

MARIA FERNANDA V. MACEDO PAULINO

**CRESCIMENTO E COMPOSIÇÃO CORPORAL DE
CRIANÇAS COM DIABETES MELLITUS TIPO 1**

CAMPINAS

2006

MARIA FERNANDA V. MACEDO PAULINO

**CRESCIMENTO E COMPOSIÇÃO CORPORAL DE
CRIANÇAS COM DIABETES MELLITUS TIPO 1**

*Dissertação de Mestrado apresentada à Pós-Graduação
da Faculdade de Ciências Médicas da Universidade
Estadual de Campinas para obtenção do título de
Mestre em Saúde da Criança e do Adolescente, área de
concentração Pediatria*

Orientador: Prof. Dr. André Moreno Morcillo

Co-orientadora: Prof. Dra. Sofia Helena Valente de Lemos Marini

CAMPINAS

2006

**FICHA CATALOGRÁFICA ELABORADA PELA
BIBLIOTECA DA FACULDADE DE CIÊNCIAS MÉDICAS DA UNICAMP**

Bibliotecário: Sandra Lúcia Pereira – CRB-8ª / 6044

P283c Paulino, Maria Fernanda Vanti Macedo
 Crescimento e composição corporal de Diabetes Mellitus tipo 1/
 Maria Fernanda Vanti Macedo Paulino. Campinas, SP : [s.n.], 2006.

Orientadores : André Moreno Morcillo, Sofia Helena Valente de
Lemos Marini

Dissertação (Mestrado) Universidade Estadual de Campinas.
Faculdade de Ciências Médicas.

1. Diabetes Mellitus. 2. Crianças - crescimento. 3. Composição
corporal. I. Morcillo, André Moreno. II. Marini, Sofia Helena
Valente de Lemos. III. Universidade Estadual de Campinas.
Faculdade de Ciências Médicas. IV. Título.

**Título em inglês: Growth and body composition in children with type 1 diabetes
mellitus**

Keywords: • Diabetes Mellitus

- Children, growth
- Body composition

Área de concentração: Pediatria

Titulação: Mestrado em Saúde da Criança e do Adolescente

Banca examinadora: Prof. Dr. André Moreno Morcillo

Prof. Dr. Luis Manuel Guimarey

Profa. Dra. Maria Teresa Matias Baptista

Data da defesa: 30-08-2006

Banca Examinadora da Dissertação de Mestrado

ORIENTADOR:

Prof. Dr. André Moreno Morcillo

CO-ORIENTADORA:

Prof(a). Dr(a). Sofia H. V. de Lemos-Marini

Membros:

1. Prof. Dr. André Moreno Morcillo

2. Prof. Dr. Luis Manuel Guimarey

3. Prof(a). Dr(a). Maria Teresa Matias Baptista

Curso de Pós-Graduação em Saúde da Criança e do Adolescente da Faculdade de Ciências Médicas da Universidade Estadual de Campinas.

Data: 30/08/2006

*Ao meu pai (in memoriam),
Que sempre esteve ao meu lado,
Sempre acreditou em mim,
Sempre vibrou com minhas conquistas,
Sempre me incentivou,
Sempre foi e sempre será
minha maior motivação profissional*

Muito obrigada por tudo

AGRADECIMENTOS

Ao meu orientador, Prof. Dr. André Moreno Morcillo, verdadeiro mestre sem o qual este trabalho não teria sido concluído. Pelo acolhimento afetuoso, pela orientação, dedicação, paciência e pelo privilégio de trabalhar ao seu lado.

À minha co-orientadora, Prof. Dra. Sofia Helena V. de Lemos Marini, pelo incentivo desde o início, apoio em todas as fases, ajuda na revisão deste trabalho e pelo exemplo de dedicação profissional.

Aos amigos, Gil Guerra Jr. e Walter Minicucci, pela colaboração na elaboração desta tese e pela fundamental participação na minha vida profissional.

Ao meu marido, Reinaldo, companheiro inseparável, pelo amor, carinho, compreensão, apoio incondicional e respeito ao meu trabalho.

Aos meus filhos, Lucas e Arthur, pelo amor e carinho, pelos inúmeros motivos de alegria e orgulho e por compreenderem meus momentos de afastamento para a realização deste estudo.

Aos meus pais, Heleny e José Luiz, que formaram meus valores, encorajaram minha determinação e persistência e são responsáveis por tudo que sou.

A toda minha família, pelo amor, carinho, amizade e união.

Aos meus pacientes e seus familiares, pela generosidade e pronta disposição em colaborar.

Às crianças que desinteressadamente colaboraram para a formação de um grupo controle.

À Simone Cristina Ferreira, secretária do curso de Pós-Graduação em Saúde da Criança e do Adolescente, pelas orientações, disponibilidade e competência.

A Deus, pelo dom da vida, pela conclusão deste trabalho e por mais uma etapa vencida.

	<i>Pág.</i>
RESUMO.....	<i>xiv</i>
ABSTRACT.....	<i>xvi</i>
1- INTRODUÇÃO.....	18
1.1- Justificativa.....	28
2- OBJETIVOS.....	30
2.1- Objetivo geral.....	31
2.2- Objetivos específicos.....	31
3- CASUÍSTICA E MÉTODOS.....	32
3.1- Aspectos éticos.....	34
3.2- Exame antropométrico.....	34
3.3- Bioimpedância.....	36
3.4- Índice de massa corporal.....	36
3.5- Área muscular braquial e área de gordura braquial.....	36
3.6- Cálculo dos escores z.....	37
3.7- Avaliação das características sócio-demográficas.....	37
3.8- Análise estatística.....	38
4- RESULTADOS.....	39
4.1- Características dos pacientes diabéticos e do grupo controle.....	40
4.2- Características dos pacientes diabéticos.....	42

4.2.1- Características gerais.....	42
4.2.2- Características dos pacientes diabéticos por ocasião da primeira consulta.....	43
4.2.3- Características dos pacientes diabéticos por ocasião do exame antropométrico.....	45
4.3- Características dos pacientes diabéticos e do grupo controle em relação ao exame antropométrico e composição corporal.....	48
4.4- Distribuição das médias dos escores z da altura, peso e IMC na primeira consulta e no momento da antropometria atual.....	57
5- DISCUSSÃO.....	60
6- CONCLUSÃO.....	72
7- REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS.....	74
8- ANEXOS.....	81

AB	Área braquial
ADA	American Diabetes Association
AGB	Área de gordura braquial
AMB	Área muscular braquial
BIA	Bioimpedância
BMI	Body mass index
CDC	Center for Disease Control
DCCT	Diabetes Control and Complications Trial
DM	Diabetes Mellitus
DM1	Diabetes Mellitus tipo 1
DM2	Diabetes Mellitus tipo 2
DP	Desvio padrão
DXA	Densitometria de dupla emissão de RX
GH	Hormônio do crescimento
gl	Grau de liberdade
HBA1c	Hemoglobina glicada
HC	Hospital de Clínicas
HLA	Complexo maior de histocompatibilidade
HPLC	Cromatografia líquida de alta performance
IC	Intervalo de confiança
IGF1	Insulin-like Growth Factor
IGFBP1	IGF binding protein 1

IMC	Índice de massa corporal
n	Número de casos
NCHS	National Center for Health Statistics
NGSP	National Glycohemoglobin Standardization Program
p	Probabilidade
P25	Percentil 25
P50	Percentil 50
P75	Percentil 75
PB	Perímetro braquial
PCB	Prega cutânea bicipital
PCSE	Prega cutânea subescapular
PCSI	Prega cutânea suprailíaca
PCT	Prega cutânea tricipital
R²	Coeficiente de determinação ajustado
SDS	Standard deviation scores
SM	Salário mínimo
t	t de Student
U/kg/dia	Unidades/quilogramas/dia
UKPDS	UK Prospective Diabetes Study Group
Unicamp	Universidade Estadual de Campinas
x²	Qui-quadrado
Z alt 1	Escore z de altura na primeira consulta
Z alt a	Escore z de altura no momento atual

	<i>Pág.</i>
Tabela 1 Distribuição dos pacientes e controles em relação ao sexo, idade (anos) no momento da antropometria, etnia, renda familiar per capita (salário mínimo) e escolaridade da mãe (anos).....	41
Tabela 2 Distribuição dos pacientes diabéticos quanto à idade (anos), etnia, renda familiar per capita (salário mínimo) e escolaridade da mãe (anos), em relação ao sexo.....	43
Tabela 3 Valores da média, desvio padrão, mínimo, máximo, percentis 25, 50 e 75 da idade, tempo de doença (anos) e escores z de estatura, peso e IMC dos pacientes diabéticos por ocasião da primeira consulta, em relação ao sexo.....	45
Tabela 4 Valores da média, desvio padrão, mínimo, máximo, percentis 25, 50 e 75 dos pacientes diabéticos quanto à idade (anos), tempo de doença (anos), tempo de acompanhamento no serviço (anos), dose diária de insulina (u/kg/dia) e hemoglobina glicada média (Hb A1c), por ocasião do exame antropométrico, em relação ao sexo.....	47
Tabela 5 Valores da média, desvio padrão, mínimo, máximo, percentis 25, 50 e 75 dos escores z de altura, altura sentada, peso e IMC dos pacientes e do grupo controle no momento da antropometria.....	50
Tabela 6 Valores da média, desvio padrão, mínimo, máximo, percentis 25, 50 e 75 das pregas cutâneas e somatória de 3 e 4 dobras dos pacientes e do grupo controle no momento da antropometria.....	52

Tabela 7	Valores da média, desvio padrão, mínimo, máximo, percentis 25, 50 e 75 das áreas de gordura e muscular braquial, massa gorda, massa magra e delta (diferença entre as porcentagens observadas e esperadas de massa gorda) dos pacientes e do grupo controle no momento da antropometria.....	56
Tabela 8	Modelos de regressão linear múltipla e respectivos coeficientes de determinação dos escores z da altura, altura sentada, peso, área de gordura braquial, massa magra (kg e %), massa gorda (kg e %), soma de três dobras cutâneas (bicipital, subescapular e suprailíaca) e delta (diferença entre as porcentagens observadas e esperadas de massa gorda). As variáveis independentes foram a idade atual (anos), a etnia, o sexo, caso e a renda familiar per capita (em reais).....	57
Tabela 9	Valores de média, desvio padrão e intervalo de confiança da média dos escores z da altura, peso e índice de massa corporal na primeira consulta e no momento da antropometria, de crianças com mais de 1,0 ano de seguimento no serviço.....	59
Tabela 10	Modelos de regressão linear múltipla da diferença entre os escores z final e inicial da altura e do peso em relação ao sexo, renda familiar per capita (em reais), média da hemoglobina glicada e tempo de doença (anos), de crianças com mais de 1,0 ano de seguimento.....	59

	<i>Pág.</i>
Figura 1 Intervalo de confiança de 95% das médias dos escores z de altura.....	48
Figura 2 Intervalo de confiança de 95% das médias dos escores z da área de gordura braquial.....	53
Figura 3 Intervalo de confiança de 95% das médias de escores z de altura na primeira consulta e no momento atual.....	58

	<i>Pág.</i>
Anexo 1 Aprovação do Comitê de Ética em Pesquisa da Faculdade de Ciências Médicas da UNICAMP.....	82
Anexo 2 Termo de consentimento pós-esclarecimento.....	84
Anexo 3 Termo de consentimento pós-esclarecimento - controle.....	86
Anexo 4 Artigo original: “Crescimento e Composição Corporal de Crianças Com Diabetes Mellitus Tipo 1”, de autoria de: Maria Fernanda V. Macedo Paulino, Sofia H.V.de Lemos-Marini, Gil Guerra-Junior, Walter J. Minicucci, Carolina T. Mendes e André M. Morcillo, publicado nos “Arquivos Brasileiros de Endocrinologia e Metabologia”, volume 50, número 3, junho de 2006.....	88



RESUMO

Objetivos: Avaliar o crescimento e a composição corporal de diabéticos tipo 1, pré-púberes, em relação à idade de início e tempo da doença, sexo, dose de insulina e hemoglobina glicada média. **Pacientes e métodos:** Foram incluídas no estudo 59 crianças diabéticas (30M; 29F), 1,2 - 11,5 anos, e 67 controles (36M; 31F), 1,2 - 11,7 anos. Peso, altura, IMC, áreas de massa gorda e muscular braquial foram determinados e transformados em escore z. Perímetro braquial e pregas cutâneas foram medidas e somatória de três e quatro dobras foram calculadas. **Resultados:** Verificou-se que entre os diabéticos a média de escore z de altura foi -0,13 (\pm 0,97) enquanto no grupo controle foi 0,28 (\pm 0,86) ($p=0,013$). A diferença entre os escores de altura inicial e atual mostrou perda estatural ($p<0,001$) e a análise multivariada demonstrou associação com tempo de doença. Também observou-se diferença na prega cutânea tricipital, soma de 4 dobras e área de gordura braquial. As médias de escore z de peso, IMC, soma de 3 dobras e área muscular braquial não diferiram entre os grupos. **Conclusões:** as crianças diabéticas apresentaram perda de estatura durante o período de acompanhamento e eram significativamente mais baixas que os controles, embora suas alturas ainda estivessem dentro dos padrões de normalidade. Também mostraram área de gordura braquial aumentada em relação aos controles, e esta diferença parece ser devida à prega cutânea tricipital superestimada em razão da hipertrofia local induzida pela insulina.



ABSTRACT

Objective: to evaluate the growth and body composition of pre-pubertal diabetic children, and to check for influence of the age of diabetes onset and length, sex, insulin requirement and glycosylated hemoglobin. **Patients and methods:** 59 diabetic children (39M; 29F), age 1,2-11,5 years, and 67 controls (36M; 31F), age 1,2-11,7 years, were included. Weight, height, body mass index (BMI), fat mass and muscle areas were evaluated and transformed into standard deviation scores (SDS). Arm circumference and skinfolds thickness were measured and addition of 3 and 4 skinfolds were calculated. **Results:** among the diabetic children the mean height SDS was -0,13 ($\pm 0,97$) while in the control group it was 0,28 ($\pm 0,86$) ($p=0,013$). The difference between the first and the current height SDS showed that height SDS decreased significantly ($p<0,001$) and, multiple regression analysis indicated correlation with the duration of the disease. The triceps skinfold, the sum of 4 skinfolds measurements and the mean arm fat SDS also revealed differences. The means for weight, BMI, sum of 3 skinfolds measurements and muscle mass did not demonstrate difference between the groups. **Conclusions:** diabetic children showed reduction of height SDS during the period studied and they were significantly shorter than the controls, even though their statures were within the population standards. The arm fat area also showed to be increased when compared with controls, and this difference seems to be correlated to the overestimated triceps skinfold due the lipohypertrophy induced by insulin.

1- INTRODUÇÃO

Diabetes Mellitus (DM) é um grupo de doenças metabólicas caracterizado por hiperglicemia conseqüente ao defeito na secreção da insulina, na sua ação ou ambas. A hiperglicemia crônica do diabetes tem sido associada com danos a longo prazo, disfunção e falência de vários órgãos, especialmente olhos, rins, nervos, coração e vasos sanguíneos.

Vários processos patogênicos estão envolvidos no desenvolvimento do diabetes. Variam da destruição auto-imune das células β -pancreáticas, com conseqüente deficiência de insulina, a anormalidades que resultam na resistência à ação da insulina. A base do distúrbio no metabolismo de carboidratos, gorduras e proteínas é a deficiente ação da insulina nos tecidos alvos, decorrente da secreção inadequada ou diminuição da resposta tissular à insulina. A diminuição da secreção de insulina e defeitos na sua ação freqüentemente coexistem num mesmo paciente.

Os sintomas de hiperglicemia incluem: poliúria, polidipsia, perda de peso, algumas vezes com polifagia e visão borrada. O prejuízo do crescimento e a susceptibilidade a certas infecções podem acompanhar a hiperglicemia crônica. Complicações agudas do diabetes compreendem hiperglicemia com ceto-acidose, síndrome hiperosmolar não cetótica e hipoglicemia.

Entre as complicações crônicas do diabetes incluem-se a retinopatia com potencial perda de visão, a nefropatia caminhando para falência renal, a neuropatia periférica com risco de úlceras nos pés e amputações e a neuropatia autonômica causando sintomas gastrointestinais, genito-urinários, cardiovasculares e disfunção sexual.

A glicação de proteínas tissulares e de outras macromoléculas e o excesso de produção de polióis compostos de glicose estão entre os mecanismos supostamente responsáveis pelo dano celular em razão da hiperglicemia crônica. Os pacientes com diabetes têm maior incidência de aterosclerose cardiovascular, vascular-periférica e doença cerebrovascular. Hipertensão, anormalidades do metabolismo das lipoproteínas e doença periodontal são freqüentemente encontradas em pessoas com diabetes. O impacto emocional e social do diabetes e as necessidades terapêuticas podem causar significativa disfunção psicossocial nos pacientes e seus familiares.

A maioria dos casos de diabetes cai dentro de duas grandes categorias etiopatogênicas. A primeira categoria, diabetes tipo 1 (DM1), tem como causa a deficiência absoluta da secreção de insulina. Indivíduos com maior risco de desenvolver este tipo de diabetes podem frequentemente ser identificados por evidências sorológicas de processo patológico auto-imune ocorrendo nas células pancreáticas e por marcadores genéticos. Na outra categoria, diabetes tipo 2 (DM2), muito mais prevalente, a causa é uma combinação de resistência à ação da insulina e uma inadequada resposta compensatória da sua secreção.

O DM tem-se constituído num grande desafio a tantos quantos têm lidado com a doença, a começar pela sua prevalência, estimando-se que no Brasil haja mais de oito milhões de pacientes diabéticos, sendo 10% desses casos DM1. O DM1 é uma das endocrinopatias mais comuns na infância e adolescência em países desenvolvidos, apresentando uma grande variação na incidência. Contrapõe-se uma incidência de 30-35 casos/100.000 crianças até 14 anos de idade na Finlândia e na Sardenha, com taxas de menos de 1 caso/100.000 nas populações orientais (Manna et al., 2004).

Em vários países tem-se observado um aumento significativo de casos na faixa etária de 0-4 anos. Dados epidemiológicos mostram também que a incidência da doença está apresentando um aumento mundial, justificando o consenso de que nas primeiras décadas do século XXI o número de pacientes duplicará. A baixa idade dos pacientes ao diagnóstico e a morbilidade e mortalidade da doença por complicações agudas e crônicas respondem pela possibilidade de indivíduos ainda jovens apresentarem uma importante redução da qualidade de vida ou falecer precocemente (Silva Junior et al., 1999).

Vários trabalhos longitudinais evidenciaram que o adequado controle metabólico do DM diminui o risco de evolução para complicações crônicas, daí a importância da abordagem terapêutica precoce e eficaz (Chase et al., 1989; DCCT, 1993; UKPDS, 1998).

O Diabetes Control and Complications Trial Research Group (DCCT) (1993) foi o maior e mais longo estudo prospectivo e mostrou que a diminuição nas concentrações sanguíneas de glicose retarda ou previne o desenvolvimento de complicações crônicas do diabetes.

No DCCT (1993) dois grupos de pacientes foram seguidos por longo tempo, um tratado convencionalmente (objetivo: bem-estar clínico; chamado grupo padrão) e outro tratado intensivamente (objetivo: normalização da glicemia; chamado grupo de tratamento intensivo). O grupo de tratamento intensivo foi claramente distinto do grupo padrão em termos de hemoglobina glicada e de valores de glicemia capilar durante o estudo, apesar da normalização glicêmica não ter sido alcançada, pois a média das glicemias foi aproximadamente 40% acima dos limites normais. Entretanto, no período estudado, em média sete anos, houve uma redução de 60% no risco de complicações (retinopatia, nefropatia e neuropatia) neste grupo. O benefício do tratamento intensivo resultou em atraso na instalação e retardo na progressão das complicações e foram independentes da idade, sexo ou duração da doença.

Quando se fala em diabetes, automaticamente se associa o problema com os hidratos de carbono. No entanto, a deficiência tanto absoluta quanto relativa de insulina está longe de acometer somente este setor do metabolismo. A insulina é um hormônio anabólico por excelência e, na sua falta, todos os setores do metabolismo ficam comprometidos; o anabolismo proteico não se processa normalmente; ocorrem alterações lipídicas importantes e a criança pode não crescer adequadamente (Manna et al., 2004).

A insulina é essencial para o crescimento em crianças. Regula vias metabólicas que aumentam a síntese de proteína, glicogênio e gordura, e ativa o sistema que transporta glicose para dentro do músculo, para produção de energia e, para dentro dos adipócitos, para produção e armazenamento de energia (Malone et al., 1993).

Observações clínicas indicam que a deficiência de insulina está associada com falência do crescimento e que a hiperinsulinemia acompanha-se de ganho de peso e aceleração do crescimento (Malone et al., 1993).

A insulina não somente promove o crescimento, aumentando a disponibilidade de glicose para produção de energia, como também exerce um papel indireto aumentando a produção de insulin-like growth factor (IGF1), agente primário estimulador do crescimento linear (Malone et al., 1993).

O crescimento é um sensível indicador de saúde em crianças. O diabetes não controlado retarda o crescimento, sendo que antes da descoberta da insulina o crescimento parava completamente (Hoskins et al., 1985).

Com o aperfeiçoamento dos regimes terapêuticos, dieta e atividades físicas, crescimento normal deveria ser esperado em crianças diabéticas, entretanto, os dados disponíveis de crescimento e desenvolvimento puberal ainda são controversos (Thon et al., 1992).

Vários autores têm procurado elucidar a existência (ou não) de correlação da evolução da altura com: controle metabólico medido pela hemoglobina glicada (HbA1c), duração da doença e idade ao início do diabetes. Os resultados de estudos publicados são conflitantes nas afirmações de redução do ganho em altura (Thon et al., 1992; Malone et al., 1993; Dunger et al., 1995; Pitukcheewanont et al., 1995; Salerno et al., 1997; Boggetti et al., 1998; Castro et al., 2000), alcance do alvo genético da altura final (Brown et al., 1994; Du Caju et al., 1995; Zachrisson et al., 1997; Choudhury e Stutchfield., 2000; Lebl et al., 2003; Meira et al., 2005) e nas correlações da altura alcançada com controle glicêmico (Escobar et al., 1981; Ozuma et al., 1995; Danne et al., 1997; Sepúlveda et al., 1997; Cunha et al., 1999; Rodrigues e Silva, 2001), com a duração do DM (Petersen et al., 1978; Escobar et al., 1981; Cunha et al., 1999) e com a idade ao início da doença (Tattersall e Pyke, 1973; Songer et al., 1986; Herber e Dunsmore, 1988).

Alguns autores afirmam que o crescimento longitudinal está prejudicado em crianças com diabetes mellitus independente do nível de controle metabólico (Herber e Dunsmore, 1988; Pitukcheewanont et al., 1995; Salerno et al., 1997; Boggetti et al., 1998).

Pitukcheewanont et al. (1995) concluíram que o ganho de peso e altura não parece ser significativamente afetado pelo controle glicêmico. Demonstraram que a velocidade de crescimento em crianças diabéticas tipo 1 é primariamente dependente de ganho de peso e fatores promotores de crescimento tais como IGF1. O crescimento linear é mediado pelo hormônio de crescimento (GH) através da IGF1. Concentrações de IGF1 tornam-se subnormais durante períodos de desnutrição. A falência do crescimento nestas crianças poderia ser devida ao estado nutricional inadequado e baixas concentrações de IGF1.

Em contraste, outros estudos reportam crescimento normal em crianças em que os níveis glicêmicos são mantidos dentro de valores normais e crescimento inadequado naquelas com pobre controle (Danne et al., 1997; Cunha et al., 1999).

Desconhece-se qual a máxima concentração de glicose aceitável para prevenir o retardo de crescimento e se esta concentração depende do desenvolvimento puberal (Thon et al., 1992). Parece que o atraso de crescimento é um índice mais sensível de controle do diabético do que se supõe, refletindo não um controle inteiramente ruim, mas controles imperfeitos, os quais seriam usualmente considerados aceitáveis (Tattersall e Pyke, 1973).

Também há controvérsias sobre qual fase do crescimento é comprometida em crianças diabéticas; se aquelas com instalação precoce da doença seriam as mais comprometidas ou se a redução de altura deve-se ao atraso ou à interrupção no estirão puberal.

Tattersall e Pyke (1973) estudaram gêmeos idênticos e verificaram que nos pares nos quais um gêmeo desenvolveu diabetes antes da puberdade e o outro não, o gêmeo afetado teve menor altura final. Nos pares nos quais o diabetes apareceu após a puberdade, em um ou em ambos os gêmeos, não houve diferença significativa de altura. Quando ambos os gêmeos desenvolveram diabetes antes da puberdade não houve diferença na altura final, concluindo que a instalação precoce do diabetes causa retardo de crescimento.

Songer et al. (1986) mostraram que crianças diabéticas entre 5 e 9 anos de idade ao diagnóstico, eram consistentemente mais altas que a média populacional e que os irmãos não diabéticos, de mesma faixa etária, eram também altos. Pacientes diagnosticados após a puberdade eram mais baixos que a média, enquanto seus irmãos tinham altura normal, sugerindo que os desvios de crescimento nos pacientes diabéticos parecem estar relacionados à idade ao diagnóstico e a fatores não relacionados à altura dos pais.

Herber e Dunsmore (1988) encontraram forte correlação na mudança do escore z de altura a partir do diagnóstico com a idade da criança no início do diabetes. Quanto mais jovem a criança ao diagnóstico menor a perda estatural, sem relação com o tempo de doença.

Parece haver maior consenso quanto à redução de altura após o diagnóstico e esta parece estar mais relacionada com a idade ao diagnóstico do que com o tempo de doença. Ironicamente a maior perda estatural é frequentemente vista nas crianças que eram mais altas ao diagnóstico (entre 5 e 10 anos de idade). Esta alta estatura de algumas crianças ao diagnóstico pode reduzir o impacto na altura final (Dunger et al., 1995).

Outros estudos sugerem que a perda de altura ocorra durante a puberdade, tendo sido evidenciada redução do ganho estatural durante o estirão puberal, mais importante no sexo feminino (Brown et al., 1994; Du Caju et al., 1995; Dunger et al., 1995; Ahmed et al., 1998).

Dunger et al. (1995) atribuem o lento crescimento durante a puberdade a anormalidades do eixo GH-IGF1 e relacionam essas anormalidades ao suprimento inapropriado de insulina ou, mais precisamente, a um inadequado nível de insulina na veia porta e não ao controle metabólico julgado pela hemoglobina glicada. Acreditam que a intensificação da oferta de insulina poderia melhorar o crescimento durante a puberdade, mas o ganho excessivo de peso seria um fator limitante, particularmente em meninas.

Os resultados do DCCT (1993) permitem concluir que o tratamento intensivo produz substancial ganho de peso quando comparado à terapia convencional. Os pacientes tratados intensivamente ganharam em média 4,75 kg mais, durante a média de 6 anos de seguimento, do que aqueles tratados convencionalmente. Este peso adicional parece incluir tanto massa magra quanto massa gorda (DCCT, 2001). Entretanto, dados do DCCT falharam em demonstrar algum benefício do tratamento intensivo no crescimento de adolescentes. Vale ressaltar que enquanto significativa diferença de hemoglobina glicada foi observada entre o tratamento intensivo e o convencional, a dose média diária de insulina foi similar nos dois grupos. Questiona-se se não seria o caso de aumentar a dose de insulina a fim de conseguir um adequado estirão puberal (Pitukchewanont et al., 1995).

Ahmed et al. (1998) concluíram que a magnitude do estirão puberal relaciona-se aos níveis de hemoglobina glicada em ambos os sexos, mas está reduzido somente no sexo feminino. Este dimorfismo sexual não pode ser explicado pelos níveis de IGF1 que foram reduzidos em ambos os sexos, podendo estar relacionado ao avanço de

idade óssea encontrado nas meninas na instalação da puberdade. Como alternativa, reportam ainda a maior dependência do crescimento puberal do eixo GH/IGF1 em meninas, enquanto em meninos estaria mais relacionado às concentrações de testosterona.

Zachrisson et al. (1997) também constataram que o aumento de IGF1, esperado durante a puberdade, estava reduzido em crianças diabéticas, entretanto, apesar das concentrações diminuídas de IGF1, a altura final alvo foi alcançada, provavelmente pela adequada substituição de insulina mantendo normal a IGF binding protein 1 (IGFBP1), desta forma adequando a biodisponibilidade de IGF1. Apontam para a importância da administração de insulina exógena suficiente no período de rápido crescimento linear.

A altura ao diagnóstico também permanece controversa. Alguns estudos têm reportado crianças mais altas que os controles ao diagnóstico. Entretanto, outros refutam estas observações. Parte do debate está centrado na escolha dos controles, os quais devem refletir a tendência secular de crescimento na infância, que vem ocorrendo desde que muitas curvas de crescimento foram estabelecidas. Outras variáveis sugeridas foram a distribuição de classe social e o estado nutricional, relacionando ainda o aleitamento materno e o tamanho ao nascimento (Dunger et al., 1995).

Crianças e adolescentes diabéticos têm sido relatados ser mais altos (Brown et al., 1994; Boggetti et al., 1998), similares (Petersen et al., 1978; Thon et al., 1992) ou mais baixos (Hoskins et al., 1985) que os controles saudáveis, ao diagnóstico. As razões para estes achados conflitantes não têm sido claramente identificadas.

Alguns estudos têm sugerido que certos fatores relacionados às mudanças do crescimento antes do diagnóstico do diabetes devem estar ligados à etiologia do DM. A altura ao diagnóstico é importante porque mudanças de crescimento não são rápidas e diferenças de altura ao diagnóstico podem indicar um longo estágio pré-diabético, talvez de anos (Songer et al., 1986).

Malone et al. (1993) aventam a possibilidade de um aumento do crescimento anterior à instalação do diabetes em resposta a maiores concentrações de GH. Este acréscimo de GH induziria a maior resistência periférica à ação da insulina,

intensificando a secreção de insulina na tentativa de manter a homeostase glicêmica, levando a exaustão das células beta. O aumento de GH durante o período de pré-diabetes poderia também elevar a IGF1, que induziria a hipoglicemia. Durante a puberdade também ocorre aumento de GH, levando à hiperfunção das células beta, o que as tornaria mais susceptíveis à ação citotóxica de linfocinas e à destruição pelo sistema imune. Daí a grande frequência de DM durante a puberdade. Imediatamente antes da instalação clínica do diabetes, haveria declínio nos níveis de insulina e falência no crescimento.

Salerno et al. (1997) em estudo retrospectivo que incluiu 62 pacientes, da instalação do diabetes até a estatura final, observaram altura ao diagnóstico dentro dos percentis normais para meninos e meninas, porém acima do canal familiar. E, embora diminuam o ganho estatural após o diagnóstico, a altura alcançada pelos meninos e meninas foi superior à altura alvo, atingindo estaturas finais normais.

Songer et al. (1986) notaram que crianças diabéticas pré-púberes, na instalação do diabetes, têm uma alta estatura não relacionada à altura parental. Sugerem que auto-imunidade ou obesidade familiar, ou ambos, poderiam ajudar a explicar este fato. Este estudo mostrou associação da presença de anticorpos anti-ilhotas com incremento de altura, entretanto não observou associação com antígenos HLA normalmente associados às doenças auto-imunes, nem tampouco encontrou correlação entre altura e história familiar de doenças auto-imunes ou DM1. Acreditam que as alterações de estatura possam estar diretamente relacionadas à etiologia do diabetes.

Brown et al. (1994) analisando o crescimento de 184 crianças com DM1, verificaram que a média de escore z de altura ao diagnóstico era significativamente maior que o padrão de Tanner. Porém, quando comparadas com controles locais, somente crianças entre 5 e 10 anos ao diagnóstico eram, de fato, mais altas. Observaram ainda que a perda de altura ocorreu entre o diagnóstico e a puberdade, particularmente naquelas diagnosticadas entre 5 e 10 anos, entretanto a altura final não foi significativamente diferente da média de altura dos pais, mostrando pouco impacto na altura final. Estes autores acreditam que a altura ao diagnóstico possa refletir uma heterogenicidade de fatores ambientais e genéticos envolvidos na etiologia do diabetes. Discutem a possibilidade da obesidade predispor tanto a alta estatura quanto ao

desenvolvimento do diabetes. Ou ainda, a alta estatura refletir um período de excessiva produção de insulina prévia ao diagnóstico. Os autores que apóiam essa hipótese especulam que o hiperinsulinismo precedendo à intolerância ao carboidrato permitiria uma aceleração do crescimento. No entanto, não há evidência atual de que o aumento de GH faça parte da patogênese do DM1.

Thon et al. (1992) em estudo transversal com 89 crianças diabéticas há mais de 3 anos, comparadas a 102 crianças saudáveis, encontraram diferença significativa, sendo as crianças diabéticas menores e obesas. Em subsequente estudo longitudinal, observaram que, ao diagnóstico, os diabéticos eram idênticos aos controles em relação à altura e idade óssea, enquanto o peso era menor. Aos 2 anos, eram até mais altos e mais pesados que os controles, porém após 3 anos de doença havia aumento da obesidade e redução da estatura, a mesma relação observada no estudo transversal, em crianças com diabetes por mais de 3 anos.

Hoskins et al. (1985) avaliaram 16 pares de gêmeos e constataram que oito diabéticos eram mais baixos que o irmão gêmeo não afetado e os restantes tinham a mesma altura. Naqueles diabéticos mais baixos ao diagnóstico, a média de atraso de crescimento era de 35 semanas, enquanto a média de duração dos sintomas era de apenas seis semanas, sugerindo que o atraso no crescimento ocorre vários meses antes de os sintomas aparecerem.

Vários investigadores têm notado também uma tendência de as meninas diabéticas tornarem-se obesas (Du Caju et al., 1995; Pietilläinen et al., 1995; Danne et al., 1997; Ferrante et al., 1999; Silva Junior et al., 1999).

Pietilläinen et al. (1995) compararam crianças e adolescentes diabéticas a um grupo controle de mesma idade e classe social e concluíram que as meninas diabéticas têm mais sobrepeso que seus pares, sendo mais evidente nas idades entre 14 e 19 anos e após a puberdade. Também observaram que o nível de sobrepeso correlaciona-se positivamente com a dose de insulina e uma alta ingestão de gordura saturada foi associada ao pobre controle metabólico. De acordo com este estudo, uma desnecessária alta dose de insulina, após o estirão puberal, seria a responsável pelo excesso de peso.

Danne et al. (1997) também observaram que o risco de obesidade aumenta por volta da puberdade, em particular em regimes de múltiplas doses de insulina. Sugerem que desde que a diminuição de sensibilidade à insulina é restrita ao metabolismo de glicose periférica, a hiperinsulinemia compensatória poderia amplificar o efeito da insulina no metabolismo de gorduras. Além disso, observam que a sensibilidade insulínica apresenta diferença distinta entre os sexos, e o sexo feminino apresenta maior resistência à insulina. Isto poderia explicar porque as meninas diabéticas são especialmente propensas à obesidade, até mesmo com terapia insulínica convencional.

Existem poucas publicações disponíveis sobre composição corporal em pacientes diabéticos, embora este seja o meio mais acurado de definir obesidade.

Villalpando et al. (1984) avaliaram o crescimento e a composição corporal de crianças diabéticas e controles saudáveis e constataram que os meninos diabéticos têm deficiente crescimento de massa muscular braquial, provavelmente em virtude da inabilidade da insulina em manter uma adequada síntese protéica. Em meninas diabéticas a massa muscular não foi afetada, uma vez que nelas o crescimento muscular é limitado.

Tem sido sugerido que a redução da altura final poderia representar um indicador de futuras complicações vasculares secundárias. No entanto, no estudo de Danne et al. (1997) não foram encontradas evidências de associação de crescimento deficitário com retinopatia diabética ou limitação articular, duas complicações sabidamente relacionadas ao pobre controle metabólico. Este estudo documentou deficiência de crescimento relacionado a sobrepeso, em contraste com as crianças obesas normais que tendem a ser mais altas que as crianças de peso normal.

1.1- Justificativa

Como as mudanças de crescimento não são rápidas, as alterações de altura ao diagnóstico podem estar relacionadas à etiologia do diabetes e podem indicar um longo período pré-diabético.

O crescimento e a composição corporal são o resultado final de um delicado balanço metabólico, nem sempre alcançado no tratamento do diabetes. Isto mantido cronicamente resulta em variados graus de desnutrição. Com base nisto, a avaliação sistemática do crescimento e da composição corporal pode ser considerada um bom índice de controle do diabetes.

A monitorização cuidadosa do crescimento pode ser um índice mais sensível de controle do diabetes do que se supõe e pode detectar controles imperfeitos, usualmente considerados aceitáveis.

A detecção precoce desses desvios da normalidade pode auxiliar a rever os critérios de controle convencionais e tentar uma abordagem terapêutica mais eficaz na tentativa de diminuir o impacto da doença na estatura final.

O estudo periódico da composição corporal pode colaborar para uma prevenção mais efetiva da obesidade neste grupo de pacientes.

2- OBJETIVOS

2.1- Objetivo geral

Avaliar o crescimento e a composição corporal de crianças pré-púberes portadoras de diabetes mellitus tipo 1, verificar possíveis diferenças nestes parâmetros quando comparadas a um grupo controle saudável e examinar possíveis relações com parâmetros clínicos e laboratoriais.

2.2- Objetivos específicos

Comparar os escores z de peso, altura, altura sentada, índice de massa corporal, dobras cutâneas bicipital, tricipital, subescapular e suprailíaca, áreas de gordura e muscular braquiais, massa gorda e massa magra dos pacientes diabéticos e do grupo controle, considerando as variáveis sexo, idade, etnia e renda familiar.

Comparar a evolução dos escores z dos indicadores peso/idade, altura/idade e IMC/idade dos pacientes com mais de 12 meses de seguimento no serviço, considerando as variáveis sexo, renda per capita, tempo de doença e hemoglobina glicada.

3- CASUÍSTICA E MÉTODOS

Realizou-se um estudo observacional, analítico e transversal, com grupo controle.

Foram incluídos no estudo 59 pacientes, 30 do sexo masculino e 29 do sexo feminino, com idades variando entre 1,2 e 11,5 anos, classificados como portadores de DM1, de acordo com os critérios estabelecidos pela American Diabetes Association (ADA, 2003), pré-púberes, em acompanhamento regular no ambulatório de diabetes do HC-Unicamp.

Foram excluídos do trabalho os pacientes portadores de outras doenças crônicas associadas.

O grupo controle foi constituído de 67 crianças saudáveis, 36 do sexo masculino e 31 do sexo feminino, com idades entre 1,2 anos e 11,7 anos.

Foi aplicado um questionário pelo pesquisador, respondido pelo pai ou pela mãe de cada uma das crianças incluídas no estudo, referente às seguintes informações: nome, sexo, raça, data de nascimento, escolaridade da mãe, renda familiar mensal e número de pessoas que usufruem esta renda.

Foram obtidos do prontuário os seguintes dados: data do diagnóstico, data do início do acompanhamento no serviço, dose de insulina, últimas hemoglobinas glicadas, peso e estatura por ocasião da primeira consulta.

Foram consideradas apenas as hemoglobinas glicadas do último ano de acompanhamento, realizadas no laboratório do HC-Unicamp, determinadas por cromatografia líquida de alta performance, método certificado pelo National Glycohemoglobin Standardization Program (NGSP), sendo o valor de referência 3,9 a 6,1%. Quando havia duas ou mais determinações de hemoglobinas glicadas em cada paciente, calculou-se a média. Para classificação do controle glicêmico, considerou-se adequado para a faixa pré-puberal quando a hemoglobina glicada era menor que 8% (Posicionamento oficial do Grupo Interdisciplinar de Padronização da Hemoglobina glicada A1c, 2004).

Todas as crianças incluídas no estudo realizaram exame antropométrico, bioimpedância e foram avaliadas quanto ao desenvolvimento puberal.

3.1- Aspectos éticos

A pesquisa obedeceu às normas contidas na resolução nº 196/96 do Conselho Nacional de Saúde e foi aprovada pelo Comitê de Ética em Pesquisa da Faculdade de Ciências Médicas da Unicamp (Protocolo nº: 425/2003) (ANEXO 1).

Os sujeitos foram incluídos no estudo após consentimento escrito dos responsáveis pelas crianças, após esclarecimento da natureza e objetivo da pesquisa (ANEXO 2).

3.2- Exame antropométrico

O exame antropométrico foi realizado pelo pesquisador, pouco antes de o paciente entrar para a consulta médica de rotina.

Foram obtidas as medidas de peso, altura, altura sentado, perímetro braquial, dobras cutâneas bicipital, tricipital, subescapular e suprailíaca empregando as recomendações de Lohman et al. (1988).

a) Peso

As crianças foram pesadas usando indumentária mínima, em balança eletrônica com escala em kg e g, marca Filizola modelo ID 1500.

b) Altura

A altura foi medida com um antropômetro vertical, estando a criança com os pés juntos e as plantas totalmente apoiadas na base e seus calcanhares, glúteos e cabeça apoiados no plano vertical do antropômetro. O examinador posicionava a cabeça de modo que um plano horizontal passasse pelas fendas palpebrais e condutos auditivos. Segurando com a mão esquerda a mandíbula da criança, fazia leve tração no sentido superior e, com a mão direita, descia a peça cefálica até que esta tocasse o ponto mais alto da cabeça, realizando a leitura na escala em cm e mm.

c) Altura sentado

Para esta medida o paciente sentava-se sobre a base do antropômetro, com os joelhos próximos ao bordo do aparelho, formando um ângulo de 90° com a coxa e o dorso e a cabeça apoiados ao plano vertical. O examinador posicionava a cabeça de modo que um plano horizontal passasse pelas fendas palpebrais e condutos auditivos. Segurando com a mão esquerda a mandíbula da criança, fazia leve tração no sentido superior e, com a mão direita, descia a peça cefálica até que esta tocasse o ponto mais alto da cabeça, realizando a leitura na escala em cm e mm.

d) Perímetro braquial

O perímetro braquial foi medido no ponto médio do braço direito, empregando-se uma fita métrica de aço com largura de 0,5 cm e escala em cm e mm. Mantendo o braço em posição de repouso o observador ajustava a fita métrica ao redor do braço, sem exercer compressão sobre os tecidos moles.

e) Dobras cutâneas

As pregas cutâneas foram medidas empregando-se um paquímetro da marca Lange com escala em mm. As pregas foram tomadas com o polegar e o indicador da mão esquerda, sendo as leituras realizadas cerca de dois segundos após a aplicação do paquímetro. Foram realizadas três medidas em cada local e foram calculadas as médias.

A prega cutânea bicipital foi medida aproximadamente 0,5 cm acima do ponto médio da região bicipital do braço direito, estando este em posição de repouso.

A prega cutânea tricipital foi medida aproximadamente 0,5 cm acima do ponto médio do braço direito, estando este em posição de repouso.

A dobra cutânea subescapular foi medida cerca de 1cm abaixo do ângulo da escápula direita,

A dobra cutânea suprailíaca foi medida cerca de 1cm acima da espinha ilíaca anterosuperior.

3.3- Bioimpedância

A avaliação de bioimpedância foi realizada empregando-se o aparelho tetrapolar BIA 101-Q (RJL Systems, Detroit, EUA). Para a determinação da massa magra foi utilizada a equação de Goran et al. (1993). A massa gorda foi calculada subtraindo-se a massa magra do peso. Calculou-se a diferença entre a porcentagem de massa gorda observada e a porcentagem de massa gorda esperada (delta) utilizando-se os dados de Fomon et al. (1982).

3.4- Índice de massa corporal

O índice de massa corporal foi obtido a partir do peso e da altura:

$$IMC = \frac{Peso_{(kg)}}{(Altura_{(m)})^2}$$

3.5- Área muscular braquial e área de gordura braquial

A área braquial foi calculada a partir do perímetro braquial segundo a fórmula proposta por Frisancho (1993).

$$AB = \frac{PB^2}{4 \cdot \pi}$$

AB= Área braquial (mm²) e PB= Perímetro braquial (mm)

A área muscular braquial foi calculada a partir do perímetro braquial e da prega cutânea tricipital, empregando-se a fórmula proposta por Frisancho (1993).

$$AMB = \frac{(PB - \pi PCT)^2}{4\pi}$$

AMB= Área muscular braquial (mm²); PB= Perímetro braquial (mm); PCT= Prega cutânea tricipital (mm)

A área de gordura braquial (AGB) foi calculada pela fórmula proposta por Frisancho (1993)

$$AGB = AB - AMB$$

3.6- Cálculo dos escores z

O valor dos escores z para os indicadores peso, altura, perímetro braquial, índice de massa corporal, área muscular braquial e área de gordura braquial foram calculados empregando-se a seguinte fórmula:

$$z = \frac{x - \bar{x}}{s}$$

z = escore z; x = valor da variável observada; \bar{x} = valor da média aritmética da variável na população de referência para idade e sexo; s = valor do desvio padrão da população de referência para idade e sexo

Para o peso, para a altura e para o índice de massa corporal foram utilizadas as curvas do CDC 2000 (Kuczmarski et al., 2000; Ogden et al., 2002), para a altura sentada os dados de Tanner (1973). Para o perímetro braquial, área muscular braquial e área de gordura do braço foram utilizados os dados de Frisancho (1993).

3.7- Avaliação das características sócio-demográficas

a) Renda per capita

Foi calculada a partir da renda familiar mensal dividida pelo número de pessoas da família, formando-se os seguintes agrupamentos em salários mínimos:

	<	0,50 SM
0,50 SM	-----	1,00 SM
1,00 SM	-----	2,00 SM
	>	2,00 SM

SM: salário mínimo

b) Escolaridade da mãe

Foi empregado o seguinte agrupamento para escolaridade da mãe:

Até 4 anos - que tenham completado até a 4ª série do 1º grau.

5 a 8 anos - que tenham completado da 5ª a 8ª série do 1º grau ou supletivo do 1º grau.

9 a 11 anos - que tenham completado da 1ª a 3ª série do 2º grau ou supletivo do 2º grau.

>12 anos - que tenham completado 1 ou mais anos de curso superior.

3.8- Análise estatística

Para a comparação entre os grupos, quando as variáveis não apresentavam distribuição normal, utilizou-se o teste de Mann-Whitney. Nas demais comparações foi utilizado o teste T de Student. Para a análise de variáveis categóricas aplicou-se o teste do Qui-Quadrado. Para a análise multivariada a regressão linear múltipla, método *stepwise*, com p de inclusão de 0,05 e p de exclusão de 0,10. Foi empregado o valor de 5% ($p < 0,05$) como limiar de significância estatística.

5- RESULTADOS

4.1- Características dos pacientes diabéticos e do grupo controle

▪ Distribuição em relação ao sexo

Foram incluídas no estudo 126 crianças, sendo 59 diabéticas e 67 controles.

No grupo de crianças diabéticas, 30 (50,8%) eram do sexo masculino e 29 (49,2%) do sexo feminino, enquanto no grupo controle 36 (53,7%) eram do sexo masculino e 31 (46,3%) do sexo feminino (Tabela 1). Não houve diferença significativa entre os grupos com relação ao sexo ($\chi^2 = 0,105$; 1gl; $p = 0,746$).

▪ Distribuição em relação ao grupo etário

A idade dos diabéticos variou de 1,2 a 11,5 anos, com média de 6,9 anos e desvio padrão de 2,4. No grupo controle a faixa etária foi de 1,2 a 11,7 anos, com média de 6,6 anos e desvio padrão de 2,7. A distribuição das idades é apresentada na Tabela 1. As diferenças não são estatisticamente significantes ($t = 0,673$; 124gl; $p = 0,502$).

▪ Distribuição em relação à etnia

Quanto à etnia, no grupo de diabéticos, 51 (86,4%) eram caucasóides, 7 (11,9%) negróides e 1 (1,7%) asiático, enquanto no grupo controle 61 (91%) eram caucasóides e 6 (9%) negróides (Tabela 1). Para efeito de análise estatística, as etnias foram agrupadas em caucasóides e não caucasóides, e as diferenças não são estatisticamente significativas ($\chi^2 = 0,29$; 1gl; $p = 0,591$).

▪ Distribuição em relação ao grupo de renda per capita

Entre os diabéticos, 18 (30,5%) pertenciam ao grupo de renda per capita menor ou igual a 0,5 salário mínimo, 22 (37,3%) ao grupo de 0,5 a 1,0 salário, 18 (30,5%) ao grupo de 1 a 2 e 1 (1,7%) ao grupo com mais de dois salários mínimos. Já, no grupo controle, 12 (17,9%) foram incluídos no grupo até 0,5 salário, 18 (26,9%) no grupo de 0,5 a 1,0 salário, 12 (17,9%) no grupo de 1,0 a 2,0 e 25 (37,3%) no grupo de mais de dois salários (Tabela 1). As diferenças são estatisticamente significativas ($\chi^2 = 24,545$; 3gl; $p < 0,001$).

▪ Distribuição em relação à escolaridade materna

Com relação à escolaridade materna, no grupo de crianças diabéticas, 41 (69,5%) mães tinham até 8 anos de estudo, 16 (27,1%) tinham entre 9 e 11 anos e 2 (3,4%) tinham 12 ou mais anos de estudo, ao passo que, entre o grupo controle, 28 (41,8%) tinham até 8 anos, 19 (28,4%) tinham entre 9 e 11 e 20 (29,9%) tinham 12 ou mais anos de estudo (Tabela 1), sendo estas diferenças estatisticamente significativas ($\chi^2=16,99$; 2gl; $p<0,001$).

Tabela 1- Distribuição dos pacientes e controles em relação ao sexo, idade (anos) no momento da antropometria, etnia, renda familiar per capita (salário mínimo) e escolaridade da mãe (anos)

	Diabetes n=59	Controles n=67	p
Sexo			
Masculino	30 (50,8 %)	36 (53,7 %)	0,746 ⁽²⁾
Feminino	29 (49,2 %)	31 (46,3 %)	
Idade ⁽¹⁾	6,9 ± 2,4 [1,2 - 11,5]	6,6 ± 2,7 [1,2 - 11,7]	0,502 ⁽³⁾
Etnia			
Caucasóides	51 (86,4%)	61 (91,0%)	0,591 ⁽⁴⁾
Negróides	7 (11,9%)	6 (9,0%)	
Asiáticos	1 (1,7%)	0 (0%)	
Renda			
< 0,5	18 (30,5%)	12 (17,9%)	< 0,001 ⁽⁵⁾
0,5 --- 1,0	22 (37,3%)	18 (26,9%)	
1,0 --- 2,0	18 (30,5%)	12 (17,9%)	
> 2,0	1 (1,7%)	25 (37,3%)	
Escolaridade			
< 8	41 (69,5%)	28 (41,8%)	< 0,001 ⁽⁶⁾
9 --- 11	16 (27,1%)	19 (28,4%)	
> 12	2 (3,4%)	20 (29,9%)	

(1)- Média±desvio padrão [mínimo - máximo]

(2)- $\chi^2= 0,105$; 1 gl

(3)- $t= 0,673$; 124 gl

(4)- $\chi^2= 0,29$; 1 gl

(5)- $\chi^2= 24,545$; 3 gl

(6)- $\chi^2= 16,994$; 2 gl

4.2- Características dos pacientes diabéticos

4.2.1- Características gerais

▪ Distribuição em relação à idade ao diagnóstico

No sexo masculino, a idade ao diagnóstico variou de 0,96 a 9,4, com média 4,18 e desvio padrão 2,09, enquanto no sexo feminino variou de 0,69 a 9,36 anos, com média 4,95 e desvio padrão 2,0. A distribuição dos dados é apresentada na Tabela 2. Não há diferença estatística entre as médias ($t = -1,437$; 57gl; $p = 0,156$).

▪ Distribuição das etnias em relação ao sexo

No sexo masculino 27 (90%) eram caucasóides e 3 (10%) negróides. No sexo feminino, 24 (82,8%) eram caucasóides, 4 (13,8%) negróides e 1 (3,4%) asiático (Tabela 2). Para efeito de análise estatística, as etnias foram agrupadas em caucasóides e não caucasóides, e não houve diferença estatisticamente significativa ($\chi^2 = 0,19$; 1 gl; $p = 0,665$).

▪ Distribuição dos grupos de renda per capita em relação ao sexo

Com relação ao grupo de renda per capita, no sexo masculino, 7 (23,3%) situaram-se na renda menor ou igual a 0,5 salário mínimo, 10 (33,3%) entre 0,5 e 1,0 salário e 13 (43,3%) entre 1,0 e 2,0 salários mínimos. No sexo feminino, 11 (37,9%) enquadraram-se na renda menor ou igual 0,5 salário, 12 (41,4%) entre 0,5 e 1,0 salário, 5 (17,2%) entre 1,0 e 2,0 e 1 (3,4%) na faixa maior que 2,0 salários mínimos (Tabela 2). Para a análise estatística estes grupos foram agrupados em: menor que 0,5, entre 0,5 e 1,0 e maior que 1,0 salário, e não apresentaram diferença estatisticamente significante ($\chi^2 = 3,63$; 2gl; $p = 0,162$).

▪ Distribuição dos grupos de escolaridade em relação ao sexo

Quanto à escolaridade, no sexo masculino, 18 (60%) mães tinham tempo de estudo menor ou igual a 8 anos, 11 (36,7%) tinham entre 9 e 11 anos e 1 (3,3%) tinha tempo de estudo maior ou igual a 12 anos. No sexo feminino, 23 (79,3%) mães tinham até

8 anos de estudo, 5 (17,2%) tinham entre 9 e 11 anos e 1 (3,4%) tempo igual ou superior a 12 anos (Tabela 2). Para efeito de análise estatística os grupos de escolaridade foram agrupados em: menor ou igual a 8 anos e maior que 8 anos, sendo que não houve associação entre grupo de escolaridade e sexo ($\chi^2 = 2,95$; 1 gl; $p = 0,107$).

Tabela 2- Distribuição dos pacientes diabéticos quanto à idade (anos), etnia, renda familiar per capita (salário mínimo) e escolaridade da mãe (anos), em relação ao sexo

	Sexo masculino N=30	Sexo feminino N=29	p
Idade	4,18± 2,09 [0,96 - 9,4]	4,95 ± 2,0 [0,69 - 9,36]	0,156 ⁽¹⁾
Etnia			
Caucasóides	27 (90%)	24 (82,8%)	0,665 ⁽²⁾
Negróides	3 (10%)	4 (13,8%)	
Asiáticos	0 (0%)	1 (3,4%)	
Renda			
< 0,5	7 (23,3%)	11 (37,9%)	0,162 ⁽³⁾
0,5 --- 1,0	10 (33,3%)	12 (41,4%)	
1,0 --- 2,0	13 (43,3%)	5 (17,2%)	
> 2,0	0 (0%)	1 (3,4%)	
Escolaridade			
< 8	18 (60%)	23 (79,3%)	0,107 ⁽⁴⁾
9 --- 11	11 (36,7%)	5 (17,2%)	
> 12	1 (3,3%)	1 (3,4%)	

(1)- $t = -1,437$; 57 gl Média±desvio padrão [mínimo – máximo]

(2)- $\chi^2 = 0,19$; 1 gl

(3)- $\chi^2 = 3,63$; 2 gl

(4)- $\chi^2 = 2,95$; 1 gl

4.2.2- Características dos pacientes diabéticos por ocasião da primeira consulta

▪ Distribuição da idade por ocasião da primeira consulta

A idade dos diabéticos, por ocasião da primeira consulta, variou de 1,09 a 10,3 anos, com média 5,1 e desvio padrão 2,09. No sexo masculino a idade mínima foi 1,09 e a máxima 9,45, com média 4,79 e desvio padrão 2,14, enquanto no sexo feminino a

idade mínima foi 2,66, a máxima 10,30, a média 5,74 e o desvio padrão 1,96. As diferenças não são estatisticamente significantes ($t=-1,772$; 57 gl; $p=0,082$). A distribuição dos dados é apresentada na Tabela 3.

- **Distribuição em relação ao tempo de doença na primeira consulta**

O tempo de doença na primeira consulta variou de 0 a 3,01 anos no sexo masculino, com média 0,61 e desvio padrão 0,89, enquanto no sexo feminino a variação foi de 0 a 4,16 anos, com média 0,79 e desvio padrão 1,24 (Tabela 3). Não há diferença estatisticamente significativa entre os grupos ($p=0,934$; Teste de Mann-Whitney).

- **Distribuição em relação aos dados antropométricos**

Dentre os pacientes incluídos no estudo, 22 (73,3%) meninos e 23 (79,3%) meninas tinham registros de peso e estatura por ocasião da primeira consulta. Destes, 19 (63,3%) meninos e 23 (79,3%) meninas tiveram seus índices de massa corporal (IMC) calculados. Foram obtidos os escores z de estatura, peso e IMC para estas crianças.

No sexo masculino o escore z de estatura variou de $-1,5$ a $1,57$, com média $0,18$ e desvio padrão $0,73$. No sexo feminino, o escore z de estatura mínimo foi $-1,5$ e o máximo $2,67$, com média $0,17$ e desvio padrão $0,90$. Estes dados são apresentados na Tabela 3. Não houve diferença estatística entre os grupos ($t=0,18$; 43 gl; $p=0,986$).

Quanto ao peso, nos meninos o escore z variou de $-1,1$ a $2,31$, com média $0,13$ e desvio padrão $0,80$. Nas meninas, o mínimo escore z de peso foi $-1,7$ e o máximo $1,02$, com média $-0,13$ e desvio padrão $0,82$. Estes dados são apresentados na Tabela 3. Não se evidenciou diferença estatisticamente significativa ($t=1,117$; 43 gl; $p=0,270$).

Em relação ao IMC, a variação de escore z no sexo masculino foi de $-2,2$ a $2,47$, com média $-0,005$ e desvio padrão $1,08$. Já no sexo feminino foi de $-2,7$ a $1,3$, com média $-0,31$ e desvio padrão $1,04$. A distribuição dos dados é apresentada na Tabela 3. Não se observou diferença estatística entre os sexos ($t=0,954$; 40 gl; $p=0,346$).

Tabela 3- Valores da média, desvio padrão, mínimo, máximo, percentis 25, 50 e 75 de idade, tempo de doença (anos) e escores z de estatura, peso e IMC dos pacientes diabéticos por ocasião da primeira consulta, em relação ao sexo

	n	média	dp	mínimo	P25	P50	P75	máximo	p
Idade									
masculino	30	4,79	2,14	1,09	3,10	4,84	6,41	9,45	0,082 ⁽¹⁾
feminino	29	5,74	1,96	2,66	4,60	5,65	6,89	10,3	
Tempo de doença									
masculino	30	0,61	0,89	0,00	0,0	0,1	1,2	3,01	0,934 ⁽²⁾
feminino	29	0,79	1,24	0,00	0,0	0,1	1,2	4,16	
Escore z de estatura									
masculino	22	0,18	0,73	-1,5	-0,28	0,24	0,52	1,57	0,986 ⁽³⁾
feminino	23	0,17	0,90	-1,5	-0,33	0,14	0,72	2,67	
Escore z de peso									
masculino	22	0,13	0,80	-1,1	-0,33	0,5	0,60	2,31	0,270 ⁽⁴⁾
feminino	23	-0,13	0,82	-1,7	-0,71	-0,18	0,71	1,02	
Escore z de IMC									
masculino	19	-0,005	1,08	-2,2	-0,72	-0,13	0,62	2,47	0,346 ⁽⁵⁾
feminino	23	-0,31	1,04	-2,7	-1,17	-0,40	0,54	1,3	
n= número de casos		DP= desvio padrão		P25= percentil 25		(1)- t= -1,772; 57 gl			
P50= percentil 50		P75= percentil 75		p= probabilidade		(2)- Teste de Mann-Whitney			
						(3)- t= 0,18; 43 gl			
						(4)- t= 1,117; 43 gl			
						(5)- t= 0,954; 40 gl			

4.2.3- Características dos pacientes diabéticos por ocasião do exame antropométrico

Foram incluídas no estudo antropométrico 30 crianças do sexo masculino e 29 crianças do sexo feminino.

▪ Distribuição das idades

No sexo masculino a idade variou de 1,2 a 11,5 anos, com média 6,4 e desvio padrão 2,6. Já no sexo feminino, a idade mínima foi 3,3 anos e a máxima 11,3, a média foi 7,5 e o desvio padrão 2,1 (Tabela 4). As diferenças não são estatisticamente significantes (t= -1,84; 57 gl; p=0,070).

- **Distribuição dos tempos de doença**

Quanto ao tempo de doença no momento da antropometria, no sexo masculino variou de 0,1 a 7,6 anos, com média 2,2 e desvio padrão 2,0. No sexo feminino, o tempo mínimo de doença foi 0,1 e o máximo 8,9, com média 2,6 e desvio padrão 2,1 (Tabela 4). Não foi observada diferença estatística significativa ($p=0,413$; Teste de Mann-Whitney).

- **Distribuição do tempo de acompanhamento no serviço**

O tempo de acompanhamento no serviço variou de 0,06 a 5,95 anos, com média de 1,57 e desvio padrão de 1,75 para o sexo masculino, enquanto no sexo feminino a variação foi de 0 a 5,01 anos, com média 1,77 e desvio padrão 1,74. Estes dados são apresentados na Tabela 4. Não há diferença significativa entre os tempos médios de acompanhamento no serviço ($p=0,844$; Teste de Mann-Whitney)

- **Distribuição da dose diária de insulina**

A dose diária de insulina em uso, por ocasião do exame antropométrico, variou de 0,24 a 0,86 U/kg/dia para os meninos, com média 0,62 e desvio padrão 0,18. No grupo das meninas, a dose mínima foi 0,26 e a máxima 1,09 U/kg/dia, com média 0,7 e desvio padrão 0,2. Estes dados são apresentados na Tabela 4. Não houve diferença estatística significativa entre os dois grupos ($p=0,600$; Teste de Mann-Whitney).

- **Distribuição da hemoglobina glicada média**

Em relação à hemoglobina glicada (HbA1c), 25 (83,3%) meninos e 26 (89,7%) meninas tinham exames realizados no laboratório deste serviço, e somente estes exames foram incluídos na análise. No sexo masculino a HbA1c mínima foi 5,6 % e a máxima 12%, com média 9,08 e desvio padrão 1,65. No sexo feminino, a HbA1c mínima foi 5,4% e a máxima 13,86%, com média 10,08 e desvio padrão 1,68. Estes dados são apresentados na Tabela 4. A diferença é estatisticamente significativa ($t=-2,137$; 49 gl; $p=0,038$).

Tabela 4- Valores da média, desvio padrão, mínimo, máximo, percentis 25, 50 e 75 dos pacientes diabéticos quanto à idade (anos), tempo de doença (anos), tempo de acompanhamento no serviço (anos), dose diária de insulina (u/kg/dia) e hemoglobina glicada média (HbA1c), por ocasião do exame antropométrico, em relação ao sexo

	n	média	dp	mínimo	P25	P50	P75	máximo	p
Idade									
masculino	30	6,4	2,6	1,2	4,2	6,6	8,2	11,5	0,070 ⁽¹⁾
feminino	29	7,5	2,1	3,3	6,1	7,7	9,2	11,3	
Tempo de doença									
masculino	30	2,2	2,0	0,1	0,4	1,7	3,1	7,6	0,413 ⁽²⁾
feminino	29	2,6	2,1	0,1	0,5	1,9	4,1	8,9	
Tempo de acompanhamento									
masculino	30	1,57	1,75	0,06	0,1	0,8	2,6	5,95	0,844 ⁽³⁾
feminino	29	1,77	1,74	0,00	0,2	1,0	3,4	5,01	
Dose diária de ins.									
masculino	30	0,62	0,18	0,24	0,51	0,65	0,77	0,86	0,600 ⁽⁴⁾
feminino	29	0,7	0,20	0,26	0,54	0,69	0,85	1,09	
Hb gli média									
masculino	25	9,08	1,65	5,6	7,87	8,70	10,46	12	0,038 ⁽⁵⁾
feminino	26	10,08	1,68	5,4	9,35	10,13	10,89	13,86	
n= número de casos P50= percentil 50	DP= desvio padrão P75= percentil 75			P25= percentil 25 p= probabilidade			(1)- t= -1,84; 57 gl (2)- Teste de Mann-Whitney (3)- Teste de Mann-Whitney (4)- Teste de Mann-Whitney (5)- t= -2,137; 49 gl		

Quando as crianças foram divididas por grupos de hemoglobina glicada, 8 (32%) meninos e 2 (7,6%) meninas ficaram no grupo menor ou igual a 8% e 17 (68%) meninos e 24 (92,3%) meninas foram incluídas no grupo maior que 8%.

4.3- Características dos pacientes diabéticos e do grupo controle em relação ao exame antropométrico e composição corporal

▪ Distribuição em relação ao escore z de altura

Entre as crianças diabéticas, o valor mínimo de escore z de altura foi $-1,91$ e o máximo foi $2,59$, com média $-0,13$ e desvio padrão $0,9$. Já no grupo controle o escore z de altura variou de $-1,43$ a $2,75$, com média $0,28$ e desvio padrão de $0,8$ (Tabela 5 e Figura 1). As diferenças são estatisticamente significantes ($t = -2,53$; 124 gl; $p = 0,013$).

A análise de regressão linear múltipla demonstrou um coeficiente de determinação ajustado (R^2) de $0,087$, sendo o modelo final apresentado na Tabela 7.

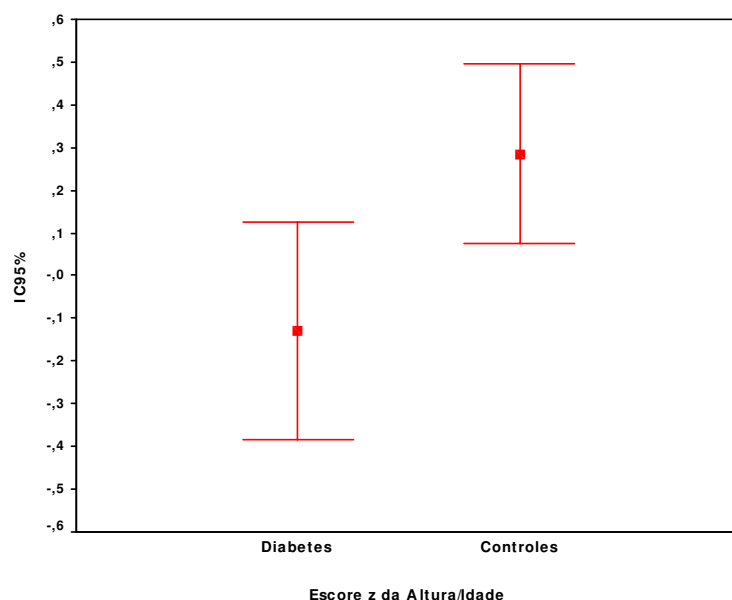


Figura 1- Intervalo de confiança de 95% das médias dos escores z de altura

▪ Distribuição em relação ao escore z de altura sentada

Com relação à altura sentada, o escore z variou de $-2,77$ a $2,60$, com média $-0,59$ e desvio padrão de $1,1$. Já no grupo controle, o escore z de altura sentada mínimo foi $-2,37$ e o máximo $1,64$, com média $-0,25$ e desvio padrão $0,9$. Estes dados são apresentados na Tabela 5. Não se observou diferença estatística entre os grupos ($t = -1,828$; 124 gl; $p = 0,07$).

O coeficiente de determinação ajustado (R^2) foi 0,027, conforme a análise de regressão linear múltipla. O modelo final encontra-se na Tabela 8.

- **Distribuição em relação ao escore z de peso**

No grupo de crianças diabéticas, o escore z do peso variou de -2,34 a 3,22, com média 0,01 e desvio padrão 0,8, enquanto no grupo controle a variação encontrada foi de -2,06 a 2,22, com média 0,08 e desvio padrão 0,9. Não houve diferença significativa entre as médias do escore z de peso entre os dois grupos ($t=-0,457$; 124 gl; $p=0,648$). Estes dados são apresentados na Tabela 5.

A análise de regressão linear múltipla mostrou R^2 de 0,024. O modelo final encontra-se na Tabela 8.

- **Distribuição do escore z de IMC**

Quanto ao IMC, no grupo de crianças com diabetes, o escore z variou de -2,7 a 2,93, com média 0,16 e desvio padrão 0,8, enquanto no grupo controle a variação foi de -2,7 a 1,48, com média -0,10 e desvio padrão 0,9 (Tabela 5). Não houve diferença estatística significativa entre os dois grupos ($t=1,56$; 121 gl; $p=0,121$).

Tabela 5- Valores da média, desvio padrão, mínimo, máximo, percentis 25, 50 e 75 dos escores z de altura, altura sentada, peso e IMC dos pacientes e do grupo controle no momento da antropometria

Escores z	n	média	DP	mínimo	P25	P50	P75	máximo	p
Altura									
Diabetes	59	-0,13	0,9	-1,91	-0,77	-0,09	0,59	2,59	0,013 ⁽¹⁾
Controles	67	0,28	0,8	-1,43	-0,35	0,31	0,85	2,75	
Altura Sentada									
Diabetes	59	-0,59	1,1	-2,77	-1,30	-0,58	0,12	2,60	0,07 ⁽²⁾
Controles	67	-0,25	0,9	-2,37	-0,88	-0,29	0,44	1,64	
Peso									
Diabetes	59	0,01	0,8	-2,34	-0,40	-0,11	0,38	3,22	0,648 ⁽³⁾
Controles	67	0,08	0,9	-2,06	-0,54	0,21	0,69	2,22	
IMC									
Diabetes	59	0,16	0,8	-2,70	-0,27	0,17	0,61	2,93	0,121 ⁽⁴⁾
Controles	67	-0,10	0,9	-2,70	-0,72	-0,01	0,61	1,48	
n= número de casos		DP= desvio padrão		P25= percentil 25			(1)- t = -2,530; 124 gl		
P50= percentil 50		P75= percentil 75		p= probabilidade			(2)- t = -1,828; 124 gl		
							(3)- t = -0,457; 124 gl		
							(4)- t = 1,563; 121 gl		

▪ Distribuição das dobras cutâneas

No grupo de crianças diabéticas, o valor da prega cutânea bicipital variou de 2,0 a 12, com média 5,4 e desvio padrão 1,8, enquanto no grupo controle a variação encontrada foi de 3,0 a 12, com média 5,3 e desvio padrão 2,2. Estes dados são apresentados na Tabela 6. Não houve diferença significativa entre as médias ($t= 0,826$; 124gl; $p=0,411$).

Quanto à prega cutânea tricipital, no grupo de crianças com diabetes, os valores variaram de 6,0 a 20, com média 12,6 e desvio padrão 3,7, enquanto no grupo controle a variação foi de 5,3 a 19,3, com média 9,8 e desvio padrão 3,2 (Tabela 6). Há diferença estatística significante entre os dois grupos ($t=4,5$; 124 gl; $p<0,001$).

Com relação à prega cutânea subescapular, a variação foi de 4,0 a 15, com média 6,7 e desvio padrão de 2,2 no grupo de crianças diabéticas, enquanto no grupo controle o valor mínimo foi 4,0 e o máximo 18, com média 6,4 e desvio padrão 2,2. Estes dados são apresentados na Tabela 6. Não se observou diferença estatística entre os grupos ($t= 0,612$; 124gl; $p= 0,542$).

Em relação à prega cutânea suprailíaca, no grupo de crianças diabéticas, a média foi 14, com desvio padrão 2,9, sendo o valor mínimo 3,0 e o máximo 19. Já no grupo controle a média foi 5,9 e o desvio padrão 2,8, com o valor mínimo 2,0 e o máximo 15, não havendo diferença estatística significativa entre as médias ($t= 0,012$; 124 gl; $p= 0,990$) (Tabela 6).

Quanto à somatória das quatro dobras, no grupo de crianças com diabetes, esta variou de 18 a 65,1, com média 30,6 e desvio padrão 9,6, enquanto no grupo controle a variação foi de 16,3 a 61,9, com média 27,5 e desvio padrão 9,6 (Tabela 6). Houve diferença estatística significativa entre os grupos ($t= -2,438$; 124 gl; $p= 0,016$).

Considerando a soma de três dobras cutâneas, bicipital, subescapular e suprailíaca, no grupo de diabéticos, o valor mínimo foi 10 e o máximo 45,5, com média 18,0 e desvio padrão 6,4. No grupo controle, a somatória mínima foi 9,3 e a máxima 43,9, com média 17,6 e desvio padrão 6,7. A distribuição destes dados pode ser observada na Tabela 6. As diferenças não são estatisticamente significativas ($t= -0,695$; 124gl; $p= 0,489$).

Na análise de regressão linear múltipla o R^2 foi 0,170. O modelo final é apresentado na Tabela 8.

($t= 4,13$; 123 gl; $p<0,001$). Estes dados são mostrados na Tabela 7. A análise de regressão linear múltipla apontou um R^2 de 0,119, e o modelo final pode ser observado na Tabela 8.

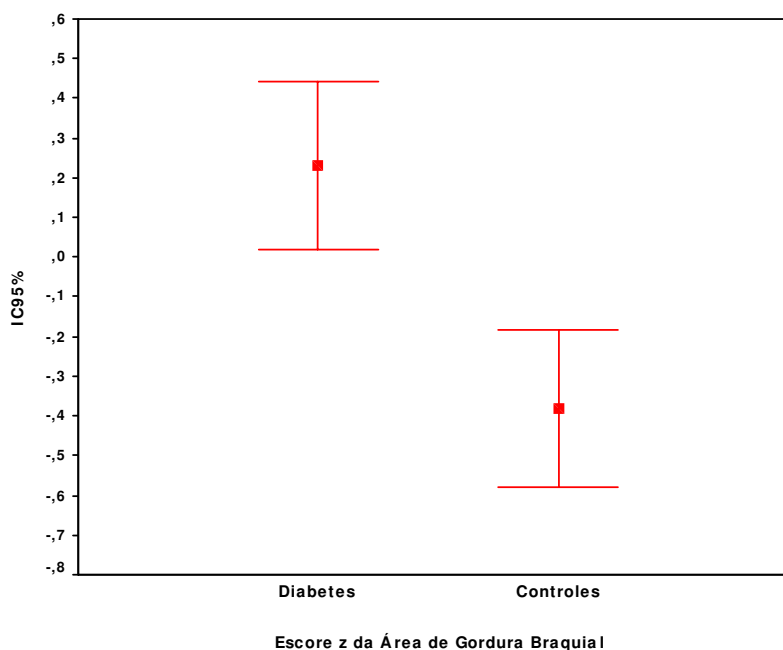


Figura 2- Intervalo de confiança de 95% das médias dos escores z da área de gordura braquial

▪ Distribuição dos escores z da área muscular braquial

Com relação à área muscular braquial, no grupo de crianças diabéticas, o estudo dos escores z apontou variação de escores cujo valor mínimo foi $-3,13$ e o máximo $1,23$, com média $-1,06$ e desvio padrão $0,9$. No grupo controle, os escores variaram de $-2,65$ a $0,93$, com média $-0,76$ e desvio padrão $0,8$. As médias não são estatisticamente diferentes ($t= -1,774$; 124 gl; $p= 0,079$). Estes dados podem ser observados na Tabela 7.

▪ Distribuição da massa magra em porcentagem

Entre as crianças portadoras de diabetes, a porcentagem média de massa magra encontrada foi $80,8\%$, com desvio padrão $5,6$, sendo o valor mínimo $66,6\%$ e o máximo $91,1\%$. Já no grupo controle a porcentagem mínima de massa magra foi $63,7\%$ e a máxima

95,4%, com média 80,1% e desvio padrão 6,9 (Tabela 7). Não houve diferença significativa entre as médias ($t= 0,594$; 123 gl; $p= 0,553$).

A regressão linear múltipla apresentou um R^2 de 0,142, sendo o modelo final apresentado na Tabela 8.

▪ **Distribuição da massa magra em quilogramas**

Em relação à massa magra em quilogramas, no grupo de crianças diabéticas, a média foi 19,1 kg, com desvio padrão 5,2, sendo o valor mínimo 7,4 e o máximo 30,9 kg. Já no grupo controle a média foi 18,4 kg e o desvio padrão 6,0, com o mínimo 3,3 kg e o máximo 30,9 kg, não havendo diferença estatística significativa entre as médias ($t= 0,662$; 124 gl; $p= 0,509$) (Tabela 7).

O coeficiente de determinação ajustado (R^2) foi 0,800, de acordo com a análise de regressão linear múltipla e o modelo final encontra-se na Tabela 8.

▪ **Distribuição da massa gorda em porcentagem**

No estudo da porcentagem de massa gorda, as crianças diabéticas apresentaram porcentagem mínima de 8,9% e porcentagem máxima de 33,4%, com média 19,1% e desvio padrão de 5,6. No grupo controle, a porcentagem média de massa gorda foi 19,8%, com desvio padrão 6,9, sendo a porcentagem mínima 4,6% e a máxima 36,3%. Estes dados são mostrados na Tabela 7. Não foi observada diferença significativa entre as médias ($t=-0,596$; 123 gl; $p= 0,552$).

O coeficiente de determinação ajustado (R^2) foi 0,142, segundo a análise de regressão linear múltipla, sendo o modelo final demonstrado na Tabela 8.

▪ **Distribuição da massa gorda em quilogramas**

Considerando a massa gorda em quilogramas, entre as crianças diabéticas, a média encontrada foi 4,5 kg e o desvio padrão 1,8, com o mínimo de 1,4 kg e o máximo de 10,9. Dentre o grupo controle, o valor mínimo foi 1,0 kg e o máximo 11,8 kg, com média 4,7 kg e desvio padrão 2,5. Não houve diferença significativa entre as médias ($t= -0,032$; 124 gl; $p= 0,974$). A distribuição dos dados é mostrada na Tabela 7.

Na análise de regressão linear múltipla, o R^2 foi 0,376, e o modelo final encontra-se na Tabela 8.

- **Distribuição do delta**

No grupo de crianças portadoras de diabetes, o delta, ou seja, a diferença entre a porcentagem de massa gorda observada e a porcentagem de massa gorda esperada, variou de -6,4 a 18,7, com média 3,0 e desvio padrão 5,1. No grupo controle, a variação foi de -11,2 a 19,5, com média 3,6 e desvio padrão 6,6. A análise das médias não evidenciou diferença estatística significativa ($t = -0,520$; 122 gl; $p = 0,604$) (Tabela 7).

O coeficiente de determinação ajustado (R^2) foi 0,032, conforme a análise de regressão linear múltipla. O modelo final é mostrado na Tabela 8.

Tabela 7- Valores da média, desvio padrão, mínimo, máximo, percentis 25, 50 e 75 das áreas de gordura e muscular braquial, massa gorda, massa magra e delta (diferença entre as porcentagens observadas e esperadas de massa gorda) dos pacientes e do grupo controle no momento da antropometria

	n	média	dp	mínimo	P25	P50	P75	máximo	p	
zagb										
Diabetes	59	0,23	0,8	-1,49	-0,23	0,20	0,57	3,43	< 0,001 ⁽¹⁾	
Controles	67	-0,38	0,8	-2,06	-1,01	-0,32	0,19	1,74		
zamb										
Diabetes	59	-1,06	0,9	-3,13	-1,92	-1,00	-0,41	1,23	0,079 ⁽²⁾	
Controles	67	-0,76	0,8	-2,65	-1,51	-0,73	-0,05	0,93		
Massa Magra %										
Diabetes	59	80,8	5,6	66,6	77,7	80,6	85,4	91,1	0,553 ⁽³⁾	
Controles	67	80,1	6,9	63,7	75,1	78,7	85,2	95,4		
Massa Magra kg										
Diabetes	59	19,1	5,2	7,4	14,9	19,2	22,7	30,9	0,509 ⁽⁴⁾	
Controles	67	18,4	6,0	3,3	14,7	17,6	21,5	30,9		
Massa Gorda %										
Diabetes	59	19,1	5,6	8,9	14,6	19,3	22,3	33,4	0,552 ⁽⁵⁾	
Controles	67	19,8	6,9	4,6	14,8	21,2	24,9	36,3		
Massa gorda kg										
Diabetes	59	4,5	1,8	1,4	3,2	4,2	5,3	10,9	0,974 ⁽⁶⁾	
Controles	67	4,7	2,5	1,0	2,6	4,3	6,1	11,8		
Delta %										
Diabetes	59	3,0	5,1	-6,4	0	3,0	6,4	18,7	0,604 ⁽⁷⁾	
Controles	67	3,6	6,6	-11,2	-1,3	3,8	8,6	19,5		

n = número de casos

DP = desvio padrão

P25 = percentil 25

P50 = percentil 50

P75 = percentil 75

p = probabilidade

Delta = %massa gorda observada - % massa gorda esperada

(1)- t= 4,139; 123 gl

(2)- t= -1,774; 124 gl

(3)- t= 0,594; 123 gl

(4)- t= 0,662; 124 gl

(5)- t= -0,596; 123 gl

(6)- t= -0,032; 124 gl

(7)- t= -0,520; 122 gl

Tabela 8- Modelos de regressão linear múltipla e respectivos coeficientes de determinação dos escores z da altura, altura sentada, peso, área de gordura braquial, massa magra (kg e %), massa gorda (kg e %), soma de três dobras cutâneas (bicipital, subescapular e suprailíaca) e delta (diferença entre as porcentagens observadas e esperadas de massa gorda). As variáveis independentes foram a idade atual (anos), a etnia, o sexo, caso e a renda familiar per capita (em reais)

Variáveis dependentes (y)	R ²	Modelo Linear
Escore z da altura	0,087	$y = 0,844 - 0,084.idade - 0,389.caso$
Escore z da altura sentada	0,027	$y = - 0,584 + 0,0004 . renda familiar$
Escore z do peso	0,024	$y = 0,198 - 0,312.sexo$
Soma três dobras (mm) *	0,170	$y = 0,082 - 0,002.idade - 0,008.sexo$
Escore z da área de gordura braquial	0,119	$y = - 0,382 + 0,612 . caso$
Massa magra (%)	0,142	$y = 82,79 - 4,888.sexo$
Massa magra (kg)	0,800	$y = 6,309 + 2,005.idade - 2,327.sexo$
Massa gorda (%)	0,142	$y = 17,211 + 4,886.sexo$
Massa gorda (kg)	0,376	$y = 1,187 + 0,057.idade + 0,118.sexo$
Delta (%)	0,032	$y = 2,311 + 0,0027 . renda familiar$

R²= Coeficiente de determinação ajustado

Sexo= 1 – feminino 0 – masculino

Caso= 1 – diabetes 0 - controle

Idade atual= idade em anos

Etnia= 1 não caucasóide 0- caucasóide

Renda familiar= renda familiar per capita em salário mínimo

Delta= %massa gorda observada - % massa gorda esperada

*Soma três dobras = 1/soma 3 $y = 1/soma\ 3$

4.4- Distribuição das médias dos escores z de altura, peso e IMC, na primeira consulta e no momento da antropometria atual

As crianças, cujo tempo de acompanhamento no serviço era superior a um ano, tiveram as médias dos escores z de altura, peso e IMC analisadas na primeira consulta e no momento da antropometria atual.

Em relação à altura, a média do escore z de altura na primeira consulta foi 0,35, com desvio padrão 0,88, sendo o valor mínimo 0,01 e o máximo 0,69. Já no momento da antropometria, a variação de escore z foi de -0,60 a 0,10, com média -0,25 e desvio padrão 0,91. A análise das médias de escore z de altura evidenciou diferença estatisticamente significativa ($t = -6,058$; 27 gl; $p < 0,001$) (Tabela 9 e Figura 3).

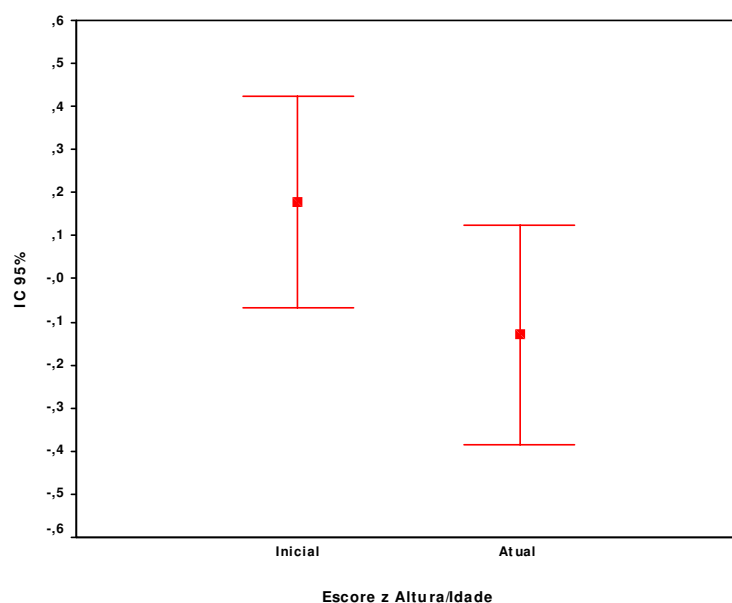


Figura 3- Intervalo de confiança de 95% das médias de escores z de altura na primeira consulta e no momento atual

Na avaliação do peso, na primeira consulta o escore z de peso mínimo foi -0,29 e o máximo 0,43, com média 0,07 e desvio padrão 0,93. Já no momento da antropometria atual, os escores variaram de -0,40 a 0,25, com média -0,07 e desvio padrão 0,83. As diferenças entre as médias de escores z de peso não são estatisticamente significativas ($t = 1,256$; 27 gl; $p = 0,119$) (Tabela 9).

Quanto ao IMC, na primeira consulta a variação de escore z foi de -0,72 a 0,27, com média -0,22 e desvio padrão 1,22, enquanto no momento atual foi de -0,18 a 0,44, com média 0,13 e desvio padrão 0,80. As diferenças não são estatisticamente significantes ($t = 1,614$; 25 gl; $p = 0,220$) (Tabela 9).

Tabela 9- Média, desvio padrão e intervalo de confiança da média dos escores z da altura, peso e índice de massa corporal na primeira consulta e no momento da antropometria, de crianças com mais de 1,0 ano de seguimento no serviço

escore z	Primeira consulta	Atual	p
altura	0,35±0,88	-0,25±0,91	< 0,001 ⁽¹⁾
(n=28)	[0,01 a 0,69]	[-0,60 a 0,10]	
peso	0,07±0,93	-0,07±0,83	0,119 ⁽²⁾
(n=28)	[-0,29 a 0,43]	[-0,40 a 0,25]	
IMC	-0,22±1,22	0,13±0,80	0,220 ⁽³⁾
(n=26)	[-0,72 a 0,27]	[-0,18 a 0,44]	

Média±desvio padrão []- limites do intervalo de confiança 95% (1)- t=-6,058; 27gl

p- probabilidade do teste t de Student para amostras pareadas (2)- t=1,256; 27gl

(3)- t=1,614; 25gl

Na análise de regressão linear múltipla (método *stepwise*), o coeficiente de determinação ajustado (R^2) foi de 0,225 para a diferença de escores z de altura entre o momento atual e a primeira consulta, e de 0,223 para a diferença de escores z de peso no momento atual e inicial. As variáveis independentes foram o sexo, a renda familiar per capita (em reais), a hemoglobina glicada média e o tempo de doença (anos). Os modelos finais podem ser observados na Tabela 10, e a única variável associada à variação dos escores z de peso e altura é o tempo de doença.

Tabela 10- Modelos de regressão linear múltipla da diferença entre os escores z final e inicial da altura e do peso em relação ao sexo, renda familiar per capita (em reais), média da hemoglobina glicada e tempo de doença (anos), de crianças com mais de 1,0 ano de seguimento

Diferença (dif)	R2	Modelo
escore z da altura	0,225	y = -0,098 – 0,137 . tempo de doença
escore z do peso	0,223	y = 0,461 – 0,163 . tempo de doença
Dif= z final – z inicial	Tempo de doença em anos	R2= coeficiente de determinação

5- DISCUSSÃO

A interferência do DM1 na estatura final tem sido sugerida em vários estudos, embora haja controvérsias sobre a influência das variáveis demográficas, terapêutica insulínica e controle metabólico.

No presente estudo, as médias significativamente menores de escore z de altura no grupo de pacientes diabéticos, mais a redução do escore z de altura durante a evolução do diabetes, é forte evidência de que ocorre diminuição do ganho estatural com a evolução da doença. Os dados mostraram uma diferença de 0,6 escore z de estatura entre o início do acompanhamento no serviço e o momento da pesquisa.

Rodrigues e Silva (2001) em estudo realizado em Minas Gerais, avaliaram 72 pacientes com DM1 e concluíram que havia prejuízo na estatura final dos pacientes diabéticos em relação à população geral, e que destes 88,9% apresentavam valores de escore z de estatura final abaixo da média. Num grupo de 23 pacientes encontraram uma diferença de 0,5 escore z de estatura, entre a estatura ao diagnóstico e a estatura final. Essa perda foi similar à encontrada num estudo alemão, de Danne et al. (1997), em que se calculou o crescimento relativo da manifestação da doença até 18 anos (altura final) em 197 pacientes e se obteve redução de 0,5 escore z, equivalente à perda média de 2,9 cm em meninos e 2,3 cm em meninas. Estes dois trabalhos mostraram redução de escore z, porém, diferentemente do presente estudo, eles avaliaram estatura final. Eles também, ao contrário deste, apontam para a interferência do controle metabólico na estatura final, em consonância com vários outros estudos (Petersen et al., 1978; Thon et al., 1992; Malone et al., 1993; Ozuna et al., 1995; Sepúlveda et al., 1997; Cunha et al., 1999) que creditam ao controle glicêmico inadequado à responsabilidade pelas alterações no crescimento.

Cunha et al. (1999) em estudo realizado no Rio de Janeiro, subdividiram seus pacientes por índice de hemoglobina glicada em controles adequado e inadequado e observaram diferença significativa entre os grupos, notando que a altura estava mais comprometida no grupo com controle inadequado. Nesse estudo, o subgrupo de controle inadequado diferenciava-se do adequado também por apresentar maior idade cronológica, maior duração do DM1 e uso de maior dose de insulina, outras variáveis possivelmente correlacionadas com a altura.

Importante ainda considerar que a classificação do controle glicêmico em adequado e não adequado, utilizada no estudo de Cunha et al. (1999), foi a média da hemoglobina glicada do paciente dividida pelo limite superior da normalidade do método, e valores menores que 1,33 foram considerados adequados e valores maiores ou iguais a 1,33, não adequados, segundo Chase et al. (1989). Já no presente trabalho, para a classificação do controle glicêmico, considerou-se o Posicionamento Oficial 2004 que determina como adequado para a faixa etária pré-puberal valores de hemoglobina glicada menores que 8%. Outro critério sugerido por Sperling (1996), foi utilizado no estudo de Rodrigues e Silva. (2001). De acordo com este, foram considerados muito bom valores de hemoglobina glicada entre 6% e 9 %, satisfatórios valores entre 9% e 12% e controle ruim apenas os valores de hemoglobina glicada acima de 12%.

Esta ampla variabilidade de parâmetros de normalidade dos controles glicêmicos utilizados nos diferentes estudos pode estar corroborando para o encontro de resultados divergentes na literatura. Maior complexidade é introduzida quando se considerara a variabilidade dos métodos laboratoriais disponíveis para avaliação da hemoglobina glicada e, conseqüentemente, a ampla faixa de variação de “valores normais”. Além disso, desconhece-se qual é o nível de normalização glicêmica necessário para prevenir retardo do crescimento.

O conceito atual de tratamento do diabetes define, para adultos, o valor de 7% como o limite superior de hemoglobina glicada. Esta meta (<7%) só é aplicável aos métodos laboratoriais certificados pelo National Glycohemoglobin Standardization Program (NGSP). Os alvos para hemoglobina glicada em crianças e adolescentes ainda não estão bem determinados, porém, com base em vários estudos da literatura, níveis de hemoglobina glicada menores que 8% podem ser considerados aceitáveis na faixa pré-puberal (Grupo Interdisciplinar de Padronização da Hemoglobina Glicada, 2004).

A padronização dos resultados de hemoglobina glicada, utilizando-se métodos certificados pelo NGSP é uma questão importante, pois evitaria os problemas na interpretação dos níveis de hemoglobina glicada e permitiria a comparação entre os resultados de diferentes serviços.

Atualmente, há especulações que a maior variabilidade glicêmica, ainda quando as hemoglobinas glicadas são comparáveis, induziria a um maior risco de complicações vasculares.

Hirsch e Brownlee (2005) afirmam que a variabilidade do controle glicêmico em combinação com a hemoglobina glicada seria um indicador mais seguro de controle glicêmico e risco de complicações de longo prazo, do que somente a hemoglobina glicada. Pesquisas adicionais ainda são necessárias, mas parece que mais esforços devem ser dispensados para garantir a estabilização dos níveis glicêmicos, mesmo se a hemoglobina glicada for considerada aceitável.

Malone et al. (1993) também observaram que o controle metabólico, avaliado pela hemoglobina glicada, apresenta significativa influência negativa sobre a altura. Em pacientes adolescentes, relatam uma significativa relação inversa entre controle metabólico (hemoglobina glicada) e concentrações de IGF- I. A ausência de liberação fisiológica de insulina promoveria uma disfunção da secreção de hormônio do crescimento (GH) e IGF- I, resultando em prejuízo no crescimento.

De acordo com Petersen et al. (1978) o retardo de crescimento em crianças diabéticas provavelmente ocorre em virtude da inabilidade de manter um adequado controle metabólico através de vários anos, apesar do tratamento com dieta, insulina e exercícios.

Ozuna et al. (1995) avaliaram 37 pacientes durante um ano e assinalaram que o mau controle metabólico afeta negativamente a velocidade de crescimento, concluindo também que a população com alterações na velocidade de crescimento apresentava baixos níveis de IGF-I, podendo sugerir uma resistência ao GH, associada ao pobre controle glicêmico.

Sepúlveda et al. (1997) consideram que o mau controle do diabetes seja o responsável pela deterioração do crescimento de crianças diabéticas, e que o período pré-puberal torna os pacientes mais vulneráveis às alterações metabólicas. Ou seja, a velocidade de crescimento é fortemente influenciada pelo equilíbrio metabólico, porém é modulada pela etapa de desenvolvimento da criança. Também atribuem o mecanismo pelo qual o controle metabólico atua sobre o crescimento a um estado de “resistência” ao GH, onde as concentrações deste são altas, todavia as de IGF-I são baixas, em razão da falta de resposta hepática ao GH.

A despeito do fato de a hemoglobina glicada ser um importante marcador de controle glicêmico e de risco de complicações precoces, não se conseguiu encontrar uma relação entre hemoglobina glicada e o crescimento de crianças com DM1. No presente estudo não se

demonstrou associação da altura com controle glicêmico, avaliado pela hemoglobina glicada. Houve diferença estatisticamente significativa entre a hemoglobina glicada média das meninas (10,08) e dos meninos (9,08), mas ambos apresentavam-se, na maioria, com controle insatisfatório. Quando divididos por grupo de hemoglobina glicada, só 8 meninos (32%) e 2 meninas (7,7%) ficaram no grupo considerado com bom controle glicêmico (HbGli<8%). Talvez, se o presente estudo contasse com um número suficiente de crianças com controle glicêmico considerado adequado, que permitisse formar dois subgrupos de pacientes, um com controle adequado e outro inadequado, poder-se-ia evidenciar diferença entre os grupos. Silva Junior et al. (1999) também observaram maiores níveis de hemoglobina glicada em adolescentes do sexo feminino, tendo atribuído este fato, possivelmente, ao maior IMC observado nestas pacientes.

No DCCT (1993), onde o controle adequado de um dos subgrupos foi mantido com tratamento intensivo, não se conseguiu demonstrar a influência significativa sobre o crescimento.

Dunger et al. (2002) sugerem que a dose e o modo de administração da insulina podem ser tão importantes quanto o controle glicêmico.

Outros autores afirmam que o crescimento longitudinal está prejudicado em crianças com DM1, independente do controle metabólico (Herber e Dunsmore, 1988; Pitukcheewanont et al., 1995; Salerno et al., 1997; Boggetti et al., 1998; Lebl et al., 2003).

Salerno et al. (1997), em estudo retrospectivo de 62 pacientes, da instalação do diabetes até a altura final, relatam a redução do ganho estatural na evolução de pacientes diabéticos, sem relação com duração da doença, controle metabólico ou necessidade insulínica.

Boggetti et al. (1998) estudaram 152 pacientes por um período de três anos e também concluíram que pacientes diabéticos têm um declínio do crescimento nos primeiros anos de doença, independente do controle metabólico ou mudanças de peso.

Herber e Dunsmore (1988) não encontraram correlação entre a perda de altura a partir do diagnóstico e o nível de hemoglobina glicada, durante o período estudado, à semelhança do presente trabalho.

Lebl et al. (2003) em um grande estudo envolvendo 587 crianças e adolescentes com DM1, concluíram que as crianças diabéticas são mais altas próximo à instalação do diabetes, apresentam subsequente desaceleração do crescimento, porém alcançam seu potencial genético, como demonstrado em 123 pacientes que já tinham alcançado sua altura final e esta não diferiu da altura alvo. Estes autores acreditam que a alta estatura ao diagnóstico possa ser em virtude do sincronismo da instalação do diabetes com estirões de crescimento, acompanhados de elevados níveis de GH e/ou andrógenos e aumento da resistência à insulina. A subsequente desaceleração do crescimento pode representar uma desaceleração fisiológica do crescimento (“log down growth”).

Meira et al. (2005) em trabalho realizado no Hospital de Clínicas da Unicamp, avaliaram a altura final de 40 pacientes com DM1 e concluíram que no grupo estudado, com controle inadequado da doença, houve prejuízo na altura final em relação à altura do início do diabetes, provavelmente causado por uma baixa velocidade de crescimento durante a puberdade, que, no entanto, não influenciou na altura final em relação ao alvo parental.

Estes achados estão de acordo com vários outros estudos (Petersen et al., 1978; Brown et al., 1994; Dunger et al., 1995; Zachrisson et al., 1997; Scheffer-Marinus et al., 1999; Castro et al., 2000) que mostram pequeno impacto na altura final de pacientes diabéticos e altura final dentro do canal parental.

No presente trabalho, a ausência de registro de dados para cálculo do alvo genético não permite dizer se as evoluções de altura estão de acordo com o alvo parental, porém, mesmo apresentando perda significativa, as alturas das crianças diabéticas ainda se encontram dentro dos padrões de normalidade.

Parece que o tratamento atual, mesmo com a moderna terapêutica insulínica, dieta e exercícios, não é suficiente para assegurar um crescimento normal. Entretanto, altura final dentro dos limites da normalidade pode ser obtida na maioria dos casos.

Neste estudo, a análise multivariada, tendo como variáveis as diferenças de escores z de altura e peso entre o exame antropométrico atual e a primeira consulta, em relação ao sexo, renda familiar per capita, hemoglobina glicada média e tempo de doença, a única variável

associada à variação dos escores z de peso e altura foi o tempo de doença, embora este tenha sido pequeno (2,2 anos no sexo masculino e 2,6 anos no feminino). Se as crianças fossem seguidas até a puberdade, o prejuízo na altura poderia ser melhor avaliado.

Resultados similares ao presente estudo foram relatados em outros trabalhos da literatura.

Cunha et al. (1999) também constataram correlação negativa do escore z da altura com o tempo de doença. Em estudo transversal com 34 crianças e adolescentes diabéticos mostraram escores z altura significativamente diferentes entre os subgrupos com menos de 5 anos e de mais de 5 anos de doença, sendo mais comprometidos os pacientes com maior tempo de doença.

Malone et al. (1993) num grupo de 157 pacientes, com idades variando de 6 a 16 anos, comparados a um grupo controle de irmãos, similares em idade e sexo, concluíram que a duração do diabetes tem grande influência na falência do crescimento. As alturas das crianças tornaram-se subnormais após 4 anos de doença e foram significativamente diferentes após 7 anos de duração do diabetes.

Petersen et al. (1978) também concluíram que após longa duração do diabetes ocorre redução do ganho de altura de aproximadamente 0,5 cm/ano e que esta redução é maior nas crianças que raramente freqüentam uma clínica especializada.

Thon et al. (1992), em um estudo transversal e outro longitudinal, demonstraram significativo retardo de crescimento em crianças com DM1, e no estudo longitudinal a redução estatural pôde ser observada após três anos de doença.

Tem sido proposto que a redução de altura final pode representar um indicador para futuras complicações secundárias. O limite de cinco anos é recomendado pela ADA para início de pesquisa de complicações crônicas em diabetes tipo 1, no entanto, os desvios na altura podem ser detectados mais precocemente. A monitorização cuidadosa do peso e da altura em crianças com DM1, a partir do diagnóstico, pode detectar desvios do normal até quando o controle metabólico é regular para excelente (Thon et al., 1992). Assim sendo, a utilização de dados antropométricos, obtidos de maneira criteriosa, pode detectar sutis desvios da normalidade,

até mesmo quando o controle metabólico parece adequado e pode possibilitar uma intervenção precoce na abordagem terapêutica, visando prevenir tais anormalidades do crescimento.

Há também controvérsias quanto à estatura ao diagnóstico em crianças com DM1. De acordo com os presentes dados as crianças apresentavam estatura normal ao diagnóstico, em relação à curva NCHS. Este achado está em concordância com outros estudos (Tattersall e Pyke, 1973; Petersen et al., 1978; Thon et al., 1992; Salerno et al., 1997; Sepúlveda et al., 1997), e vale realçar o estudo de Tattersall e Pyke (1973) envolvendo gêmeos monozigóticos, nos quais um de cada par desenvolveu DM1 e não foi observada diferença de altura entre o diabético e o não diabético, na instalação da doença.

Já no estudo de Hoskins et al. (1985), também envolvendo 16 pares de gêmeos, oito diabéticos apresentaram-se mais baixos que o irmão não afetado, e a média de atraso de crescimento era de 36 semanas enquanto a média de duração dos sintomas antes do diagnóstico era de apenas seis semanas. Nenhuma outra causa para o atraso de crescimento foi encontrada, exceto o diabetes.

Um número maior de autores reportam que as crianças diabéticas são mais altas ao diagnóstico (Songer et al., 1986; Malone et al., 1993; Brown et al., 1994; Dunger et al., 1995; Boggetti et al., 1998; Scheffer-Marinus et al., 1999; Lebl et al., 2003), especialmente aquelas com diagnóstico entre 5 e 10 anos de idade.

No presente estudo não se evidenciou alteração de peso ou IMC das crianças diabéticas ao diagnóstico. As crianças apresentavam médias de peso e IMC bem próximas à média de referência, diferentemente dos achados de Libman et al. (2003) e de Kibirige et al. (2003).

De acordo com Libman et al. (2003) a prevalência de sobrepeso, na instalação do diabetes, triplicou dos anos 80 para os anos 90, seguindo a tendência geral da população, e o ganho de peso pode ser um fator acelerador da instalação da doença e pode estar contribuindo para o aumento da incidência de diabetes em crianças mais jovens.

Kibirige et al. (2003) também concluem que a idade de apresentação do DM1 está associada com a obesidade, assim como a hipótese aceleradora prediz. O ganho de peso estaria associado à instalação precoce do diabetes, sem necessariamente um aumento no risco de DM1

entre as crianças obesas. A obesidade associada à insulino-resistência aumentaria a necessidade de secreção insulínica pelas células β e poderia acelerar o dano auto-imune nas células de pessoas geneticamente susceptíveis. Ambos, auto-imunidade e insulino-resistência poderiam ter um papel na precipitação da doença.

O peso de crianças diabéticas tem sido menos freqüentemente estudado, porém vários investigadores têm notado uma tendência das meninas diabéticas tornarem-se obesas, particularmente por volta da puberdade e associada à dose de insulina (Thon et al., 1992; Du Caju et al., 1995; Pietilläinen et al., 1995; Danne et al., 1997; Ferrante et al., 1999; Silva Junior. et al., 1999; Choudhury e Stutchfield, 2000; Dunger et al., 2002; Ingberg et al., 2003; Lebl et al., 2003).

As razões para este dimorfismo não são claras. O hormônio leptina, que é produzido pelos adipócitos e tem um papel na regulação do apetite e ingestão de alimentos, talvez possa fornecer alguma pista na patogênese dessas diferenças de composição corporal (Dunger et al., 2002). Em adolescentes diabéticas, concentrações aumentadas de leptina são relacionadas à dose de insulina e alterações na composição corporal. Desde que estas pacientes desenvolvem obesidade a despeito das altas concentrações de leptina, aventa-se a possibilidade da hiperinsulinemia crônica causar resistência relativa à leptina (Kiess et al., 1998).

Neste estudo, as médias de escore z de peso e IMC não diferiram entre o grupo de crianças diabéticas e o controle. É provável que não se tenha evidenciado esta tendência de ganho de peso por terem sido incluídas apenas crianças pré-púberes. Além disso, as doses de insulina utilizadas eram relativamente pequenas (0,62 U/kg/dia para os meninos e 0,70 U/kg/dia para as meninas), provavelmente em razão da faixa etária pré-puberal e à inclusão de crianças ainda no período de “lua de mel”.

Alguns pesquisadores têm descrito associação de sobrepeso com redução de altura, em contraste com o conhecimento comum que obesos, porém saudáveis, tendem a ser mais altos que seus pares de peso normal. No estudo de Thon et al. (1992), crianças diabéticas após três anos de doença apresentaram declínio do crescimento a despeito da obesidade progressiva. A mesma associação foi descrita por Du Caju et al. (1995), que observou que as meninas principalmente ganhavam mais peso que altura durante a puberdade. No estudo de

Danne et al. (1997), as crianças com maior perda relativa de crescimento apresentavam os maiores IMC. Este mesmo estudo também mostrou que o risco de sobrepeso aumenta por volta da puberdade, em particular em terapia de múltiplas doses. Além disso, o ganho de peso observado no esquema intensivo não foi associado com mudanças no controle metabólico, sugerindo que outros mecanismos, além da diminuição da perda de nutrientes em virtude da melhora do controle glicêmico, sejam importantes para o maior risco de obesidade durante a terapia de múltiplas doses.

Choudhury e Stutchfield (2000) observaram uma tendência de ganho de peso excessivo em adolescentes diabéticas, apesar do controle metabólico e dose de insulina comparáveis entre os dois sexos.

São escassos os dados na literatura sobre composição corporal em pacientes diabéticos, embora esta seja uma excelente técnica de avaliação nutricional. Não se encontrou nenhum estudo nacional que avaliasse a composição corporal de crianças diabéticas.

O crescimento e a composição corporal são o resultado final de um delicado balanço metabólico. Apesar dos esforços das equipes médicas em alcançar um ótimo nível de controle metabólico, a normalização do metabolismo energético não é facilmente alcançada. Isto, mantido cronicamente, pode resultar em graus variados de desnutrição. Com base nisto, a avaliação sistemática da composição corporal pode ser de grande utilidade na avaliação do controle do diabetes.

Pietiläinen et al. (1995) observaram que meninas diabéticas apresentavam notavelmente mais sobrepeso que o grupo controle, de acordo com o IMC, peso relativo e pregas cutâneas, sendo mais evidente no grupo de 14 a 19 anos e no grupo pós-puberal. A dose diária de insulina correlacionava-se positivamente com o IMC e com a porcentagem de gordura corporal. E ainda, a alta porcentagem de gordura corporal e alta ingestão de gordura saturada estavam associadas com pobre controle glicêmico.

Ingberg et al. (2003) compararam a composição corporal de adolescentes diabéticas com controles saudáveis e observaram que o IMC era $2,7 \text{ kg/m}^2$ maior nas pacientes diabéticas, e o sobrepeso consistia quase que inteiramente de aumento de massa gorda, como avaliado pelas

medidas de pregas cutâneas e densitometria de dupla emissão de RX (DXA). Ainda a distribuição de gordura estava aumentada na parte superior do corpo e o acúmulo de gordura localizada na região abdominal estava associado com pobre controle glicêmico, aumento da necessidade insulínica e elevação de lipídios sanguíneos. Assim sendo, o aumento de peso pode ser determinante na redução da sensibilidade insulínica e na deterioração do controle glicêmico em adolescentes diabéticas. As razões para esta distribuição de gordura desfavorável em adolescentes do sexo feminino ainda são desconhecidas.

Os resultados deste trabalho mostram diferença significativa para a prega cutânea tricipital, para a somatória de quatro dobras e para a área de gordura braquial. É provável que a prega cutânea tricipital, assim como o perímetro braquial, sejam superestimados nos pacientes diabéticos em razão da lipohipertrofia que comumente ocorre nos locais submetidos a aplicações repetidas de insulina. A lipodistrofia é secundária ao estímulo local de crescimento do tecido adiposo induzido pela insulina. Como a área de gordura braquial é estimada a partir da circunferência do braço e da prega cutânea tricipital, conseqüentemente ela também se encontra aumentada. A prega cutânea tricipital é responsável ainda pela diferença observada na soma das quatro dobras. Isto se torna evidente ao se excluir a prega tricipital da soma das pregas cutâneas. Observa-se que não há diferença significativa nos valores absolutos da soma das pregas bicipital, subescapular e suprailíaca entre os grupos.

No presente estudo, 28% das crianças apresentavam algum grau de hipertrofia de tecido subcutâneo em braços. Mesmo quando excluiu-se estas crianças que apresentavam alteração ao exame físico, ainda assim se obteve diferença entre a área de gordura braquial das crianças diabéticas em relação ao grupo controle. É provável que a hipertrofia de tecido adiposo já esteja presente antes mesmo que possa ser detectada ao exame clínico.

Ingberg et al. (2003) já haviam achado em seu estudo que a porcentagem de massa gorda é freqüentemente superestimada com medidas de pregas cutâneas quando comparadas com avaliações por DXA, especialmente em pacientes diabéticas com alto conteúdo de gordura. Sugerem que a glicação do colágeno no tecido subcutâneo pode contribuir para o endurecimento do subcutâneo e que esta alteração, assim como os achados precoces de redução de mobilidade articular, seja uma conseqüência precoce do DM1, precedendo outras complicações em longo prazo.

Dessa forma, embora as medições de dobras cutâneas seja um método simples, de baixo custo e que fornece informações significativas sobre a gordura corporal e sua distribuição, neste grupo de pacientes não se mostrou um método adequado, podendo levar a estimativas errôneas.

Na análise de bioimpedância, não se observou diferença entre as crianças diabéticas e o grupo controle quanto à distribuição de massa gorda e massa magra, tanto em porcentagem quanto em quilogramas. Também não se encontrou diferença entre a porcentagem de massa gorda observada e a porcentagem de massa gorda esperada. Mais uma vez, acredita-se que esta discrepância de resultados em relação aos trabalhos anteriormente mencionados se deva ao estágio pré-puberal destes pacientes e às baixas doses de insulina em uso.

De qualquer forma, a prevenção efetiva e o tratamento do sobrepeso devem ser considerados como parte do tratamento do diabetes, em vista do potencial risco de obesidade.

A tendência à obesidade é particularmente relevante, uma vez que excesso de peso é também um reconhecido fator de risco para complicações cardiovasculares.

A bioimpedância (BIA), apesar das restrições ao seu uso na faixa etária pediátrica, mostrou-se um recurso inócuo e útil na avaliação da composição corporal de crianças com DM1.

Os trabalhos envolvendo o crescimento e a composição corporal de crianças pré-púberes, portadoras de DM1, são menos freqüentes na literatura. O estudo do crescimento e da composição corporal deste grupo de crianças pode fornecer importantes subsídios para o melhor entendimento da dinâmica do crescimento e da composição corporal em diabéticos tipo 1.

6- CONCLUSÃO

As crianças diabéticas foram significativamente mais baixas que o grupo controle, embora suas alturas ainda estivessem dentro dos padrões de normalidade.

Não foram observadas diferenças significativas para as variáveis: peso, altura sentada, IMC, pregas cutâneas bicipital, subescapular ou suprailíaca, área muscular braquial, massa gorda e massa magra.

A área de gordura braquial e prega cutânea tricipital foram significativamente maiores nas crianças diabéticas, em relação ao grupo controle, provavelmente em virtude da lipohipertrofia.

A análise multivariada, tendo como variáveis dependentes os escores z de altura e área de gordura braquial, ajustados pela idade atual, etnia, sexo, renda per capita e ser ou não diabético, demonstrou que há diferença entre os escores z de altura e da área de gordura braquial das crianças diabéticas e do grupo controle.

Na evolução dos escores z de peso, altura e IMC dos pacientes diabéticos com mais de um ano de acompanhamento no serviço, a única variável que mostrou diferença significativa foi o escore z de altura. As crianças diabéticas apresentaram perda de estatura significativa quando comparadas aos dados da consulta inicial. Considerando as variáveis sexo, renda per capita, tempo de doença e hemoglobina glicada, a única variável associada à variação do escore z de altura foi o tempo de doença, e, quanto maior o tempo de doença, maior a perda estatural. Não houve associação com controle metabólico, avaliado pela hemoglobina glicada.

7- REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

Ahmed ML, Connors MH, Drayer NM, Jones JS, Dunger DB. Pubertal growth in IDDM is determined by HbA1 levels, sex, and bone age. *Diabetes Care* 1998; 21(5): 831-5.

American Diabetes Association: Clinical Practice Recommendation 2003. *Diabetes Care* 2003; 26 s.5-20.

Bognetti E, Riva MC, Bonfanti R, Meschi F, Viscardi M, Chiumello G. Growth changes in children and adolescents with short-term diabetes. *Diabetes Care* 1998; 21 (8): 1226-9.

Brown M, Ahmed ML, Clayton KL, Dunger DB. Growth during childhood and final height in type 1 diabetes. *Diabet Med* 1994;11: 182-7

Castro JC, Goulart EMA, Camargos AF, Chagas A J. Avaliação antropométrica e bioquímica de crianças e adolescentes com diabetes do tipo 1 comparados a um grupo de não diabéticos de mesmo nível sócio-econômico. *Arq Bras Endocrinol Metab* 2000; 44 (6): 502-8.

Chase HP, Jackson WE, Hoops SL, Cockerham RS, Archer PG, O'Brien D. Glucose control and renal and retinal complications of insulin-dependent diabetes. *JAMA* 1989; 261 (8): 1155-60.

Choudhury S, Stutchfield P. Linear growth and weight gain in diabetic children – a cross-sectional and longitudinal evaluation. *J Pediatr Endocrinol Metab* 2000; 13 (5): 537-44.

Cunha E F, Silva Jr G R, Clemente ELS, Gomes MB. Crescimento de crianças diabéticas em controle ambulatorial em hospital universitário. *Arq Bras Endocrinol Metab* 1999; 43 (5): 344-50.

Danne T, Kordonouri O, Enders I, Weber B. Factors influencing height and weight development in children with diabetes – Results of the Berlin retinopathy study. *Diabetes Care* 1997; 20 (3): 281-5

Du Caju MVL, Rومان RP, Beeck LO. Longitudinal data on growth and final height in diabetic children. *Pediatr Res* 1995; 38 (4): 607-11.

Dunger DB, Edge JAE, Ahmed ML. Diabetes mellitus and growth. *Curr Opin Endocrinol Diab* 1995; 2: 97-104.

Dunger D, Ahmed L, Ong K. Growth and body composition in Type 1 Diabetes Mellitus. *Horm Res* 2002; 58: 66-71.

Escobar GT, Humada CHN, Perez P. Crecimiento del diabético juvenil. *Rev Colomb Pediatr* 1981; 33: 94-105.

Ferrante E, Pitzalis G, Vania A, Angelis P, Guidi R, Fontana L et al. Stato nutrizionale, obesità ed equilibrio metabolico in soggetti in età evolutiva affetti da diabete mellito di tipo 1. *Minerva Pediatr* 1999; 51 (3): 39-46.

Fomon SMD, Ferdinand Hanschke MD, Ziegler EMD, Nelson B. Body Composition of Reference Children from birth to age 10 years. *Am J Nutr* 1982; 35:1169-1175.

Frisancho AR. Anthropometric standards for the assessment of growth and nutritional status. Michigan. The University of Michigan Press, 1993.

Goran M I, Kaskoun MC, Carpenter WH, Poehlman E T, Ravussin E, Fontvieille A M. Estimating body composition of young children by using bioelectrical resistance. *J Appl Physiol* 1993; 75 (4):1776-80.

Grupo Interdisciplinar de Padronização da Hemoglobina Glicada-A1c. A importância da HbG1i (A1c) para a avaliação do controle glicêmico em pacientes com diabetes mellitus: aspectos clínicos e laboratoriais. Posicionamento Oficial, SBEM (Sociedade Brasileira de Endocrinologia e Metabologia), SBPC (Sociedade Brasileira de Patologia Clínica), SBD (Sociedade Brasileira de Diabetes), ALAD (Associação Latino-Americana de Diabetes), FENAD (Federação Nacional das Associações e Entidades de Diabetes), São Paulo, 2004.

Herber SM, Dunsmore IR. Does control affect growth in diabetes mellitus? *Acta Paediatr Scand* 1988; 77: 303-5.

Hirsch IB, Brownlee M. Should minimal blood glucose variability become the gold standard of glycemic control? J Diabet Complications 2005; 19: 178-81.

Hoskins PJ, Leslie RDG, Pyke DA. Height at diagnosis of diabetes in children: a study in identical twins. Br Med J 1985; 290: 278-80.

Ingberg CM, Sarnblad S, Palmer M, Schvarex E., Berne C, Amont T. Body composition in adolescent girls with type 1 diabetes. Diabetes UK. Diabet Med 2003; 20: 1005-11.

Kibirige M, Metcalf B, Renuka R, Wilkin TJ. Testing the accelerator hypothesis: the relationship between body mass and age at diagnosis of type 1 diabetes. Diabetes Care 2003; 26 (10): 2865-70.

Kiess W, Anil M, Blum WF, Englaro P, Juul A, Attanasio A, et al. Serum leptin levels in children and adolescents with insulin-dependent diabetes mellitus in relation to metabolic control and body mass index. Eur J Endocrinol 1998; 138: 501-9.

Kuczmarski RJ, Ogden CL, Grummer-Strawn LM, Flegal KM, Mei Z, Guo S, et al. CDC growth charts: United States. Adv Data Jun 2000; 8: 1 – 27.

Lebl J, Schober E, Zidek T, Baldis S, Rami B, Pruhova S. et al. Growth data in large series of 587 children and adolescents with type 1 diabetes mellitus. Endocr Regul 2003; 37:153-61.

Libman IM, Pietropaolo M, Arslanian AS, LaPorte RE, Becker DJ. Changing prevalence of overweight children and adolescents at onset of insulin-treated diabetes. Diabetes Care 2003; 26 (10): 2871-75.

Lohman TG, Roche AF, Martorell R. Anthropometric standardization reference manual. Illinois, Human Kinetics Books, 1988.

Malone JJ. Growth and sexual maturation in children with insulin-dependent diabetes mellitus. Curr Opin Pediatr 1993; 5: 494-8

Manna TD, Damiani D, Dichtchekenian V, Setian N. Diabetes Mellitus na Infância e na Adolescência. In: Setian, N. Endocrinologia Pediátrica, 2ª ed. São Paulo: Sarvier; 2004. p.195-241.

Meira SO, Morcillo AM, Lemos-Marini SHV, Paulino MFVM, Minicucci WJ, Guerra-Jr G. Crescimento puberal e altura final em 40 pacientes com diabetes mellitus tipo 1. Arq Bras Endocrinol Metab 2005; 49: 396-402.

Ogden C L, Kuczmarski RJ, Flegal KM, Mei Z, Guo S, Wei R, et al. Centers for Disease Control and Prevention 2000 growth charts for the United States: improvements to the 1977 National Center for Health Statistics version. Pediatrics 2002; 109:45-60.

Ozuna B, Aruza A, Belgorosky A, Mazza C. Estudio del crecimiento en niños com diabetes insulino dependente. Efectos del control metabólico. Med Infant 1995; 2: 147.

Petersen H D, Korsgaard B, Deckert T, Nielsen E. Growth, body weight and insulin requeriment in diabetic children. Acta Paediatr Scand 1978; 67: 453-7.

Pietilläinen KH, Virtanen SM, Rissanen A, Rita H, Mäenpää A. Diet, obesity, and metabolic control in girls with insulin dependent diabetes mellitus. Arch Dis Child 1995; 73: 398-402.

Pitukcheewanont P, Alemzadeh R, Jacobs WR, Jones BH, Eberle A J. Does glycemic control affect growth velocity in children with insulin-dependent diabetes mellitus. Acta Diabetol 1995; 32: 148-52.

Rodrigues TMB, Silva IN. Estatura final de pacientes com diabetes mellitus tipo 1. Arq Bras Endocrinol Metab 2001; 45: 108-14.

Salerno MC, Argenziano A, Di Maio S, GasparinI N, Formicola S, De Fellipo G, et al. Puberal growth, sexual maturation, and final height in children with IDDM. Diabetes Care 1997; 20 (5): 721-3.

Scheffer-Marinus, Links TP, Reitsma WD, Drayer NM. Increased height in diabetes mellitus corresponds to the predicted and the adult height. Acta Paediatr 1999; 88:384-8.

Sepúlveda ZN, Jaime Perez C, Iris Mella G. Crecimiento en niños con diabetes mellitus insulino-dependente. *Rev Chil Pediatr* 1997; 68: 61-5.

Silva Junior GR, Fuks AG, Cunha EF, Clemente ELS, Gomes MB. Inter-relação de variáveis demográficas, terapêutica insulínica e controle glicêmico em pacientes com diabetes mellitus do tipo 1 atendidos em um hospital universitário. *Arq Bras Endocrinol Metab* 1999; 43 (2): 114-20.

Songer TJ, LaPorte RE, Tajima N, Orchard TJ, Rabin BS, Eberhardt MS, et al. Height at diagnosis of insulin dependent diabetes in patients and their non-diabetic family members. *Br Med J* 1986; 292: 1419-22.

Sperling MA. Diabetes Mellitus. In: Sperling MA. *Pediatric Endocrinology*. Philadelphia: Saunders; 1996. p. 229-63.

Tanner JM. Physical Growth and Development. In: Forfar JO, Arneil GC. *Textbook of Pediatrics*. London: Churchill Livingstone, 1973.

Tattersall RB, Pyke DA. Growth in diabetic children: studies in identical twins. *Lancet* 1973; 17: 1105-09.

The Diabetes Control And Complications Trial Research Group. The effect of intensive treatment of diabetes on the development and progression of long- term complications in insulin-dependent diabetes mellitus. *N Engl J Med* 1993; 329 (30): 977-86.

The Diabetes Control And Complications Trial Research Group. Influence of intensive diabetes treatment on body weight and composition of adults with type 1 diabetes in the diabetes control and complications trial. *Diabetes Care* 2001; 24 (10): 1711-21.

Thon A, Heinze E, Feilen KD, Holl RW, Schmidt H, Koletzko S et al. Development of height and weight in children with diabetes mellitus: report on two prospective multicentre studies, one cross-sectional, one longitudinal. *Eur J Pediatr* 1992; 151: 258-62

United Kingdom Prospective Diabetes Study Group (UKPDS): Intensive blood glucose control with sulphonylureas or insulin compared with conventional treatment and risk of complications in patients with type 2 diabetes. Lancet 1998; 352:837-53.

Villalpando S, Hermida I, Esquivel S, Ramos L, Barrón C, Pérez-Pasten E, et al. Growth and body composition measured by antropometry in healthy and diabetic children. Rev Invest Clin 1984; 36: 321-6.

Zachrisson I, Brismar K, Hall K, Wallensteen M, Dahlqvist G. Determinants of growth in diabetic pubertal subjects. Diabetes Care 1997; 20 (8): 1261-5.

8- ANEXOS



FACULDADE DE CIÊNCIAS MÉDICAS
COMITÊ DE ÉTICA EM PESQUISA

Caixa Postal 6111, 13083-970 Campinas, SP

☎ (0_19) 3788-8936

FAX (0_19) 3788-8925

🌐 www.fcm.unicamp.br/pesquisa/etica/index.html

✉ cep@fcm.unicamp.br

CEP, 18/11/03.
(Grupo III)

PARECER PROJETO: N° 425/2003

I-IDENTIFICAÇÃO:

PROJETO: "CRESCIMENTO E COMPOSIÇÃO CORPORAL DE CRIANÇAS PRÉ-PÚBERES PORTADORAS DE DIABETES MELLITUS TIPO I"

PESQUISADOR RESPONSÁVEL: Maria Fernanda Vanti Macedo Paulino

INSTITUIÇÃO: Ambulatório de Diabetes Pediatria/HC/UNICAMP

APRESENTAÇÃO AO CEP: 08/07/2003

APRESENTAR RELATÓRIO EM: 18/11/04

II - OBJETIVOS

Avaliar o crescimento e a composição corporal de crianças pré-pubescentes portadoras de Diabetes Mellitus tipo 1 (DM), acompanhadas no Ambulatório de Diabetes Pediatria do HC-UNICAMP e as diferenças nestes parâmetros quando comparados a um grupo controle de irmão, com indicadores sociais e herança genética semelhantes, não portadores de diabetes ou outras doenças crônicas que possam determinar distúrbios do crescimento e verificar a repercussão do DM no crescimento e composição corporal através de parâmetros clínicos e laboratoriais, duração da doença, idade ao diagnóstico, sexo, controle glicêmico e dose de insulina.

III - SUMÁRIO

Serão avaliados 80 pacientes com DM I, tendo os irmãos como grupo controle. Será aplicado um questionário aos pais da criança para coleta de dados pessoais e de marcadores de nível sócio-econômico. Serão obtidos do prontuário dados referentes ao curso e tratamento do DM e doenças associadas. Será realizado exame físico antropométrico, bioimpedância, desenvolvimento puberal. Tais procedimentos constituem-se de rotina no seguimento destes pacientes.

IV - COMENTÁRIOS DOS RELATORES

O estudo está descrito adequadamente. Os termos de consentimento para o paciente e para as crianças que compõem o grupo controle estão adequados e satisfatórios.

V - PARECER DO CEP

O Comitê de Ética em Pesquisa da Faculdade de Ciências Médicas da UNICAMP, após acatar os pareceres dos membros-relatores previamente designados para o presente caso e atendendo todos os dispositivos das Resoluções 196/96 e complementares, bem como ter aprovado o Termo do Consentimento Livre e Esclarecido, assim como todos os anexos incluídos na Pesquisa, resolve aprovar sem restrições o Protocolo de Pesquisa supracitado.

O conteúdo e as conclusões aqui apresentados são de responsabilidade exclusiva do CEP/FCM/UNICAMP e não representam a opinião da Universidade Estadual de Campinas nem a comprometem.

VI - INFORMAÇÕES COMPLEMENTARES

O sujeito da pesquisa tem a liberdade de recusar-se a participar ou de retirar seu consentimento em qualquer fase da pesquisa, sem penalização alguma e sem prejuízo ao seu cuidado (Res. CNS 196/96 – Item IV.1.f) e deve receber uma cópia do Termo de Consentimento Livre e Esclarecido, na íntegra, por ele assinado (Item IV.2.d).

Pesquisador deve desenvolver a pesquisa conforme delineada no protocolo aprovado e descontinuar o estudo somente após análise das razões da descontinuidade pelo CEP que o aprovou (Res. CNS Item III.1.z), exceto quando perceber risco ou dano não previsto ao sujeito participante ou quando constatar a superioridade do regime oferecido a um dos grupos de pesquisa (Item V.3.).

O CEP deve ser informado de todos os efeitos adversos ou fatos relevantes que alterem o curso normal do estudo (Res. CNS Item V.4.). É papel do pesquisador assegurar medidas imediatas adequadas frente a evento adverso grave ocorrido (mesmo que tenha sido em outro centro) e enviar notificação ao CEP e à Agência Nacional de Vigilância Sanitária – ANVISA – junto com seu posicionamento.

Eventuais modificações ou emendas ao protocolo devem ser apresentadas ao CEP de forma clara e sucinta, identificando a parte do protocolo a ser modificada e suas justificativas. Em caso de projeto do Grupo I ou II apresentados anteriormente à ANVISA, o pesquisador ou patrocinador deve enviá-las também à mesma junto com o parecer aprovatório do CEP, para serem juntadas ao protocolo inicial (Res. 251/97, Item III.2.e)

Relatórios parciais e final devem ser apresentados ao CEP, de acordo com os prazos estabelecidos na Resolução CNS-MS 196/96.

VII - DATA DA REUNIÃO

Homologado na XI Reunião Ordinária do CEP/FCM, em 18 de novembro de 2003.


Prof. Dra. Carmen Silvia Bertuzzo
PRESIDENTE DO COMITÊ DE ÉTICA EM PESQUISA
FCM / UNICAMP

Consentimento Pós Informação para Pesquisa

PROJETO: Crescimento e composição corporal de crianças pré-púberes portadoras de Diabetes Mellitus tipo 1

RESPONSÁVEL: Dra. Maria Fernanda V. Macedo Paulino

Identificação do Paciente e responsável:

Nome: _____ HC : _____

Idade: _____ Sexo: M ☐ F ☐

Endereço: _____

Bairro: _____ CEP: _____ - _____

Cidade: _____ Estado: _____ Fone: (____) _____

Nome da mãe: _____ RG: _____

Nome do pai: _____ RG: _____

JUSTIFICATIVA DO ESTUDO: O Diabetes Mellitus é uma doença crônica que, quando não controlada adequadamente, pode causar anormalidades no crescimento e desenvolvimento das crianças. O estudo do estado nutricional e do crescimento das crianças diabéticas permitirá a detecção precoce de desvios da normalidade e possibilitará reformulações no manejo da doença, visando melhorar a terapêutica, prevenir complicações e propiciar uma melhor qualidade de vida.

OBJETIVOS DO ESTUDO: O objetivo do presente trabalho é avaliar a repercussão sobre o crescimento e o estado nutricional de crianças portadoras de Diabetes Mellitus tipo 1.

PROCEDIMENTOS: As crianças atendidas no ambulatório de Diabetes Pediatria do HC-UNICAMP são pesadas e medidas rotineiramente pela equipe de enfermagem, no entanto, para o presente trabalho, o exame antropométrico será mais completo. Incluirá além do peso e da altura, as medidas das dobras cutâneas, do perímetro do crânio e do perímetro do braço. Será avaliada a composição corporal por bioimpedância. Esta avaliação será

realizada durante uma das consultas de rotina solicitadas pelo ambulatório de Diabetes Pediatria.

Será aplicado um questionário com dados que permitam uma classificação sócio-demográfica da criança e informações sobre a doença.

RISCOS, BENEFÍCIOS DO ESTUDO: As crianças admitidas não serão submetidas a qualquer risco, sendo que o pesquisador poderá não realizar a antropometria caso o paciente não esteja bem clinicamente. Os pacientes poderão se afastar em qualquer época do estudo.

Como benefício terão uma avaliação minuciosa da sua composição corporal, do estado nutricional e do processo de crescimento.

SIGILO: As informações obtidas serão sigilosas e confidenciais e sua identificação não será exposta em qualquer publicação.

PESQUISADORES:

- Prof. Dr. André Moreno Morcillo

Depto de Pediatria da FCM/UNICAMP, telefones 3788-8260 e 3788-8453

- Profa. Sofia Helena Valente de Lemos-Marini

Depto de Pediatria da FCM/UNICAMP, telefones 3788-8260 e 3788-8453

- Maria Fernanda Vanti Macedo Paulino

Depto de Pediatria da FCM/UNICAMP, telefones 3788-7646 e 3788-7353

Secretaria da Comissão de Ética: 3788-8936

Campinas, de de .

Dra. Maria Fernanda V. Macedo Paulino

Responsável pelo paciente

Consentimento Pós Informação para Pesquisa (Controle)

PROJETO: Crescimento e composição corporal de crianças pré-púberes portadoras de Diabetes Mellitus tipo 1

RESPONSÁVEL: Dra. Maria Fernanda Vanti Macedo Paulino

Identificação do Controle e responsável:

Nome: _____ HC : _____

Idade: _____ Sexo: M ☐ F ☐

Endereço: _____

Bairro: _____ CEP: _____ - _____

Cidade: _____ Estado: _____ Fone: (____) _____

Nome da mãe: _____ RG: _____

Nome do pai: _____ RG: _____

Nome do irmão diabético: _____

Sr. pai, mãe ou responsável,

Seu filho foi escolhido para participar como controle saudável de um estudo que pretende avaliar a repercussão do diabetes mellitus tipo 1 no crescimento e desenvolvimento das crianças portadoras desta doença. Sua colaboração será muito importante para que consigamos atingir nosso objetivo.

JUSTIFICATIVA DO ESTUDO: O diabetes mellitus é uma doença crônica que, quando não controlada adequadamente, pode causar anormalidades no crescimento e desenvolvimento das crianças. Aumento de peso e perda de altura tem sido constantemente relacionados. O estudo do estado nutricional e do crescimento das crianças diabéticas comparadas a um grupo controle de crianças saudáveis, permitirá avaliar a repercussão do diabetes mellitus tipo 1 no crescimento e desenvolvimento das crianças e possibilitará reformulações no manejo da doença, visando um melhor controle, capaz de prevenir estas e outras complicações.

OBJETIVOS DO ESTUDO: O objetivo do presente trabalho é avaliar a repercussão sobre o crescimento e o estado nutricional de crianças portadoras de Diabetes Mellitus tipo 1, utilizando para tal um grupo controle de crianças saudáveis.

PROCEDIMENTOS: Por ocasião do retorno de rotina das crianças portadora de diabetes mellitus tipo 1 em acompanhamento no ambulatório de Diabetes Pediatria do HC-UNICAMP, incluídas no estudo será realizado exame antropométrico do irmão que servirá de controle. Este exame incluirá além do peso e da altura, as medidas das dobras cutâneas, do perímetro do crânio e do perímetro do braço. Será avaliada a composição corporal por bioimpedância. Será aplicado um questionário com dados que permitam uma classificação sócio-demográfica da criança.

RISCOS, BENEFÍCIOS DO ESTUDO: As crianças admitidas não serão submetidas a qualquer risco, e como benefício terão uma avaliação da sua composição corporal, do estado nutricional e do seu crescimento.

SIGILO: As informações obtidas serão sigilosas e confidenciais e sua identificação não será exposta em qualquer publicação.

PESQUISADORES:

- Prof. Dr. André Moreno Morcillo
Depto de Pediatria da FCM/UNICAMP, telefones 3788-8260 e 3788-8453
- Profa. Sofia Helena Valente de Lemos-Marini
Depto de Pediatria da FCM/UNICAMP, telefones 3788-8260 e 3788-8453
- Maria Fernanda Vanti Macedo Paulino
Depto de Pediatria da FCM/UNICAMP, telefones 3788-7646 e 3788-7353

Secretaria da Comissão de Ética: 3788-8936

Campinas, de de .

Dra. Maria Fernanda V. Macedo Paulino

Responsável pelo paciente

ANEXO 4

Artigo original:

“Crescimento e Composição Corporal de Crianças Com Diabetes Mellitus Tipo 1”

Maria Fernanda V. Macedo Paulino, Sofia H.V.de Lemos-Marini, Gil Guerra-Junior,
Walter J. Minicucci, Carolina T. Mendes e André M. Morcillo

“Arquivos Brasileiros de Endocrinologia e Metabologia”
Volume 50, número 3, junho de 2006.

*Maria F.V.M. Paulino
Sofia H.V. de Lemos-Marini
Gil Guerra-Júnior
Walter José Minicucci
Carolina Taddeo Mendes
André Moreno Morcillo*

*Faculdade de Ciências Médicas e
Hospital de Clínicas da
Universidade Estadual de
Campinas (UNICAMP),
Campinas, SP.*

RESUMO

Objetivos: Avaliar o crescimento e a composição corporal de diabéticos tipo 1, pré-púberes, em relação à idade de início e tempo da doença, sexo, dose de insulina e hemoglobina glicada média. **Pacientes e métodos:** Foram incluídas no estudo 59 crianças diabéticas (30 M; 29 F), entre 1,2 e 11,5 anos, e 67 controles (36 M; 31 F), entre 1,2 e 11,7 anos. Peso, altura, IMC, perímetro braquial, pregas cutâneas e áreas de massa gorda e muscular braquial foram avaliadas e transformadas em escore z. **Resultados:** Verificou-se que entre os diabéticos a média de escore z de altura foi -0,13 ($\pm 0,97$), enquanto no grupo controle foi de 0,28 ($\pm 0,86$) ($p=0,013$). A diferença entre os escores de altura inicial e atual mostrou perda estatural ($p<0,001$) e a análise multivariada demonstrou associação com tempo de doença. Também observou-se diferença na área de gordura braquial ($p<0,001$). As médias de escore z de peso, IMC, soma de 3 dobras e área muscular braquial não diferiram entre os grupos. **Conclusões:** As crianças diabéticas apresentaram perda de estatura durante o período de acompanhamento e eram significativamente mais baixas que os controles, embora suas alturas ainda estivessem dentro dos padrões de normalidade. Também mostraram área de gordura braquial aumentada em relação aos controles. (Arq Bras Endocrinol Metab 2006;50/3:490-498)

Descritores: Diabetes mellitus tipo 1; Crianças; Crescimento; Composição corporal

ABSTRACT

Growth and Body Composition in Children With Type 1 Diabetes Mellitus. **Objective:** To evaluate the growth and body composition of pre-pubertal diabetic children, and to check for influence of the age of diabetes onset and length, sex, insulin requirement and glycosylated hemoglobin. **Patients and methods:** 59 diabetic children (30 M; 29 F), age 1.2-11.5 years, and 67 controls (36 M; 31 F), age 1.2-11.7 years were included. Weight, height, body mass index (BMI), arm circumference, skin folds, fat mass and muscle areas were evaluated and transformed into standard deviation scores (SDS). **Results:** Among the diabetic children the mean height SDS was -0.13 (± 0.97) while in the control group it was 0.28 (± 0.86) ($p=0.013$). The difference between the first and the current height SDS showed that the height SDS decreased significantly ($p<0.001$) and multiple regression analysis indicated correlation with the duration of the disease. The mean arm fat SDS also revealed difference ($p<0.001$). The means for weight, BMI, addition of 3 skinfolds and muscle mass did not demonstrate difference between the groups. **Conclusions:** The diabetic children showed reduction of height SDS during the period studied and they were significantly shorter than the controls, even though their statures were within the population standards. The arm fat area also showed to be increased in relation with the controls. (Arq Bras Endocrinol Metab 2006;50/3:490-498)

Keywords: Type 1 diabetes; Children; Growth; Body composition

*Recebido em 05/12/05
Revisado em 30/01/06
Aceito em 07/03/06*

O DIABETES MELLITUS TIPO 1 (DM1) é uma das mais importantes doenças endócrino-metabólicas na faixa etária pediátrica. Estima-se que no Brasil haja mais de 8 milhões de pacientes diabéticos, sendo 10% desses casos DM1 (1). Dados epidemiológicos mostram que a incidência da doença está apresentando aumento mundial, justificando o consenso de que nas primeiras décadas do século XXI o número de pacientes duplicará (2). Estudo realizado em São Paulo mostrou incidência de 7,6 por 100.000 habitantes por ano, entre menores de 14 anos (3).

O diabetes mellitus tem se constituído num grande desafio a tantos quantos têm lidado com a doença. Com o aperfeiçoamento dos regimes terapêuticos, dieta e atividade física, desvios extremos do desenvolvimento normal, como a Síndrome de Mauriac (4), tornaram-se raridade em crianças com DM1. Entretanto, dados sobre a repercussão do DM1 no crescimento de crianças e adolescentes ainda são controversos.

Vários autores têm procurado elucidar a possível correlação da evolução da altura com sexo, idade de início do diabetes, tempo de doença, dose de insulina e controle metabólico. Os resultados destes estudos têm sido conflitantes, porém parece haver maior consenso quanto à redução de altura após o diagnóstico (5-9).

Na faixa etária pediátrica, o crescimento é um bom indicador de saúde e, conseqüentemente, alcançar velocidade de crescimento normal é um dos objetivos dos médicos que tratam de crianças diabéticas.

O objetivo deste trabalho foi avaliar o crescimento e a composição corporal de um grupo de crianças diabéticas pré-púberes, acompanhadas no ambulatório de Diabetes Pediatria do Hospital das Clínicas da UNICAMP. Espera-se entender melhor as anormalidades do crescimento presentes nas crianças diabéticas e avaliar a utilidade destes índices de crescimento e composição corporal como parâmetros de controle da doença.

MÉTODOS

Foram incluídas no estudo 59 crianças diabéticas tipo 1 (30 M; 29 F), classificadas de acordo com os critérios da ADA (*American Diabetes Association*) (10), em acompanhamento regular no ambulatório de Diabetes Pediatria do HC-UNICAMP, e 67 controles saudáveis (36 M; 31 F), sendo 28 irmãos dos próprios pacientes, similares em idade, sexo e etnia, que foram convidados a participar da pesquisa.

Todas as crianças incluídas no estudo eram pré-púberes (estádio I de Tanner) e foram excluídas

aquelas que tivessem qualquer afecção que pudesse afetar seu crescimento (doença celíaca, doença tireoidiana não controlada, déficit de hormônio do crescimento, alterações cromossômicas ou outras doenças crônicas).

O responsável pela criança respondeu a um questionário onde os seguintes itens foram pesquisados: data de nascimento, etnia, escolaridade da mãe (número de anos em que frequentou a escola), renda familiar mensal e número de pessoas que usufruem desta renda, para cálculo da renda familiar per capita (salário mínimo).

Para as crianças diabéticas foram verificados ainda: idade ao diagnóstico, tempo de doença (anos), tempo de acompanhamento no serviço (anos), dose total de insulina em uso e hemoglobina glicada média. Foram pesquisadas, também, a presença de áreas afetadas por lipodistrofia e, obtidos dos prontuários, dados de peso e altura por ocasião da primeira consulta no serviço.

Foram consideradas apenas as hemoglobinas glicadas, do último ano de acompanhamento, realizadas no laboratório do HC-UNICAMP, determinadas por cromatografia líquida de alta performance, método certificado pelo NGSP (*National Glycohemoglobin Standardization Program*) (11), sendo o valor de referência 3,9 a 6,1%. Quando havia duas ou mais determinações de hemoglobinas glicadas em cada paciente, foram calculadas as médias.

Os sujeitos de ambos os grupos foram submetidos a uma avaliação antropométrica e de bioimpedância, realizadas pelo mesmo observador.

As medidas de peso, altura, altura sentada, perímetro braquial, dobras cutâneas bicipital, tricipital, subescapular e supra-ilíaca foram obtidas empregando-se as recomendações de Lohman (12). Foi empregado um paquímetro da marca Lange com escala em mm e foram realizadas três medidas para cada local, sendo considerada a média. O IMC foi calculado dividindo-se o peso pela altura ao quadrado (m^2).

A área braquial total, área muscular braquial e área de gordura braquial foram derivadas das medidas de circunferência do braço e prega tricipital, segundo a fórmula proposta por Frisancho (13).

Os dados de peso, altura, perímetro braquial, IMC, dobras cutâneas e áreas de massa gorda e muscular braquial foram transformados em escore z. Para o peso, para a altura e para o IMC foram utilizadas as curvas do CDC 2000 (14,15). Para o perímetro braquial, pregas cutâneas tricipital e subescapular, área muscular braquial e área de gordura do braço foram utilizados os dados de Frisancho (13).

A avaliação da bioimpedância foi realizada empregando-se o aparelho tetrapolar BIA 101-Q (RJL Systems, Detroit, EUA) e as determinações de massa magra e massa gorda foram feitas a partir da equação de Goran e cols. (16).

Calculamos a diferença entre a porcentagem de massa gorda observada e a porcentagem de massa gorda esperada (delta) utilizando os dados de Fomon e cols. (17).

Os dados foram armazenados e analisados pelo programa de computador SPSS (*Statistical Package of Social Sciences*, versão 11) e apresentados em tabelas com análise descritiva.

Para a comparação entre os grupos, quando as variáveis não apresentavam distribuição normal, utilizamos o teste de Mann-Whitney. Nas demais comparações foi utilizado o teste t de Student. Para a análise de variáveis categóricas utilizamos o teste de qui-quadrado. Para a análise multivariada utilizamos a regressão linear múltipla, método "stepwise" (p de inclusão: 0,05 e p de exclusão: 0,10). Foi empregado o valor de 5% (p < 0,05) como limiar de significância estatística.

O estudo foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa da Faculdade de Ciências Médicas da UNICAMP (protocolo nº 425/2003), e os responsáveis pelas crianças forneceram consentimento escrito, após esclarecimento da natureza e objetivo da pesquisa.

RESULTADOS

Na tabela 1 são apresentadas as características dos pacientes e controles em relação ao sexo, idade no momento da antropometria, etnia, renda familiar per capita e escolaridade da mãe.

Todas as crianças incluídas no estudo tiveram verificados seus registros de peso e estatura por ocasião da primeira consulta.

Dentre as 59 crianças incluídas no estudo, 9 meninos e 8 meninas apresentavam lipodistrofia em braços, com hipertrofia de tecido subcutâneo perceptível ao exame clínico.

Na tabela 2 são apresentadas as características dos pacientes diabéticos por ocasião do exame antropométrico atual.

Tabela 1. Distribuição dos pacientes e controles em relação a sexo, idade (anos) no momento da antropometria, etnia, renda familiar per capita (salário mínimo) e escolaridade da mãe (anos).

		Diabetes n= 59	Controles n= 67	p
Sexo	Masculino	30 (50,8%)	36 (53,7%)	0,746 (2)
	Feminino	29 (49,2%)	31 (46,3%)	
Idade (1)		6,9 ± 2,4 (1,23–11,5)	6,6 ± 2,7 (1,2–11,7)	0,502 (3)
Etnia	Caucasóides	51 (86,4%)	61 (91,0%)	0,591 (2)
	Negróides	7 (11,9%)	6 (9,0%)	
	Asiáticos		1 (1,7%)	
Renda	< 0,5	18 (30,5%)	12 (17,9%)	< 0,001 (2)
	0,5–1,0	22 (37,3%)	18 (26,9%)	
	1,0–2,0	18 (30,5%)	12 (17,9%)	
	> 2,0	1 (1,7%)	25 (37,3%)	
Escolaridade	< 8	41 (69,5%)	28 (41,8%)	< 0,001 (2)
	9–11	16 (27,1%)	19 (28,4%)	
	> 12	2 (3,4%)	20 (29,9%)	

(1) Média ± desvio-padrão (mínimo – máximo)

(2) Qui-quadrado

(3) t de Student

Tabela 2. Valores da média, desvio-padrão, mínimo e máximo dos pacientes diabéticos quanto a idade (anos), tempo de doença (anos), tempo de acompanhamento no serviço (anos), dose diária de insulina (u/kg/dia) e hemoglobina glicada média (Hb g/l), por ocasião do exame antropométrico, em relação ao sexo.

	n	média	DP	mínimo	máximo	p
Idade						
masculino	30	6,4	2,6	1,2	11,5	0,070 (1)
feminino	29	7,5	2,1	3,3	11,3	
Tempo de doença						
masculino	30	2,2	2,0	0,1	7,6	0,413 (2)
feminino	29	2,6	2,1	0,1	8,9	
Tempo de acompanhamento						
masculino	30	1,57	1,75	0,06	5,95	0,844 (2)
feminino	29	1,77	1,74	0,00	5,01	
Dose diária de insulina						
masculino	30	0,62	0,18	0,24	0,86	0,600 (2)
feminino	29	0,7	0,20	0,26	1,09	
Hb g/l média						
masculino	25	9,08	1,65	5,6	12	0,038 (1)
feminino	26	10,08	1,68	5,4	13,86	

n= número de casos; DP= desvio-padrão

(1) t de Student

(2) Teste de Mann-Whitney

Em relação à hemoglobina glicada, 25 (83,3%) meninos e 26 (89,7%) meninas tinham exames realizados no laboratório do nosso serviço e somente estes foram incluídos na análise. No sexo masculino, a hemoglobina glicada média variou de 5,6 a 12% ($9,0 \pm 1,6\%$), enquanto no sexo feminino a variação foi de 5,4 a 13,9% ($10,0 \pm 1,7\%$). A diferença observada é estatisticamente significativa ($p = 0,038$).

Para as outras variáveis analisadas não houve diferença significativa entre os sexos.

Comparando-se o exame antropométrico dos pacientes diabéticos e do grupo controle, verificou-se diferença significativa apenas para a média de escore z de altura ($p = 0,013$) (tabela 3). Considerando a composição corporal, ocorreu significância estatística apenas para a área de gordura braquial ($p < 0,001$) (tabela 4).

Os valores da média, desvio-padrão, mínimo e máximo dos pacientes e do grupo controle para as variáveis: soma de três dobras, área de gordura e muscular braquial, massa magra (%), massa gorda (%) e delta (diferença entre a porcentagem de massa gorda observada e a porcentagem de massa gorda esperada), são apresentados na tabela 4.

A análise de regressão linear múltipla, tendo como variáveis dependentes os escores z de altura e da área de gordura braquial, ajustados pela idade atual (anos), etnia, sexo, renda familiar per capita (em Reais)

e ser ou não ser diabético, demonstrou que há diferença entre o escore z da altura e da área de gordura braquial das crianças diabéticas e do grupo controle. O coeficiente de determinação ajustado (R^2) para o escore z de altura é 0,087, sendo o modelo final: $y = 0,844 - 0,084 \times \text{idade} - 0,389 \times \text{caso}$, enquanto para o escore z da área de gordura braquial o R^2 é de 0,119 e o modelo final: $y = -0,382 + 0,612 \times \text{caso}$.

As crianças cujo tempo de acompanhamento no serviço era superior a um ano ($n = 28$) tiveram as médias dos escores z de altura, peso e IMC analisadas na primeira consulta e no momento da antropometria atual (tabela 5). A única variável que apresentou diferença estatisticamente significativa foi a altura ($p < 0,001$), sendo constatada perda estatural.

A análise multivariada, tendo como variáveis dependentes as diferenças dos escores z de altura e peso entre o momento atual e a primeira consulta, ajustados pelo sexo, renda familiar per capita (em Reais), hemoglobina glicada média e tempo de doença (anos), evidenciou que a única variável associada à mudança dos escores z de peso e altura foi o tempo de doença. Os coeficientes de determinação ajustados (modelos finais) para as diferenças de escore z de altura e peso foram, respectivamente: $0,225$ ($y = -0,098 - 0,137 \times \text{tempo de doença}$) e $0,223$ ($y = 0,461 - 0,163 \times \text{tempo de doença}$).

Tabela 3. Valores da média, desvio-padrão, mínimo e máximo dos pacientes e do grupo controle no momento da antropometria.

Escores z	n	média	DP	mínimo	máximo	p
Altura						
Diabetes	59	-0,13	0,9	-1,91	2,59	0,013 (*)
Controles	67	0,28	0,8	-1,43	2,75	
Altura Sentada						
Diabetes	59	-0,59	1,1	-2,77	2,60	0,07 (*)
Controles	67	-0,25	0,9	-2,37	1,64	
Peso						
Diabetes	59	0,01	0,8	-2,34	3,22	0,648 (*)
Controles	67	0,08	0,9	-2,06	2,22	
IMC						
Diabetes	59	0,16	0,8	-2,70	2,93	0,121 (*)
Controles	67	-0,10	0,9	-2,70	1,48	

n= número de casos; DP= desvio-padrão
(*) t de Student

Tabela 4. Valores da média, desvio-padrão, mínimo e máximo dos pacientes e do grupo controle no momento da antropometria.

	n	média	DP	mínimo	máximo	p
Soma 3 dobras						
Diabetes	59	18,0	6,4	10,0	45,5	0,489 (*)
Controles	67	17,6	6,7	9,3	43,9	
z área de gordura braquial						
Diabetes	59	0,23	0,8	-1,49	3,43	< 0,001 (*)
Controles	67	-0,38	0,8	-2,06	1,74	
z área muscular braquial						
Diabetes	59	-1,06	0,9	-3,13	1,23	0,079 (*)
Controles	67	-0,76	0,8	-2,65	0,93	
Massa Magra (%)						
Diabetes	59	80,8	5,6	66,6	91,1	0,553 (*)
Controles	67	80,1	6,9	63,7	95,4	
Massa Gorda (%)						
Diabetes	59	19,1	5,6	8,9	33,4	0,552 (*)
Controles	67	19,8	6,9	4,6	36,3	
Delta (%)						
Diabetes	59	3,0	5,1	-6,4	18,7	0,604 (*)
Controles	67	3,6	6,6	-11,2	19,5	

n= número de casos; DP= desvio-padrão
Delta= % massa gorda observada - % massa gorda esperada
(*) t de Student

Tabela 5. Média, desvio-padrão e intervalo de confiança da média dos escores z da altura, peso e índice de massa corporal na primeira consulta e no momento da antropometria, de crianças com mais de 1,0 ano de seguimento no serviço.

Escore z	Primeira consulta	Atual	p
Altura (n= 28)	0,35 ± 0,88 (0,01 a 0,69)	-0,25 ± 0,91 (-0,60 a 0,10)	< 0,001 (*)
Peso (n= 28)	0,07 ± 0,93 (-0,29 a 0,43)	-0,07 ± 0,83 (-0,40 a 0,25)	0,119 (*)
IMC (n= 26)	-0,22 ± 1,22 (-0,72 a 0,27)	0,13 ± 0,80 (-0,18 a 0,44)	0,220 (*)

Média ± desvio-padrão; (): limites do intervalo de confiança 95%
(*) t de Student

DISCUSSÃO

A interferência do DM1 na estatura final tem sido sugerida em vários estudos, embora a influência das variáveis demográficas, terapêutica insulínica e controle metabólico permaneça controversa.

No nosso estudo, as médias significativamente diferentes de escore z de altura/idade no grupo de pacientes diabéticos e no grupo controle, mais a redução do escore z de altura durante a evolução do diabetes, nos permitem sugerir que ocorre redução do ganho estatural com a evolução da doença.

A utilização de um grupo controle minimiza o problema da tendência secular de crescimento na infância, que vem ocorrendo desde que muitas curvas de crescimento foram estabelecidas. Além disso, o uso do indivíduo como próprio controle reforça a provável interferência da doença no comprometimento da estatura.

Rodrigues e cols. (8) avaliaram a estatura final de 72 pacientes com DM1 e também concluíram que há prejuízo na estatura final dos pacientes diabéticos em relação à população geral, com 88,9% dos valores de escore z de estatura final abaixo da média. Num grupo de 23 pacientes encontraram uma diferença de 0,5 escore z de estatura/idade, entre a estatura ao diagnóstico e a estatura final. Esta perda foi semelhante à obtida no nosso estudo (0,6) e também similar à encontrada no estudo de Danne e cols. (18), que calcularam o crescimento relativo da manifestação da doença até 18 anos (altura final) em 197 pacientes e obtiveram redução de -0,5 escore z, equivalente à perda média de 2,9 cm em meninos e 2,3 cm em meninas. Estes dois trabalhos apontam para a interferência do controle metabólico na estatura final, em consonância com vários outros estudos (6,19-23) que creditam ao controle glicêmico a responsabilidade pelas alterações no crescimento.

Em nosso estudo não se demonstrou associação de z altura/idade com controle glicêmico, avaliado pela hemoglobina glicada. Houve diferença estatisticamente significativa entre a hemoglobina glicada média das meninas (10,08) e dos meninos (9,08), mas ambos apresentavam-se, na maioria, com controle insatisfatório. Quando divididos por grupo de hemoglobina glicada, só 8 meninos (32%) e 2 meninas (7,69%) ficaram no grupo considerado com bom controle glicêmico (HbGlic < 8%). Silva Jr. e cols. (2) também observaram maiores níveis de hemoglobina glicada em adolescentes do sexo feminino, tendo atribuído este fato, possivelmente, ao maior IMC também observado nestas pacientes.

O DCCT (*Diabetes Control and Complications Trial*), onde o controle adequado de um dos subgrupos foi mantido com tratamento intensivo, não conseguiu demonstrar influência significativa sobre o crescimento (24).

Outras publicações também afirmam que o crescimento longitudinal está prejudicado em crianças com DM1, independente do controle metabólico (5,25-28).

Salerno e cols. (26), em estudo retrospectivo de 62 pacientes, da instalação do Diabetes até a altura final, assinalam redução do ganho estatural na evolução de pacientes diabéticos, sem relação com duração da doença, controle metabólico ou necessidade insulínica.

Bognetti e cols. (27) também concluíram que pacientes diabéticos têm um declínio do crescimento nos primeiros anos de doença, independente do controle metabólico ou mudanças de peso.

Herber e cols. (5) não encontraram correlação entre a perda de altura a partir do diagnóstico e o nível de hemoglobina glicada, durante o período estudado.

Pitukcheewanont (25) sugere que o ganho de peso tem influência significativa na velocidade de

crescimento em crianças com DM1. O crescimento linear é mediado pelo GH através da IGF1. Concentrações de IGF1 tornam-se subnormais durante períodos de malnutrição. A falência do crescimento nestas crianças pode ser devida a um estado nutricional inadequado e baixos níveis de IGF1.

Lebl e cols. (28), em um grande estudo envolvendo 587 crianças e adolescentes com DM1, concluíram que as crianças diabéticas são mais altas próximo à instalação do diabetes, apresentam subsequente desaceleração do crescimento, porém alcançam seu potencial genético, como demonstrado em 123 pacientes que já tinham alcançado sua altura final e esta não diferiu da altura alvo.

Meira e cols. (29) avaliaram a altura final de 40 pacientes com DM1 e concluíram que no grupo estudado, com controle inadequado da doença, houve prejuízo na altura final em relação à altura do início do diabetes, que, no entanto, não influenciou na altura final em relação ao alvo parental.

Estes achados estão de acordo com vários outros estudos (7,19,30-33) que mostram pequeno impacto na altura final de pacientes diabéticos e alcance do alvo genético.

Em nosso trabalho, a ausência de registro de dados para cálculo do alvo genético não nos permite dizer se as evoluções de altura estão de acordo com os canais familiares; porém, mesmo apresentando perda significativa, as alturas das nossas crianças diabéticas ainda encontravam-se dentro dos padrões de normalidade.

Em nosso estudo, a análise multivariada, tendo como variáveis as diferenças de escores z de altura e peso entre o exame antropométrico atual e a primeira consulta, em relação ao sexo, renda familiar per capita, hemoglobina glicada média e tempo de doença, a única variável associada à variação dos escores de peso e altura foi o tempo de doença, embora este tenha sido pequeno (2,2 anos no sexo masculino e 2,6 anos no sexo feminino). Se as crianças fossem seguidas até a puberdade, o prejuízo na altura poderia ser melhor avaliado.

Tem sido proposto que a redução de altura final pode representar um indicador para futuras complicações secundárias. O limite de cinco anos é recomendado pela ADA para início de pesquisa de complicações crônicas em diabetes tipo 1; no entanto, os desvios na altura podem ser detectados mais precocemente. Monitorização cuidadosa do peso e da altura em crianças com DM1, a partir do diagnóstico, pode detectar desvios do normal até quando o controle metabólico é regular para excelente (20). É possível que a hemoglobina glicada não seja um indicador tão sensível como pensado em prever bom controle, ou

ainda que o nível de normalização glicêmica necessário para prevenir retardo de crescimento ainda seja desconhecido, podendo inclusive depender do estágio puberal.

Parece que o atraso de crescimento e desenvolvimento pode ser um índice muito sensível de controle metabólico, capaz de refletir não um controle inteiramente ruim, mas controles imperfeitos, usualmente considerados aceitáveis (34).

Vários investigadores têm notado também uma tendência de meninas diabéticas tornarem-se obesas (2,28,35-38).

Pietiläinen e cols. (35) compararam crianças e adolescentes diabéticas a um grupo controle de mesma idade e classe social e concluíram que as meninas diabéticas têm mais sobrepeso que seus pares, sendo mais evidente nas idades entre 14 e 19 anos e após a puberdade. Também observaram que o nível de sobrepeso correlaciona-se positivamente com a dose de insulina.

Em nosso estudo, as médias de escore z de peso e IMC não diferiram entre o grupo de crianças diabéticas e o grupo controle. É provável que não tenhamos evidenciado esta tendência de ganho de peso por terem sido incluídas apenas crianças pré-púberes. Além disso, as doses de insulina utilizadas eram relativamente pequenas (0,62 U/kg/dia para os meninos e 0,70 U/kg/dia para as meninas), provavelmente devido à faixa etária pré-puberal e à inclusão de crianças ainda no período de "lua-de-mel".

São escassos os dados na literatura sobre composição corporal em pacientes diabéticos. Vale ressaltar o estudo de Villalpando (39) que sugere que meninos diabéticos têm deficiente crescimento muscular devido à inabilidade da insulina em manter adequada síntese protéica, enquanto meninas diabéticas não são afetadas, provavelmente porque nelas o crescimento muscular é limitado.

Nosso trabalho mostrou diferença significativa apenas para o escore z da área de gordura braquial. Esta diferença deve-se provavelmente ao perímetro braquial e prega cutânea tricipital superestimados nos pacientes diabéticos, devido à lipo-hipertrofia que comumente ocorre nos locais submetidos a aplicações repetidas de insulina, secundária a estímulo local de crescimento do tecido adiposo induzido pela insulina. Em nossa amostra, 28% das crianças apresentavam algum grau de lipodistrofia nos braços.

Ingberg e cols. (38) já haviam achado em seu estudo que a porcentagem de massa gorda é frequentemente superestimada com medidas de pregas cutâneas comparadas com avaliações por DXA, especialmente em pacientes diabéticas com alto conteúdo

de gordura. Sugerem que a glicação do colágeno no tecido subcutâneo pode contribuir para o endurecimento do subcutâneo e que esta alteração, assim como os achados precoces de redução de mobilidade articular, seja uma consequência precoce do DM1, precedendo outras complicações em longo prazo.

Nós concluímos que as crianças diabéticas apresentaram perda de estatura significativa quando comparadas aos dados da consulta inicial e eram significativamente mais baixas que os controles, embora suas alturas ainda estivessem dentro dos padrões de normalidade.

Parece que o tratamento atual, mesmo com a moderna terapêutica insulínica, dieta e exercícios, não é suficiente para assegurar um crescimento normal. A dificuldade de adesão terapêutica pode ter um papel relevante nesta inabilidade de se obter um controle adequado. Entretanto, altura final dentro dos limites da normalidade pode ser obtida na maioria dos casos (7,19,30-33).

A monitorização cuidadosa do peso e da altura de crianças diabéticas, a partir do diagnóstico, pode detectar sutis desvios da normalidade, até mesmo quando o controle metabólico parece adequado e pode possibilitar uma intervenção precoce na abordagem terapêutica, visando prevenir tais anormalidades do crescimento.

REFERÊNCIAS

1. Manna TD, Damiani D, Dichtchekian V, Setian N. Diabetes Mellitus na infância e na Adolescência. In: Setian N, editora. *Endocrinologia pediátrica*. 2ª ed. São Paulo: Savier; 2004. pp. 195-241.
2. Silva Junior GR, Fuks AG, Cunha EF, Clemente ELS, Gomes MB. Inter-relação de variáveis demográficas, terapêutica insulínica e controle glicêmico em pacientes com diabetes mellitus do tipo 1 atendidos em um hospital universitário. *Arq Bras Endocrinol Metab* 1999;43:114-20.
3. Ferreira SRG, Franco LJ, Vivolo MA, Negato CA, Simões ACP, Venturelli CR. Population based incidence of IDDM in the state of São Paulo, Brazil. *Diabetes Care* 1993;16:701-4.
4. Maia FFR, Araújo LR. Síndrome de Mauriac: forma rara do diabetes mellitus tipo 1. *Arq Bras Endocrinol Metab* 2002;46:310-5.
5. Herber SM, Dunsmore IR. Does control affect growth in diabetes mellitus? *Acta Paediatr Scand* 1988;77:303-5.
6. Cunha EF, Silva Jr GR, Clemente ELS, Gomes MB. Crescimento de crianças diabéticas em controle ambulatorial em hospital universitário. *Arq Bras Endocrinol Metab* 1999;43:344-50.
7. Dunger DB, Edge JE, Ahmed ML. Diabetes mellitus and growth. *Curr Opin Endocrinol Diab* 1995;2:97-104.
8. Rodrigues TMB, Silva IN. Estatura final de pacientes com Diabetes Mellitus tipo 1. *Arq Bras Endocrinol Metab* 2001;45:108-14.
9. Dunger D, Ahmed L, Ong K. Growth and body composition in type 1 Diabetes Mellitus. *Horm Res* 2002;58:66-71.
10. American Diabetes Association. Clinical Practice Recommendation 2003. *Diabetes Care* 2003;26:S5-20.
11. Grupo Interdisciplinar de Padronização da Hemoglobina Glicada-A1c. **A importância da HbG1c (A1c) para a avaliação do controle glicêmico em pacientes com diabetes mellitus: aspectos clínicos e laboratoriais**. Posicionamento Oficial das Sociedades Brasileiras de Endocrinologia e Metabologia, de Patologia Clínica, de Diabetes, da Associação Latino-Americana de Diabetes e da Federação Nacional das Associações e Entidades de Diabetes, São Paulo, 2004.
12. Lohman TG, Roche AF, Martorell R. *Anthropometric standardization reference manual*. Illinois: Human Kinetics Books; 1988.
13. Frisancho AR. *Anthropometric standards for the assessment of growth and nutritional status*. Michigan: University of Michigan Press; 1993.
14. Kuczmarski RJ, Ogden CL, Grummer-Strawn LM, Flegal KM, Mei Z, Guo S, et al. CDC growth charts: United States. *Adv Data* 2000;8:1-27.
15. Ogden CL, Kuczmarski RJ, Flegal KM, Mei Z, Guo S, Wei R, et al. Centers for Disease Control and Prevention 2000 growth charts for the United States: improvements to the 1977 National Center for Health Statistics version. *Pediatrics* 2002;109:45-60.
16. Goran ML, Kaskoun MC, Carpenter WH, Poehlman ET, Ravussin E, Fontvieille AM. Estimating body composition of young children by using bioelectrical resistance. *J Appl Physiol* 1993;75:1776-80.
17. Fomon S, Hanschke F, Ziegler E, Nelson B. Body composition of reference children from birth to age 10 years. *Am J Nutr* 1982;35:1169-75.
18. Danne T, Kordonouri O, Enders I, Weber B. Factors influencing height and weight development in children with diabetes - Results of the Berlin retinopathy study. *Diabetes Care* 1997;20:281-5.
19. Petersen HD, Korsgaard B, Deckert T, Nielsen E. Growth, body weight and insulin requirement in diabetic children. *Acta Paediatr Scand* 1978;67:453-7.
20. Thon A, Heinze E, Feilen KD, Holl RW, Schmidt H, Koletzko S, et al. Development of height and weight in children with diabetes mellitus: report on two prospective multicentre studies, one cross-sectional, one longitudinal. *Eur J Pediatr* 1992;151:258-62.
21. Malone JL. Growth and sexual maturation in children with insulin-dependent diabetes mellitus. *Curr Opin Pediatr* 1993;5:494-8.
22. Ozuna B, Aruza A, Belgorosky A, Mazza C. Estudio del crecimiento en niños con diabetes insulino dependiente. Efectos del control metabólico. *Med Infant* 1995;2:147.
23. Sepúlveda ZN, Jaime Perez C, Iris Mella G. Crecimiento en niños con diabetes mellitus insulino-dependiente. *Rev Chil Pediatr* 1997;68:61-5.

24. The Diabetes Control And Complications Trial Research Group. The effect of intensive treatment of diabetes on the development and progression of long-term complications in insulin-dependent diabetes mellitus. **N Engl J Med** 1993;329:977-86.
25. Pitukcheewanont P, Alemzadeh R, Jacobs WR, Jones BH, Eberle AJ. Does glycemic control affect growth velocity in children with insulin-dependent diabetes mellitus. **Acta Diabetol** 1995;32:148-52.
26. Salerno MC, Argenziano A, Di Maio S, Gasparini N, Formicola S, De Felipo G, et al. Pubertal growth, sexual maturation, and final height in children with IDDM. **Diabetes Care** 1997;20:721-3.
27. Boggetti E, Riva MC, Bonfanti R, Meschi F, Viscardi M, Chiumello G. Growth changes in children and adolescents with short-term diabetes. **Diabetes Care** 1998;21:1226-9.
28. Lebl J, Schober E, Zidek T, Baldis S, Rami B, Pruhova S, et al. Growth data in large series of 587 children and adolescents with type 1 diabetes mellitus. **Endocr Regul** 2003;37:153-61.
29. Meira SO, Morcillo AM, Lemos-Marini SHV, Paulino MFVM, Minicucci WJ, Guerra-Jr G. Crescimento puberal e altura final em 40 pacientes com diabetes mellitus tipo 1. **Arq Bras Endocrinol Metab** 2005;49:396-402.
30. Brown M, Ahmed ML, Clayton KL, Dunger DB. Growth during childhood and final height in type 1 diabetes. **Diabetic Medicine** 1994;11:182-7.
31. Zachrisson I, Brismar K, Hall K, Wallensteen M, Dahlqvist G. Determinants of growth in diabetic pubertal subjects. **Diabetes Care** 1997;20:1261-5.
32. Scheffer-Marinus PD, Unks TP, Reitsma WD, Drayer NM. Increased height in diabetes mellitus corresponds to the predicted and the adult height. **Acta Paediatr** 1999;88:384-8.
33. Castro JC, Goulart EMA, Camargos AF, Chagas AJ. Avaliação antropométrica e bioquímica de crianças e adolescentes com diabetes do tipo 1 comparados a um grupo de não diabéticos de mesmo nível sócio-econômico. **Arq Bras Endocrinol Metab** 2000;44:502-8.
34. Tattersall RB, Pyke DA. Growth in diabetic children: studies in identical twins. **Lancet** 1973;17:1105-9.
35. Pietiläinen KH, Virtanen SM, Rissanen A, Rifa H, Mäenpää A. Diet, obesity, and metabolic control in girls with insulin dependent diabetes mellitus. **Arch Dis Child** 1995;73:398-402.
36. Du Caju MVL, Rooman RP, Beeck LO. Longitudinal data on growth and final height in diabetic children. **Pediatr Res** 1995;38:607-11.
37. Ferrante E, Pitzalis G, Vania A, Angelis P, Guidi R, Fontana L, et al. Stato nutrizionale, obesità ed equilibrio metabolico in soggetti in età evolutiva affetti da diabete mellito di tipo 1. **Minerva Pediatr** 1999;51:39-46.
38. Ingberg CM, Samblad S, Palmer M, Schvare E, Berne C, Amont T. Body composition in adolescent girls with type 1 diabetes. **Diabetes UK. Diabet Med** 2003;20:1005-11.
39. Villalpando S, Hermida I, Esquivel S, Ramos L, Barrón C, Pérez-Pasten E, et al. Growth and body composition measured by anthropometry in healthy and diabetic children. **Rev Invest Clin (Mex)** 1984;36:321-6.

Endereço para correspondência:

Maria Fernanda V. Macedo Paulino
Rua Antônio Augusto de Almeida 182
13084-755 Campinas, SP
E-mail: rspaulino@hotmail.com