realização de um teste de A1C, a cada três meses, fornecerá dados que expressam a glicose sanguínea média no passado recente (2 a 4 meses antes do exame). Os exames de A1C devem ser realizados regularmente em todos os pacientes com diabetes. Primeiramente, para documentar o grau de controle glicêmico em sua avaliação inicial e, subsequentemente, como parte do atendimento contínuo do paciente.

O estudo Diabetes Control and Complications Trial – DCCT – (1993) forneceu a validação inicial da A1C como uma ferramenta de prognóstico para as complicações crônicas e, também, uma padronização do método laboratorial. Com base nos estudos DCCT e UKPDS (United Kingdom Prospective Diabetes Study), estabeleceram-se que os níveis de A1C acima de 7% estão associados com risco maior de complicações crônicas. Por esta razão, o conceito de tratamento por objetivos define 7% como o limite superior do valor aceitável para um paciente com diabetes bem controlado. Recentemente, a Sociedade Brasileira de Diabetes estabeleceu a meta mais rígida de A1C menor que 6,5% para caracterização do bom controle glicêmico (PIMAZONI et al, 1997).

As metas ideais para a A1C em crianças e adolescentes ainda não estão rigidamente determinadas, diferentemente do que ocorre com os indivíduos adultos. Com o aumento da prevalência do diabetes nos jovens e o uso crescente da concentração de A1C como indicador do controle da glicemia, é importante o desenvolvimento de níveis de referência e padrões de bom controle para essa faixa etária. No estabelecimento dos objetivos para um bom controle glicêmico nas crianças e adolescentes, os principais aspectos que devem ser considerados são:

- Crescimento e desenvolvimento adequados.

- Baixo risco de hipoglicemia (principalmente em crianças com menos de 8 anos de idade, quando o desenvolvimento neurológico ainda não está completo).
- O nível de controle glicêmico na faixa pré-puberal também é importante para prevenir o desenvolvimento futuro de complicações crônicas do diabetes.
- Durante a puberdade, há um aumento dos níveis de A1C.

A frequência de testes de A1C na infância e na adolescência vai depender das disponibilidades locais e do nível de controle alcançado, podendo variar de 2 a 4 por ano. É aconselhável que se tenha, pelo menos, uma avaliação de A1C por ano.

A *American Diabetes Association* (2008) recomenda que as metas de A1C sejam definidas, também, em função dos níveis de glicemia pré-prandial, de acordo como mostra a tabela 1.

Tabela 1 - Metas de A1C e de níveis glicêmicos para crianças e adolescentes – *American Diabetes Association* – 2008

Idade (anos)	Meta de A1C (%)	Metas de glicemia (mg/dL)		Comentários
		Pré-prandial	Ao deitar	
0 - 6	Entre 7,5 e 8,5	100 - 180	110 - 200	• Alto risco e alta vulnerabilidade a hipoglicemias.
6 - 12	< 8	90 - 180	100 - 180	• Risco de hipoglicemia e risco relativamente baixo de complicações antes da puberdade
13 - 19	< 7,5	90 - 130	90 - 150	• Risco de hipoglicemia grave. • Problemas psicológicos e de desenvolvimento. • Meta de < 7% é razoável se puder ser atingida sem risco de hipoglicemias importantes.

Recentemente, tem-se cogitado em utilizar a hemoglobina glicada como teste de rastreio ou mesmo de diagnóstico para o diabetes como um possível substituto do teste de

glicemia de jejum e do teste oral de tolerância à glicose (TOTG). Entretanto, os estudos têm demonstrado que a limitação dessa proposta não está relacionada ao fato de que valores altos de A1C indiquem a presença de diabetes, mas sim ao fato de que um resultado “normal” não exclui a doença. Em outras palavras, a utilização da A1C no rastreio ou no diagnóstico do diabetes seria uma opção diagnóstica com especificidade, porém, sem sensibilidade. (LEE & SANFRANEK, 2008).

Outro aspecto a ser considerado é o custo de realização do teste de A1C, que ainda é incompatível com sua utilização como teste de rastreio, do ponto de vista de economia da saúde. Portanto, a avaliação dos níveis glicêmicos em condições específicas é o único método validado para o diagnóstico do diabetes. Os níveis de A1C ainda não foram validados para o propósito de diagnóstico desta condição. É claro que um indivíduo que apresente níveis de A1C de 10% ou 11%, possivelmente, será um diabético. Mas, mesmo neste caso, para se efetuar o diagnóstico definitivo de diabetes, deverão ser seguidas as diretrizes recomendadas, com base nos níveis glicêmicos. (LEE & SANFRANEK, 2008).

2.7 PREVENÇÃO DO DIABETES MELLITUS TIPO 1

Atualmente, a prevenção primária do DM tipo 1 não tem uma base racional que possa ser aplicada a toda a população. As intervenções populacionais ainda são teóricas, necessitando de estudos que a confirmem. As proposições mais aceitáveis baseiam-se no estímulo do aleitamento materno e em evitar a introdução do leite de vaca nos primeiros três meses de vida. Entretanto, o recrutamento de indivíduos de maior risco para participar de ensaios clínicos é justificável. As intervenções propostas tem se baseado em imunomodulação ou imunossupressão (TAMBASCIA et al, 2007).

Segundo o autor, quanto à prevenção secundária, existem evidências de que o controle metabólico tem papel importante na prevenção do surgimento ou da progressão de suas complicações crônicas, cujo rastreamento deve ser iniciado cerca de 5 anos após o diagnóstico ou quando se atinge a puberdade e, a seguir, anualmente.

3. OBJETIVOS

3.1 OBJETIVO GERAL

- Avaliar o perfil epidemiológico de casos novos diagnosticados de DM tipo 1 entre a população de 0 a 20 anos de idade, no período de setembro de 2009 a maio de 2010, em serviços de referência de Manaus.

3.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS

- Descrever a frequência para variáveis qualitativas (sexo, raça); média e desvio considerando as variáveis quantitativas (idade, perda de peso corporal);
- Avaliar a ocorrência prévia de viroses ao diagnóstico do DM tipo 1;
- Avaliar a ocorrência clínica de DM tipo 1 familiar;
- Descrever os sinais e sintomas clínicos mais frequentes na ocasião do diagnóstico;
- Avaliar os exames bioquímicos de glicemia no momento do diagnóstico e de hemoglobina glicada.

4. METODOLOGIA

Consistiu em um estudo descritivo de caráter exploratório com busca ativa de novos casos de Diabetes Mellitus tipo 1 por livre demanda. A coleta das informações sobre os casos de Diabetes mellitus tipo 1 utilizou como fonte primária a notificação por médicos dos casos recém diagnosticados entre o período de 01/09/09 a 31/05/2010, na cidade de Manaus (Amazonas). Os médicos dos centros participantes foram contatados previamente ao início do estudo, recebendo informações sobre a importância do mesmo e procedimentos de coleta.

Inicialmente, o estudo teve como centros para a busca ativa dos casos os serviços de Endocrinologia em funcionamento no Ambulatório Araújo Lima, Ambulatório do Hospital Adriano Jorge, Serviço de Endocrinologia do PAM da Codajás, em consultórios particulares de Endocrinologia e por cadastro da Associação dos Diabéticos do Amazonas. Esses locais foram escolhidos por serem os centros mais importantes de atenção secundária à saúde na cidade de Manaus, ou seja, onde são oferecidos atendimento de especialistas médicos, uma vez que se entende que pacientes diagnosticados com diabetes mellitus tipo 1, obrigatoriamente, necessitam de consulta por endocrinologista para melhor manejo e controle da doença. Sendo, portanto encaminhados para este especialista dentro do sistema de referência e contra-referência do Sistema Único de Saúde.

No entanto, durante o decorrer da pesquisa, notou-se a necessidade de se incluir outros serviços visando ampliar a abrangência da população coberta. Foram então incluídos alguns Pronto-Socorros Infantis nas zonas Norte, Oeste e Hospitais Infantis (Hospital e Pronto Socorro Joãozinho, zona Leste; Hospital Infantil Dr. Fajardo, Centro), mediante a autorização formal da direção dos respectivos, para busca retrospectiva e prospectiva de casos dentro do período do estudo.

Todos os pacientes casos e/ou responsáveis dos pacientes casos autorizaram a inclusão no estudo, perante assinatura do Termo de Consentimento Livre e Esclarecido

(Anexos 1 e 2). A seguir, forneceram informações para registro no formulário de notificação previamente padronizado (Anexo 3). O projeto, bem como esses termos e formulários, foram previamente aprovados pelo Comitê de Ética em Pesquisa da Universidade Federal do Amazonas (CAAE no 0189.0.115.000-09), conforme consta no Anexo 4.

A primeira parte do formulário de notificação era destinada ao preenchimento de dados pessoais do paciente (nome, naturalidade, procedência, endereço e telefone de contato, cor, data de nascimento). A segunda porção focava dados da doença, como por exemplo, a data e o local do diagnóstico, e um espaço reservado para os sinais e sintomas por ocasião do diagnóstico (alteração da consciência e/ou coma; poliúria; polidipsia; polifagia; emagrecimento; infecções; e outros se pertinentes).

A seguir, se indagava sobre a ocorrência de história familiar de diabetes, sobre o tipo deste diabetes e qual parente (mãe, pai, irmãos, avós e tios paternos e/ou maternos) e, ainda sobre a ocorrência de viroses prévias ao diagnóstico (hepatite, caxumba, mononucleose, citomegalovirus, vírus Epstein Barr, rubéola e varicela). A última parte do questionário era para preenchimento dos dados laboratoriais: glicemia no diagnóstico, hemoglobina glicada (se realizada) e auto-anticorpos caso tivesse sido realizado.

Os critérios de inclusão dos casos de Diabetes mellitus tipo 1 seguidos foram os seguintes:

- Diagnóstico de diabetes, segundo critérios da Organização Mundial de Saúde (OMS);
- Tratamento com insulina;
- Idade de diagnóstico do diabetes entre 0 a 20 anos. Idade de diagnóstico corresponde à data da primeira injeção de insulina;
- Residente na área/população definida na época do diagnóstico;
- Diagnóstico feito entre 01/09/09 e 31/05/2010.

Os critérios de exclusão: casos diagnosticados de diabetes neonatal transitório.

Foi calculada a frequência para variáveis qualitativas (sexo, raça); média e desvio considerando as variáveis quantitativas (idade, perda de peso corporal);

RESULTADOS

Foram notificados 15 casos novos de diabetes mellitus tipo 1 nos serviços de Endocrinologia, pronto-socorros e hospitais infantis de Manaus referenciados pelo trabalho, todos obtendo esse diagnóstico, pela primeira vez, no período compreendido de setembro de 2009 a maio de 2010. Um paciente foi excluído durante a investigação epidemiológica feita pela pesquisa, por ter, posteriormente, o diagnóstico definitivo de diabetes neonatal transitório.

Assim, a amostra final analisada foi composta por 14 indivíduos, os quais tiveram o TCLE assinado por seus responsáveis e preenchiam os critérios de diagnóstico de diabetes mellitus fornecidos pela Organização Mundial de Saúde, bem como os demais critérios de inclusão desta pesquisa.

O mês com o maior número de notificação foi fevereiro (três casos), seguido por setembro, outubro e novembro cada um com dois casos novos identificados. Nos restantes, a busca ativa identificou um paciente por mês.

Os resultados apontam uma série de casos novos de DM tipo 1 na cidade de Manaus composta por 10 indivíduos do sexo masculino (71%) e 4 do sexo feminino (gráfico 1).

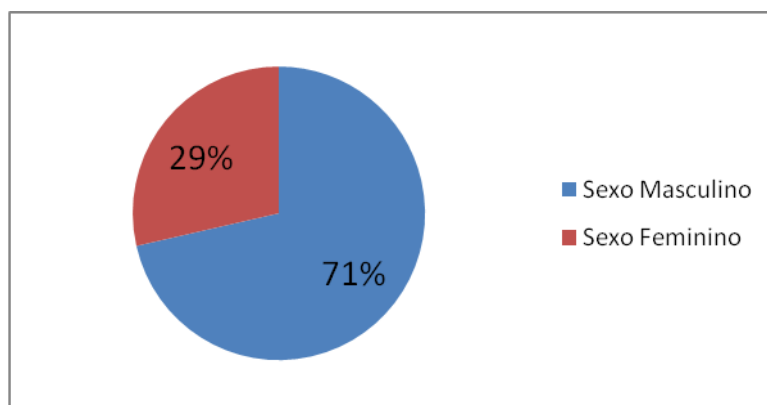


Gráfico 1 – Frequência relativa dos casos novos de DM tipo 1 em Manaus segundo sexo (Setembro de 2009 a Maio de 2010).

A idade variou de 3,1 anos a 14,6 anos de idade no momento do diagnóstico (média de $9,49 \pm 4,45$ anos de idade), as análises mostraram um coeficiente de variação de 21%. Quanto à cor, seis (42,86%) participantes se declararam brancos e oito (57,14%) de cor parda.

A média de glicemia encontrada na ocasião do diagnóstico foi de $579,85 \pm 175,02$ mg/dL, sendo a máxima de 825mg/dL (glicemia ocasional) e mínima de 160mg/dL (glicemia em jejum). No gráfico 2, são mostrados os valores da glicemia que cada participante apresentou no diagnóstico.

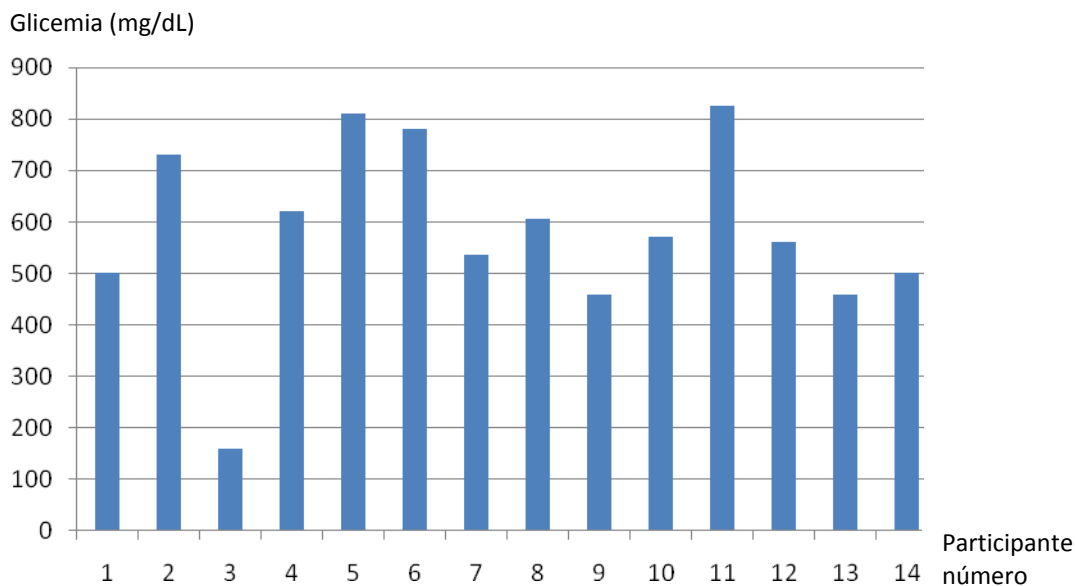


Gráfico 2 – Distribuição dos valores de glicemia referida na ocasião do diagnóstico dos casos novos de DM tipo 1 na cidade de Manaus, Amazonas (Setembro de 2009 a Maio de 2010).

Dez participantes dispunham ainda de exame de hemoglobina glicada, com valores variando de 5,2%g/dL a 12,3%g/dl (média de $8,02 \pm 2,05$ %g/dL) e coeficiente de variação 25%.

A dosagem de auto-anticorpos implicados na fisiopatologia auto-imune do diabetes mellitus tipo 1 só foi realizada em um participante. Nesse indivíduo foi dosado o anti-descarboxilase ácido glutâmico, com o valor encontrado de 24.3U/mL (valores de referência: até 1,0U/mL).

Os sinais e sintomas mais freqüentemente associados ou encontrados na ocasião do diagnóstico de DM tipo 1 foram poliúria e emagrecimento, ambos citados por treze participantes (92.85%). Polidipsia juntamente com fraqueza e/ou dor em membros inferiores foram relatadas em 11 participantes (78.57%). Dez participantes (71.42%) referiram polifagia, também estiveram presentes as queixas gastrointestinais (vômitos, náusea ou dor abdominal) e infecções nos participantes (50% e 42.85%, respectivamente). O sintoma menos frequentemente relatado foi de alteração no nível de consciência ou coma, citado por apenas cinco participantes (gráfico 3).

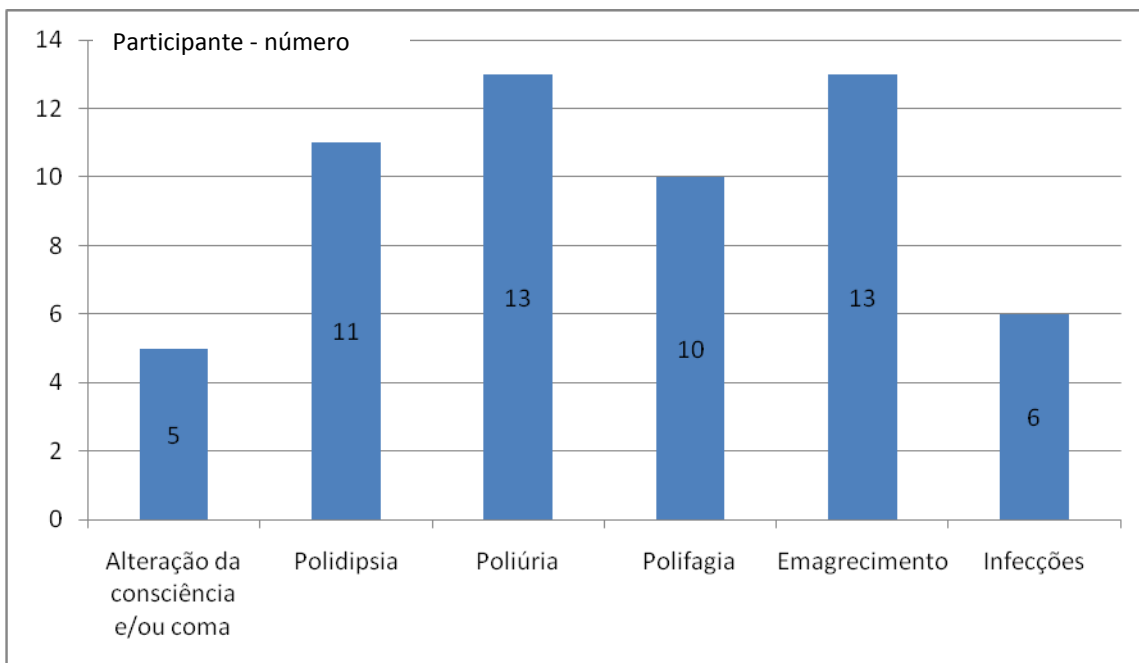


Gráfico 3 – Frequência absoluta dos sinais e sintomas relatados pelas crianças e adolescentes – casos novos de DM tipo 1 na cidade de Manaus, Amazonas (Setembro de 2009 a Maio de 2010).

O emagrecimento foi em média de $3,92 \pm 2,55$ kg, variando a perda ponderal mínima de 0 kg até a perda máxima referida de 10 kg, com coeficiente de variação muito alto (65%).

Quanto à presença de história familiar de diabetes mellitus, foi encontrada uma frequência de 64,28%, ou seja, nove participantes afirmaram ter casos de diabetes em

familiares. No entanto, apenas um paciente tinha caso de DM tipo 1 na família (irmã), os demais eram casos de DM tipo 2 (Gráfico 4).

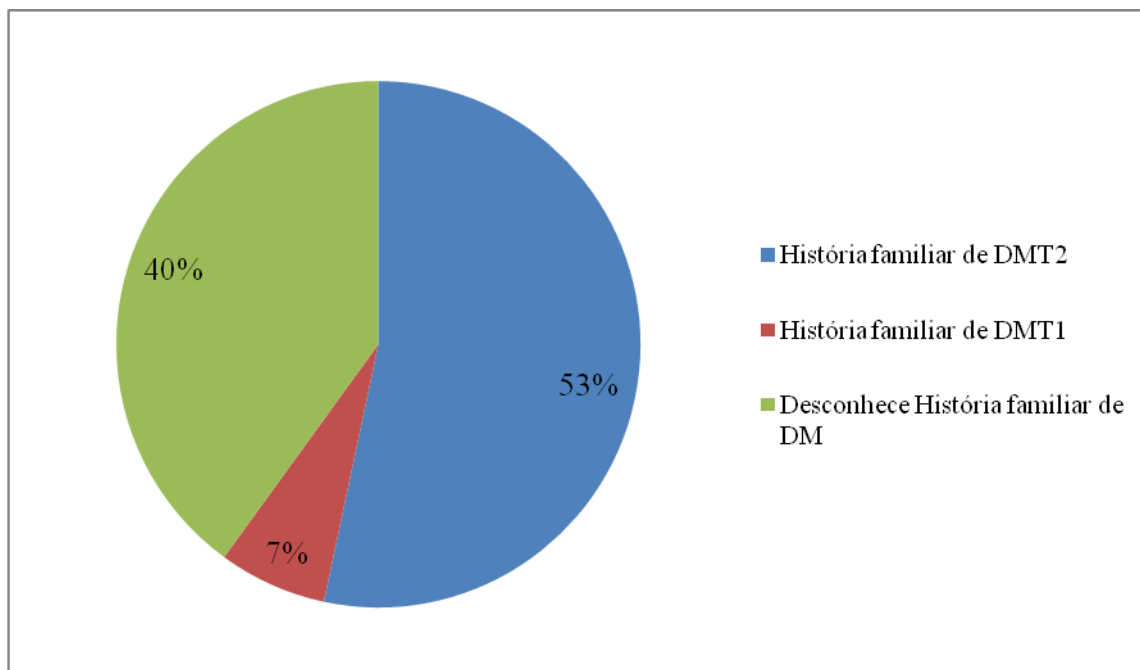


Gráfico 4 – História familiar de diabetes mellitus nas crianças e adolescentes - os casos novos de DM tipo 1 na cidade de Manaus (Setembro de 2009 a Maio de 2010).

Quanto à ocorrência de quadros viróticos prévios ao diagnóstico de DM tipo 1, a investigação foi positiva em 6 casos (42,85%), enquanto em oito participantes foi possível identificar nenhuma virose prévia através da entrevista clínica. Dos casos positivos de virose, todos apresentaram por varicela. Nenhum dos pacientes fez exame de sorologia das viroses focadas no questionário de notificação, não sendo possível, portanto, afastar totalmente ou confirmar esses diagnósticos e/ou o contato virótico prévio.

5. DISCUSSÃO

A pesquisa mostrou que nos serviços avaliados de Manaus foram diagnosticadas 14 crianças e adolescentes como novos casos de diabetes mellitus tipo 1 durante os nove meses de busca ativa propostos. Foi encontrado um caso de hiperglicemia em lactente de 5 meses, que se caracterizou como diabetes neonatal transitório associado a diversos tipos de mal formação congênita em sistema nervoso central e, por esta razão, foi excluído do trabalho.

O DM tipo 1 diagnosticado na infância precisa ser distinguido de "diabetes Neonatal", que é uma entidade rara e definida como hiperglicemia que ocorrem dentro dos primeiros 30 dias de vida e que precisa de insulina como suporte de vida. Na maioria dos casos, no entanto, o diabetes desaparece dentro de algumas semanas a alguns meses e esta condição é denominada como "*Transient Diabetes Mellitus of New Born*" (TDNB) ou "*Transient Neonatal Diabetes Mellitus*" (TNDM). Há muito poucos dados disponíveis sobre a diabetes em bebês. Um extenso estudo na Itália dirigido pela Sociedade Italiana de Pediatria Endocrinologia e Diabetologia relatou uma taxa de incidência de 1,7/100.000, que foi comparável ao estimado na Alemanha em 1993 e 1995, observando-se 1,43 e 1,96 por 100.000 nascidos vivos, respectivamente (IAFUSCO, et al, 2002).

Na literatura internacional a associação do diabetes mellitus tipo 1 com o sexo não se mostrou estatisticamente significativa, conforme estudos de Kocova et al. (1993); Cherubini et al. (1994). A população brasileira de 0 a 20 anos de idade carece de estudos dessa natureza, para elucidação da existência ou não de associação com o sexo. No Brasil, Ferreira et al. (1993) encontraram uma taxa de incidência mais alta em meninas, em três cidades do interior paulista. Diferente do observado no presente estudo, no qual a maioria dos casos observados foi do sexo masculino.

Rull et al. (1992) descreveram sobre a associação entre o diabetes mellitus tipo 1 e a sazonalidade. Na relação de causalidade, entre a exposição e o desfecho, denominaram como

uma síndrome de outono e inverno. O significado patogênico desta distribuição anual na incidência do diabetes mellitus tipo 1 é ainda desconhecido, porém há hipótese de que o ambiente – temperatura média anual, latitude e longitude geográfica, poluição ambiental, patologia infecciosa prevalente, hábitos nutricionais e estilos de vida – desempenhe um papel fundamental na causalidade do diabetes tipo 1, ressaltando a importância da interação genético – ambiental.

Um estudo conduzido em Porto Alegre, Sul do Brasil (ZANETTI & MENDES, 2000), investigando o mês da primeira aplicação de insulina em crianças e adolescentes com diabetes tipo 1, verificou-se que 70,0% delas iniciaram a primeira aplicação de insulina nas estações outono e inverno, ocorrendo maior frequência no mês de agosto. Com a seguinte distribuição anual: primeiro trimestre 19,9%; segundo trimestre 20,9%; terceiro 39,9% e 9,9% no quarto. A maior frequência ocorreu nos meses mais frios do ano, ou seja, no inverno (39,9%). Este trabalho ajuda a reforçar a idéia de que apesar de existir um forte componente genético envolvido na etiologia do diabetes mellitus tipo 1, fatores ambientais também podem ter um papel importante na patogênese desta síndrome.

É importante salientar que essa análise de sazonalidade na incidência do DM tipo 1 perde seu valor na região onde foi desenvolvida este estudo, uma vez que não se observa as quatro estações do ano bem definidas na Amazônia, apenas dois períodos em que há maior ou menor predominância de chuvas.

Em 90% dos casos, o DM tipo 1 é comprovadamente uma doença auto-imune, podendo estar associada a outras patologias auto-imunes, como anemia perniciosa, tireoidite de Hashimoto e vitiligo. Uma série de auto-anticorpos está relacionada à doença, sendo os principais: anticorpo anti-ilhota (ICA), positivos em cerca de 80% dos pacientes; anticorpos anti-GAD (ácido glutâmico descarboxilase, enzima presente nas células das ilhotas), positivo em 70% dos casos; anticorpos anti-IA-2 (*Insulinoma Associated-Protein-2*), positivo em cerca

de 60% dos casos; anticorpo anti-insulina. A presença desses auto-anticorpos, especialmente os ICA e os anti-GAD são importantes preditores do DM tipo 1. Em geral, são detectáveis anos antes do início dos sintomas do diabetes. (MORALES et al, 2002).

Neste trabalho, apenas uma paciente dosou o anti-GAD, mostrando que não é rotina médica a solicitação desses auto-anticorpos, devido tanto a dificuldade de realização pelo sistema único de saúde, bem como pela não exigência para selar diagnóstico, feito apenas pelo quadro clínico, a necessidade de uso contínuo de insulina juntamente com os valores de glicemia alterados.

O perfil clínico descrito na literatura que os pacientes abrem o quadro de diabetes mellitus tipo 1, com sintomatologia bastante marcante, perda de peso significativa, com nível de glicemia alto e necessidade absoluta de uso de insulina foi semelhante ao visto nos participantes deste estudo.

Quanto à presença de infecção, as mães das crianças e adolescentes diabéticos tipo 1 que participaram da pesquisa relataram a presença de infecção virótica no período que antecedeu a confirmação do diagnóstico em seis delas (42,85%), sendo todos estes casos de varicela.

Ginsberg e Parkes (1993) afirmaram que é crescente a evidência de que o vírus coxsackie ou outros tipos de vírus, como o da caxumba, do sarampo ou do encefalomiocardite desempenham um papel na etiologia do diabetes mellitus tipo 1, em pacientes geneticamente susceptíveis.

No Brasil, Zanetti e Mendes (2000) encontraram a presença de 70% de infecção virótica prévia ao diagnóstico de DM tipo 1, sendo que a varicela também foi a infecção mais frequente (33.3%).

6. CONCLUSÕES

O presente trabalho corrobora com as observações de outros estudos sobre a existência de um forte componente genético envolvido na etiologia do diabetes mellitus tipo 1. Entretanto, os fatores ambientais mostraram-se fortes indicativos na patogênese dessa síndrome.

A série de casos novos (14) constou de crianças e adolescentes, sendo a maioria representada pelo sexo masculino (71%) e com predominância da cor parda (57,14%).

A maioria dos participantes teve perda de peso corporal. Embora tenha sido observada uma alta variação na perda corporal nas crianças e adolescentes. Entre os sinais clínicos analisados, os que mais se destacaram foi poliúria e polidipsia.

Os exames laboratoriais de glicemia mostraram valores altos. Esses exames foram confirmados pela hemoglobina glicada, na maioria dos participantes, com valores séricos de hemoglobina glicada acima dos pontos de cortes de normalidade. Apenas dois casos confirmados de diabetes tipo 1 tiveram seus valores abaixo do ponto de corte.

A maioria relatou história familiar positiva para diabetes, porém referiu história de diabetes tipo 2. Somente um participante relatou história familiar de diabetes tipo 1.

Com relação a doenças viróticas, um percentual importante da série de casos novos de crianças e adolescentes estudados (42,85%) relatou varicela como infecção virótica prévia.

Portanto novos estudos, de preferência os longitudinais, devem ser realizados para avaliar a relação de causalidade entre associação dos fatores genéticos e ambientais e o desfecho diabetes mellitus tipo 1 em crianças e adolescentes.

7. REFERÊNCIAS

- American Diabetes Association: Standards of Medical Care In Diabetes – 2008. *Diabetes Care*, v. 31 (Suppl. 1):S12-S54. 2008.
- ATKINSON, M.A.; BOWMAN, M.A.; CAMPBELL, L. et al. Cellular immunity to a determinant common to glutamate decarboxylase and coxsackie virus in insulin-dependent diabetes. *Journal Clinical Investigation*, v. 94, p.2125-2129. 1994.
- CAMPOS, J.J.B; ALMEIDA, H.G.G; IOCHIDA, L.C.; FRANCO, L.J. Incidência de diabetes mellitus insulino dependente (Tipo 1) na cidade de Londrina, PR – Brasil. *Arquivo Brasileiro de Endocrinologia e metabologia*, v. 42, n.1, p.36-44. 1998.
- CHERUBIN, V. et al. Incidence of IDDM in the marche region, Italy. *Diabetes Care*, v.17, p.432-435. 1994.
- CHRISTOPHER, P. C.; DAHLQUIST, G.G. et al. Evolução da incidência de diabetes tipo 1 na infância na Europa, durante 1989-2003 e previsão de novos casos 2005-20: um estudo multicêntrico prospectivo. *The Lancet*, v. 273, n. 9680, p.2027-2033. 2009.
- DCCT Research Group. Diabetes Control and Complications Trial (DCCT). The effect of intensive treatment of diabetes on the development and progression of long-term complications in insulin-dependent diabetes mellitus. *New England Journal of Medicine*, v. 329, p.977-986. 1993.
- Diabetes Atlas. 3ª edição – Internacional Diabetes Federation.
- Eurodiab ACE Study Group, Variation and Trends in incidence of childhood diabetes in Europe. *The Lancet*, v. 355, p.873-876. 2000.
- FERREIRA, S.R.G. et al. Population - based incidence of IDDM in the State of São Paulo, Brazil. *Diabetes Care*, v. 16, p.701-704. 1993.
- FORTI, A.; LOUREIRO, R.; GUSMAO, A.; TEIXEIRA, L. Diabetes Mellitus. In: VILAR, L. *Endocrinologia Clínica*. 3 ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2006. p. 539-548.
- FRANCO, L.J. Um problema de saúde pública. *Epidemiologia*. In: OLIVEIRA, J.E.P; MILECH, A. *Diabetes Mellitus: clínica, diagnóstico, tratamento multidisciplinar*. São Paulo: Atheneu, 2004. p. 19-32.
- KARJALAINEN, J.; MARTIN, J.M. et al. A bovine albumin peptide as a possible trigger of insulin-dependent diabetes mellitus. *New England Journal of Medicine*, v. 327, p. 302-307. 1992
- KAROUNOS, D.G.; MOLINSKY, J.S; THOMAS, J.W. Monoclonal antibody to rubella virus capsid protein recognizes a beta cell antigen. *Journal Immunology*, v. 150, p. 3080-3085. 1993.
- KOCOVA, M. et al. A cold spot of IDDM incidence in Europe. *Diabetes Care*, v. 16, p. 1236-1240. 1993.

- IAFUSCO D.; STAZI, M.A. et al. The Early Onset Diabetes Italian Study Group. *Diabetologia*, v. 45, p. 798-804. 2002.
- GINSBERG, B.H.; PARKES, J.L. Etiologia do diabetes mellitus insulino dependente. *Bol. Méd. Centro B-D de Educação em Diabetes*, v.1, n. 1. 1993.
- GOLBERT, A.; BONATTO, C.; ALMEIDA, S.L. Diabetes Mellitus tipo 1 – aspectos epidemiológicos, patogênico, e clínico - laboratoriais. In: VILAR, L. *Endocrinologia Clínica*. 3ª Ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2006. p. 551-554.
- LEE, T.J.; SAFRANEK, S. A1C Testing in the Diagnosis of Diabetes Mellitus. Disponível em: <http://www.aafp.org/afp/20060701/fpin.html>. Acesso em 17 de fevereiro de 2010.
- MANNA, T.D.; DAMIANI, D.; DICHTCHEKENIA, V.; SETIAN, N. Diabetes Mellitus na infância e na adolescência . *Endocrinologia Pediátrica*, 2 ed. São Paulo, Sarvier, 2004. p. 195-241.
- MEDEIROS, J.S. et al. Estudo caso-controle sobre exposição precoce ao leite de vaca e ocorrência de Diabetes Mellitus tipo 1 em Campina Grande, Paraíba. *Revista Brasileira de Saúde Materna e Infantil*, v. 3, n.3, p. 271-280. 2003.
- MORALES, A.E.; SHE, J.X.; SCHATZ, D.A. Previsão e Prevenção do Diabetes tipo 1. *Current Diabetes Reports Brazil*, v. 1, p. 32-37. 2001.
- PIMAZONI, N. A.; WAJCHENBER, B.L. et al. Novas Diretrizes da SBD para o Controle Glicêmico do Diabetes Tipo 2 – Posicionamento Oficial SBD nº 4. *Revista Brasileira de Medicina. Suplemento Especial nº 4*, setembro de 2007.
- POWERS, A. C. Diabetes melito. In: FAUCI, A.S.; KASPER, D.L.; BRAUNWALD, E. et al. *Harrison – Medicina Interna*, 17 ed, v. 2. Rio de Janeiro: Mc Graw Hill, 2008. p. 2275-2304.
- RULL JA et al. *Diabetes Mellitus: complicações crônicas*. México: Interamericana/ Mc Graw-Hill, 1992.
- TAMBASCIA, M. et al. *Tratamento e Acompanhamento do Diabetes mellitus*. Diretrizes da Sociedade Brasileira de Diabetes. 2007.
- TORQUATO, M.T.C.G.; MONTENEGRO Jr, R.N. et al. Prevalence of diabetes mellitus and impaired glucose tolerance in the urban population aged 30-69 years in Ribeirão Preto (São Paulo), Brazil. *São Paulo Med Journal*, v. 121, n. 6, p 224-230. 2003.
- UK Prospective Diabetes Study Group: intensive blood glucose control with sulphonylureas or insulin compared with conventional treatment and risk of complications in patients with type 2 diabetes. *The Lancet*, v. 352, p. 837-853. 1998.
- WILD, S.; GREEN, A.; SICREE, R.; KING, H. Global prevalence of diabetes. Estimates for the year 2000 and projections for 2030. *Diabetes Care*, v. 27, n. 5. p. 1047-1053. 2004.

- ZANETTI, M. L.; MENDES, I.A.C. Caracterização de crianças e adolescentes com diabetes tipo 1 em seguimento terapêutico. Revista gaúcha de Enfermagem, Porto Alegre, v. 21, n. 1, p. 82-99. 2000.
- ZAVIALOV, A.; ANKELO, M.; HINKKANEN. A. Novel fusion protein in the analysis of diabetes-associated autoantibodies to GAD65 and IA-2. Journal Immunology Methods, v. 246, p. 91-96. 2000.

8. CRONOGRAMA DE ATIVIDADES

Nº	Descrição	Ago 2009	Set	Out	Nov	Dez	Jan 2010	Fev	Mar	Abr	Mai	Jun	Jul
	Revisão bibliográfica	R	R	R	R	R	R	R	R	R	R		
	Cadastro dos médicos participantes	R	R										
	Busca ativa de casos junto às instituições participantes		R	R	R	R	R	R	R	R	R		
	Entrevista com os pacientes		R	R	R	R	R	R	R	R	R		
	Confecção de banco de dados			R	R	R	R	R	R	R	R		
	Análise de resultados parciais				R	R							
	Elaboração do Relatório Parcial e Apresentação Oral Parcial				R	R	R						
	Análise de resultados finais									R	R	R	
	Elaboração do Resumo e Relatório Final										R	R	R
	Preparação da Apresentação Final para o Congresso											R	R

**UNIVERSIDADE FEDERAL DO AMAZONAS
FACULDADE DE MEDICINA**

TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO

As pesquisadoras Maria Conceição de Oliveira (orientadora) e Maria Helena Teixeira Rodrigues (bolsista) pedem autorização para inclusão do menor sob sua responsabilidade legal no Projeto de Pesquisa “**Perfil dos casos novos de Diabetes Mellitus tipo 1 na cidade de Manaus, Amazonas**”. Esse projeto tem o objetivo de conhecer a incidência do Diabetes Mellitus tipo 1 na população de 0 a 20 anos de idade, na cidade de Manaus; além de verificar alguns dados clínicos (sexo, idade, viroses e principais sintomas apresentados). Ao autorizar essa participação, o senhor (a) e o paciente não terão prejuízos e/ou desconfortos.

Mesmo após a sua autorização, terá o direito e a liberdade de retirar seu consentimento em qualquer fase da pesquisa, independente do motivo e sem prejuízo do atendimento fornecido pelo pesquisador. Você não terá nenhuma despesa e também nenhuma remuneração. Conseqüentemente a vantagem de sua participação é apenas de caráter científico ao auxiliar este estudo que proporcionará maiores conhecimentos acerca do Diabetes Mellitus na nossa região.

Os resultados da pesquisa serão analisados e divulgados, porém sua identidade será mantida em sigilo para sempre. Se você quiser saber mais detalhes e os resultados da pesquisa, faça contato com a pesquisadora Maria Conceição de Oliveira pelo telefone (92) 9983-2080 / 3648-1830 ou pelo e-mail: olivmc@ufam.edu.br; ou com a pesquisadora Maria Helena Teixeira Rodrigues pelo telefone (92) 9102-6692 / 3213-5990 ou pelo e-mail: mariahr27@gmail.com

Consentimento Após-Informação

Eu, _____, por me considerar devidamente informado (a) e esclarecido (a) sobre o conteúdo deste documento e da pesquisa a ser desenvolvida, livremente dou meu consentimento para inclusão do menor _____ sob a minha responsabilidade legal como participante da pesquisa e atesto que me foi entregue uma cópia desse documento.

Assinatura do Responsável

ou



Impressão do dedo polegar
Caso não saiba assinar

_____-_____-_____
Data

Maria Conceição de Oliveira
Pesquisadora Responsável

_____-_____-_____
Data

Maria Helena Teixeira Rodrigues (RG 1939623-6)
Bolsista

**UNIVERSIDADE FEDERAL DO AMAZONAS
FACULDADE DE MEDICINA**

TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO

As pesquisadoras Maria Conceição de Oliveira (orientadora) e Maria Helena Teixeira Rodrigues (bolsista) pedem autorização para sua inclusão no Projeto de Pesquisa **“Perfil dos casos novos de Diabetes Mellitus tipo 1 na cidade de Manaus, Amazonas”**. Esse projeto tem o objetivo de conhecer a incidência do Diabetes Mellitus tipo 1 na população de 0 a 20 anos de idade, na cidade de Manaus; além de verificar alguns dados clínicos (sexo, idade, viroses e principais sintomas apresentados). Ao autorizar essa participação, o senhor (a) não terá prejuízos e/ou desconfortos.

Mesmo após a sua autorização, terá o direito e a liberdade de retirar seu consentimento em qualquer fase da pesquisa, independente do motivo e sem prejuízo do atendimento fornecido pelo pesquisador. Você não terá nenhuma despesa e também nenhuma remuneração. Conseqüentemente a vantagem de sua participação é apenas de caráter científico ao auxiliar este estudo que proporcionará maiores conhecimentos acerca do Diabetes Mellitus na nossa região.

Os resultados da pesquisa serão analisados e divulgados, porém sua identidade será mantida em sigilo para sempre. Se você quiser saber mais detalhes e os resultados da pesquisa, faça contato com a pesquisadora Maria Conceição de Oliveira pelo telefone (92) 9983-2080 / 3648-1830 ou pelo e-mail: olivmc@ufam.edu.br ; ou com a pesquisadora Maria Helena Teixeira Rodrigues pelo telefone (92) 9102-6692 / 3213-5990 ou pelo e-mail: mariahtr27@gmail.com

Consentimento Após–Informação

Eu, _____, por me considerar devidamente informado (a) e esclarecido (a) sobre o conteúdo deste documento e da pesquisa a ser desenvolvida, livremente dou meu consentimento para inclusão como participante da pesquisa e atesto que me foi entregue uma cópia desse documento.

_____ ou
Assinatura do Participante



Impressão do dedo polegar
Caso não saiba assinar

____-____-____
Data

Maria Conceição de Oliveira
Pesquisadora Responsável

____-____-____
Data

Maria Helena Teixeira Rodrigues (RG 1939623-6)
Bolsista

PROJETO: “**Perfil dos casos novos de Diabetes Mellitus tipo 1 na cidade de Manaus, Amazonas**”
Protocolo de Pesquisa / Formulário de Notificação

1. Nome do paciente: _____
2. Endereço residencial: _____
3. Cidade: _____ Estado: _____
4. Telefones: _____
5. Naturalidade: _____ Procedência: _____
6. Há quanto tempo reside nesta cidade: _____
7. Data de nascimento: _____
8. Cor:
 1. () Negro
 2. () Pardo
 3. () Branco
 4. () Amarelo
 5. () Albino
9. Data de diagnóstico do diabetes (Registrar, pelo menos, mês e ano): _____
10. Local onde foi atendido por ocasião do diagnóstico: _____
11. Principais sinais/sintomas por ocasião do diagnóstico:
 1. () Alteração de consciência ou coma
 2. () Polidipsia/poliúria
 3. () Emagrecimento
 4. () Infecção associada - Especifique: _____
12. Existe algum familiar portador do diabetes? Especifique tipo: _____
 1. () Não
 2. () Sim
 Quem?
 1. () Pai
 2. () Mãe
 3. () Irmão(a)
 4. () Tio(a) paterna
 5. () Tio(a) materno(a)
 6. () Avós paternos
 7. () Avós maternos
13. Vírose prévias ao diagnóstico:
 1. () Hepatite
 2. () Caxumba
 3. () Mononucleose
 4. () Citomegalovirose
 5. () Epstein Barr
 6. () Rubéola
 7. () Varicela
 8. () Outra _____
14. Bioquímica:

Glicemia no diagnóstico: _____ mg/dL

Hemoglobina glicada: _____

Anticorpos presentes: 1. () Sim 2. () Não

Se sim para item anterior, qual anticorpo: 1. () ICA 2. () IAA 3. () GAD



UNIVERSIDADE FEDERAL DO AMAZONAS
Comitê de Ética em Pesquisa – CEP/UFAM



PARECER DO COMITÊ DE ÉTICA EM PESQUISA

O Comitê de Ética em Pesquisa da Universidade Federal do Amazonas aprovou, em reunião ordinária realizada nesta data, por unanimidade de votos, o Projeto de Pesquisa protocolado no CEP/UFAM com CAAE nº. 0189.0.115.000-09, intitulado: **“Perfil dos casos novos de Diabetes Mellitus tipo 1 na cidade de Manaus, Amazonas”**, tendo como Pesquisadora Responsável Maria Conceição de Oliveira.

Sala de Reunião da Escola de Enfermagem de Manaus – EEM da Universidade Federal do Amazonas, em Manaus/Amazonas, 24 de junho de 2009.

A handwritten signature in black ink, appearing to read "Aya Sadahiro", positioned above the printed name.

Prof. Dra. Aya Sadahiro
Vice-Coordenadora do CEP/UFAM