



UNIVERSIDADE ESTADUAL DE CAMPINAS

FACULDADE DE CIÊNCIAS MÉDICAS

THAÍS BARBARINI SEABRA BRASIL

*VARIABILIDADE GLICÊMICA DE CURTO PRAZO OBTIDA POR TRÊS PERFIS DE
SETE PONTOS DE AUTOMONITORIZAÇÃO DE GLICEMIAS CAPILARES EM
ADULTOS COM DIABETES MELLITUS TIPO 1*

CAMPINAS

2021

THAÍS BARBARINI SEABRA BRASIL

*VARIABILIDADE GLICÊMICA DE CURTO PRAZO OBTIDA POR TRÊS PERFIS DE
SETE PONTOS DE AUTOMONITORIZAÇÃO DE GLICEMIAS CAPILARES EM
ADULTOS COM DIABETES MELLITUS TIPO 1*

Dissertação apresentada à Faculdade de Clínica Médica da
Universidade Estadual de Campinas como parte dos requisitos
exigidos para obtenção do título de Mestre em Ciências, na
área de Clínica Médica.

ORIENTADORA: PROFA. DRA. ELIZABETH JOÃO PAVIN

COORIENTADORA: PROFA. DRA. WALKYRIA MARA GONÇALVES VOLPINI

ESTE TRABALHO CORRESPONDE À VERSÃO FINAL DA
DISSERTAÇÃO DEFENDIDA PELA ALUNA THAÍS
BARBARINI SEABRA BRASIL E ORIENTADA
PELA PROFA. DRA. ELIZABETH JOÃO PAVIN E
COORIENTADA PELA PROFA. DRA. WALKYRIA MARA
GONÇALVES VOLPINI.

CAMPINAS

2021

Ficha catalográfica
Universidade Estadual de Campinas
Biblioteca da Faculdade de Ciências Médicas
Maristella Soares dos Santos - CRB 8/8402

B736v Brasil, Thais Barbarini Seabra, 1982-
Variabilidade glicêmica de curto prazo obtida por três perfis de sete pontos de automonitorização de glicemias capilares em adultos com Diabetes Mellitus Tipo 1 / Thais Barbarini Seabra Brasil. – Campinas, SP : [s.n.], 2021.

Orientador: Elizabeth João Pavin.
Coorientador: Walkyria Mara Gonçalves Volpini.
Dissertação (mestrado) – Universidade Estadual de Campinas, Faculdade de Ciências Médicas.

1. Diabetes Mellitus tipo 1. 2. Variabilidade glicêmica. 3. Hipoglicemia. 4. Automonitorização da glicemia. 5. Diabetes distress. I. Pavin, Elizabeth João, 1956-. II. Volpini, Walkyria Mara Gonçalves. III. Universidade Estadual de Campinas. Faculdade de Ciências Médicas. IV. Título.

Informações para Biblioteca Digital

Título em outro idioma: Short-term glycemic variability obtained through three profiles of seven point of self-monitoring blood glucose levels in adults with Type 1 Diabetes Mellitus

Palavras-chave em inglês:

Diabetes Mellitus, Type 1

Glycemic variability

Hypoglycemia

Blood glucose self-monitoring

Diabetes distress

Área de concentração: Clínica Médica

Titulação: Mestra em Ciências

Banca examinadora:

Elizabeth João Pavin [Orientador]

Arnaldo Moura Neto

Mônica Andrade Lima Gabbay

Data de defesa: 05-08-2021

Programa de Pós-Graduação: Clínica Médica

Identificação e informações acadêmicas do(a) aluno(a)

- ORCID do autor: <http://orcid.org/0000-0002-0275-5242>

- Currículo Lattes do autor: <http://lattes.cnpq.br/0843884115515838>

COMISSÃO EXAMINADORA DE DEFESA DE MESTRADO

THAÍS BARBARINI SEABRA BRASIL

ORIENTADOR: PROFA. DRA. ELIZABETH JOÃO PAVIN

COORIENTADOR: PROFA. DRA. WALKYRIA MARA GONÇALVES VOLPINI

MEMBROS TITULARES:

1 PROFA. DRA. ELIZABETH JOÃO PAVIN

2 PROF. DR ARNALDO MOURA NETO

3 PROFA. DRA. MONICA ANDRADE LIMA GABBAY

Programa de Pós-Graduação em Clínica Médica da Faculdade de Ciências Médicas da Universidade Estadual de Campinas.

A ata de defesa com as respectivas assinaturas dos membros encontra-se no SIGA/Sistema de Fluxo de Dissertação/Tese e na Secretaria do Programa da FCM.

Data de defesa: 05/08/2021

AGRADECIMENTOS

O presente trabalho foi realizado com apoio da Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior - Brasil (Capes) - Processo nº 88882.434893/2019-01 e Fundo de Apoio ao Ensino, Pesquisa e Extensão (Faepex)—Unicamp, Projeto 519.294 Solicitação nº 2005/19.

Agradeço à Roche Diabetes Care Brasil pelas doações dos glicosímetros e tiras reagentes Accu-Chek Performa® - Roche®

RESUMO

Este estudo, transversal e observacional, avaliou a variabilidade glicêmica – VG (desvio padrão – DP – e coeficiente de variação – %CV) – de curto prazo, obtida por meio de três perfis de 7 pontos de automonitorização de glicemias capilares, em adultos com *Diabetes Mellitus* tipo 1 (DM1) atendidos em hospital público terciário e possíveis fatores clínicos, laboratoriais e emocionais associados. Foram estudados pacientes de ambos os sexos, ≥ 18 anos, com DM1 e seguimento no serviço há pelo menos seis meses. Os critérios de exclusão foram limitação cognitiva, dependentes de cuidadores, doenças psiquiátricas e comorbidades graves e gestantes. Este estudo foi aprovado pelo Comitê de Ética e Pesquisa-Unicamp em 2018, CAAE: 80881317.7.0000.5404. Após receber monitor de glicemia, 25 tiras reagentes (ambos *Accu-Chek Performa*® - Roche®) e lancetas, cada paciente foi orientado a realizar 21 glicemias capilares, sete ao dia, por três dias consecutivos. O cálculo da VG (DP e %CV) foi feito utilizando-se o programa *Accu-Chek Smart Pix*® - Roche®. O questionário T1DDS – versão brasileira – foi aplicado para avaliação do DD (score total e das subescalas). As análises estatísticas incluíram: teste de *Mann-Whitney* e o coeficiente de correlação de *Spearman*. A associação entre as variáveis e o DP e %CV foi avaliada através da análise de regressão linear; o *p* foi 5%. Estudamos 71 participantes: mulheres: 69%, idade: $34,6 \pm 12,2$ a, escolaridade: $12,4 \pm 2,6$ a; tempo de DM1: $23,0 \pm 9,8$ a; renda mensal entre um e três salários mínimos (53,5%); sobrepeso ou obesidade (40,9%); uso de insulinas NPH e Regular (33,8%); e complicações microvasculares (62%). A mediana da HbA1c foi 8,4% e a média glicêmica capilar, $154,3 \pm 58,1$ mg/dL. O DP ($70,4 \pm 25,7$ mg/dL) e %CV ($43,1 \pm 9,3$ %) estavam acima das metas em 76% dos pacientes. Variáveis com correlação significativa com DP: HbA1c ($p < .0001$); valor de glicemia mais alta entre as medidas ($p < .0001$), número de eventos de hiperglicemia >180 mg/dL ($p < .0001$) e >250 mg/dL ($p < .0001$). Em relação ao %CV, as variáveis correlacionadas foram: HbA1c ($p = 0,0395$); valores de glicemia mais alta e mais baixa entre todas aferidas (ambas com $p < .0001$) e eventos de hiperglicemia >250 mg/dL ($p = 0,0029$). Neuropatia periférica, insulino terapia NPH+R e HbA1c $\geq 7\%$ ou $\geq 8,4\%$ se associaram a maior DP ($p = 0,0361$, $p = 0,0375$, $p = 0,0015$, $p < 0,0001$). A adesão autorrelatada à dieta se associou a menor %CV ($p = 0,0277$). Pacientes que contaram carboidratos e utilizaram aplicativos para esta contagem apresentaram %CV e DP menores, respectivamente: %CV: $p = 0,0025$ e DP: $p = 0,0104$ e %CV: $p = 0,0108$ e DP: $p = 0,0054$. A análise multivariada revelou que a média glicêmica mais alta, uso de insulina NPH+R, HbA1c elevada e mais hipoglicemias <54 mg/dL foram os fatores mais relacionados ao DP; para a %CV, as variáveis mais relacionadas foram: tratamento insulínico convencional, HbA1c elevada e mais eventos de hipoglicemias <70 mg/dL. DD médio/alto foi identificado em 54,9%

da amostra. O grupo com DD médio/alto na subescala S2 (manejo do DM) apresentou DP maior quando comparado ao grupo com DD baixo ($p= 0,0170$). O perfil ambulatorial de 21 pontos de glicemias capilares foi capaz de avaliar a VG a curto prazo em pessoas com DM1, e os níveis de DP e %CV foram elevados na maioria dos casos. Uso de insulinas convencionais, HbA1c e eventos de hipoglicemias foram os fatores que mais se relacionaram ao DP e %CV. A implementação deste protocolo de automonitorização ambulatorial poderá auxiliar no tratamento e controle glicêmico desta população.

Palavras chaves: Diabetes tipo 1; Variabilidade Glicêmica; Hipoglicemia; Automonitoramento da Glicemia; Diabetes Distress.

ABSTRACT

This cross-sectional, observational study evaluated the short-term glycemic variability -VG (standard deviation - SD and coefficient of variation - %CV), obtained through three profiles of 7 points of self-monitoring of capillary blood glucose levels, in adults with Type 1 Diabetes Mellitus (T1D) treated at a tertiary public hospital and possible associated clinical, laboratory, and emotional factors. Patients of both genders, ≥ 18 years old, with T1D and follow-up at the service for at least 6 months were studied. The exclusion criteria were cognitive limitation, dependent on caregivers, severe psychiatric illnesses, renal failure on hemodialysis, amputations, amaurosis, stroke, cancer, transplants, and pregnant women. This study was approved by the Ethics and Research Committee-Unicamp in 2018, CAAE: 80881317.7.0000.5404. After receiving a blood glucose monitor, 25 reagent strips (Accu-Chek Performa® -Roche®) and lancets, each patient was instructed to perform 21 capillary blood glucose levels, seven a day, for three consecutive days. For Diabetes Distress (DD) we used the T1DDS- Brazilian version. Statistical analyzes included: Mann-Whitney test and Spearman's correlation coefficient. The association between the variables and the SD and %CV was evaluated through linear regression analysis; the p was 5%. We studied 71 participants: women (69%), age: 34.6 ± 12.2 y, education: 12.4 ± 2.6 y; T1D time: 23.0 ± 9.8 y; monthly income between one and three minimum wages (53.5%); overweight or obesity (40.9%), use of NPH and Regular insulin (33.8%); and microvascular complications (62%). The median HbA1c was 8.4% and the glycemic mean 154.3 ± 58.1 mg/dL. The SD (70.4 ± 25.7 mg/dL) and %CV (43.1 ± 9.3 %) were above the targets in 76% of the patients. The variables that showed a significant correlation with SD were: HbA1c ($p < .0001$); highest blood glucose value among measurements ($p < .0001$), number of hyperglycemic events > 180 mg/dL ($p < .0001$) and > 250 mg/dL ($p < .0001$). In relation to %CV, the correlated variables were: HbA1c ($p = 0.0395$); highest and lowest blood glucose values among all measurements (both with $p < .0001$) and hyperglycemic events > 250 mg/dL ($p = 0.0029$). Peripheral neuropathy, NPH+R insulin therapy and HbA1c $\geq 7\%$ or $\geq 8.4\%$ were associated with higher SD ($p = 0.0361$, $p = 0.0375$, $p = 0.0015$, $p < 0.0001$). Self-reported adherence to the diet was associated with lower %CV ($p = 0.0277$). The groups that counted carbohydrates and used applications for this counting had lower %CV and SD, respectively: %CV: $p = 0.0025$ and SD: $p = 0.0104$ and %CV: $p = 0.0108$ and SD: $p = 0.0054$. Multivariate analysis revealed that higher mean blood glucose, use of NPH+R insulin, elevated HbA1c and more hypoglycemia < 54 mg/dL were the factors most related to SD; for %CV, the most related variables were: conventional insulin treatment, elevated HbA1c and more hypoglycemic events < 70 mg/dL. Medium/high DD was identified in 54.9% of the sample. The group with medium/high DD in the S2 subscale (DM

management) had a higher SD when compared to the group with low DD ($p= 0.0170$). The ambulatory profile of 21 points of capillary blood glucose was able to assess short-term VG in adults with T1D. SD and %CV were elevated in most cases. Use of conventional insulins, HbA1c and number of hypoglycemic events were the factors that were most related to SD and %CV. The implementation of this outpatient self-monitoring protocol may help in the treatment and glycemic control of this population.

Key words: Type 1 Diabetes; Glycemic Variability; Hypoglycemia; Blood Glucose Self-Monitoring; Diabetes Distress.

SUMÁRIO

1. INTRODUÇÃO.....	12
Definição de <i>Diabetes Mellitus</i> tipo 1 (DM1) e seu tratamento	12
Controle glicêmico do DM1	13
Variabilidade glicêmica	14
Desvio Padrão	15
Coeficiente de variação.....	16
Tempo no alvo	16
Diabetes <i>Distress</i>	18
Custos diretos e indiretos do DM1 no Brasil	19
2. OBJETIVOS.....	21
Primário.....	21
Secundários	21
3. SUJEITOS E MÉTODOS.....	22
Desenho e Local do Estudo	22
Critérios de Inclusão	22
Critérios de Exclusão	22
Coleta de Dados e Considerações Éticas.....	22
Questionário Padrão para Obtenção de Dados Sociodemográficos, Clínicos e Laboratoriais	23
Antropometria e Composição Corporal	24
Dados clínicos e laboratoriais	25
Monitorização dos 21 pontos de glicemias capilares	26
Instrumento utilizado para avaliação de DD – T1DDS	26
4. ESTATÍSTICA.....	27
5. RESULTADOS	28
Características Pessoais, Sociodemográficas e Clínicas da População Estudada.....	28
Correlação entre as variáveis numéricas e comparação entre as categóricas com a variabilidade glicêmica (índices DP e %CV) das pessoas com DM1:	32
Frequência dos níveis de DD dos pacientes DM1: escore total e das subescalas do T1DDS	37
6. Discussão	41
7. Limitações do estudo	47
8. Conclusões	49
9. Referências bibliográficas.....	50
10. Anexos.....	57

Anexo 1: Termo de consentimento livre e esclarecido (TCLE)	57
Anexo 2: Ficha de Avaliação do Paciente DM1 – Padrão e Nutricional	60
Anexo 3: Dados do Upload	64
Anexo 4: Escala de <i>Distress</i> para <i>Diabetes</i> Tipo 1 – T1DDS	66
Anexo 5: Pareceres Consubstanciados – CEP-Unicamp.....	70

1. INTRODUÇÃO

Definição de *Diabetes Mellitus* tipo 1 (DM1) e seu tratamento

De acordo com a Federação Internacional de Diabetes (IDF), 463 milhões de pessoas, 9,3% dos adultos entre 20 e 79 anos, vivem com DM e estima-se que, até 2030, este número chegará a 578 milhões. Dessas 463 milhões de pessoas, 50% não sabem que estão com DM. No Brasil, as prevalências de pessoas com e sem diagnóstico de DM são, respectivamente, 16,8 e 7,7 milhões de adultos, ou 10,5% de todos os adultos brasileiros (1).

O DM1 é uma doença crônica caracterizada pela destruição progressiva das células beta (β) pancreáticas e resulta em deficiência parcial ou absoluta de insulina e, conseqüentemente, hiperglicemia crônica (2). Este tipo de DM perfaz cerca de 5% a 10% de todos os casos e, na sua forma predominante, autoimune (DM1A), a destruição das células β é mediada por resposta imunológica celular e humoral contra antígenos pancreáticos (2).

Estima-se que a população brasileira de crianças e adolescentes até 20 anos com DM1A seja superior a 95 mil pessoas (1). O DM1A pode acometer qualquer pessoa, independentemente de idade e sexo, mas incide predominantemente em crianças, adolescentes e adultos jovens (2).

As maiores taxas de incidência de DM1A estão na Finlândia e na Sardenha (Itália) – aproximadamente 60 e 40 casos por 100.000 habitantes por ano, respectivamente (1,3,4). No Brasil, a incidência aumentou cerca de 6,7 vezes nas últimas décadas, de 2,8 casos para 18,4 por 100.000 habitantes por ano, de 1987 a 2002 (5).

Pessoas com DM1A são dependentes de tratamento substitutivo diário com insulina para evitar hiperglicemia crônica e cetoacidose (sendo esta condição muito grave e fatal, se não tratada precocemente). O foco principal no tratamento do DM1 é manter estabilidade glicêmica, não apenas nos níveis médios de glicemia, mas também na sua variabilidade, evitando ao máximo excursões de hiperglicemias e hipoglicemias. A ausência de estabilidade glicêmica pode levar a complicações sistêmicas, múltiplas e incapacitantes que não somente afetam olhos, rins e sistema nervoso periférico, mas também podem acometer grandes vasos (macroangiopatias), predispondo o paciente a infarto agudo do miocárdio, acidente vascular cerebral, obstrução de carótidas, entre outros (6).

O tratamento do DM1 requer múltiplas aplicações diárias de insulina por via subcutânea, com seringas, canetas ou através do sistema de infusão contínua de insulina (SICI). A insulinoterapia intensiva é o principal e mais utilizado regime de insulina para o DM1, sendo definida quando o tratamento inclui, pelo menos, três aplicações diárias de insulinas, com tempos de ação diferentes (esquema *Basal-Bolus*) (2,7,8). Para isto, é necessário que o paciente adote comportamentos, em grande parte de alta complexidade, para o automanejo adequado do seu DM, fazendo ajustes constantes de doses de insulinas, de modo a evitar picos de hiperglicemias e hipoglicemias. O paciente precisa calcular doses de *bolus* de insulina para cada refeição, de acordo com contagem de carboidratos, além de eventuais *bolus* corretivos, para ajustar glicemias acima dos valores-alvo preconizados pela equipe de saúde que o assiste. Ele precisa, também, gerenciar as doses de insulina em situações “especiais”, como: presença de infecções ou outras doenças, período pré e menstrual, prática de atividade física, entre outras. Realizar todas essas tarefas é um trabalho desgastante, que exige comprometimento do paciente, de sua família e da equipe multiprofissional especializada em DM1 (9).

Para que as pessoas com DM1 possam gerenciar seu DM de modo assertivo, a automonitorização das glicemias é fundamental. Esta monitorização é a base para as correções e os ajustes necessários para o alcance e a manutenção do bom controle glicêmico (10).

Controle glicêmico do DM1

O *Diabetes Control and Complications Trial* (DCCT) é um estudo prospectivo e randomizado que avalia o impacto do controle glicêmico estrito na prevenção de complicações crônicas em pessoas com DM1. O DCCT representa um marco na história do DM1 e compara dois grupos de pacientes em relação à insulinoterapia, intensiva ou convencional, com taxas de hemoglobina glicada (HbA1c) $\leq 6,5\%$ e $\leq 8\%$, respectivamente. O estudo demonstra que o controle glicêmico estrito preveniu o desenvolvimento de complicações crônicas do DM1 e reduziu as taxas de morbimortalidade (6).

A HbA1c ainda é considerada o principal método para avaliação do controle glicêmico e expressa a média glicêmica dos dois a três meses anteriores à coleta do exame (7,11). Valores de HbA1c menores que 7% (53 mmol/mol) são os preconizados como alvos para o bom controle glicêmico pela Associação Americana de Diabetes

(ADA), considerando-se a maioria das pessoas adultas com DM1, não grávidas. No entanto, alvos de HbA1c menos rigorosos ($< 8\%$; 64 mmol/mol) podem ser recomendados para alguns pacientes selecionados que apresentam história de hipoglicemias graves frequentes, sobretudo as assintomáticas, complicações micro e macrovasculares avançadas, insuficiência renal ou outras complicações da doença mal controlada (7).

Entretanto, quando avaliada a correlação da medida da HbA1c e os correspondentes valores médios das glicemias, pode haver subestimação ou superestimação dos valores glicêmicos, já que este exame não identifica flutuações das glicemias diárias (7).

Estudos mostram uma relação direta entre a VG e o desenvolvimento de complicações crônicas do DM (12,13). Deste modo, medidas constantes e diárias da glicemia capilar e/ou intersticial são importantes para verificar a real variabilidade glicêmica (14).

Variabilidade glicêmica

A glicemia capilar é um modo rápido para avaliar os níveis de glicose sanguínea com o objetivo de ajustá-los a níveis mais próximos possíveis dos valores normais. O desenvolvimento da técnica de automonitoramento da glicemia, na década de 60 do século 20, possibilitou a identificação das hipoglicemias e hiperglicemias, até então não detectadas pelos métodos vigentes. Usada por pacientes diversos, representados por idades e condições médicas diferentes, a variabilidade desses dados deve ser considerada quando o resultado desse monitoramento for interpretado (15).

A IDF sugere que pacientes com DM devam realizar perfil de 5 a 7 pontos de glicemias capilares por dia, nos tempos pré e pós-prandiais e antes de se deitar, ou testes escalonados pré e pós-prandiais, de forma alternada, ao longo de uma semana (16,17). Como benefícios desse automonitoramento glicêmico, temos: prevenção, detecção e tratamento da hipoglicemia, ajustes mais precisos da insulinoterapia, maior conscientização por parte do paciente sobre a importância dos hábitos alimentares e da atividade física e melhora da adesão ao tratamento. Além disso, essa metodologia de monitoramento glicêmico pode identificar momentos do dia em que há maior tendência de hipoglicemia, muitas vezes não detectada ou sentida, caso as aferições glicêmicas não fossem realizadas (18).

A VG é definida como a variação e a frequência das excursões glicêmicas em um determinado período e pode ser correlacionada com maior risco de hipoglicemia (18). As métricas mais utilizadas para a avaliação da VG são: o desvio padrão (DP) da média glicêmica, o coeficiente de variação (%CV) e a porcentagem de tempo no alvo (TNA) (18).

Neste contexto, o uso do monitoramento contínuo de glicose (CGM) trouxe novo avanço no tratamento do DM1, pois permite o registro de glicemias intersticiais a cada cinco minutos em média (CGM em tempo real – rtCGM) ou de forma intermitente (CGM com acesso intermitente – isCGM), ambos capazes de determinar a VG (2). Em nosso país, os equipamentos disponíveis são: o rtCGM, acoplado ao SICI (*Medtronic*®), e o isCGM, sistema *flash* de monitoramento *FreeStyle*® *Libre* (*Abbott Diabetes Care*). Ambos são de fácil utilização, com efeitos adversos de pequena intensidade, eventualmente decorrentes de alergias na pele. Entretanto, o custo destas tecnologias é muito elevado, o que constitui grande limitação para seu uso no Brasil.

Desvio Padrão

O desvio padrão (DP) da média glicêmica, a mais simples das mensurações da VG, pode ser calculado com sete medidas capilares ao longo do dia (pré e pós-refeições principais e um na madrugada) (14). Com este perfil, alguns picos ou nadires podem ser perdidos diariamente. Entretanto, ao longo de vários dias, tanto a média quanto a VG podem ser mais bem visualizadas pela equipe de saúde e pelo próprio paciente, tornando-o mais consciente das suas oscilações glicêmicas, melhorando sua adesão ao tratamento e contribuindo para redução de complicações sistêmicas relacionadas ao DM (14).

Pimazoni-Netto *et al.* (2011) relataram que a VG, aferida a nível ambulatorial, por meio do cálculo do DP dos níveis glicêmicos capilares, associada aos valores da HbA1c, auxiliam de modo expressivo o alcance do controle glicêmico em pacientes com DM Tipo 2 (19). Nesse estudo, os autores elegeram, como protocolo, o cálculo da média glicêmica por meio de um perfil de 6 a 7 pontos da glicemia capilar por dia, obtidos em três dias consecutivos, totalizando 18 a 21 glicemias semanais. A partir desses dados, foi possível calcular o perfil da glicemia ambulatorial (AGP) e monitorar a VG por meio do DP da média glicêmica. Uma média glicêmica semanal $\leq 150\text{mg/dL}$ e um DP $\leq 50\text{mg/dL}$ foram considerados como bom

controle glicêmico (19). Em 2005, Hirsch (20) propôs que o alvo ideal da VG fosse calculado segundo a fórmula: $DP \times 3 < \text{média glicêmica}$.

Coeficiente de variação

O %CV da glicemia, um critério recentemente instituído para avaliação da VG, é uma medida simples a ser usada na área clínica, permitindo análise ampla da individualidade glicêmica. O %CV é calculado pela divisão do DP da média glicêmica, pela média glicêmica, sendo expresso em porcentagem, ou seja, $\%CV = [DP \text{ da média glicêmica}] / [\text{média glicêmica}] \times 100$. Enquanto o %CV incorpora as flutuações da glicemia, seja ela alta ou baixa, expressando a variação relativa da glicemia dependente da média, o DP captura a VG absoluta, relacionada à média glicêmica e à taxa de HbA1c. Além disso, o %CV é independente do tempo de exposição (21). Alguns estudos mostraram que a VG, expressa pelo %CV, tem forte relação com o aumento de episódios de hipoglicemia em pessoas com DM1 ou 2 em uso de CGM ou automonitoramento de glicemia capilar (20,22).

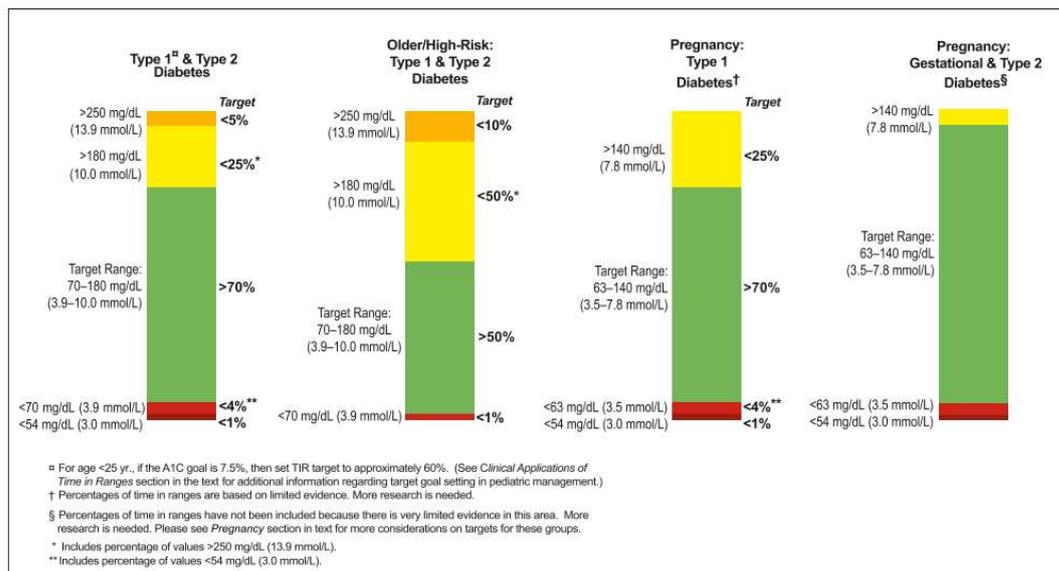
Independentemente do valor da HbA1c, o %CV pode ser usado como critério para avaliação da VG. Rodbard, em 2011, classificou os seguintes valores de %CV quanto ao controle metabólico ou à VG: $< 33,5\%$, excelentes; $\geq 33,5\%$ e $< 36,8\%$, bons; $\geq 36,8\%$ e $< 40,6\%$, regulares; e $\geq 40,6\%$, ruins. O autor concluiu ser necessária uma representação gráfica para avaliação precisa da VG, uma vez que os percentis do %CV podem mudar de acordo com a HbA1c e a média da glicemia (23). Em 2017, Monnier *et al.* verificaram que os parâmetros descritos para o acesso à VG são correlacionáveis e, com base nestes achados, estabeleceram que o %CV é um indicador válido para VG, especialmente quando usado em combinação com outras métricas de controle glicêmico (24). Nesse mesmo estudo, os autores propuseram que %CV próximo a 36% constituiu ser um valor adequado para distinguir entre glicemia estável ($\%CV \leq 36\%$) ou instável ($\%CV > 36\%$), pois, além deste limite, a frequência de eventos de hipoglicemia aumentava de modo significativo, especialmente em indivíduos com DM tratados com insulina (24).

Tempo no alvo

Outra métrica utilizada para avaliar a VG é o tempo no alvo (TNA). Em 2019, no Congresso de Tecnologias Avançadas e Tratamento do Diabetes (ATTD), foi realizado um painel internacional envolvendo clínicos e pesquisadores com

experiência no uso de CGM em pessoas com DM. O resultado foi a publicação do primeiro consenso de metas para a interpretação dos dados obtidos a partir deste monitoramento, sendo estabelecidas as recomendações de tempo no alvo. Esse consenso levou em conta muitos estudos científicos, inclusive o DCCT, e utilizou os 7 pontos de automonitoramento glicêmico, correlacionando o tempo no alvo (70-180mg/dL) com as complicações do DM (25,26). A dosagem de HbA1c foi considerada incapaz de demonstrar a excursão glicêmica, pois não identifica magnitude e frequência da VG entre os dias e entre os blocos de horas de cada dia. Assim, foram estabelecidos três intervalos-alvos, na avaliação por CGM: tempo no alvo (TNA), tempo abaixo do alvo e tempo acima do alvo. Estas métricas estão descritas na figura abaixo (Figura 1), sendo divididas em quatro categorias de pessoas com DM (26).

Figura 1: Intervalos alvos, com base em CGM, para populações com DM (26)



Battelino *et al.* compilaram dados de quatro grandes pesquisas e demonstraram que, se o tempo no alvo (70-180mg/dL) permanecer entre 70% e 50%, no período de 14 dias, haverá correlação significativa com taxas de HbA1c entre 7% e 8%, respectivamente. Este mesmo estudo revelou que o aumento de 10% no TNA corresponde a uma diminuição de 0,5% na HbA1c (26).

A despeito da grande contribuição que estas métricas trouxeram para melhor avaliação das flutuações glicêmicas de pessoas com DM, as taxas de adesão

às recomendações da equipe multiprofissional costumam ser muito baixas. Deste modo, as metas glicêmicas, em geral, não são alcançadas, nem mantidas (26).

O *Brazilian Type 1 Study Group* (BrazDiab1SG), estudo multicêntrico realizado em 20 centros de atendimento a pessoas com DM1, pertencentes a várias regiões brasileiras, inclui 1.760 pacientes e revela que apenas 10% dos pacientes apresentaram HbA1c dentro do alvo (< 7%). A média nacional da HbA1c foi 9,1%, apontando para um controle glicêmico inadequado (27). Gomes *et al.* (28) destacaram inúmeros fatores relacionados ao mau controle glicêmico no DM1, sendo os principais: idade, cor, duração do DM1, adesão ao plano alimentar, número e frequência de hipoglicemias, nível educacional e condição econômica. Este conjunto de fatores impactou o atendimento especializado às pessoas com DM, o acesso às insulinas mais modernas (análogos de insulina) e os insumos para monitorização glicêmica mínima diária.

O Sistema Único de Saúde – SUS – disponibiliza mensalmente e de forma gratuita tiras reagentes para cada paciente com DM em uso de insulina, e, embora esta disponibilização seja imprescindível para a maioria desta população, sabemos que a quantidade é insuficiente para a monitorização necessária, uma vez que o número mínimo de testes de glicemias são de seis a oito ao dia para pessoas com DM1 (28). Ressaltamos que, após a conclusão do BrazDiab1SG, a insulina análoga rápida foi incorporada ao SUS no ano de 2017 (Portaria n.10 de 21/2/2017) (29), passando a ser distribuída a esta população por meio dos pontos de Farmácia de Alto Custo, em 2018 (30).

Neste sentido, conviver com uma doença crônica, com todas as demandas envolvidas para obtenção do bom controle glicêmico, além da possibilidade do aparecimento de complicações advindas do DM1, é sem dúvida fonte de estresse e sofrimento importantes. Este estresse crônico e diário interfere na capacidade dos pacientes em manejar sua doença e pode resultar em distúrbios emocionais relacionados a ansiedade, depressão e transtornos alimentares (31).

A seguir, destacamos um dos principais distúrbios emocionais presentes em pessoas com DM1.

Diabetes Distress

O estresse relacionado ao DM e seu controle é denominado *Diabetes Distress* (DD) e engloba sentimentos de tristeza, frustração, raiva, desapontamento,

fadiga, desorganização e *burnout* associados ao automanejo da doença. *Diabetes Distress* pode ser definido como as reações e as respostas emocionais relacionadas ao controle do DM e o modo como cada pessoa convive com a doença (32,33). Por outro lado, o DD é diferente da depressão ou de sintomas depressivos clinicamente relevantes, pois estes distúrbios emocionais envolvem um conjunto de sintomas físicos e psíquicos associados a um estado de tristeza persistente e anedonia. Estas alterações emocionais também se associam frequentemente ao mau controle glicêmico (34).

Com a finalidade de estudar mais detalhadamente o impacto do DD em pacientes com DM1, Fisher *et al.* (EUA) desenvolveram um instrumento chamado “Escala de *Distress* para *Diabetes* Tipo 1” – o T1DDS. Este instrumento avalia e quantifica o estresse relacionado especificamente ao DM1 de modo geral, como também o DD relacionado ao controle glicêmico, medo de hipoglicemia, empoderamento e conceitos sobre automonitoramento, sendo, por estas razões, considerado uma ferramenta muito importante, pois é específico para pessoas com DM1 (31). Esta escala engloba sete subdomínios que representam cenários rotineiros do cotidiano desta população.

Para que esta escala pudesse ser aplicada no Brasil, ela foi traduzida e validada por Silveira *et al.*(35), por meio da avaliação de pacientes com DM1 atendidos no Serviço de DM1 da Divisão de Endocrinologia do Hospital das Clínicas da Unicamp. Por meio desta tradução e validação, o instrumento mostrou-se confiável e aplicável para pacientes pertencentes à nossa cultura, possibilitando o reconhecimento e o diagnóstico de DD (escore total), bem como do *distress* relacionado a cada subdomínio específico. O diagnóstico preciso e individualizado do DD permite o delineamento de estratégias de tratamento e suporte especializados, visando melhorar a adesão ao tratamento e o controle glicêmico (35).

Custos diretos e indiretos do DM1 no Brasil

A população de pessoas com DM no mundo é estimada em 463 milhões, com idade entre 20 e 79 anos, número que representa 9,3% da população mundial; metade desta população se encontra em risco elevado para desenvolver complicações crônicas. O Brasil ocupa a quinta posição em número de pessoas com DM, o equivalente a 16,8 milhões, considerando a mesma faixa etária (1).

Já a população de pessoas com DM1 no mundo, considerando crianças e adolescentes (0-19 anos), é de aproximadamente 1,1 milhão (dados até 2019). No Brasil, para a mesma faixa etária, a prevalência de DM1 é de 95 mil (1). Até o momento, não há dados na literatura sobre o número total de pessoas com DM1 no nosso país.

Em 2011, o estudo BrazDiab1SG fez uma estimativa do custo total *per capita*, por ano, direto e indireto, avaliando 3.180 pacientes com DM1 atendidos pelo SUS. Este custo foi de R\$ 3.363,55/US\$ 1.741,42. Considerando-se o uso de SICI, estes custos se elevariam seis vezes aproximadamente. O mesmo estudo mostrou que pacientes com mais de 15 anos de diagnóstico apresentaram aumento de 56% nos custos quando comparados ao grupo com até cinco anos de doença. O estudo também mostrou haver taxa elevada de aposentadoria precoce (4,2%), em média aos 35,5 anos, em ambos os sexos, representando perda laboral aproximada de 17,5 anos (36).

Cerca de 80% da população brasileira é atendida pelo SUS, incluindo pacientes com DM1. Este sistema fornece, gratuitamente, insulinas humanas *Neutral Protamine Hagedorn* (NPH) e regular, glicosímetros, tiras reagentes para o monitoramento da glicemia capilar e seringas e agulhas para a aplicação da insulina. A partir de 2018, a insulina análoga de ação rápida (UR) foi incorporada ao SUS, sendo disponibilizada para pessoas com DM1, via farmácia de alto custo, após preenchimento de Laudo Médico Especializado (LME) (37).

A tecnologia acoplada ao tratamento do DM1 começou a ganhar relevância a partir de 1980, com lançamentos anuais cada vez mais inovadores. Estima-se que 400 mil pessoas com DM utilizem SICI nos EUA, enquanto na Europa, este número é de aproximadamente 150 mil. No Brasil, o número de usuários de SICI é ainda incipiente, entretanto, a estimativa é que cerca de 3,5% da população com DM1 faça uso desta tecnologia (8,36).

Embora o uso de SICI, do CGM acoplado ou não à bomba de insulina, e do sistema *flash* de monitorização glicêmica – FreeStyle Libre® –, possa melhorar o controle glicêmico e reduzir a VG, estas tecnologias são de difícil acesso à grande maioria das pessoas com DM1 no Brasil, devido ao alto custo, não sendo disponibilizadas pelo SUS, que atende a maioria desta população (38).

As diretrizes da Sociedade Brasileira de Diabetes (SBD) recomendam uso de SICI no DM1 para grupos de pacientes restritos, incluindo crianças menores de 6

anos, ou menores de 12 anos, com controle glicêmico inadequado; gestantes e mulheres que planejam engravidar, na ausência de bom controle com múltiplas doses de insulina (MDI); adultos com hipoglicemias graves recorrentes, hipoglicemias assintomáticas e não correção de hiperglicemia matinal pelo fenômeno do alvorecer com insulinas gratuitas; e para pacientes com complicações microvasculares e macrovasculares, com gastroparesia e neuropatia autonômica (2).

Embora a SBD reconheça que o uso destas tecnologias, principalmente do CGM e SICI, constituam padrão ouro do tratamento de pacientes com DM1, a Sociedade também reconhece que o Brasil precisa otimizar os gastos públicos com saúde, sem deixar de oferecer um tratamento capaz de atingir o controle glicêmico adequado (2).

Diante da falta de acesso ao CGM e ao sistema *flash* de monitorização glicêmica, nosso estudo teve como objetivo avaliar métricas da variabilidade glicêmica de curto prazo, utilizando uma metodologia simples: o perfil ambulatorial de 21 pontos de glicemia capilar, 7 pontos ao dia, por três dias consecutivos, em adultos com DM1 atendidos em hospital público terciário. Este estudo visa também a identificação de possíveis fatores associados à VG desta população. A avaliação da VG (DP e %CV) e dos fatores relacionados a ela possibilitará a implementação de intervenções terapêuticas (ajustes de doses de insulinas, adequações nutricionais e de atividade física) mais assertivas e individualizadas para o alcance do bom controle glicêmico e prevenção de complicações advindas do DM.

2. OBJETIVOS

Primário

- Avaliar a variabilidade glicêmica (VG) de curto prazo, expressa pelos índices Desvio-Padrão (DP) e Coeficiente de Variação (%CV), utilizando-se o perfil ambulatorial de 21 pontos de glicemias capilares em adultos com DM1 atendidos em hospital público terciário.

Secundários

- Verificar possíveis associações entre os fatores clínicos e laboratoriais e as medidas do DP e %CV nesta população.

- Avaliar a frequência de DD, seus níveis de intensidade e possíveis associações com os valores de DP e %CV.
- Verificar a relação das variáveis estudadas com os valores de DP e %CV.

3. SUJEITOS E MÉTODOS

Desenho e Local do Estudo

O estudo foi do tipo transversal e observacional. O local de realização da pesquisa foi o Ambulatório de DM1 do Serviço de Endocrinologia e Endocrinologia Pediátrica do HC-Unicamp. Trata-se de um hospital público de saúde, de nível terciário, atrelado à Faculdade de Ciências Médicas da Unicamp (FCM-Unicamp). A amostra foi obtida por conveniência.

Critérios de Inclusão

Foram incluídos pacientes de ambos os sexos, com diagnóstico prévio de DM1, com duração mínima de seis meses, idade maior ou igual a 18 anos, seguidos em ambos os serviços, por período mínimo de seis meses. O tratamento dos pacientes foi feito com múltiplas doses de Insulina (MDI) nos seguintes esquemas terapêuticos: 1) Insulina Basal (NPH ou Insulina Análoga de ação prolongada) associada à Insulina em *Bolus* (Regular ou Insulina Análoga de ação rápida – UR), utilizando-se seringas descartáveis ou canetas; e 2) uso de bomba de infusão de insulina não acoplada ao rtCGM ou ao sistema *flash* de monitorização contínua – FreeStyle Libre®.

Critérios de Exclusão

Foram excluídos do estudo pacientes que apresentavam limitação cognitiva aparente; dependentes de cuidadores; doenças psiquiátricas graves (como esquizofrenia, transtorno bipolar, drogadição, síndromes demenciais); insuficiência renal classe IV ou V; em hemodiálise; histórico de amputações; amaurose; acidente vascular cerebral; transplantes; neoplasias malignas; e gestantes.

Coleta de Dados e Considerações Éticas

O convite para participar da pesquisa foi feito durante as consultas de rotina nos ambulatórios de DM1, entre os meses de outubro de 2018 e março de 2020. Os

pacientes que aceitaram participar do estudo receberam informações detalhadas a respeito da pesquisa e, após terem lido e assinado o TCLE (**Anexo 1**), ficaram com a segunda via do termo, assinado pela pesquisadora. Foi esclarecido que a decisão de não participar do estudo não acarretaria qualquer prejuízo em relação ao seu tratamento de rotina nos ambulatórios especializados.

A coleta de dados foi feita no mesmo dia da consulta de rotina ou em dia agendado de acordo com disponibilidade do paciente (tendo feito, neste caso, ressarcimento do valor do transporte), numa sala privada. Além disso, os participantes foram informados de que nenhum dado da pesquisa seria registrado em prontuário e que somente os pesquisadores responsáveis teriam acesso às informações, garantindo total confiabilidade. Esta pesquisa seguiu todos os aspectos legais e éticos com seres humanos, de acordo com a resolução nº 466/12 do Conselho Nacional de Saúde e do Comitê de Ética e Pesquisa, sendo aprovada pelo CEP-Unicamp em 19/2/2018, com CAAE de número 80881317.7.0000.5404.

Questionário Padrão para Obtenção de Dados Sociodemográficos, Clínicos e Laboratoriais

Por meio de um questionário padrão (**Anexo 2**), elaborado especificamente para este estudo, foram coletados os seguintes dados pessoais: sexo, idade (anos), cor (branca ou não), escolaridade (anos de estudo), *status* conjugal (conviver ou não com parceiro ou parceira), renda mensal (número de salários mínimos mensais vigentes, por família, estabelecidos pelo IBGE) (39), idade de início e duração do DM1 (anos), tabagismo e/ou consumo de bebida alcoólica, esquemas de insulinoterapia (i); adesão ao tratamento medicamentoso utilizando-se o Teste de Morisky-Green-Lavive (39) adaptado (ii); adesão autorreferida à dieta, quando acompanhado por nutricionista do HC (S/N); contagem de carboidratos (S/N) com ou sem uso de aplicativo; e (iii) número de episódios de hipoglicemias sintomáticas, autorreferidas, nos dois meses prévios à entrevista:

(i) Esquemas de insulinoterapia:

Os tratamentos foram divididos em:

- Uso de SICI

- Múltiplas doses de insulina (MDI), administradas em três ou mais aplicações diárias.

Os pacientes do grupo MDI foram subdivididos em:

- uso de Insulina Humana NPH + Insulina Humana Regular
- uso de ao menos um tipo de insulina análoga, nas seguintes opções:

Insulina análoga de ação prolongada (Glargina, Degludeca ou Detemir) e/ou Insulina análoga de ação rápida (Glulisina, Asparte ou Lispro).

(ii) Teste de adesão ao tratamento medicamentoso (teste de Morisky-Green-Lavive) adaptado à terapia do paciente com DM1

A adesão ao tratamento medicamentoso consistiu na autorreferência dos participantes ao tratamento insulínico, nos dois últimos meses, considerando quatro questões propostas por Morisky *et al.* (40):

- O Sr(a), às vezes, esquece de aplicar as insulinas?
- O Sr(a), às vezes, é descuidado quanto aos horários de aplicar as insulinas?
- O Sr(a), às vezes, quando se sente bem, deixa de aplicar as insulinas?
- O Sr(a), às vezes, quando se sente mal, deixa de aplicar as insulinas?

Para o paciente ser considerado como não tendo adesão ao tratamento, basta o participante ter respondido “sim” a uma das quatro perguntas.

(iii) Classificação de hipoglicemias:

A hipoglicemia foi classificada da seguinte forma:

- Episódios totais abaixo de 70 mg/dL
- Episódios abaixo de 54 mg/dL

Os pacientes foram questionados sobre o número de episódios semanais de hipoglicemia, confirmados ou não pela monitorização da glicemia capilar.

Antropometria e Composição Corporal

O peso (Kg), altura (m), índice de massa corporal (IMC) (kg/m^2), circunferências de cintura (cm), abdominal (cm) e de quadril (cm), relação cintura/quadril (RCQ) foram aferidos utilizando-se balança antropométrica eletrônica Welmy (Fabricante Welmy, Procedência Nacional) calibrada, com precisão de 1 mm para a altura e 0,05 Kg para o peso e trena antropométrica Cescorf (Fabricante Cescorf, Procedência Nacional) com precisão de 1 mm. De acordo com o IMC, os pacientes foram classificados como tendo: peso normal ($\geq 18,5$ e $< 25 \text{ Kg}/\text{m}^2$);

sobrepeso (≥ 25 e < 30 Kg/m²); e, obesidade (> 30 kg/m²) (41). A circunferência abdominal foi determinada considerando-se a metade da distância entre o último arco costal e a crista íliaca; a circunferência do quadril foi feita no seu maior diâmetro, passando sobre os trocânteres maiores. O cálculo da RCQ foi obtido pela divisão da circunferência da cintura pela circunferência abdominal (valores normais: $\leq 0,95$ para homens e $\leq 0,80$ para mulheres) (41,42).

Dados clínicos e laboratoriais

Os prontuários foram revisados para coleta de informações clínicas, presença de outras doenças (disfunções tireoidianas, dislipidemias, hipertensão arterial sistêmica, doença celíaca, entre outras) e de complicações crônicas relacionadas ao DM1, conforme definição abaixo:

- Retinopatia: O diagnóstico foi feito por oftalmologistas do HC-Unicamp, utilizando retinografia direta com retinógrafo digital ou fundoscopia indireta. Este exame é feito de rotina no serviço, anualmente, para *screening* desta complicação;

- Nefropatia: avaliada a excreção de albumina urinária em amostra de urina isolada da manhã (de repouso), pelo método de nefelometria. Valores iguais ou acima de 30 mg/g de creatinina, em dois momentos, foram considerados como presença de nefropatia.

- Neuropatia periférica sensitivo-motora: A presença ou não de neuropatia periférica (NP) foi feita utilizando-se a classificação de risco e o diagnóstico clínico para esta complicação recomendada pelas Diretrizes da Sociedade Brasileira de Diabetes (2). A pesquisa de NP é feita anualmente pelos médicos residentes do Serviço de Endocrinologia do Ambulatório de DM1.

Os resultados dos exames complementares (colesterol total e frações e triglicerídeos – método enzimático colorimétrico automatizado) foram consultados através do sistema HC-Unicamp, avaliando-se o último resultado prévio à participação do estudo.

Para o valor da HbA1c, utilizamos a média dos dois ou três últimos valores prévios à inclusão dos participantes na pesquisa. O método utilizado para avaliação da HbA1c foi o de cromatografia líquida de alta performance (HPLC- *High Performance Liquid Chromatography*) (43). O valor considerado como bom controle para adultos, não grávidas, foi HbA1c menor ou igual a 7% (2).

Monitorização dos 21 pontos de glicemias capilares

Para esta monitorização, cada paciente recebeu um monitor de glicemia *Accu-Chek Performa®* - Roche® (Roche Diabetes Care Brasil); 25 tiras reagentes *Accu-Chek Performa®* - Roche® (Roche Diabetes Care Brasil); e lancetas para coleta da gota de sangue da ponta de dedos. Todos foram orientados para realizar três perfis glicêmicos de 7 pontos (em três dias consecutivos), totalizando 21 glicemias, aferidas nos seguintes horários: jejum (antes do café da manhã), duas horas após o café da manhã, antes do almoço, duas horas após o almoço, antes do jantar, duas horas após o jantar e meio da madrugada (entre 3 e 4 horas). A coleta das glicemias poderia ser iniciada em qualquer dia da semana. Para isso, o paciente foi orientado a não sair de sua rotina habitual de alimentação, exercícios e afazeres.

Após esta monitorização, conforme a disponibilidade e/ou data da próxima consulta, os pacientes retornaram ao ambulatório para *upload* dos dados em computador, utilizando-se o software *Accu-Chek Smart Pix®* - Roche® (Roche Diabetes Care Brasil).

Dados obtidos após o upload:

- Glicemia média: média dos valores de glicemias coletadas
- Desvio padrão (DP): desvio padrão da média de glicemias coletadas
- Coeficiente de variação (%CV): DP/Glicemia média
- Glicemia mais alta (mg/dL): maior valor de glicemia entre as glicemias coletadas
- Glicemia mais baixa (mg/dL): menor valor de glicemia entre as glicemias coletadas
- Hiperglicemia nível 2: glicemia > 250mg/dL
- Hiperglicemia nível 1: glicemia > 180mg/dL
- Hipoglicemia nível 1: glicemia < 70mg/dL
- Hipoglicemia nível 2: glicemia < 54mg/dL

Segue modelo de upload em **Anexo 3**.

Instrumento utilizado para avaliação de DD – T1DDS

Para a avaliação de DD, utilizamos o questionário T1DDS, versão traduzida para a cultura brasileira (**Anexo 4**) (35). Este questionário contém 28 itens e utiliza uma escala *Likert* de 6 pontos, no qual o respondente marca com um círculo para

indicar o grau de concordância com cada frase. Em uma escala de valores, o número 1 representa que a situação indicada na afirmação não é um problema vivenciado pelo respondente, e o número 6 mostra que a situação indica um sério problema. A escala é dividida em sete subescalas, sendo: S1 – impotência: sente-se desencorajado diante do DM1 (cinco itens); *Distress* com o manejo: sente-se desapontado com seu próprio cuidado com a doença (4 itens); S3 – *Distress* com hipoglicemia: acredita que nunca estará a salvo de uma hipoglicemia grave (4 itens); S4 – Percepção social negativa: sente que os outros o julgam pelo DM1 (4 itens); S5 – *Distress* com a alimentação: acredita que sua alimentação está fora de controle (3 itens); S6 – *Distress* com o médico: acredita que o médico não sabe o suficiente sobre sua doença (4 itens); S7 – *Distress* com amigos e família: sente que os familiares e os amigos colocam foco excessivo no DM1, além do que gostaria (quatro itens)(35).

A soma total das respostas divididas pelo número total de itens gera um escore total que varia entre 1 e 6. Na avaliação das subescalas, a soma das respostas de cada subescala é dividida pelo número de itens de cada uma, obtendo-se um escore parcial. Escores maiores ou iguais a 2, tanto o total quanto os das subescalas, são considerados clinicamente relevantes (35).

Os níveis de estresse para o T1DDS são classificados como: “Baixo”, $< 2,0$; “Médio”, $\geq 2,0$ e $< 3,0$; e “Alto”, $\geq 3,0$. Considerando que todo resultado acima de 2,0 indica *Distress* clinicamente relevante, unimos os níveis “médio” e “alto” para as avaliações dos pacientes, subdividindo-os em dois grupos: com Diabetes *Distress* baixo (DD/B) e com Diabetes *Distress* médio/alto (DDM/A).

4. ESTATÍSTICA

Para descrever o perfil da amostra segundo as variáveis em estudo foram feitas tabelas de frequência das variáveis categóricas com valores de frequência absoluta (n) e percentual (%) e estatísticas descritivas das variáveis numéricas com valores de média, desvio padrão, valores mínimo e máximo e mediana.

Para a avaliação dos resultados dos índices DP e %CV da VG, entre as demais variáveis estudadas, foram utilizados os testes de *Mann-Whitney* e o coeficiente de correlação de *Spearman*. Para avaliação dos fatores relacionados com DP e %CV, foi utilizada a análise de regressão linear (1 variável para cada 10

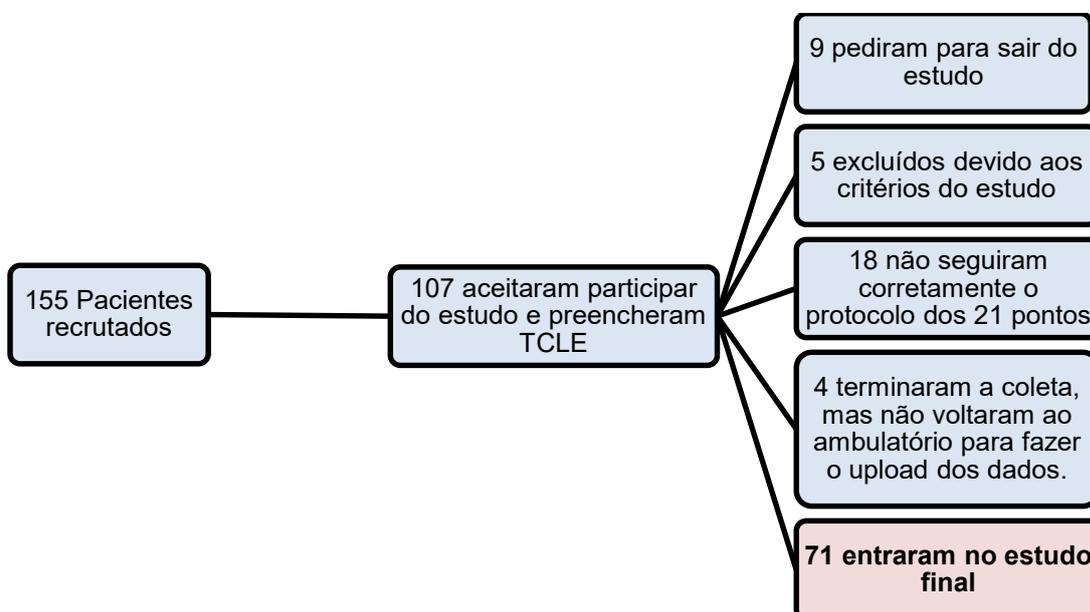
pacientes da casuística). Os dados foram transformados em postos (*ranks*) devido à ausência de distribuição normal (44–46). O nível de significância adotado foi de 5%.

Para análise estatística, foi utilizado o programa computacional SAS *System for Windows (Statistical Analysis System)*, versão 9.4. SAS *Institute Inc*, 2002-2008, Cary, NC, USA.

5. RESULTADOS

Das 155 pessoas com DM1 entrevistadas, 107 aceitaram participar do estudo e assinaram o TCLE. Deste total, nove pediram para sair após início do estudo; cinco foram excluídas de acordo com os critérios de exclusão; 18 por não seguirem corretamente a coleta dos 21 pontos de glicemias capilares; e quatro por não comparecerem ao serviço para *upload* dos dados dos glicosímetros. A amostra final foi constituída por 71 pacientes (**Figura 1**).

Figura 1. Fluxograma das pessoas com DM1 entrevistadas, exclusões e constituição da amostra final do estudo



Características Pessoais, Sociodemográficas e Clínicas da População Estudada

As características pessoais, sociodemográficas e clínicas das pessoas com DM1 estão apresentadas nas **Tabelas 3 e 4**.

Dos 71 pacientes que compuseram a amostra, 69% eram mulheres, 65,7% brancos, 67,6% não tinham parceiros, 53,5% possuíam renda inferior ou igual a 1 salário-mínimo mensal e 57,7% não faziam ingestão de bebidas alcoólicas. Deste total, 32,4% apresentavam hipertensão arterial sistêmica (HAS) e 40,8% algum tipo de dislipidemia. Complicações microvasculares, como nefropatia, neuropatia periférica ou retinopatia, foram observadas em 62% dos pacientes. Hipotireoidismo primário por Tireoidite de Hashimoto estava presente em 18,3%. Em relação ao IMC, os pacientes apresentaram as seguintes classificações: baixo peso: 4,2%; eutróficos: 54,9%; sobrepeso: 26,8%; e obesos: 14,1%.

A avaliação da adesão ao tratamento medicamentoso (insulina), por meio do teste adaptado de Morisky, identificou que 77,5% dos pacientes não tinham adesão. O esquema de tratamento insulínico mais utilizado foi o MDI (93%), sendo que 59,2% dos pacientes utilizaram pelo menos uma insulina análoga (ação prolongada e/ou de ação rápida), e 33,8% insulinas humanas NPH e Regular. Apenas cinco (7%) participantes estavam usando SICI não acoplada a rtCGM.

Tabela 3: Frequências (%) das variáveis categóricas das pessoas com DM1 (n=71)

VARIÁVEIS	n	%
SEXO		
Feminino	49	69,0
Masculino	22	31,0
COR		
Branca	46	65,7
Não branca	25	34,3
ESTADO CIVIL		
Sem parceiro	36	67,6
Com parceiro	23	32,4
RENDA SALARIAL MENSAL		
0 a 1 salário mínimo	38	53,5
Mais que 2 salários mínimos	33	46,5
INGESTÃO DE ÁLCOOL		
Não consome	41	57,7
Socialmente	27	38,0
Diariamente	3	4,3
HIPERTENSÃO ARTERIAL SISTÊMICA		
Sim	23	32,4
Não	48	67,6
DISLIPIDEMIA		

Sim	29	40,8
Não	42	59,2
COMPLICAÇÕES MICROVASCULARES		
Sim	44	62,0
Não	27	38,0
HIPOTIROIDISMO PRIMÁRIO POR TH		
Sim	13	18,3
Não	58	81,7
IMC		
Baixo peso	3	4,2
Eutrófico	39	54,9
Sobrepeso	19	26,8
Obesidade	10	14,1
ADESÃO AO TRATAMENTO MEDICAMENTOSO		
Sim	16	22,5
Não	55	77,5
ESQUEMA DE TRATAMENTO INSULÍNICO		
SICI sem monitorização de glicemia contínua	5	7,0
MDI (NPH+R)	24	33,8
MDI (PELO MENOS UM ANÁLOGO)	42	59,2

Legenda: Complicações Microvasculares: complicações microvasculares (nefropatia, retinopatia e neuropatia periférica); TH: Tireoidite de Hashimoto; IMC: índice de massa corporal (Kg/m^2), Baixo peso: $<18,5 \text{ Kg}/\text{m}^2$, Eutrófico: entre 18,5 e $24,9 \text{ Kg}/\text{m}^2$, Sobrepeso: entre 25 e $29,9 \text{ Kg}/\text{m}^2$, Obesidade: $>30 \text{ Kg}/\text{m}^2$; Adesão ao tratamento medicamentoso: Teste de Morisky; Sistema de infusão contínua de insulina ou bomba de insulina (SICI); múltiplas doses de insulina (MDI); *Neutral Protamine Hagedorn* (NPH); R (insulina regular); Análogos (longos e/ou ultrarrápidos). Todos os dados foram expressos em porcentagens.

As médias de idade, escolaridade e tempo de DM1 foram respectivamente: $34,6 \pm 12,2$ anos, $12,4 \pm 2,6$ anos e $23,0 \pm 9,8$ anos. Obtivemos os seguintes indicadores de controle glicêmico: $\text{HbA1c} = 8,7 \pm 1,7\%$ e mediana de 8,4% (VN $<7\%$), média das glicemias capilares = $154,3 \pm 58,1 \text{ mg}/\text{dL}$, DP = $70,4 \pm 25,7 \text{ mg}/\text{dL}$ (VN $\leq 50 \text{ mg}/\text{dL}$) e $\%CV = 43,1 \pm 9,3\%$ (VN $\leq 36\%$). Os valores de IMC foram de $25,6 \pm 4,7$ (VN= 18,5 a $24,9 \text{ Kg}/\text{m}^2$ - Eutrófico), e os valores de RCQ, em ambos os sexos, foram de $0,8 \pm 0,1$.

Tabela 4: Características numéricas referentes aos dados sociodemográficos, clínicos e laboratoriais das pessoas com DM1 (n=71)

Variáveis	Média	Mediana	D.P.	Min	Máx.
Idade	34,6	31,9	12,2	18,2	61,9
Escolaridade	12,4	12,0	2,6	2,0	18,0
Tempo de DM1	23,0	22,8	9,8	4,0	48,0
HbA1c	8,7	8,4	1,7	5,9	14,2
Média glicêmica	154,3	144,5	58,1	88,0	431,0
DP	70,4	65,0	25,7	29,0	144,0
%CV	43,1	42,3	9,3	24,6	70,4
IMC	25,6	24,6	4,7	17,6	38,1
RCQ	0,8	0,9	0,1	0,7	1,1

Legenda: Idade (anos), Escolaridade (anos), Tempo de DM1 (anos), HbA1c (%) – média dos três últimos exames registrados em prontuário, Média glicêmica (mg/dL), DP: desvio padrão da média glicêmica (mg/dL), %CV: coeficiente de variação (%), IMC: índice de massa corporal (Kg/m²), RCQ: Relação cintura abdominal/quadril; Dados expressos em média, mediana e desvio padrão.

A população estudada apresentou valores dos índices de VG, DP e %CV acima das metas preconizadas (≤ 50 mg/dL e $\leq 36\%$, respectivamente) em 76% dos indivíduos, como ilustrado nas **Figuras 2 e 3**. Embora as porcentagens de pessoas com DM1 que apresentaram valores de DP e %CV acima das metas tenham sido iguais, os indivíduos que compuseram os dois subgrupos não foram necessariamente os mesmos.

Figura 2: Distribuição do índice DP da VG nas pessoas com DM1 (n=71)

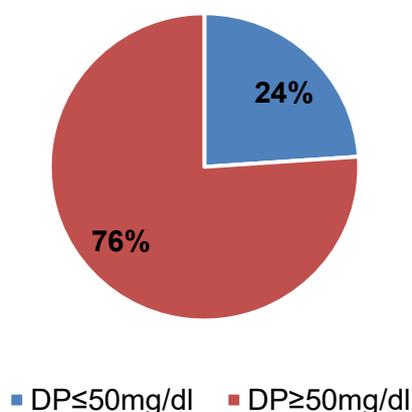
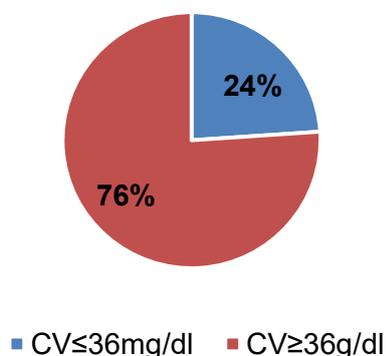


Figura 3: Distribuição do índice %CV da VG nas pessoas com DM1 (n=71)



Correlação entre as variáveis numéricas e comparação entre as categóricas com a variabilidade glicêmica (índices DP e %CV) das pessoas com DM1:

As variáveis que apresentaram correlação significativa com o DP foram: HbA1c ($c=0,6222$, $p<.0001$, correlação moderada positiva); valor de glicemia mais alta entre as glicemias medidas ($c=0,0930$, $p<.0001$, correlação fraca positiva), número de episódios de hiperglicemia >180 mg/dL ($c=0,7473$, $p<.0001$, correlação forte positiva); e número de episódios de hiperglicemia >250 mg/dL ($c=0,8585$, $p<.0001$, correlação forte positiva). As demais variáveis não apresentaram correlações significativas (**Tabela 5**).

Em relação ao %CV, as variáveis que apresentaram correlação significativa foram: HbA1c ($c=0,2449$, $p=0,0395$, correlação fraca positiva); valor de glicemia mais alta entre as glicemias aferidas ($c=0,4990$, $p<.0001$, correlação moderada positiva); valor de glicemia mais baixa entre as glicemias aferidas ($c=-0,4738$, $p<.0001$, correlação moderada negativa); e número de episódios de hiperglicemia >250 mg/dL ($c=0,3479$, $p=0,0029$, correlação moderada positiva). As demais variáveis não apresentaram correlações significativas (**Tabela 5**).

Tabela 5: Correlação entre as variáveis numéricas com a variabilidade glicêmica (DP e %CV) das pessoas com DM1 (n=71)

VARIÁVEIS	DP		%CV	
	P	p- valor	ρ	p- valor
Idade	-0,0683	0,5713	-0,0136	0,9103
Tempo de DM1	-0,0333	0,7825	0,1131	0,3476
HbA1c	0,6222	<.0001	0,2449	0,0395
Colesterol total	0,2130	0,0745	0,1249	0,2995
Triglicerídeos	0,1725	0,1565	0,0063	0,9592
IMC	-0,0863	0,4742	-0,0900	0,4553
RCQ	0,0932	0,4396	0,0032	0,9790
Glicemia mais alta*	0,0930	<.0001	0,4990	<.0001
Glicemia mais baixa*	-0,1041	0,3875	-0,4738	<.0001
Episódios de hiperglicemia >180 mg/dL	0,7473	<.0001	0,0645	0,5933
Episódios de hiperglicemia >250 mg/dL	0,8585	<.0001	0,3479	0,0029

Legenda: O coeficiente de correlação (ρ) pode variar de -1 (indicando forte correlação negativa entre as duas variáveis, ou seja, quando uma cresce a outra decresce) a 1 (indicando forte correlação positiva entre as duas variáveis. Quando o ρ está próximo de 0, conclui-se que não existe correlação linear entre as duas variáveis. Legenda: Idade (anos), Tempo de DM1 (anos), HbA1c (%) – média dos três últimos exames registrados em prontuário, Colesterol total (mg/dL), Triglicerídeos (mg/dL), IMC: índice de massa corporal (Kg/m²), RCQ: Relação cintura abdominal/quadril; * valor de glicemia mais alta ou mais baixa entre as medidas realizadas. Coeficiente de correlação *Spearman*. Valores em negrito significativos ao nível de 5%.

Na **Tabela 6**, é possível observar que os pacientes com DM1 que apresentaram neuropatia periférica, que utilizaram tratamento com insulinas NPH+R e que tiveram taxas de HbA1c superior a 7% ou superior a 8,4% (valor de mediana) apresentaram maior DP, respectivamente: $p=0,0361$, $p=0,0375$, $p=0,0015$ e $p<.0001$. Em relação à dieta autorreferida, aqueles que referiram adesão apresentaram menor %CV (36,1% x 43,3%, $p=0,0277$). Os participantes que fizeram contagem de carboidratos apresentaram valores de %CV e DP significativamente menores quando comparados àqueles que não contavam carboidratos: %CV: 38,0 x 43,6%, $p=0,0025$ e DP: 56 x 69mg/dL, $p=0,0104$. De modo semelhante, o grupo que utilizou aplicativos para contagem de carboidratos e cálculo de *bolus* de insulina tiveram valores de %CV e DP menores em relação àqueles que não utilizaram esta tecnologia: %CV: 35,4 x 43,3%, $p=0,0108$ e DP: 51,0 x 67,5mg/dL $p=0,0054$, respectivamente. Quanto às demais variáveis apresentadas nesta tabela, não houve diferença significativa na comparação das medidas de DP e %CV.

Tabela 6: Comparação entre as variáveis categóricas e a variabilidade glicêmica (DP e %CV) das pessoas com DM1 (n=71)

Variáveis		n	Média	Mediana	D.P.	Min	Max	p-valor*
Sexo								
Feminino	%CV	49	43,1	42,5	10,1	24,6	70,4	0,7892
	DP	49	71,4	66,0	25,5	29,0	135,0	0,4706
Masculino	%CV	22	42,9	41,5	7,6	27,9	61,1	
	DP	22	68,2	61,0	26,6	29,0	144,0	
Ingestão de álcool								
Não consome	%CV	41	44,1	43,6	10,6	24,6	7,3	0,2280
	DP	41	72,9	69,0	25,7	29,0	135,0	0,3400
Socialmente	%CV	27	43,3	40,8	6,8	30,8	58,6	
	DP	27	68,3	60,0	25,9	42,0	144,0	
Diariamente	%CV	3	34,6	37,7	5,9	27,8	38,3	
	DP	3	55,0	65,0	22,7	29,0	71,0	
Hipertensão arterial sistêmica								
Sim	%CV	23	44,33	43,3	10,9	27,8	70,4	0,7124
	DP	23	73,4	66,0	27,5	29,0	144,0	0,4683
Não	%CV	48	42,4	40,3	8,5	24,6	62,5	
	DP	48	69,0	64,0	24,9	29,0	135,0	
Dislipidemia								
Sim	%CV	29	44,1	42,8	10,5	26,3	70,4	0,6398
	DP	29	75,5	70,0	26,9	29,0	144,0	0,1326
Não	%CV	42	42,3	41,0	8,4	24,6	62,5	
	DP	42	66,9	62,0	24,5	29,0	135,0	
Retinopatia diabética								
Sim	%CV	35	43,1	42,5	9,1	23,8	70,4	0,8495
	DP	35	74,4	64,0	29,1	29,0	144,0	0,5343
Não	%CV	36	43,0	40,3	9,6	24,6	61,1	
	DP	36	66,5	65,0	21,5	29,0	132,0	
Nefropatia								
Sim	%CV	26	44,0	43,8	8,7	30,1	70,4	0,5507
	DP	26	74,0	65,0	25,0	45,0	144,0	0,4032
Não	%CV	45	42,5	39,6	9,7	24,6	62,5	
	DP	45	68,4	65,0	29,1	29,0	135,0	
Neuropatia periférica								
Sim	%CV	23	44,2	43,6	8,2	30,1	57,3	0,4139
	DP	23	80,2	71,0	27,9	43,0	144,0	0,0361**
Não	%CV	48	42,5	39,7	9,8	24,6	70,4	
	DP	48	65,8	62,0	23,4	29,0	135,0	
Adesão ao tratamento medicamentoso com insulina								
Sim	%CV	16	43,4	42,0	11,0	30,8	70,4	0,7831
	DP	16	65,3	60,0	20,6	45,0	121,0	0,3491
Não	%CV	55	42,9	42,3	8,8	24,6	62,5	
	DP	55	71,9	65,0	26,9	29,0	144,0	

Tipo de Tratamento com insulina – NPH+R								
Análogos	%CV	42	41,4	39,6	8,3	24,6	61,1	0,0533
	DP	42	67,5	63,0	25,3	29,0	144,0	0,0375**
NPH+R	%CV	24	46,5	45,7	10,5	30,1	70,4	
	DP	24	79,3	83,0	25,6	42,0	135,0	
HbA1c<7%								
Sim	%CV	10	38,7	38,1	9,6	24,6	56,6	0,1435
	DP	10	49,2	49,0	12,9	29,0	70,0	0,0015**
Não	%CV	61	43,8	42,5	9,1	26,3	70,3	
	DP	61	73,9	69,0	25,6	29,0	144,0	
HbA1c<8,4%								
Sim	%CV	35	41,1	39,6	9,8	24,7	70,4	0,0608
	DP	35	57,4	57,0	15,7	29,0	95,0	<.0001**
Não	%CV	36	44,9	43,1	8,6	33,0	62,5	
	DP	36	83,1	79,0	27,3	34,0	144,0	
Adesão autorreferida à dieta								
Sim	%CV	12	38,5	36,1	7,8	30,1	55,4	0,0277**
	DP	12	61,9	53,5	24,3	34,0	120,0	0,1037
Não	%CV	59	44,0	43,3	9,4	24,6	70,4	
	DP	59	72,2	66,0	25,8	29,0	144,0	
Contagem de CHO								
Sim	%CV	22	38,0	38,0	6,6	26,3	51,2	0,0025**
	DP	22	59,2	56,0	19,6	29,0	120,0	0,0104**
Não	%CV	49	45,3	43,6	9,5	24,6	70,3	
	DP	49	75,5	69,0	26,6	33,0	144,0	
Uso de aplicativo para contagem de CHO								
Sim	%CV	13	37,5	35,4	7,5	26,4	53,2	0,0108**
	DP	13	53,5	51,0	15,8	29,0	82,0	0,0054**
Não	%CV	58	44,3	43,3	9,3	24,6	70,4	
	DP	58	74,2	67,5	26,0	29,0	144,0	

Legenda: Adesão ao tratamento medicamentoso: Teste de Morisky; Contagem de CHO: realizam contagem de carboidratos; Usa aplicativo: utilizam aplicativo para contagem de carboidratos. *Teste de *Mann-Whitney*, ** diferenças significativas ao nível de significância de 5%.

As análises dos fatores relacionados ao DP e %CV estão descritas nos **Quadros 1 e 2**. Foram realizados modelos de regressão linear univariados e multivariados, por meio do critério de seleção *stepwise*.

A análise univariada demonstrou que os pacientes com DM1 com valores de média de glicemia mais alta ($p<.0001$), maiores valores percentuais de HbA1c ($p<.0001$) e utilizando tratamento com insulinas NPH+R ($p=0,0427$) apresentaram valores médios de DP mais elevados. A análise multivariada foi realizada com todas as variáveis testadas no modelo univariado. Dentre os resultados, verificamos que

média glicêmica mais alta ($p=0,0093$), o tratamento insulínico convencional ($p=0,0140$), taxas de HbA1c maiores ($p<.0001$) e mais eventos de hipoglicemia $<54\text{mg/dL}$ ($p=0,0119$) foram os fatores que, em conjunto, apresentaram relação mais forte com o DP. (**Quadro 1**).

Quadro 1: Fatores relacionados ao índice DP da VG (escores) de pessoas com DM1 (n=71)

Análise univariada:			
Variáveis	Param. Estim (β)	IC95%	P-valor
Média glicêmica	0,204	0,134; 0,274	<.0001
Tempo DM1	-0,070	-0,573; 0,433	0,7818
NPH+R	10,637	0,359;20,914	0,0427
Adesão ao tratamento	5,527	-6,172;17,226	0,3493
HbA1c	7,224	4,993; 9,455	<.0001
Hipo $<70\text{mg/dL}$	-1,744	-4,170; 0,681	0,1558
Hipo $<54\text{mg/dL}$	1,829	-3,012; 6,669	0,4536
Análise multivariada - critério de seleção <i>stepwise</i>.			
Variáveis	Param. estim (β)	IC95%	P-valor
Média glicêmica	0,132	0,056; 0,208	0,0093
NPH+R	9,477	2,104;12,850	0,0140
HbA1c	4,769	2,295; 7,243	<.0001
Hipo $<54\text{mg/dL}$	4,651	1,079; 8,223	0,0119

Legenda: IC95%: Intervalo de 95% de confiança, p-valor*: probabilidade de significância; Glicemia: média glicêmica(mg/dL), Tempo de DM1 (anos), Tipo de tratamento (NPH+R), Adesão ao tratamento medicamentoso: Teste de Morisky, HbA1c (mg/dL), Hipo $<70\text{mg/dL}$: eventos; Hipo $<54\text{mg/dL}$: eventos; *Regressão linear.

Quanto ao %CV, a análise univariada mostrou haver relação entre eventos de hipoglicemias <70 e 54 mg/dL ($p<.0001$ e $p=0,0003$, respectivamente), ou seja, participantes com frequências maiores de episódios de hipoglicemias apresentaram percentuais mais elevados do %CV. As demais variáveis estudadas no modelo univariado não apresentaram relação significativa com o %CV. A análise multivariada, realizada com todas as variáveis testadas no modelo univariado, demonstrou que o tratamento com insulinas NPH+R ($p=0,0020$), HbA1c ($p<.0001$) e episódios de hipoglicemia $<70\text{mg/dL}$ ($p=0,0435$) foram os fatores que, em conjunto, apresentaram relação mais forte com o %CV. (**Quadro 2**).

Quadro 2: Fatores relacionados ao índice %CV da VG de pessoas com DM1 (n=71)

Análise univariada:			
Variáveis	Param. Estim (β)	IC95%	P-valor
Média glicêmica	-0,060	-0,144; 0,024	0,1581
Tempo DM1	0,176	-0,326; 0,677	0,4874
NPH+R	10,330	-0,094;20,754	0,0520
Adesão ao Tratamento	1,654	-10,119;13,427	0,7801
HbA1c	2,433	-0,333; 5,199	0,0838
Hipo <70mg/dL	4,636	2,439; 6,833	<.0001
Hipo <54mg/dL	8,504	4,091;12,917	0,0003
Análise multivariada – critério de seleção stepwise.			
Variáveis	Param. Estim. (β)	IC 95%	P-valor
HbA1c	4,047	1,404; 6,690	0,0020
Hipo <70mg/dL	5,149	3,023; 7,275	<.0001
NPH+R	9,122	0,446;17,798	0,0435

Legenda: Param. Estim: Parameter Estimated; IC95%: Intervalo de 95% de confiança, p-valor*: probabilidade de significância; Glicemia: média glicêmica(mg/dL), Tempo de DM1 (anos), Tipo de tratamento (NPH+R), Adesão ao tratamento medicamentoso: Teste de Morisky, HbA1c (mg/dL), Hipo <70mg/dL: eventos; Hipo <54mg/dL: eventos; *Regressão linear.

Frequência dos níveis de DD dos pacientes DM1: escore total e das subescalas do T1DDS

As características numéricas referentes ao escore total e de cada subescala do T1DDS dos pacientes com DM1 estão apresentadas na **Tabela 7**.

Os valores médios de DD escore total na nossa amostra de pacientes foi de $2,3 \pm 0,9$, revelando DD moderado já considerado com sintomas clinicamente relevantes. Com relação às demais subescalas, todas, exceto a subescala 6, apresentaram valores médios acima de 2,0 e, portanto, compatíveis com DD moderado. Para a subescala 6, que avalia o *distress* relacionado ao médico, o escore médio foi de $1,5 \pm 0,8$.

Tabela 7: Características numéricas referentes ao escore total e de cada subescala do T1DDS em pacientes com DM1 (n=71)

Variáveis	Média	Mediana	D.P.	Min	Máx.
Escore total	2,3	2,1	0,9	1,0	4,6
S1	2,9	2,8	1,3	1,6	1,0
S2	2,2	2,0	1,0	1,0	5,0
S3	2,8	2,5	1,3	1,0	6,0
S4	2,1	1,7	1,2	1,6	6,0
S5	2,6	2,3	1,3	1,0	6,0
S6	1,5	1,0	0,8	1,0	4,7
S7	2,1	2,0	1,1	1,0	4,6

Legenda: Escore Total: soma de todas as subescalas, S1: impotência diante da doença, S2: *distress* com o manejo, S3: *distress* com hipoglicemia, S4: percepção social negativa, S5: *distress* com alimentação, S6: *distress* com o médico e S7: *distress* com amigos e família. Baixo: escore entre 1,0 e 1,9 é considerado baixo *distress*; Médio/Alto: escore acima de 2,0 é considerado *distress* significativo.

A frequência dos níveis de intensidade de estresse de cada subescala do T1DDS está apresentada na **Tabela 8**.

Para facilitar a interpretação em relação aos níveis de intensidade de DD, agrupamos os pacientes em dois subgrupos: 1) com DD moderado e elevado (DD médio/alto), já considerados como tendo sintomas clinicamente relevantes; e 2) com DD baixo (D/B).

A frequência de DDM/A, avaliado como escore total do questionário, foi observada em 54,9% (39/71) dos pacientes. Para as subescalas S1, S2, S3, S5 e S7, as taxas de DDM/A observadas foram, respectivamente, 69,0%, 53,5%, 69,0%, 67,6% e 50,7%. Por outro lado, para as subescalas que avaliaram *distress* relacionado à percepção social negativa (S4) e em relação ao médico (S6), verificamos DD/B, respectivamente, em 56,3% e 76,1% dos pacientes.

Tabela 8: Frequência (%) dos níveis de intensidade de DD (escore total) e das subescalas do T1DDS nos pacientes DM1 (n=71)

Subescalas	n	%
Total		
Baixo	32	45,1
Médio/Alto	39	54,9
S1: impotência diante da doença		
Baixo	22	31,0
Médio/Alto	49	69,0
S2: <i>distress</i> com o manejo		
Baixo	33	46,5
Médio/Alto	38	53,5
S3: <i>distress</i> com hipoglicemia		
Baixo	22	31,0
Médio/Alto	49	69,0
S4: percepção social negativa		
Baixo	40	56,3
Médio/Alto	31	43,7
S5: <i>distress</i> com alimentação		
Baixo	23	32,4
Médio/Alto	48	67,6
S6: <i>distress</i> com o médico		
Baixo	54	76,1
Médio/Alto	17	23,9
S7: <i>distress</i> com amigos e família		
Baixo	35	49,3
Médio/Alto	36	50,7

Legenda: Total: soma de todas as subescalas, S1: impotência diante da doença, S2: *distress* com o manejo, S3: *distress* com hipoglicemia, S4: percepção social negativa, S5: *distress* com alimentação, S6: *distress* com o médico e S7: *distress* com amigos e família. Baixo: escore entre 1,0 e 1,9 é considerado baixo *distress*; Médio/Alto: escore acima de 2,0 é considerado *distress* clinicamente relevante ou significativo.

O escore total e das subescalas do T1DDS não apresentou correlação significativa com o DP ou %CV no grupo de pessoas com DM1 estudado (**Tabela 9**).

Tabela 9: Correlação entre o escore total e de cada subescala do T1DDS com a VG (DP e %CV) das pessoas com DM1 estudadas (n=71)

VARIÁVEIS	DP		%CV	
	ρ	p-valor	ρ	p-valor
Escore total	0,1584	0,1870	0,0290	0,8101
S1	0,1637	0,1726	0,0506	0,6750
S2	0,2179	0,0676	0,0641	0,5952
S3	0,0235	0,8458	-0,0017	0,9891
S4	0,1419	0,2377	-0,0678	0,5741
S5	-0,0040	0,9738	-0,0313	0,7958
S6	0,0319	0,7917	0,0700	0,5618
S7	0,2310	0,0526	0,1444	0,2295

Legenda: O coeficiente de correlação (ρ) pode variar de -1 (indicando forte correlação negativa entre as duas variáveis, ou seja, quando uma cresce a outra decresce) a 1 (indicando forte correlação positiva entre as duas variáveis. Quando o ρ está próximo de 0, conclui-se que não existe correlação linear entre as duas variáveis. Legenda: Escore Total: soma de todas as subescalas, S1: impotência diante da doença, S2: *distress* com o manejo, S3: *distress* com hipoglicemia, S4: percepção social negativa, S5: *distress* com alimentação, S6: *distress* com o médico e S7: *distress* com amigos e família. Coeficiente de correlação Spearman. Valores em negrito significativos ao nível de 5%.

Na **Tabela 10**, é possível observar que apenas os pacientes que apresentaram DD médio/alto com o manejo do *diabetes* (S2) tiveram DP maior quando comparados aos pacientes com DD/B ($p=0,0170$). Quanto às demais variáveis, não houve diferença significativa na comparação entre as medidas de DP e %CV.

Tabela 10: Comparação entre os níveis de escore (total) e de cada subescala do T1DDS e a variabilidade glicêmica (DP e %CV) das pessoas com DM1 (n=71)

Variáveis	n	Média	Mediana	D.P.	Min	Max	p-valor*	
Escore Total								
Méd/alto	%CV	39	43,6	39,6	8,8	24,6	62,5	0,5250
	DP	39	75,5	70,0	27,8	33,0	144,0	0,1452
Baixo	%CV	32	42,3	42,8	9,9	26,3	70,3	
	DP	32	34,2	64,5	21,5	29,0	132,0	
S1								
Méd/alto	%CV	49	42,7	39,5	8,7	24,6	62,5	0,6634
	DP	49	72,7	66,0	26,5	33,0	144,0	0,3381
Baixo	%CV	22	43,7	43,4	10,7	26,3	70,3	
	DP	22	65,2	63,0	23,3	29,0	132,0	
S2								
Méd/alto	%CV	38	44,1	42,6	9,1	24,6	62,5	0,2490
	DP	38	78,6	70,0	28,9	33,0	144,0	0,0170**
Baixo	%CV	33	41,8	39,7	9,5	26,3	70,3	
	DP	33	61,0	62,0	17,5	29,0	98,0	

S3								
Méd/alto	%CV	49	42,8	40,8	9,0	24,6	62,5	0,8423
	DP	49	71,5	64,0	27,0	29,0	144,0	0,9207
Baixo	%CV	22	43,6	43,4	10,2	27,8	70,3	
	DP	22	67,9	65,0	22,8	29,0	121,0	
S4								
Méd/alto	%CV	31	42,9	39,6	8,3	24,6	62,5	0,9676
	DP	31	74,8	66,0	28,5	33,0	144,0	0,4036
Baixo	%CV	40	43,1	42,8	10,1	26,3	70,3	
	DP	40	67,0	65,0	22,9	29,0	132,0	
S5								
Méd/alto	%CV	48	42,6	39,6	8,8	24,6	62,5	0,6538
	DP	48	69,6	63,0	26,5	29,0	144,0	0,4683
Baixo	%CV	23	43,9	43,3	10,4	27,8	70,3	
	DP	23	72,0	69,0	24,2	29,0	132,0	
S6								
Méd/alto	%CV	17	42,7	39,5	9,4	24,6	62,5	0,9195
	DP	17	73,1	60,0	32,7	33,0	144,0	0,8450
Baixo	%CV	54	43,17	42,8	9,3	26,3	70,3	
	DP	54	69,5	65,0	23,3	29,0	132,0	
S7								
Méd/alto	%CV	36	43,4	39,7	9,1	24,6	62,5	0,6169
	DP	36	76,5	69,5	28,0	33,0	144,0	0,0736
Baixo	%CV	35	42,6	43,3	9,6	26,3	70,3	
	DP	35	64,1	64,0	21,6	29,0	121,0	

Legenda: Escore Total: soma de todas as subescalas, S1: impotência diante da doença, S2: *distress* com o manejo, S3: *distress* com hipoglicemia, S4: percepção social negativa, S5: *distress* com alimentação, S6: *distress* com o médico e S7: *distress* com amigos e família. Baixo: escore entre 1,0 e 1,9 é considerado baixo *distress*; Médio/Alto: escore acima de 2,0 é considerado *distress* significativo. *Teste de *Mann-Whitney*, ** diferenças significativas ao nível de significância de 5%.

6. DISCUSSÃO

É amplamente reconhecido na literatura científica que o padrão ouro para a avaliação da variabilidade de glicose (VG) é determinado pelo uso do CGM (47). Entretanto, nosso estudo mostrou que o perfil de 21 pontos de glicemias capilares, realizado por meio de três perfis de sete automonitorizações diárias em três dias consecutivos, se revelou um método alternativo confiável, de fácil aplicabilidade a nível ambulatorial e com baixo custo em relação ao CGM, para avaliação da VG de curto prazo (16,19,25,48).

Até recentemente, inúmeros trabalhos na literatura comprovaram que o controle metabólico inadequado do DM1, traduzido pela HbA1c fora da meta, apresenta relação direta com o desenvolvimento de complicações crônicas, maior morbidade e mortalidade e piora da qualidade de vida e dos custos para o serviço

público, independentemente do país (6,36,48–51).

Entretanto, com o desenvolvimento de novas tecnologias para mensuração contínua de glicose intersticial (CGM), surgiram novas métricas para avaliação do controle glicêmico, como o DP, %CV e o TNA, que vão além da dosagem de HbA1c. Há recomendação consensual de manutenção das glicemias, dentro das metas entre 70 a 180 mg/dL (exceto gestantes), no mínimo 70% do tempo, em um intervalo de pelo menos dez dias, denominado de tempo no alvo (26). O objetivo do controle glicêmico com maior tempo no alvo é evitar a ampla excursão glicêmica (hipoglicemias e hiperglicemias), que, em longo prazo, pode contribuir para o desenvolvimento e a progressão de complicações do DM (52–54).

A VG pode ser definida por várias métricas, que vão desde métricas de curto prazo, ao longo e entre dias, ou de longo prazo, levando em conta as medições da HbA1c ou outras medidas de glicemia durante um período mais prolongado (55).

Pessoas brasileiras com DM1 foram amplamente avaliadas no estudo *Brazilian Type 1 Diabetes Study Group* (BrazDiab1SG), que inclui 1.760 pacientes pertencentes a 14 centros de atendimento especializado, distribuídos nas diferentes regiões do País. Apenas 18,4% desses pacientes apresentaram HbA1c <7% (56), sob influência de fatores sociodemográficos e clínicos, sendo os mais importantes: renda salarial, idade, duração da doença e número de monitorizações de glicemias capilares por dia (57). Assim, a aferição constante e diária das glicemias capilares no DM1 representa fator relevante para o automanejo adequado do diabetes, bem como para as atitudes assertivas diante das glicemias fora das metas e, conseqüentemente, para o alcance do bom controle glicêmico. O BrazDiab1SG também mostrou que 70% da população brasileira DM1 apresentou HbA1c \geq 9,0% (27).

Os dados obtidos por este estudo multicêntrico relacionados às taxas de HbA1c, baixo nível socioeconômico, longo tempo de doença e controle glicêmico inadequado foram similares aos descritos em nosso estudo. Esta concordância pode ser justificada, ao menos em parte, pelas semelhanças sociodemográficas, clínicas e laboratoriais de ambas as populações com DM1.

Quanto às comorbidades, os resultados encontrados em nossa população demonstraram risco cardiovascular elevado, uma vez que mais de um terço dos pacientes apresentaram HAS, dislipidemia, e IMC compatível com sobrepeso ou obesidade. Estes resultados também estão em conformidade com os descritos no BrazDiab1SG, onde apenas um terço da população estudada apresentou níveis de

colesterol total e triglicérides dentro dos alvos preconizados, assim como hipertensão arterial e algum grau de sobrepeso ou obesidade (27).

Quanto à presença de complicações crônicas do DM, especificamente em relação à presença de NP, Hu *et al.*, em 2018 (58), demonstrou-se associação significativa e positiva entre VG e NP em pacientes com DM tipo 2 em uso de rtCGM (Medtronic MiniMed) por três dias. Os fatores de risco relacionados a esta associação foram: HbA1c, DP e média glicêmica. Adicionalmente, Pinto *et al.* (2020), em estudo transversal com 51 pacientes com DM1, verificaram que a variabilidade dos níveis da HbA1c de longo prazo, avaliada por meio do DP da HbA1c, apresentou associação significativa e positiva com a presença de NP (59).

Nossos resultados estão em concordância com ambos os estudos acima. Assim, nosso grupo de pacientes com DM1 e NP apresentou VG significativamente mais elevada (avaliada pelo índice DP) quando comparado ao grupo sem NP; de modo similar, o DP também foi mais alto quando comparamos os grupos de pacientes com DM1, em uso de insulinas humanas NPH+R e com HbA1c superior a 7%, em relação aos grupos em uso de pelo menos uma insulina análoga e com HbA1c dentro da meta.

O Brasil é a terceira nação do mundo em número de pacientes com DM1 (1), fato preocupante, tratando-se de um país em desenvolvimento, com a maior parte da sua população pertencendo a classes econômicas de baixa renda salarial (60). O Sistema Único de Saúde (SUS), público e gratuito, atende aproximadamente 80% da população brasileira, garantindo de modo contínuo insulino terapia, tiras reagentes para monitorização glicêmica domiciliar e insumos básicos para o tratamento do DM1. O SUS é um sistema de saúde reconhecido internacionalmente como um dos únicos no mundo com capilaridade para atender toda a população, entretanto, ele apresenta limitações quanto ao tratamento específico do DM1. São insuficientes as tiras reagentes dispensadas para realização de glicemias capilares, e as insulinas mais distribuídas são as humanas NPH e Regular (para aplicação com seringas na sua grande maioria e, em menor parte, por meio de canetas) (37,49,61). Somente a partir de 2018 a insulina análoga de ação rápida começou a ser distribuída gratuitamente aos pacientes DM1 (29,30).

Fica evidente que os custos para o uso de tecnologias do tipo CGM, bem como de SICI, constituem barreiras para que países como o Brasil possam incorporá-las e dispensá-las a todos com DM1. Adicionalmente, o uso destas tecnologias

pressupõe que os pacientes tenham competências e habilidades específicas, adquiridas por meio de educação continuada, feita por equipe multidisciplinar capacitada em DM1. Sem estas competências e habilidades, o uso de tecnologias avançadas pode ser ineficaz (62).

A Federação Internacional de Diabetes (IDF) recomenda a realização de cinco a sete aferições de glicemias capilares pré e pós-prandiais e/ou ao deitar-se, no mínimo por uma semana, de modo alternado, bem como a qualquer momento que haja suspeição de evento de hipoglicemia (16,47). Este tipo de monitorização permite identificar as variações das glicemias ao longo do dia e as tendências para hipoglicemias que podem não ser detectadas ou mesmo sentidas (17).

É, portanto, imprescindível adaptar, para a população brasileira com DM1, métodos factíveis e de baixo custo, capazes de fornecer dados da variabilidade glicêmica ao longo do dia, tanto para o paciente, quanto para a equipe de saúde que o atende (56).

Calliari *et al.* (2020) avaliaram o banco de dados do programa que captura as leituras de glicose intersticial efetuadas por pessoas com DM1 em uso do sistema *flash* de monitorização contínua – *Libre - Abbott®* – de 26 países, incluindo o Brasil, entre 2014 e 2018. Nesse estudo, foi possível verificar que o aumento da frequência de varredura das glicemias está associado a menor taxa de HbA1c, diminuição do tempo em hiperglicemia e aumento do tempo no alvo (38).

No estudo BrazDiab1SD, não foi possível correlacionar as diversas modalidades de tratamento, de acordo com tipos, combinações e modo de aplicação das insulinas utilizadas, com bom controle glicêmico, utilizando-se a HbA1c como indicador (65). Nesse sentido, a VG de curto prazo, avaliada pelo índice DP, na metodologia de automonitorização de glicemias usada em nosso estudo, foi capaz de associar o tipo de tratamento insulínico com controle glicêmico, exatamente por fornecer dados mais reais das oscilações glicêmicas diárias dos pacientes, quando comparado à dosagem da HbA1c. Verificou-se que pacientes DM1 tratados com insulinas humanas NPH e R apresentaram maior VG.

Metanálise publicada por Viana *et al.* (2016), avaliando intervenções para melhorar a adesão ao tratamento medicamentoso e diminuição da HbA1c em pacientes com DM1, mostrou que somente as intervenções psicológicas foram capazes de melhorar a adesão ao tratamento, com diminuição discreta da HbA1c. Por outro lado, intervenções relacionadas a tecnologias, telemedicina e educacionais em

diabetes não promoveram mudanças significativas no controle glicêmico. Os autores concluíram que há um número muito escasso de estudos na literatura sobre este tema e que a heterogeneidade de metodologias utilizadas nestes estudos deve ser levada em conta em relação aos resultados encontrados (63).

De forma contrária, estudo publicado por Oliveira *et al.* (2021), por meio do questionário de perfil de autogestão do diabetes, verificou que o uso de monitor de glicemia capilar conectado a um aplicativo móvel contribuiu para o melhor controle glicêmico (HbA1c) e adesão às tarefas de autocuidado. A pesquisa foi realizada com um grupo de pacientes adultos com DM1 ou com DM latente autoimune (LADA), em tratamento MDI somado à contagem de carboidratos ou em MDI somado ao uso de doses fixas de insulina. Estes pacientes foram comparados entre si e com outro grupo em tratamento com sistema de infusão contínua de insulina (64).

Em relação à adesão à dieta, verificamos que o grupo de pacientes que autorrelatou adesão ao plano alimentar apresentou valores significativamente menores de %CV, mas não de DP. O estudo BrazDiab1SG (8) demonstrou que a adesão à dieta reduziu em 1,1% os níveis de HbA1c (54). Embora a HbA1c não expresse a VG, este resultado pode estar em conformidade com os encontrados em nossa população, pelo menos em parte.

A literatura reconhece que o %CV é a melhor métrica de VG para identificar hipoglicemias. O estudo, observacional retrospectivo, de indivíduos com DM1 e DM2 asiáticos, em uso de CGM (iPro) durante três a seis dias, com registros de quatro a seis glicemias capilares ao dia (período similar ao utilizado em nosso estudo), mostrou correlação entre %CV, calculado pelo CGM, e %CV, obtido por monitoramento glicêmico capilar. Os autores concluíram que ambos os métodos foram capazes de prever eventos de hipoglicemias (áreas equivalentes sob as análises da curva do operador receptor: AUC = 0,88 para ambos os índices) (21).

O estudo HAT (*Hypoglycemia Assessment Tool*), realizado no Brasil e publicado em 2018, avaliou o conhecimento sobre hipoglicemia e sua incidência entre pacientes com DM1 e DM2 em uso de insulina. Do total da amostra, 42,6% dos pacientes com DM1 identificaram hipoglicemia por meio dos sintomas e monitoramento glicêmico, enquanto 91,7% relataram um evento de hipoglicemia no período prospectivo de quatro semanas. Desses pacientes, 25% tiveram pelo menos um evento de hipoglicemia grave (<54mg/dL) e 54,9%, episódios de hipoglicemia noturna. Adicionalmente, os autores mostraram que quanto maior a frequência do

monitoramento glicêmico, menor a probabilidade de eventos de hipoglicemia não graves, provavelmente porque alguns desses eventos eram assintomáticos e apenas foram identificados por meio da medição das glicemias (65).

Em concordância com nossos resultados e com o país, Gómez *et al.* (2019) demonstraram que o CGM não é um método acessível a todos os pacientes com DM e, portanto, métricas como %CV, obtidas por meio de glicemias capilares domiciliares, podem ser utilizadas na identificação de pacientes com DM1 com maior risco para apresentar hipoglicemias. Estes pacientes possuem indicação para uso de CGM objetivando a detecção mais precisa destes eventos, principalmente nas hipoglicemias assintomáticas. A análise desses dados permite que a equipe de saúde ajuste de modo assertivo as doses de insulinas, o plano alimentar e a prática de atividade física, prevenindo, ou diminuindo, eventos de hipoglicemias, em especial as assintomáticas, que podem colocar em risco a vida desses pacientes (53).

Quanto aos aspectos emocionais, observamos que nossos resultados são semelhantes aos publicados recentemente por Silveira *et al.* (2019). Os autores descreveram prevalência de 57% de DD, clinicamente relevante, em pacientes adultos com DM1, atendidos no mesmo serviço público especializado.

Outros estudos avaliando pessoas com DM demonstraram relação entre níveis elevados de DD e piora do controle glicêmico (66–69). Hessler *et al.* acompanharam 224 pacientes com DM1 no tempo basal e, longitudinalmente aos nove meses (sem intervenção), quanto às intensidades de DD e as taxas de HbA1c. Dentre os resultados, verificaram associação positiva entre níveis elevados de DD e HbA1c mais alta, além de mais omissões de *bolus* de insulina. Entretanto, aos 9 meses do estudo, o grupo com níveis mais elevados de DD apresentou associação significativa apenas com omissão de *bolus* de insulina. Neste sentido, os autores questionam o verdadeiro papel do DD na HbA1c, hipotetizando que este distúrbio emocional não seja necessariamente a causa do controle glicêmico inadequado; ou seja, o DD poderia atuar como um modulador, podendo ora melhorar, ora piorar, o autogerenciamento do diabetes, de acordo com o contexto vivenciado pelos pacientes no momento da pesquisa(70).

Este é o primeiro estudo brasileiro que mostrou ser possível avaliar a VG de curto prazo em indivíduos adultos com DM1, utilizando perfil de 21 pontos de automonitorização de glicemias capilares, obtidos por três perfis de 7 pontos ao dia em horários predeterminados. Esta metodologia revelou ser de fácil aplicabilidade e

de baixo custo, podendo ser implementada durante as consultas de rotina dos pacientes com DM1 atendidos em serviço público terciário do HC-Unicamp.

Como se trata de uma população com risco cardiovascular elevado e com VG também elevada, este método se mostrou relevante para a identificação de risco de hipoglicemia, confirmado pela análise multivariada, uma vez que esta indicou que o %CV se associou positivamente com mais episódios de hipoglicemia (<70mg/dL). Assim, este método apresenta relevância clínica, especialmente para pacientes atendidos em hospitais públicos, uma vez que, sendo de curto prazo, pode ser utilizado para identificar pacientes com mais episódios de hipoglicemia, sintomática ou não.

O método também foi capaz de avaliar o DP e a %CV, obtidos por meio de upload do glicosímetro, identificando hipoglicemias < 70 e < 54 mg/dL, sobretudo nos pacientes que não autorrelataram tais eventos. Adicionalmente, a avaliação da VG, expressa pelo DP e %CV, poderá auxiliar, paciente e equipe de saúde, a compreenderem melhor as oscilações glicêmicas ao longo do dia, em determinado período, e detectar hipoglicemias ou horários do dia com maior tendência para tais eventos. Estas informações facilitarão a implementação de estratégias visando melhorar o automanejo do diabetes, incluindo terapia de contagem de carboidratos, cálculos mais precisos de insulinas prandiais, correções de glicemias fora dos alvos e adequação do plano alimentar e atividade física.

Adicionalmente, a avaliação sistemática do DD identificará pacientes DM1 com DD em níveis elevados e permitirá a implementação precoce de intervenções psicológicas e/ou psiquiátricas, dependendo de cada caso. Para isso, profissionais da saúde mental, capacitados no atendimento às pessoas com DM1, devem compor a equipe multiprofissional. Tais intervenções contribuirão para o melhor autocuidado e gestão do diabetes, controle glicêmico, prevenção de complicações e melhora da qualidade de vida desta população.

7. LIMITAÇÕES DO ESTUDO

As principais limitações do estudo foram o tamanho da amostra e o desenho transversal. Como o trabalho foi conduzido em um único centro público terciário de atendimento em DM1, algumas dificuldades foram observadas: 1) não comparecimento às consultas e necessidade de reagendamento dos pacientes para obtenção dos dados dos glicosímetros; 2) não realização completa dos 21 pontos

glicêmicos em horários predeterminados, imprescindíveis para o cálculo do DP e %CV. Ambas dificuldades contribuíram para o número elevado de pacientes excluídos da pesquisa.

Outra limitação a ser destacada é que este método não fornece dados sobre tempo glicêmico nas metas, devido às características da coleta do perfil de glicemias capilares.

Como pontos fortes, e após busca por publicações sobre o tema, consideramos ser este o primeiro estudo brasileiro que avaliou VG, expressa pelas métricas DP e %CV, utilizando o perfil de 21 pontos de glicemias capilares, sete por dia, durante três dias consecutivos em horários predeterminados, em população adulta constituída exclusivamente por pessoas com DM1.

Outro ponto forte a ser destacado se relaciona ao fato de que todos os pacientes utilizaram a mesma marca de glicômetro e de fitas reagentes compatíveis, permitindo o *upload* dos dados e cálculo das métricas glicêmicas de forma padronizada (*Accu-Chek Smart Pix*® - Roche®).

Além disso, todos os participantes da pesquisa foram atendidos exclusivamente nos ambulatórios especializados do HC da Unicamp, o que garantiu confiabilidade dos dados clínicos e homogeneidade dos resultados laboratoriais extraídos dos prontuários institucionais. Ressaltamos que as entrevistas, bem como o cálculo dos valores de DP e %CV, foram feitos pela mesma pesquisadora.

Sendo assim, novos estudos serão necessários, preferencialmente longitudinais e randomizados, e com maior *n* amostral, para verificar quais variáveis estudadas constituem fatores de risco para maior VG (expressas por DP e %CV) em pacientes DM1 atendidos no HC-Unicamp.

Os resultados desta pesquisa mostram que este perfil glicêmico, de fácil aplicabilidade e baixo custo, pode ser utilizado por outros centros de atendimento público em diabetes, para avaliação da VG e suas métricas, identificando de modo mais real as oscilações glicêmicas diárias, sobretudo as hipoglicemias e os períodos nos quais ocorreram com maior frequência.

A utilização desse método a nível ambulatorial permitirá que paciente e equipe de saúde multidisciplinar planejem e instituem ações mais assertivas relacionadas ao tratamento do diabetes, visando ao controle glicêmico adequado, diminuição das complicações agudas e crônicas e melhora da qualidade de vida desta população.

8. CONCLUSÕES

1- O perfil ambulatorial de 21 pontos de glicemias capilares, obtido pela realização de sete glicemias em horários predeterminados, durante três dias consecutivos, foi capaz de avaliar a VG, expressa pelos valores de DP e %CV, em pacientes adultos com DM1, atendidos em serviço público terciário do HC-Unicamp;

2- A VG, expressa pelos valores de DP e %CV, foi elevada, ficando acima das metas recomendadas, em mais de dois terços da população estudada;

3- HbA1c, valor de glicemia mais alta entre as glicemias medidas e episódios de hiperglicemias >180 mg/dL e >250 mg/dL apresentaram correlação positiva com DP;

4- HbA1c, valores de glicemia mais alta e mais baixa entre as glicemias aferidas e número de episódios de hiperglicemia >250 mg/dl mostraram correlação positiva com %CV;

5- Presença de neuropatia periférica, uso de insulinas NPH+R e HbA1c $\geq 7\%$ se associaram à maior VG, avaliada pelos valores de DP significativamente maiores;

6- A adesão autorrelatada à dieta se associou a valores menores de %CV; contagem de carboidratos e uso de aplicativos se associaram a valores menores em ambas as métricas de VG (DP e %CV);

7- Os fatores que apresentaram relação mais forte com o DP foram: média glicêmica mais alta, uso de insulinas NPH+R, HbA1c mais elevada e mais hipoglicemias <54 mg/dL;

8- Os fatores que se relacionaram mais fortemente com %CV foram: uso de insulinas NPH+R, HbA1c mais alta e mais hipoglicemia <70 mg/dL;

9- A taxa de DD médio a elevado é alta na população de DM1 atendida no HC-Unicamp; pacientes com DD médio/alto na subescala S2 do T1DDS (manejo do DM1) apresentou DP maior quando comparados ao grupo com DD baixo nesta subescala.

10- A avaliação da VG de curto prazo, expressa pelo DP e %CV, obtida por três perfis de 7 pontos de automonitorização de glicemias capilares, poderá auxiliar paciente e equipe de saúde a compreenderem melhor as oscilações glicêmicas ao longo do dia, em determinado período; permitirá automanejo e intervenções mais assertivos, em especial, na diminuição dos eventos de hipoglicemias.

9. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Atlas IDF. 463 million People Living with Diabetes. Ninth edit. 2019.
2. Sociedade Brasileira de Diabetes. Diretrizes da Sociedade Brasileira de Diabetes 2019-2020. 2020.
3. Karvonen M, Viik-Kajander M, Moltchanova E, Libman I, LaPorte R, Tuomilehto J. Incidence of childhood type 1 diabetes worldwide. Diabetes Mondiale (DiaMond) Project Group. Diabetes Care [Internet]. 2000;23(10):1516–26. Available from: <http://care.diabetesjournals.org/cgi/doi/10.2337/diacare.23.10.1516>
4. Search T, Group S. SEARCH for Diabetes in Youth: A multicenter study of the prevalence, incidence and classification of diabetes mellitus in youth. Control Clin Trials. 2004;25(5):458–71.
5. Negrato CA, Dias JPL, Teixeira MF, Dias A, Salgado MH, Lauris JR, et al. Temporal trends in incidence of type 1 diabetes between 1986 and 2006 in Brazil. J Endocrinol Invest. 2010;33(6):373–7.
6. Nathan DM. The diabetes control and complications trial/epidemiology of diabetes interventions and complications study at 30 years: Overview. Diabetes Care. 2014;37(1):9–16.
7. Care D, Suppl SS. Glycemic targets: Standards of medical care in diabetes - 2019. Diabetes Care. 2019;42(January):S61–70.
8. Gomes, Marília Brito; Rodacki, Melanie; Pavin, Elizabeth João; Cobas, Roberta Arnoldi; Felício, João S.; Zajdenverg, Lenita; Negrato CA. The impact of ethnicity, educational and economic status on the prescription of insulin therapeutic regimens and on glycemic control in patients with type 1 diabetes. A nationwide study in Brazil. Diabetes Res Clin Pr [Internet]. 2017;(134):44–52. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28951342/>
9. Imayama I, Plotnikoff RC, Courneya KS, Johnson JA. Determinants of quality of life in adults with type 1 and type 2 diabetes. Health Qual Life Outcomes [Internet]. 2011;9(1):115. Available from: <http://www.scopus.com/inward/record.url?eid=2-s2.0-83655191653&partnerID=tZOtx3y1>
10. Gomes M, Negrato C, Cobas R, Tannus LR, Gonçalves P, da Silva PC, et al. Determinants of intensive insulin therapeutic regimens in patients with type 1

- diabetes: data from a nationwide multicenter survey in Brazil. *Diabetol Metab Syndr* [Internet]. 2014;6(1):67. Available from: <http://dmsjournal.biomedcentral.com/articles/10.1186/1758-5996-6-67>
11. Manuscript A, Control AD. NIH Public Access. 2011;193(1):118–25.
 12. Danne T, Nimri R, Battelino T, Bergenstal RM, Close KL, DeVries JH, et al. International consensus on use of continuous glucose monitoring. *Diabetes Care*. 2017;40(12):1631–40.
 13. Suh S, Kim JH. Glycemic variability: How do we measure it and why is it important? *Diabetes Metab J*. 2015;39(4):273–82.
 14. WAJCHENBERG BL. Variabilidade Glicêmica na prática Clínica do Paciente com Diabetes do Tipo 2. 2012.
 15. TONYUSHKINA, K.; NICHOLS JH. Glucose Meters: A Review os Thecnical Challenges to Obtaining Accurate Results. *J os Diabetes Sci Technol*. 2009;4(4).
 16. Kleefstra N, Hortensius J, Van Hateren KJJ, Logtenberg SJJ, Houweling ST, Gans ROB, et al. Self-monitoring of blood glucose in noninsulin-treated type 2 diabetes: An overview. *Diabetes, Metab Syndr Obes Targets Ther*. 2009;2:155–63.
 17. ICN. International standards for diabetes education. *Diabetes Voice* [Internet]. 2003; Available from: http://www.idf.org/sites/default/files/attachments/article_6_en.pdf
 18. Inchiostro S, Candido R, Cavalot F. How can we monitor glycaemic variability in the clinical setting? *Diabetes, Obes Metab*. 2013;15(S2):13–6.
 19. Pimazoni-Netto A, Rodbard D, Zanella MT. Rapid Improvement of Glycemic Control in Type 2 Diabetes Using Weekly Intensive Multifactorial Interventions: Structured Glucose Monitoring, Patient Education, and Adjustment of Therapy—A Randomized Controlled Trial. *Diabetes Technol Ther* [Internet]. 2011;13(10):997–1004. Available from: <http://online.liebertpub.com/doi/abs/10.1089/dia.2011.0054>
 20. Hirsch IB. Glycemic variability: It's not just about A1C anymore! *Diabetes Technol Ther*. 2005;7(5):780–3.
 21. Rama Chandran S, Tay WL, Lye WK, Lim LL, Ratnasingam J, Tan ATB, et al. Beyond HbA1c: Comparing Glycemic Variability and Glycemic Indices in Predicting Hypoglycemia in Type 1 and Type 2 Diabetes. *Diabetes Technol Ther*.

- 2018;20(5):353–62.
22. Rodbard D. Hypo- and hyperglycemia in relation to the mean, standard deviation, coefficient of variation, and nature of the glucose distribution. *Diabetes Technol Ther.* 2012;14(10):868–76.
 23. Rodbard D. Clinical Interpretation of Indices of Quality of Glycemic Control and Glycemic Variability. *Postgrad Med.* 2011;123:4:107–18.
 24. Monnier L, Colette C, Wojtuszczyzn A, Dejager S, Renard E, Molinari N, et al. Toward defining the threshold between low and high glucose variability in diabetes. *Diabetes Care.* 2017;40(7):832–8.
 25. Kilpatrick ES, Rigby AS, Goode K, Atkin SL. Relating mean blood glucose and glucose variability to the risk of multiple episodes of hypoglycaemia in type 1 diabetes. *Diabetologia.* 2007;50(12):2553–61.
 26. Battelino T, Danne T, Bergenstal RM, Amiel SA, Beck R, Biester T, et al. Clinical targets for continuous glucose monitoring data interpretation: Recommendations from the international consensus on time in range. *Diabetes Care.* 2019;42(8):1593–603.
 27. Gomes MB, Coral M, Cobas RA, Dib SA, Canani LH, Nery M, et al. Prevalence of adults with type 1 diabetes who meet the goals of care in daily clinical practice: A nationwide multicenter study in Brazil. *Diabetes Res Clin Pract.* 2012;97(1):63–70.
 28. Gomes MB, Negrato CA. Adherence to insulin therapeutic regimens in patients with type 1 diabetes. A nationwide survey in Brazil. *Diabetes Res Clin Pract* [Internet]. 2016;120:47–55. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.diabres.2016.07.011>
 29. Brasil. Ministério da Saúde. PORTARIA Nº 10, DE 21 DE FEVEREIRO DE 2017 [Internet]. 22 de Fevereiro. 2017 [cited 2021 Mar 11]. p. 50. Available from: https://www.in.gov.br/materia/-/asset_publisher/Kujrw0TZC2Mb/content/id/20809890/do1-2017-02-22-portaria-n-10-de-21-de-fevereiro-de-2017-20809809
 30. Brasil. Ministério da Saúde. PORTARIA CONJUNTA Nº 8, DE 15 DE MARÇO DE 2018 [Internet]. 16 de março. 2018 [cited 2021 Mar 11]. p. 99. Available from: https://www.in.gov.br/materia/-/asset_publisher/Kujrw0TZC2Mb/content/id/6848876/do1-2018-03-16-portaria-conjunta-n-8-de-15-de-marco-de-2018-6848872

31. Fisher L, Polonsky WH, Hessler DM, Masharani U, Blumer I, Peters AL, et al. Understanding the sources of diabetes distress in adults with type 1 diabetes. *J Diabetes Complications* [Internet]. 2015;29(4):572–7. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.jdiacomp.2015.01.012>
32. Fisher L, Mullan JT, Arean P, Glassgow RE, Hessler D, Masharani U. Diabetes Distress but Not Clinical Depression or Depressive Symptoms Is Associated With Glycemic Control in Both Cross-Sectional and Longitudinal Analyses. *Diabetes Care*. 2010;33(1):23–8.
33. Fisher L, Skaff MM, Mullan JT, Arean P, Mohr D, Masharani U, et al. Clinical depression versus distress among patients with type 2 diabetes: Not just a question of semantics. *Diabetes Care*. 2007;30(3):542–8.
34. Barnard K.D STC and PR. The prevalence of co-morbid depression in adults with Type 1 diabetes: systematic literature review. *Diabet Med*. 2006;23:445–8.
35. Silveira MSVM, Bovi TG, Oliveira PF, Pavin EJ, Fisher L. Translation and cultural adaptation into Brazilian culture of type 1 diabetes distress scale. *Diabetol Metab Syndr* [Internet]. 2017;9(1):61. Available from: <http://dmsjournal.biomedcentral.com/articles/10.1186/s13098-017-0260-y>
36. Gomes MB, Negrato CA, Pedrosa HC. *Diabetes Tipo 1 no Brasil*. São Paulo: Editora Clannad; 2019. 428 p.
37. Brasil. Ministério da Saúde. PORTARIA Nº 2.583 [Internet]. 10 DE OUTUBRO. 2007 [cited 2021 Jan 8]. Available from: http://bvsms.saude.gov.br/bvs/saudelegis/gm/2007/prt2583_10_10_2007.html
38. Calliari LEP, Krakauer M, Vianna AGD, Ram Y, Barbieri DE, Xu Y, et al. Real-world flash glucose monitoring in Brazil: Can sensors make a difference in diabetes management in developing countries? *Diabetol Metab Syndr* [Internet]. 2020;12(1):1–7. Available from: <https://doi.org/10.1186/s13098-019-0513-z>
39. Globo AO. Reajuste do salário mínimo em 2021 fica abaixo da inflação [Internet]. 2021 [cited 2021 Feb 26]. Available from: <https://valorinveste.globo.com/mercados/brasil-e-politica/noticia/2021/01/12/salario-minimo-2021.ghtml>
40. Donald E. Morisky, Lawrence W. Green DML. Concurrent and Predictive Validity of a Self-reported Measure of Medication Adherence. *Med Care*. 1986;24(1):67–74.
41. WHO. Obesity: preventing and managing the global epidemic. Report of a WHO

- consultation. WHO Tech Rep Ser 894 Geneva World Heal Organ [Internet]. 2000; Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/11234459>
42. International Diabetes Federation. The IDF Consensus Worldwide Definition of the Metabolic Syndrome. 2006.
 43. Davis JE, McDonald JM, Jarett L. A High-performance Liquid Chromatography Method for Hemoglobin A1c. *Diabetes* [Internet]. 1978 Feb 1;27(2):102 LP – 107. Available from: <http://diabetes.diabetesjournals.org/content/27/2/102.abstract>
 44. Conover W. *Practical Nonparametric Statistics*. 3^a ed. Inc. JW& S, editor. Nova lorque; 1999.
 45. Conover, WJ, Iman R. Rank Transformations as a Bridge Between Parametric and Nonparametric Statistic. *Am Stat*. 1981;35(3):124–9.
 46. Montgomery, D.C., Peck E. *Introduction to Linear Regression Analysis*. New York: John Wiley & Sons Inc.; 1982.
 47. Gómez AM, Carrillo DCH, Velandia OMM. Devices for continuous monitoring of glucose: Update in technology. *Med Devices Evid Res*. 2017;10:215–24.
 48. Yeaw J. Cost of Self-Monitoring of Blood Glucose in the United States Among Patients on an Insulin Regimen for Diabetes. 2012;18(1):21–32.
 49. Cobas RA, Ferraz B, Mattos S De, Righeti L, Tannus M, Negrato A, et al. The cost of type 1 diabetes : a nationwide multicentre study in Brazil. 2013;(July 2012):434–40.
 50. Moucheraud C, Lenz C, Latkovic M, Wirtz VJ. The costs of diabetes treatment in low- and middle-income countries : a systematic review. 2019;1–12.
 51. Gomes MB, Rodacki M, Pavin EJ, Cobas RA, Felicio JS, Zajdenverg L, et al. The impact of ethnicity, educational and economic status on the prescription of insulin therapeutic regimens and on glycemic control in patients with type 1 diabetes. A nationwide study in Brazil. *Diabetes Res Clin Pract* [Internet]. 2017;134(134):44–52. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28951342/>
 52. Rodbard D. Glucose Time-In-Range, Time-Above-Range, and Time-Below-Range Depend on Mean or Median Glucose or HbA1c, Glucose Coefficient of Variation (%CV), and Shape of the Glucose Distribution. *Diabetes Technol Ther*. 2019;1–44.
 53. Gómez AM, Henao DC, Imitola Madero A, Taboada LB, Cruz V, Robledo Gómez MA, et al. Defining high glycemic variability in type 1 diabetes: Comparison of

- multiple indexes to identify patients at risk of hypoglycemia. *Diabetes Technol Ther.* 2019;21(8):430–9.
54. Hirsch IB. Glycemic variability and diabetes complications: Does it matter? Of course it does! *Diabetes Care.* 2015;38(8):1610–4.
 55. Ceriello A, Monnier L, Owens D. Glycaemic variability in diabetes: clinical and therapeutic implications. *Lancet Diabetes Endocrinol* [Internet]. 2019;7(3):221–30. Available from: [http://dx.doi.org/10.1016/S2213-8587\(18\)30136-0](http://dx.doi.org/10.1016/S2213-8587(18)30136-0)
 56. Brito M, Deborah G, Santos C, Haas M, Laura P, Nunes G, et al. Relationship between health care insurance status , social determinants and prevalence of diabetes-related microvascular complications in patients with type 1 diabetes : a nationwide survey in Brazil. *Acta Diabetol* [Internet]. 2019;56(6):697–705. Available from: <http://dx.doi.org/10.1007/s00592-019-01308-7>
 57. Cavalcante R, Matheus ASM, Zanette A, Braga B, Duarte B, Würdig B, et al. The influence of demographic, social-educational determinants and diabetes management on agreement between glucometer and logbook and its impact on glycemic control in patients with type 1 diabetes: A follow-up study. *Diabetol Metab Syndr* [Internet]. 2019;11(1):1–9. Available from: <https://doi.org/10.1186/s13098-019-0443-9>
 58. Hu Y, Zhang LZ, Huang HCH, Xu F, Chen T, Guo XWA, et al. Association of glycaemic variability evaluated by continuous glucose monitoring with diabetic peripheral neuropathy in type 2 diabetic patients. *Endocrine* [Internet]. 2018;(300):292–300. Available from: <http://dx.doi.org/10.1007/s12020-018-1546-z>
 59. Pinto M V., Rosa LCGF, Pinto LF, Dantas JR, Salles GF, Zajdenverg L, et al. HbA1c variability and long-Term glycemic control are linked to peripheral neuropathy in patients with type 1 diabetes. *Diabetol Metab Syndr* [Internet]. 2020;12(1):10–3. Available from: <https://doi.org/10.1186/s13098-020-00594-4>
 60. IBGE - Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística [Internet]. [cited 2021 Mar 4]. Available from: <https://www.ibge.gov.br/pt/inicio.html>
 61. Gomes MB, Saldanha A, Matheus DM, Eduardo L, Luiz J, Thais L, et al. Economic status and clinical care in young type 1 diabetes patients: a nationwide multicenter study in Brazil. 2013;743–52.
 62. Rodbard D. Metrics to Evaluate Quality of Glycemic Control: Comparison of Time in Target, Hypoglycemic, and Hyperglycemic Ranges with “risk Indices.”

- Diabetes Technol Ther. 2018;20(5):325–34.
63. Viana LV, Gomes MB, Zajdenverg L, Pavin EJ, Azevedo MJ. Interventions to improve patients' compliance with therapies aimed at lowering glycated hemoglobin (HbA1c) in type 1 diabetes: systematic review and meta-analyses of randomized controlled clinical trials of psychological, telecare, and educational interve. *Trials* [Internet]. 2016;17(1):94. Available from: <http://www.trialsjournal.com/content/17/1/94>
 64. Oliveira FM de, Calliari LEP, Feder CKR, Almeida MFO de, Pereira MV, Alves MTT de AF, et al. Efficacy of a glucose meter connected to a mobile app on glycemic control and adherence to self-care tasks in patients with T1DM and LADA: a parallel-group, open-label, clinical treatment trial. *Arch Endocrinol Metab* [Internet]. 2021 Feb 25; Available from: https://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S2359-39972021005003206&lng=en&nrm=iso
 65. Lamounier RN, Geloneze B, Leite SO, Montenegro R, Zajdenverg L, Fernandes M, et al. Hypoglycemia incidence and awareness among insulin-treated patients with diabetes: The HAT study in Brazil. *Diabetol Metab Syndr*. 2018;10(1):1–10.
 66. Hessler D, Fisher L, Glasgow RE, Strycker LA, Dickinson LM, Arean PA, et al. Reductions in regimen distress are associated with improved management and glycemic control over time. *Diabetes Care*. 2014;37(3):617–24.
 67. Ogbera A, Adeyemi-Doro A. Emotional distress is associated with poor self care in type 2 diabetes mellitus. *J Diabetes*. 2011;3(4):348–52.
 68. Aikens JE. Prospective associations between emotional distress and poor outcomes in type 2 diabetes. *Diabetes Care*. 2012;35(12):2472–8.
 69. Strandberg RB, Graue M, Wentzel-Larsen T, Peyrot M, Thordarson HB, Rokne B. Longitudinal relationship between diabetes-specific emotional distress and follow-up HbA1c in adults with Type 1 diabetes mellitus. *Diabet Med*. 2015;32(10):1304–10.
 70. Hessler DM, Fisher L, Polonsky WH, Masharani U, Strycker LA, Peters AL, et al. Diabetes distress is linked with worsening diabetes management over time in adults with Type 1 diabetes. *Diabet Med*. 2017;34(9):1228–34.

10. ANEXOS

Anexo 1: Termo de consentimento livre e esclarecido (TCLE)

TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO – IDENTIFICAÇÃO DO PERFIL DA VARIABILIDADE GLICÊMICA DE PACIENTES COM DM1

Modelo de terapia educacional de contagem de carboidratos e seu impacto na variabilidade glicêmica de pacientes adultos com diabetes tipo 1 do HC- UNICAMP.

Pesquisadora Principal: Prof.^a. Dr.^a. Elizabeth João Pavin

Aluna: Thais Barbarini Seabra Brasil, Nutricionista

Nome _____ HC _____,

Eu, _____, fui informado de que esta pesquisa está sendo realizada pela Profa. Dra. Elizabeth João Pavin e pela nutricionista Thais Barbarini Seabra Brasil, para avaliar o perfil das variações das taxas de glicemias diárias dos pacientes com diabetes tipo 1 atendidos no HC-UNICAMP.

Você está sendo convidado a participar como voluntário deste estudo. Este documento, chamado Termo de Consentimento Livre e Esclarecido, visa assegurar seus direitos como participante e é elaborado em duas vias, uma que deverá ficar com você e outra com o pesquisador.

Por favor, leia com atenção e calma, aproveitando para esclarecer suas dúvidas. Se houver perguntas antes ou mesmo depois de assiná-lo, você poderá esclarecê-las com o pesquisador. Se preferir, pode levar para casa e consultar seus familiares ou outras pessoas antes de decidir participar. Se você não quiser participar ou retirar sua autorização a qualquer momento não haverá nenhum tipo de penalização ou prejuízo.

Justificativa e objetivos

Esta pesquisa tem como finalidade identificar o perfil da variabilidade glicêmica, ou seja, as flutuações das taxas das glicemias e das possíveis associações destas variações com dados clínicos, socioeconômicos, laboratoriais e com o estresse dos pacientes diabéticos tipo 1 atendidos no Ambulatório de DM1 da Endocrinologia do Hospital das Clínicas da Unicamp. Pacientes com diabetes tipo 1 tem como foco principal em seu tratamento a manutenção da estabilidade dos níveis de açúcar no sangue dentro das faixas-alvo estabelecidas pelo médico nos tempos pré e pós-refeição, evitando quedas ou subidas excessivas de açúcar no sangue, caso contrário pode haver o desenvolvimento de complicações que afetam olhos, rins e sistema nervoso. A aplicação de insulina diariamente, monitorar o açúcar no sangue várias vezes ao dia, realizar cálculo de “*bolus*” de correção alimentar utilizando contagem de carboidratos e outras situações, como infecções ou outras doenças, período menstrual, atividade física e alterações hormonais é tarefa muito desgastante. Outros fatores como a situação econômica da família, suporte familiar e social, e o estresse relacionado ao diabetes podem influenciar no tratamento e no bom controle das taxas de açúcar no sangue. Os resultados deste estudo poderão contribuir para que os profissionais de saúde identifiquem o perfil da variabilidade das glicemias dos pacientes DM1 atendidos no HC-UNICAMP medidas em 3 dias consecutivos, e posteriormente, possam propor tratamentos e ações educativas que evitem grandes flutuações destas taxas de glicemias. Com isto, esperamos que mais pacientes alcancem o controle do diabetes e impeçam ou retardem o aparecimento de complicações da doença e melhorando a qualidade de vida dos pacientes.

Procedimentos

Participando do estudo você está sendo convidado a responder um questionário padrão, com perguntas sobre seus dados pessoais, idade (anos), cor, sexo, anos de escolaridade, renda mensal, situação

conjugal, tempo de duração do DM1 (anos), idade de início do seu diabetes, número de automonitorizações glicêmicas (pontas de dedo)/dia, protocolo de insulina (receita de insulina prescrita por seu médico), avaliação de adesão ao tratamento medicamentoso, tabagismo, consumo de bebida alcoólica, uso de outras medicações e doenças associadas. Outras informações poderão ser conseguidas através da pesquisa em prontuário médico (pasta).

Posteriormente, você será orientado a responder um questionário sobre questões relacionadas ao estresse ocasionado pelo fato de você ter diabetes tipo 1. Quanto ao tempo (horas/minutos) destinados ao preenchimento dos questionários, estimamos que serão necessários aproximadamente 40 (quarenta) minutos para a obtenção de todos os dados.

Em outro dia a ser agendado de acordo com sua disponibilidade, avaliaremos seu peso (Kg), altura (m), índice de massa corporal (kg/m²), circunferências de cintura (cm), abdominal (cm) e de quadril (cm) e relação cintura/quadril (RCQ). A massa magra (Kg), massa de gordura (Kg) e percentual de gordura corporal (%) serão obtidas através de uma balança diferenciada, bem como pela somatória de 4 dobras corporais (bíceps, tríceps, supraílica e subescapular) coletadas por meio de um aparelho chamado adipômetro. As medidas das dobras cutâneas serão realizadas no lado direito do corpo onde o avaliador identificará os 4 pontos e marcará, com uma caneta apropriada, o local das medidas. O pinçamento das dobras será feito com o auxílio dos dedos da mão e em seguida com o adipômetro, no qual a leitura será realizada cerca de 3 segundos após a pressão ter sido aplicada na dobra. Serão realizadas no mínimo duas medidas para cada local e caso os valores se diferenciem, será realizado nova medida.

Neste mesmo dia você receberá um monitor de glicemia da marca Accu-Chek Performa com cabo e 21 tiras reagentes da marca Accu-Chek Performa, para realizar três perfis de glicemias de 7 pontos em três dias consecutivos, totalizando 21 glicemias analisadas. Os 7 pontos ao dia consistirão de “pontas de dedo” ao jejum (antes do café da manhã), 2 horas após o café da manhã, antes do almoço, 2 horas após o almoço, antes do jantar, 2 horas após o jantar e meio da madrugada (entre 2:00 e 4:00 horas).

Desconfortos e riscos

Este estudo não implica em nenhuma alteração no tratamento que você está recebendo. As medidas de peso, altura, cintura, quadril e aferição de porcentagens de massa magra e gorda serão feitas de maneira individual, em salas apropriadas durante a entrevista e pode causar leve desconforto. Caso você não concorde com esta aferição, você é livre para sair deste estudo.

Não estão previstos riscos em relação a aplicação dos questionários, tanto o geral como o relacionado a questões sobre o estresse ligado ao DM1. Entretanto, poderá haver desconforto com algumas perguntas presentes nos questionários aplicados. Para minimizar esses possíveis desconfortos, as perguntas são diretas e objetivas.

Benefícios

As informações obtidas nesta pesquisa poderão ser úteis cientificamente e, também trarão informações sobre a saúde do Sr(a) contribuindo desta forma para o seu tratamento.

Acompanhamento e assistência

O voluntário deste estudo terá o acompanhamento dos responsáveis pela pesquisa e caso surja alguma dúvida sobre a metodologia ou objetivos do trabalho, os mesmos estarão à disposição. Quaisquer esclarecimentos podem ser obtidos com a nutricionista Thais Barbarini Seabra Brasil no telefone (19) 99605-1787 ou pelo e-mail tbseabra@gmail.com, ou com a Profa. Dra. Elizabeth João Pavin pelo telefone: (19) 3521-7755 ou e-mail: ejpavin@fcm.unicamp.br.

Para denúncias e/ou reclamações entrar em contato com o Comitê de Ética em Pesquisa (CEP) pelo telefone Fone (019) 3521-8936 Fax (019) 3521-7187 e-mail: cep@fcm.unicamp.br. Você também poderá discutir seus direitos como sujeito da pesquisa com o Comitê de Ética em Pesquisa Humana da UNICAMP/PRP, localizado no endereço: Rua: Tessália Vieira de Camargo, 126 - Caixa Postal 6111, Cep 13083-887, Campinas – SP.

Ressarcimento

Caso seja necessário comparecer em dias diferentes à consulta previamente agendada no ambulatório do HC- Unicamp, você será ressarcido com os valores gastos referentes a sua vinda para participar do estudo. A assinatura deste Termo não implica na desistência de seus direitos legais e não restringe o seu direito de procurar assistência legal caso se sinta prejudicado.

Sigilo e privacidade

Os seus dados pessoais não serão divulgados. Todas as informações obtidas neste estudo que possam ser identificadas com seu nome permanecerão confidenciais, assegurando proteção de sua imagem e respeitando valores culturais, sociais, morais, religiosos e éticos. Como condição de sua participação neste estudo, você permite o acesso aos dados obtidos durante o estudo, aos pesquisadores envolvidos neste estudo e aos membros do Comitê de Ética responsáveis pela análise do projeto. Os resultados obtidos serão divulgados nos meios científicos como Congressos ou publicações científicas, porém sua identidade não será divulgada nessas apresentações.

Direito em participar, recusar ou sair do estudo

Ao participar você concordará em cooperar com os procedimentos que serão executados e que foram descritos acima, não abrindo mão de seus direitos legais ao assinar o termo de consentimento. Sua participação neste estudo é estritamente voluntária, e você poderá desistir a qualquer momento da participação sem qualquer consequência a você conferida, bem como esta poderá ser descontinuada caso você falte a 3 retornos previamente agendados sem justificativas.

Consentimento livre e esclarecido

Após ter recebido esclarecimentos sobre a natureza da pesquisa, seus objetivos, métodos, benefícios previstos, potenciais riscos e o incômodo que esta possa acarretar, aceito participar e declaro estar recebendo uma via original deste documento assinada pelo pesquisador e por mim, tendo todas as folhas por nós rubricadas:

Nome do (a) participante: _____

Contato telefônico: _____

e-mail (opcional): _____

_____ Data: ____/____/____.

(Assinatura do participante ou nome e assinatura do seu RESPONSÁVEL LEGAL)

Responsabilidade do Pesquisador

Asseguro ter cumprido as exigências da resolução 466/2012 CNS/MS e complementares na elaboração do protocolo e na obtenção deste Termo de Consentimento Livre e Esclarecido. Asseguro, também, ter explicado e fornecido uma via deste documento ao participante. Informo que o estudo foi aprovado pelo CEP perante o qual o projeto foi apresentado. Comprometo-me a utilizar o material e os dados obtidos nesta pesquisa exclusivamente para as finalidades previstas neste documento ou conforme o consentimento dado pelo participante.

_____ Data: ____/____/____

(Assinatura do pesquisador)

Anexo 2: Ficha de Avaliação do Paciente DM1 – Padrão e Nutricional

Data: _____
 Nº do Prontuário: _____
 Nome Completo: _____
 Telefone: _____
 Sexo: 1. Feminino () 2. Masculino () Cor: _____
 Procedência _____ Naturalidade _____
 Data de Nascimento: _____

Nível de Instrução

- | | |
|------------------------------|----------------|
| 1. Fundamental- Completo () | Incompleto () |
| 2. Médio- Completo () | Incompleto () |
| 3. Superior- Completo () | Incompleto () |

Qual a sua atividade profissional principal nos últimos 12 meses? (Ocupação principal)

- | | |
|---------------------------------------|-------------------------------------|
| (0) Sem nenhuma atividade | (7) Aposentado (a) pelo diabetes |
| (1) Estudante | (8) Desempregado pelo diabetes |
| (2) Funcionário público | (9) Desempregado por outros motivos |
| (3) Trabalhador com carteira assinada | (10) Voluntário |
| (4) Autônomo | (11) Licenciado pelo INSS |
| (5) Dona de casa | (12) Outro. Descreva: _____ |
| (6) Aposentado (a) | |

Qual a sua função dentro da categoria profissional? _____

Quantos anos de estudo formal até o momento você tem? _____ anos.

Estado Civil: (0) Solteiro
 (1) Casado
 (2) Separado
 (3) Viúvo

Qual a sua renda mensal? (0) Menos de um salário-mínimo
 (1) Um salário-mínimo
 (2) Entre 2 e 4 salários-mínimos
 (3) Mais que 4 salários-mínimos

Tabagismo:

- (0) Fumante – Quantos cigarros ao dia? _____
 (1) Ex-fumante – Há quanto tempo parou? _____
 (2) Nunca fumou

Consumo de álcool: (0) Não (1) Socialmente (2) Diariamente Frequência: _____

Tipo de bebida que ingere: _____

Sono: (0) Dorme bem (1) Dorme mal - Quantas horas? _____

Comorbidades e Complicações Crônicas do DM1

Hipertensão Arterial Sistêmica	() S () N
Dislipidemia	() S () N
Retinopatia	() S () N
Nefropatia	() S () N
Neuropatia periférica	() S () N
Neuropatia autonômica cardíaca	() S () N
IAM, AVC, oclusão de outras artérias	() S () N

Outras doenças autoimunes: Disfunção Tireoidiana: _____ Doença Celíaca _____
 Vitiligo _____ Lúpus _____ Esclerodermia _____ Outras _____

Medicamentos:

Medicamento	Dose	Horário

Característica do DM1

Data do diagnóstico	___/___/___
Idade ao diagnóstico	___anos ___meses
Tempo de DM1	___ano(s)___mês(es)___dia(s)
Bomba de Infusão de Insulina	()Sim ()Não
Insulina - ação plana/intermediária	()NPH ()Detemir (Levemir) ()Glargina (Lanthus ou Basaglar) ()Degludeca (Tresiba)
Nº doses de Insulina plana/intermediária	_____Doses/dia
Insulina ação rápida/ultrarrápida	()Regular ()Lispro (Humalog) ()Aspart (Novorapid) ()Glulisine (Apidra)
Nº doses de Insulina rápida/ultrarrápida	_____Doses/dia *ver na bomba dose diária
Unidades Insulina/kg Peso	_____U/dia

Omissão de doses: () sim () não - quantas vezes por semana? _____x/sem

Teste de adesão ao tratamento medicamentoso (Teste de Morisky-Green-Lavine, 1986):

- O Sr(a), às vezes, esquece de tomar os remédios (insulinas)?
() sim () não
- O Sr(a), às vezes, é descuidado quanto aos horários de tomar os remédios (insulinas)?
() sim () não
- O Sr(a), às vezes, quando se sente bem, deixa de tomar os remédios (insulinas)?
() sim () não
- O Sr(a), às vezes, quando se sente mal com os remédios (insulinas), deixa de tomá-los?
() sim () não

Hipoglicemias (abaixo de 70mg/dl): () sim () não - quantas vezes por semana? _____

Hipoglicemias graves (abaixo de 54mg/dl) nos últimos 2 meses: _____

Cetoacidoses (acima de 500mg/dl) nos últimos 2 meses: _____

Hemoglobina Glicada (HbA1c): 3 últimas

HbA1c		No de monitorizações/dia
Data	Valores (%)	
/ /		
/ /		
/ /		
Média:		

Colesterol Total e Frações

	Data	Valores
Col Total		
LDL col		
VLDL col		
HDLcol		
Triglicérides		

Avaliação nutricional:

Já passou em consulta com Nutricionistas da equipe do HC-Unicamp? () Sim () Não

Adesão à dieta: S () N ()

Faz contagem de CHO?: () Não () Sim

Fator de correção: _____

Razão insulina/Carboidrato: _____

Faz uso de algum aplicativo? () Sim – Qual? _____ () Não

Apetite:

() Normal

() Aumentado

() Diminuído

Mastigação:

() Normal

() Rápida

() Lenta

Hábito Intestinal

() Normal

() Constipante

() Diarréico

() Variado

Frequência Evacuação: _____

Laxante: () Faz uso () Não faz uso

Hábito Urinário: _____

Ingestão Hídrica: () Menos de 1L/dia () 1L/dia () 2 L/dia () Mais de 2L/dia

Observação: _____

Dados antropométricos:

Peso (Kg)	
Altura (m)	
IMC (Kg/m ²)	
Circunferência cintura(cm)	

Circunferência abdominal (cm)	
Circunferência quadril (cm)	
RCQ	

Classificação IMC: () Baixo peso () Eutrófico () Sobrepeso () Obesidade

Composição corporal (DURNIN & WOMERSLEY, 1974)

Dobras	Valores
Bíceps	
Tríceps	
Suprailíaca	
Subescapular	
%GC	
MM (Kg)	
MG (Kg)	
Classificação	

Observações:

Anexo 3: Dados do Upload

Gráfico de dispersão:

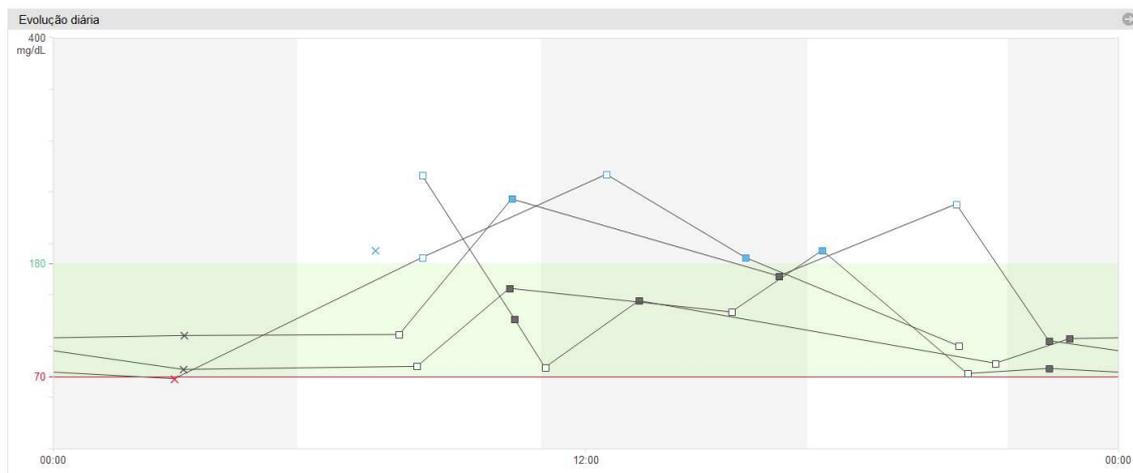
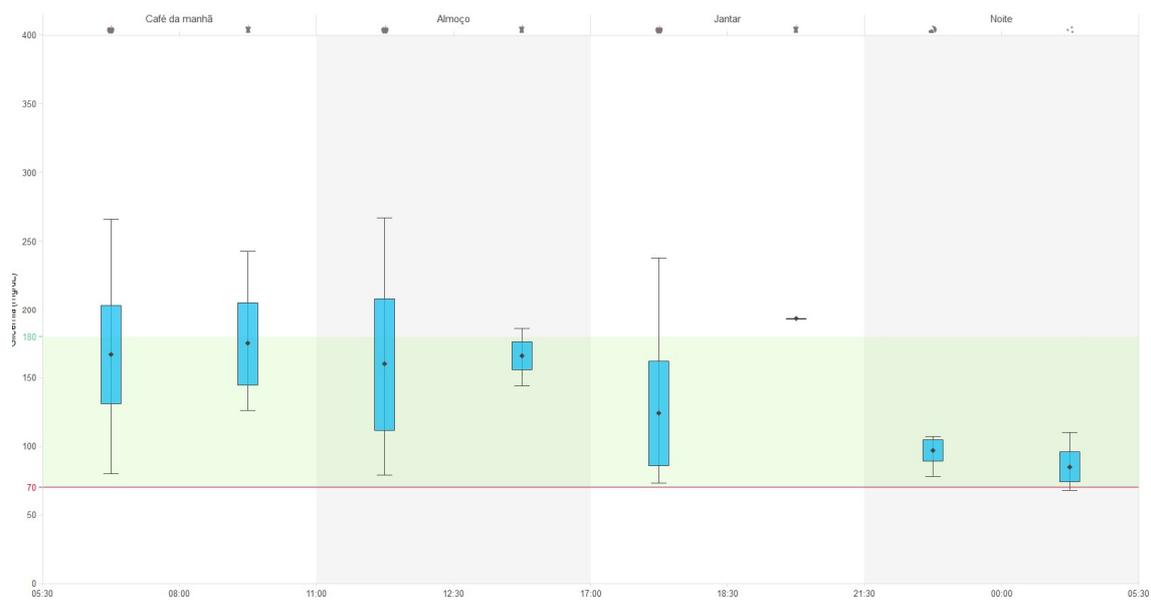


Gráfico da média e desvio padrão da média:



Anexo 4: Escala de *Distress* para *Diabetes* Tipo 1 – T1DDS

T1DDS (Português- Brasil)

Instruções

Viver com diabetes tipo 1 pode ser difícil. Abaixo estão listadas várias situações estressantes que pessoas com diabetes tipo 1 podem experimentar. Considerando o mês passado, por favor indique o grau que cada uma das situações pode ter sido um problema para você, circulando o número correto. Por exemplo, se você sentiu que um determinado item não foi um problema para você no mês passado, você deve circular "1". Se isso foi um problema muito sério para você no mês passado, você deve circular "6".

		Não é um problema	É um pequeno problema	É um problema moderado	É um problema um tanto sério	É um problema sério	É um problema muito sério
1	Sinto que não sou tão capacitado para cuidar do meu diabetes como eu deveria	1	2	3	4	5	6
2	Sinto que não estou me alimentando tão corretamente como eu deveria	1	2	3	4	5	6
3	Sinto que não reconheço os sinais de aviso de hipoglicemia tão bem quanto eu costumava reconhecer	1	2	3	4	5	6
4	Sinto que as pessoas me tratam de forma diferente quando descobrem que eu tenho diabetes	1	2	3	4	5	6
5	Me sinto desanimado quando eu vejo taxas de glicemia muito altas, que não consigo explicar	1	2	3	4	5	6

6	Sinto que minha família e amigos fazem do diabetes uma coisa maior do que deveriam	1	2	3	4	5	6
7	Sinto que eu não posso dizer para meu médico o que realmente penso	1	2	3	4	5	6
8	Sinto que não estou aplicando a quantidade de insulina que eu deveria	1	2	3	4	5	6
9	Sinto que tenho que carregar comigo um excesso de coisas e equipamentos de diabetes	1	2	3	4	5	6
10	Sinto que eu tenho que esconder o meu diabetes das outras pessoas	1	2	3	4	5	6
11	Sinto que meus amigos e família se preocupam mais com hipoglicemia do que eu gostaria	1	2	3	4	5	6
12	Sinto que eu não verifico minhas taxas de glicemia tão frequentemente quanto eu deveria	1	2	3	4	5	6

13	Sinto que eu vou ter sérias complicações ao longo do tempo, não importa o quanto eu me esforce	1	2	3	4	5	6
14	Sinto que meu médico não me ajuda o suficiente no controle do meu diabetes	1	2	3	4	5	6
15	Sinto medo de ter uma hipoglicemia grave enquanto estou dormindo	1	2	3	4	5	6
16	Sinto que pensamentos sobre comida e alimentação tomam conta da minha vida	1	2	3	4	5	6
17	Sinto que meus amigos e família me tratam como se eu fosse mais frágil ou doente do que eu realmente sou	1	2	3	4	5	6
18	Sinto que meu médico não entende realmente o que é ter diabetes	1	2	3	4	5	6
19	Me preocupa o fato de que talvez o diabetes me torne menos atraente para possíveis empregadores	1	2	3	4	5	6
20	Sinto que meus amigos e família agem como "policias do diabetes"(me incomodam demais)	1	2	3	4	5	6
21	Sinto que eu preciso ser perfeito com o cuidado do meu diabetes	1	2	3	4	5	6
22	Sinto medo de ter uma hipoglicemia grave enquanto eu dirijo	1	2	3	4	5	6
23	Sinto que minha alimentação está fora de controle	1	2	3	4	5	6
24	Sinto que as pessoas podem me desvalorizar quando souberem que eu tenho diabetes	1	2	3	4	5	6

25	Sinto que, não importa o quanto eu me esforce no controle do meu diabetes, ele nunca estará bom o suficiente	1	2	3	4	5	6
26	Sinto que meu médico não sabe o suficiente sobre diabetes e seus cuidados	1	2	3	4	5	6
27	Sinto que eu nunca estarei totalmente a salvo da possibilidade de uma hipoglicemia grave	1	2	3	4	5	6
28	Sinto que eu não dou ao meu diabetes a atenção que eu deveria dar	1	2	3	4	5	6

Brazilian version: Mônica S. Vilela da Mota Silveira, MD.

Instrução para cálculo da pontuação: Calcular o escore, dividindo a pontuação obtida pelo número de questões de cada subescala.

Escore total: questões 1 a 28

Subescala 1- Impotência: questões 5, 9,13 ,21 e 25 (5 questões)

Subescala 2- Distress com o manejo: questões 1, 8,12 e 28 (4 questões)

Subescala 3- Distress com hipoglicemia: questões 3,15, 22 e 27 (4 questões)

Subescala 4- Percepção social negativa: questões 4,10,19 e 24 (4 questões)

Subescala 5- Distress com alimentação: questões 2, 16 e 23 (3 questões)

Subescala 6- Distress com o médico: questões 7,14,18 e 26 (4 questões)

Subescala 7- Distress com amigos e família: questões 6, 11, 17 e 20 (4 questões)

Anexo 5: Pareceres Consubstanciados – CEP-Unicamp

PARECER CONSUBSTANCIADO DO CEP

DADOS DO PROJETO DE PESQUISA

Título da Pesquisa: MODELO DE TERAPIA EDUCACIONAL DE CONTAGEM DE CARBOIDRATOS E SEU IMPACTO NA VARIABILIDADE GLICÊMICA DE PACIENTES ADULTOS COM DIABETES TIPO 1 DO HC-UNICAMP

Pesquisador: Elizabeth João Pavin

Área Temática:

Versão: 1

CAAE: 80881317.7.0000.5404

Instituição Proponente: Hospital de Clínicas - UNICAMP

Patrocinador Principal: Financiamento Próprio

DADOS DO PARECER

Número do Parecer: 2.465.804

Apresentação do Projeto:

O diabetes mellitus tipo 1 (DM1) é uma doença crônica caracterizada pela destruição total ou parcial das células beta (β) pancreáticas, que acarreta deficiência de insulina e, conseqüentemente, hiperglicemia crônica. O foco principal do tratamento do DM1 é o uso substitutivo diário com insulina visando manter a estabilidade, não apenas dos níveis médios da glicemia em taxas adequadas, mas também a variabilidade glicêmica cotidiana.

Entre os fatores que afetam o controle glicêmico destes pacientes, estão os aspectos emocionais, destacando-se o diabetes distress (DD), estresse intrínseco ao paciente diabético, bem como a educação em diabetes, que promove acesso ao conhecimento e habilidades para o autocuidado e manejo da doença. Este estudo, do tipo ensaio clínico, prospectivo, randomizado e controlado, avaliará o impacto de um modelo de terapia

nutricional de contagem de carboidratos, de caráter educativo. Inicialmente a identificação da variabilidade glicêmica (VG) da população será feita em amostragem de 120 pacientes adultos com DM1 atendidos de rotina no ambulatório de DM1 do HC-UNICAMP e possíveis associações da VG com o perfil sociodemográfico, clínico, laboratorial e presença de comorbidades e complicações do diabetes. A seguir recrutaremos 40 pacientes que preencham critérios de inclusão e exclusão e caso aceitem participar do estudo, procederemos à randomização através de lista de números randômicos computadorizada: 20 receberão intervenção nutricional padrão e 20, não. O desfecho

Endereço: Rua Tessália Vieira de Camargo, 126

Bairro: Barão Geraldo

CEP: 13.083-887

UF: SP

Município: CAMPINAS

Telefone: (19)3521-8936

Fax: (19)3521-7187

E-mail: cep@fcm.unicamp.br

Continuação do Parecer: 2.465.804

principal será a análise da variabilidade glicêmica expressa pelo desvio padrão da média glicêmica, obtida através da monitorização glicêmica domiciliar, sete vezes por dia (antes e depois das principais refeições e madrugada), por 3 dias consecutivos, nos tempos 0 e 3 meses. A Hemoglobina glicada será aferida nos mesmos tempos. Espera-se que a intervenção nutricional sistemática, englobando consultas individuais e em grupos sob a forma de oficinas, promova diminuição da variabilidade glicêmica diária e melhore o controle metabólico da doença neste intervalo de tempo.

Objetivo da Pesquisa:

Objetivo Primário:

Estudar o impacto de um modelo de terapia de contagem de carboidratos em pacientes adultos com DM1 na variabilidade glicêmica, expressa pelo desvio padrão da média glicêmica.

Objetivo Secundário:

- Identificar a variabilidade glicêmica de amostragem da população atendidos no ambulatório DM1 do HC-UNICAMP antes da randomização.
- Avaliar e comparar, nos dois grupos de pacientes randomizados, com e sem intervenção nutricional:
 - As taxas de Hemoglobina Glicada, o número de hipoglicemias aferidas (níveis menores que 70 mg/dl) e o consumo médio de macronutrientes (carboidratos, proteínas e gorduras).
 - A frequência e o nível de Diabetes Distress (DD) nos tempos 0 e 3 meses.
- Verificar possíveis associações entre variabilidade glicêmica e HbA1c em relação:
 - Às características pessoais, socioeconômicas, demográficas e contexto familiar.
 - Ao perfil clínico e laboratorial, comorbidades, complicações crônicas e presença de DD.

Avaliação dos Riscos e Benefícios:

Riscos:

Esta pesquisa não apresenta riscos à sua saúde em relação a aplicação dos questionários. Entretanto, poderá haver desconforto com algumas perguntas presentes nos questionários aplicados. Para minimizar esses possíveis desconfortos, as perguntas são diretas e objetivas e poderá se retirar do estudo no momento que desejar, sem nenhum prejuízo ao seu tratamento. A coleta da hemoglobina glicada será realizada em 2 momentos (0 e 3 meses), está poderá acarretar em leve desconforto no local da punção da veia. Serão coletados 5ml de sangue sem a necessidade de jejum. As monitorizações domiciliares realizadas em 21 pontos (3 dias com 7 pontos cada), serão as mesmas que os pacientes já fazem de rotina para seu controle. Entretanto elas serão colhidas utilizando tiras reagentes e monitores de glicemia padronizados para a detecção das

Endereço: Rua Tessália Vieira de Camargo, 126

Bairro: Barão Geraldo

CEP: 13.083-887

UF: SP

Município: CAMPINAS

Telefone: (19)3521-8936

Fax: (19)3521-7187

E-mail: cep@fcm.unicamp.br

Continuação do Parecer: 2.465.804

glicemias capilares. Os pacientes puncionarão o dedo indicador com lancetas descartáveis para a obtenção de uma gota de sangue, e isto pode também poderá provocar uma discreta dor no local.

Benefícios:

Esta pesquisa identificara a variabilidade glicêmica dos pacientes DM1 atendidos no ambulatório especializado do HC-UNICAMP, em amostragem de 120 pacientes. O estudo piloto, randomizado, de 40/120 pacientes, em 2 braços, avaliará o possível impacto de um modelo de intervenção nutricional e educacional na variabilidade glicêmica e e no controle metabólico do diabetes (HbA1c).

Comentários e Considerações sobre a Pesquisa:

Trata-se de um projeto de pesquisa relacionado à Dissertação (Mestrado) de uma aluna, graduada em Nutrição, da Faculdade de Ciência Médicas (FCM), orientada por uma docente, endocrinologista, do Departamento de Clínica Médica-FCM-Unicamp e co-orientada por outra docente, também endocrinologista, Pesquisadora do Departamento de Genética, Evolução e Bioagentes-Departamento de Genética, Evolução e Bioagentes-Instituto de Biologia-Unicamp. A pesquisa será realizada com pacientes atendidos no Ambulatório de DM1 do Serviço de Endocrinologia, do Hospital de Clínicas-UNICAMP. Serão recrutados 120 participantes, 120 pacientes adultos com DM1 atendidos de rotina no ambulatório de DM1 do HC-UNICAMP e um estudo piloto, randomizado, em 2 braços, avaliará o possível impacto de um modelo de intervenção nutricional e educacional na variabilidade glicêmica e no controle metabólico do diabetes (HbA1c). Desse estudo piloto participarão 20 pessoas sem intervenção nutricional educacional e outras 20 com intervenção nutricional educacional. O estudo todo é do tipo ensaio clínico, prospectivo, randomizado e controlado e será avaliado o impacto de um modelo de terapia nutricional de contagem de carboidratos, de caráter educativo. O cronograma mostra que esta pesquisa teve início em Julho17, com revisão da literatura sobre o assunto, e que a etapa envolvendo os participantes será iniciada em Março18. O término do projeto está previsto para Março22. Foi apresentado orçamento e a proponente afirma que serão solicitados recursos ao FAEPEX.

Metodologia Proposta:

Coleta de dados e considerações éticas:

O projeto será submetido ao Comitê de Ética em Pesquisa da UNICAMP para aprovação do Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE). O convite para participar da pesquisa será feito durante as consultas de rotina no ambulatório de DM1. Aqueles que desejarem participar do estudo receberão informações detalhadas a respeito da pesquisa e após lerem e assinarem o TCLE

Endereço: Rua Tessália Vieira de Camargo, 126

Bairro: Barão Geraldo

CEP: 13.083-887

UF: SP

Município: CAMPINAS

Telefone: (19)3521-8936

Fax: (19)3521-7187

E-mail: cep@fcm.unicamp.br



UNICAMP - CAMPUS CAMPINAS



Continuação do Parecer: 2.465.804

(Anexo 1) receberão uma cópia do Termo (segunda via), assinado pela pesquisadora. Esta pesquisa seguirá todos os aspectos legais e éticos com seres humanos de acordo com a resolução no 466/12 do Conselho Nacional de Saúde e Comitê de Ética e Pesquisa. Os pacientes poderão retirar-se da pesquisa no momento que desejarem, sem nenhum prejuízo ao seu tratamento.

Triagem dos pacientes DM1 para o estudo:

Os pacientes responderão a um questionário padrão (Anexo 2), no qual serão coletados dados pessoais relativos a sexo, idade (anos), raça, escolaridade, renda mensal, situação conjugal, tempo de duração do DM1 (anos), número de automonitorizações glicêmicas (pontas de dedo), protocolos de insulina, tabagismo, consumo de bebida alcoólica, uso de outras medicações e doenças associadas. A presença de complicações crônicas do diabetes, associação com outras doenças como disfunções tireoidianas, dislipidemias, hipertensão arterial sistêmica serão extraídos posteriormente através da análise dos prontuários. Algumas informações complementares também poderão ser extraídas dos mesmos prontuários. A entrevista para o registro desses dados será realizada anteriormente ou posteriormente às consultas de rotina no ambulatório, numa sala determinada. Serão coletados também dados clínicos e laboratoriais (Anexo 3) como: peso (Kg), altura (m), índice de massa corporal (kg/m^2), circunferências de cintura (cm), abdominal (cm) e de quadril (cm), relação cintura/quadril (RCQ), massa magra (Kg), massa de gordura (Kg) e percentual de gordura corporal (%). A seguir, os pacientes responderão a escala de diabetes distress - T1DDS (Anexo 4). Os dados antropométricos tais como: peso, IMC, massa magra, massa de gordura e percentual de gordura corporal serão obtidos por meio do exame de bioimpedância tetrapolar (Tanita – BC-601; a circunferência abdominal será determinada na metade da distância entre o último arco costal e a crista ilíaca; a circunferência do quadril será feita no seu maior diâmetro, com fita métrica, passando sobre os trocânteres maiores, assim será calculada a RCQ. Consideraremos sobrepeso, indivíduos com IMC superior ou igual a $25 \text{ kg}/\text{m}^2$ e obesidade superior ou igual a $30 \text{ kg}/\text{m}^2$ [45]. Identificação do perfil de VG da amostra de 120 pacientes DM1: Será entregue a cada paciente um monitor de glicemia da marca Accu-chek Performa com cabo, tiras reagentes da marca Accuchek Performa e lancetas para coleta da gota de sangue do dedo indicador, com a orientação de realizar três perfis glicêmicos de sete pontos (em três dias consecutivos), totalizando 21 glicemias analisadas. Os sete pontos ao dia consistirão de: jejum (antes do café da manhã), 2 horas após o café da manhã, antes do almoço, 2 horas após o almoço, antes do jantar, 2 horas após o jantar e meio da madrugada (entre 2:00 e 4:00 horas). Após esta monitorização, os pacientes deverão voltar ao ambulatório para baixar os dados que serão utilizados para realização do cálculo da VG expressa pelo desvio padrão (DP) da média

Endereço: Rua Tessália Vieira de Camargo, 126

Bairro: Barão Geraldo

CEP: 13.083-887

UF: SP

Município: CAMPINAS

Telefone: (19)3521-8936

Fax: (19)3521-7187

E-mail: cep@fcm.unicamp.br

Continuação do Parecer: 2.465.804

glicêmica em mg/dL.

Metodologia de Análise de Dados:

Os dados com distribuição normal são apresentados por média \pm desvio-padrão. Resultados não normais serão apresentados por mediana e intervalos. Pacientes serão estratificados pelo braço experimental e o teste de Fisher será utilizado para comparação dos dados basais. Análise de covariância (ANCOVA) será usada para verificar a associação entre a magnitude da mudança da variabilidade glicêmica (DP) e da hemoglobina

glicada após a intervenção. Ajustes nos níveis de base, idade e sexo serão realizados em todas as comparações entre os dois braços. Conclusões dos modelos de ANCOVA (linearidade, normalidade da distribuição e igual variância) serão checados por histogramas e escalas de normalidade. O Teste de Spearman será usado para examinar correlações. As análises serão realizadas utilizando o pacote estatístico SAS 9.2 (SAS Institute, Cary, NC, EUA). O cálculo amostral será realizado adotando-se nível de significância (erro tipo I ou alfa) de 5% e poder do teste de 80% (erro tipo II ou beta $>$ de 20%) [44]. Para uma variação de 15mg/dL para menos na medida do desvio padrão da variabilidade glicêmica serão necessários 40 participantes (20 em cada grupo).

Critérios de inclusão:

Para o estudo da identificação da VG em amostragem de 120 pacientes, serão incluídos aqueles com diagnóstico prévio de DM1 com duração mínima de seis meses, idade maior ou igual a 18 anos com seguimento de no mínimo 6 meses no Serviço. Para o estudo piloto, serão selecionados 40/120 pacientes que sejam homogêneos em relação a sexo, idade, tempo de doença, escolaridade, HbA1c e em uso de múltiplas doses de Insulina

(MDI), nos seguintes esquemas: Insulina Basal (NPH ou Análogo) associado à Insulina Ultrarrápida (UR), sob a forma de seringas descartáveis ou canetas, ou em uso bomba de infusão de insulina.

Critério de Exclusão:

Para o estudo da identificação da VG em amostragem de 120 pacientes, serão excluídos aqueles que apresentem limitação cognitiva aparente, doenças psiquiátricas graves (tais como esquizofrenia, transtorno bipolar, drogadição, síndromes demenciais), pacientes com insuficiência renal classes IV ou V, ou em realização de hemodiálise, com histórico de amputações, sequelas de acidente vascular cerebral, história previa de infarto

agudo do miocárdio, neuropatia autonômica cardíaca, gestantes e imunossuprimidos. Todos os indivíduos deverão ser independentes de cuidadores. Para o estudo piloto, randomizado, serão excluídos pacientes em uso de insulina regular (R) para o “bolus” prandial.

Endereço: Rua Tessália Vieira de Camargo, 126

Bairro: Barão Geraldo

CEP: 13.083-887

UF: SP

Município: CAMPINAS

Telefone: (19)3521-8936

Fax: (19)3521-7187

E-mail: cep@fcm.unicamp.br



Continuação do Parecer: 2.465.804

Considerações sobre os Termos de apresentação obrigatória:

Foram apresentados a Folha de Rosto, assinada pelo Coordenador de Assistência-Hospital de Clínicas-Unicamp, o documento com Informações Básicas do projeto, o projeto detalhado e o Termo de Consentimento Livre e Esclarecido e todos os anexos mencionados no projeto detalhado..

Recomendações:

Recomendação 1:

O Comitê de Ética em Pesquisa não "é" da FCM, mas sim da Unicamp.

Recomendação 2:

No Anexo 8 aparecem fotos de 2 alimentos (bolacha salgada e pão industrializado) em que, embora tenham sido omitidos os nomes dos fabricantes, é perfeitamente possível identificá-los pelas embalagens. Assim, por precaução, recomenda-se que a proponente remova as fotos destes alimentos, deixando visível apenas a parte relativa aos valores nutricionais/ingredientes ou, se julgar melhor, apresente uma tabela com estes dados, removendo completamente as fotos apresentadas.

Recomendação 3:

Sugere-se que a aluna faça uma boa revisão do plano de pesquisa detalhado, para reduzir/eliminar erros do idioma português.

Conclusões ou Pendências e Lista de Inadequações:

Pendência 1:

Substituir: "Esta pesquisa não apresenta riscos à sua saúde em relação ..."por : "Esta pesquisa não apresenta riscos previsíveis à sua saúde em relação...".

Pendência 2 TCLE:

No item "Ressarcimento e indenização" lê-se: "Não haverá nenhuma compensação financeira pela participação." O fato de se tratar de pacientes do ambulatório do serviço que está realizando a pesquisa não elimina seu direito a não ter qualquer despesa, de qualquer natureza, enquanto forem participantes da pesquisa. Considerando a informação: "Estas atividades compreendidas no período de 3 meses, ocorrerão preferencialmente nos mesmos dias de suas consultas previamente agendadas no ambulatório do HC- Unicamp. Para isto, utilizaremos o período da manhã, compreendido entre 9 e 12 h. Desta forma, não haverá despesas extras para você. Caso não seja possível, outro dia dentro das suas possibilidades, poderá ser agendado.", se o participante

Endereço: Rua Tessália Vieira de Camargo, 126

Bairro: Barão Geraldo

CEP: 13.083-887

UF: SP

Município: CAMPINAS

Telefone: (19)3521-8936

Fax: (19)3521-7187

E-mail: cep@fcm.unicamp.br

Continuação do Parecer: 2.465.804

agendar uma data diferente da data do sua consulta, o participante terá custos para participar desta etapa da pesquisa. Portanto, não é eticamente aceitável que usuários do serviço público (ou mesmo privado) financiem sua própria participação. Solicita-se adequação em relação ao ressarcimento e contemplar os valores do ressarcimento no orçamento (Projeto detalhado e Informações Básicas do Projeto).

Pendência 3 TCLE: Informar que o sangue coletado para a análise da Hemoglobina glicada será descartado após a análise.

Pendência 4 TCLE: Embora se entenda que, do ponto de vista jurídico, o TCLE represente um contrato entre o participante de pesquisa e o pesquisador/patrocinador, o TCLE tem a função precípua de informar e respeitar a autonomia do participante de pesquisa e não propriamente de se estabelecer vínculo contratual entre as partes. Informações adicionais, além do nome e data de assinatura, não são considerados essenciais do ponto de vista bioético. Sendo assim, a Conep tem solicitado que informações como RG, CPF, endereço, entre outras sejam removidas.

Pendência 5: Solicitamos ao pesquisador trocar a palavra “cópia” no TCLE pela palavra “via”.

Pendência 6: Caso seja pertinente, informar no TCLE os motivos da descontinuidade do participante da pesquisa no estudo. Como por exemplo, caso ele falte no retorno previamente agendado seria um motivo para o participante ser descontinuado da pesquisa?

As adequações e recomendações citadas acima devem ser respondidas, em carta resposta (com resposta pontual a cada um dos questionamentos) anexada à Plataforma Brasil, com concomitantes correções nos respectivos documentos, apresentadas em destaque (tarja amarela).

Considerações Finais a critério do CEP:

Lembramos ao pesquisador que o estudo só pode ser iniciado após a aprovação pelo CEP, conforme compromisso assumido pelo mesmo com o cumprimento da resolução 466/2012, item XI.2 letra a. Quando for submeter respostas às pendências, verificar se o cronograma de realização da pesquisa, descrito na plataforma Brasil e no projeto anexado, está contemplando o início da coleta de dados APÓS a liberação do projeto pelo CEP.

Endereço: Rua Tessália Vieira de Camargo, 126

Bairro: Barão Geraldo

CEP: 13.083-887

UF: SP

Município: CAMPINAS

Telefone: (19)3521-8936

Fax: (19)3521-7187

E-mail: cep@fcm.unicamp.br

Continuação do Parecer: 2.465.804

Lembramos à pesquisadora que este estudo só pode ser iniciado após aprovação pelo CEP, conforme compromisso assumido pela mesma com cumprimento da Resolução 466/2012, item XI.2 letra a. Quando for submeter respostas à pendência, verificar se o cronograma de realização da pesquisa, descrito na plataforma Brasil e no projeto anexado, está contemplando o início da coleta de dados APÓS liberação do projeto pelo CEP.

Este parecer foi elaborado baseado nos documentos abaixo relacionados:

Tipo Documento	Arquivo	Postagem	Autor	Situação
Informações Básicas do Projeto	PB_INFORMAÇÕES_BÁSICAS_DO_PROJETO_1031549.pdf	07/12/2017 15:28:45		Aceito
Outros	IdentidadeFuncional.pdf	07/12/2017 15:26:50	Elizabeth João Pavin	Aceito
TCLE / Termos de Assentimento / Justificativa de Ausência	ANEXO6_TCLEsemintervencao.pdf	07/12/2017 15:17:08	Elizabeth João Pavin	Aceito
TCLE / Termos de Assentimento / Justificativa de Ausência	ANEXO5_TCLEcomintervencao.pdf	07/12/2017 15:16:20	Elizabeth João Pavin	Aceito
TCLE / Termos de Assentimento / Justificativa de Ausência	ANEXO1_TCLE_PerfilVG.pdf	07/12/2017 15:10:23	Elizabeth João Pavin	Aceito
Projeto Detalhado / Brochura Investigador	ProjetoThaisBrasil.pdf	06/12/2017 18:10:45	Elizabeth João Pavin	Aceito
Orçamento	Orcamento.pdf	06/12/2017 16:41:22	Elizabeth João Pavin	Aceito
Folha de Rosto	Folhaderosto.pdf	06/12/2017 16:31:57	Elizabeth João Pavin	Aceito
Cronograma	Cronograma.pdf	06/12/2017 16:31:36	Elizabeth João Pavin	Aceito
Outros	ANEXO8_Questionariodeconhecimentonutricional.pdf	06/12/2017 16:31:17	Elizabeth João Pavin	Aceito
Outros	ANEXO7_Recordatorio3diasemonitoramentoglicemico.pdf	06/12/2017 16:30:40	Elizabeth João Pavin	Aceito
Outros	ANEXO4_T1DDS.pdf	06/12/2017 16:30:07	Elizabeth João Pavin	Aceito
Outros	ANEXO3_AvaliacaoNutricional.pdf	06/12/2017 16:27:40	Elizabeth João Pavin	Aceito

Endereço: Rua Tessália Vieira de Camargo, 126

Bairro: Barão Geraldo

CEP: 13.083-887

UF: SP

Município: CAMPINAS

Telefone: (19)3521-8936

Fax: (19)3521-7187

E-mail: cep@fcm.unicamp.br



UNICAMP - CAMPUS
CAMPINAS



Continuação do Parecer: 2.465.804

Outros	ANEXO2_Questionariopadrao.pdf	06/12/2017 16:27:16	Elizabeth João Pavin	Aceito
--------	-------------------------------	------------------------	----------------------	--------

Situação do Parecer:

Pendente

Necessita Apreciação da CONEP:

Não

CAMPINAS, 12 de Janeiro de 2018

Assinado por:
Renata Maria dos Santos Celeghini
(Coordenador)

Endereço: Rua Tessália Vieira de Camargo, 126

Bairro: Barão Geraldo

CEP: 13.083-887

UF: SP

Município: CAMPINAS

Telefone: (19)3521-8936

Fax: (19)3521-7187

E-mail: cep@fcm.unicamp.br



UNICAMP - CAMPUS
CAMPINAS



PARECER CONSUBSTANCIADO DO CEP

DADOS DO PROJETO DE PESQUISA

Título da Pesquisa: MODELO DE TERAPIA EDUCACIONAL DE CONTAGEM DE CARBOIDRATOS E SEU IMPACTO NA VARIABILIDADE GLICÊMICA DE PACIENTES ADULTOS COM DIABETES TIPO 1 DO HC-UNICAMP

Pesquisador: Elizabeth João Pavin

Área Temática:

Versão: 2

CAAE: 80881317.7.0000.5404

Instituição Proponente: Hospital de Clínicas - UNICAMP

Patrocinador Principal: Financiamento Próprio

DADOS DO PARECER

Número do Parecer: 2.501.009

Apresentação do Projeto:

O diabetes mellitus tipo 1 (DM1) é uma doença crônica caracterizada pela destruição total ou parcial das células beta (β) pancreáticas, que acarreta deficiência de insulina e, conseqüentemente, hiperglicemia crônica. O foco principal do tratamento do DM1 é o uso substitutivo diário com insulina visando manter a estabilidade, não apenas dos níveis médios da glicemia em taxas adequadas, mas também a variabilidade glicêmica cotidiana. Entre os fatores que afetam o controle glicêmico destes pacientes, estão os aspectos emocionais, destacando-se o diabetes distress (DD), estresse intrínseco ao paciente diabético, bem como a educação em diabetes, que promove acesso ao conhecimento e habilidades para o autocuidado e manejo da doença.

Este estudo, do tipo ensaio clínico, prospectivo, randomizado e controlado, avaliará o impacto de um modelo de terapia nutricional de contagem de carboidratos, de caráter educativo. Inicialmente a identificação da variabilidade glicêmica (VG) da população será feita em amostragem de 120 pacientes adultos com DM1 atendidos de rotina no ambulatório de DM1 do HC-UNICAMP e possíveis associações da VG com o perfil sociodemográfico, clínico, laboratorial e presença de comorbidades e complicações do diabetes. A seguir recrutaremos 40 pacientes que preencham critérios de inclusão e exclusão e caso aceitem participar do estudo, procederemos à randomização através de lista de números randômicos

Endereço: Rua Tessália Vieira de Camargo, 126

Bairro: Barão Geraldo

CEP: 13.083-887

UF: SP

Município: CAMPINAS

Telefone: (19)3521-8936

Fax: (19)3521-7187

E-mail: cep@fcm.unicamp.br

Continuação do Parecer: 2.501.009

computadorizada: 20 receberão intervenção nutricional padrão e 20, não. O desfecho principal será a análise da variabilidade glicêmica expressa pelo desvio padrão da média glicêmica, obtida através da monitorização glicêmica domiciliar, sete vezes por dia (antes e depois das principais refeições e madrugada), por 3 dias consecutivos, nos tempos 0 e 3 meses. A Hemoglobina glicada será aferida nos mesmos tempos. Espera-se que a intervenção nutricional sistemática, englobando consultas individuais e em grupos sob a forma de oficinas, promova diminuição da variabilidade glicêmica diária e melhore o controle metabólico da doença neste intervalo de tempo.

Objetivo da Pesquisa:

Objetivo Primário:

Estudar o impacto de um modelo de terapia de contagem de carboidratos em pacientes adultos com DM1 na variabilidade glicêmica, expressa pelo desvio padrão da média glicêmica.

Objetivo Secundário:

- Identificar a variabilidade glicêmica de amostragem da população atendidos no ambulatório DM1 do HCUNICAMP antes da randomização.

- Avaliar e comparar, nos dois grupos de pacientes randomizados, com e sem intervenção nutricional:

- As taxas de Hemoglobina Glicada, o número de hipoglicemias aferidas (níveis menores que 70 mg/dl) e o consumo médio de macronutrientes (carboidratos, proteínas e gorduras).

- A frequência e o nível de Diabetes Distress (DD) nos tempos 0 e 3 meses.

- Verificar possíveis associações entre variabilidade glicêmica e HbA1c em relação:

- Às características pessoais, socioeconômicas, demográficas e contexto familiar.

- Ao perfil clínico e laboratorial, comorbidades, complicações crônicas e presença de DD.

Avaliação dos Riscos e Benefícios:

Riscos:

Esta pesquisa não apresenta riscos à sua saúde em relação a aplicação dos questionários. Entretanto, poderá haver desconforto com algumas perguntas presentes nos questionários aplicados. Para minimizar esses possíveis desconfortos, as perguntas são diretas e objetivas e poderá se retirar do estudo no momento que desejar, sem nenhum prejuízo ao seu tratamento. A coleta da hemoglobina glicada será realizada em 2 momentos (0 e 3 meses), está poderá acarretar em leve desconforto no local da punção da veia. Serão coletados 5ml de sangue sem a necessidade de jejum. As monitorizações domiciliares realizadas em 21 pontos (3 dias com 7 pontos cada), serão as mesmas que os

Endereço: Rua Tessália Vieira de Camargo, 126

Bairro: Barão Geraldo

CEP: 13.083-887

UF: SP

Município: CAMPINAS

Telefone: (19)3521-8936

Fax: (19)3521-7187

E-mail: cep@fcm.unicamp.br

Continuação do Parecer: 2.501.009

pacientes já fazem de rotina para seu controle. Entretanto elas serão colhidas utilizando tiras reagentes e monitores de glicemia padronizados para a detecção das glicemias capilares. Os pacientes puncionarão o dedo indicador com lancetas descartáveis para a obtenção de uma gota de sangue, e isto pode também poderá provocar uma discreta dor no local.

Benefícios:

Esta pesquisa identificara a variabilidade glicêmica dos pacientes DM1 atendidos no ambulatório especializado do HC-UNICAMP, em amostragem de 120 pacientes. O estudo piloto, randomizado, de 40/120 pacientes, em 2 braços, avaliará o possível impacto de um modelo de intervenção nutricional e educacional na variabilidade glicêmica e e no controle metabólico do diabetes (HbA1c).

Comentários e Considerações sobre a Pesquisa:

Trata-se de um projeto de pesquisa relacionado à Dissertação (Mestrado) de uma aluna, graduada em Nutrição, da Faculdade de Ciências Médicas (FCM), orientada por uma docente, endocrinologista, do Departamento de Clínica Médica-FCM-Unicamp e co-orientada por outra docente, também endocrinologista, Pesquisadora do Departamento de Genética, Evolução e Bioagentes-Departamento de Genética, Evolução e Bioagentes-Instituto de Biologia-Unicamp. A pesquisa será realizada com pacientes atendidos no Ambulatório de DM1 do Serviço de Endocrinologia, do Hospital de Clínicas-UNICAMP. Serão recrutados 120 participantes, 120 pacientes adultos com DM1 atendidos de rotina no ambulatório de DM1 do HC-UNICAMP e um estudo piloto, randomizado, em 2 braços, avaliará o possível impacto de um modelo de intervenção nutricional e educacional na variabilidade glicêmica e no controle metabólico do diabetes (HbA1c). Desse estudo piloto participarão 20 pessoas sem intervenção nutricional educacional e outras 20 com intervenção nutricional educacional. O estudo todo é do tipo ensaio clínico, prospectivo, randomizado e controlado e será avaliado o impacto de um modelo de terapia nutricional de contagem de carboidratos, de caráter educativo. O cronograma mostra que esta pesquisa teve início em Julho17, com revisão da literatura sobre o assunto, e que a etapa envolvendo os participantes será iniciada em Março18. O término do projeto está previsto para Março22. Foi apresentado orçamento e a proponente afirma que serão solicitados recursos ao FAEPEX.

Metodologia Proposta:

Coleta de dados e considerações éticas:

O projeto será submetido ao Comitê de Ética em Pesquisa da UNICAMP para aprovação do Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE). O convite para participar da pesquisa será feito

Endereço: Rua Tessália Vieira de Camargo, 126

Bairro: Barão Geraldo

CEP: 13.083-887

UF: SP

Município: CAMPINAS

Telefone: (19)3521-8936

Fax: (19)3521-7187

E-mail: cep@fcm.unicamp.br



UNICAMP - CAMPUS CAMPINAS



Continuação do Parecer: 2.501.009

durante as consultas de rotina no ambulatório de DM1. Aqueles que desejarem participar do estudo receberão informações detalhadas a respeito da pesquisa e após lerem e assinarem o TCLE (Anexo 1) receberão uma cópia do Termo (segunda via), assinado pela pesquisadora. Esta pesquisa seguirá todos os aspectos legais e éticos com seres humanos de acordo com a resolução no 466/12 do Conselho Nacional de Saúde e Comitê de Ética e Pesquisa. Os pacientes poderão retirar-se da pesquisa no momento que desejarem, sem nenhum prejuízo ao seu tratamento.

Triagem dos pacientes DM1 para o estudo:

Os pacientes responderão a um questionário padrão (Anexo 2), no qual serão coletados dados pessoais relativos a sexo, idade (anos), raça, escolaridade, renda mensal, situação conjugal, tempo de duração do DM1 (anos), número de automonitorizações glicêmicas (pontas de dedo), protocolos de insulina, tabagismo, consumo de bebida alcoólica, uso de outras medicações e doenças associadas. A presença de complicações crônicas do diabetes, associação com outras doenças como disfunções tireoidianas, dislipidemias, hipertensão arterial sistêmica serão extraídos posteriormente através da análise dos prontuários. Algumas informações complementares também poderão ser extraídas dos mesmos prontuários. A entrevista para o registro desses dados será realizada anteriormente ou posteriormente às consultas de rotina no ambulatório, numa sala determinada. Serão coletados também dados clínicos e laboratoriais (Anexo 3) como: peso (Kg), altura (m), índice de massa corporal (kg/m^2), circunferências de cintura (cm), abdominal (cm) e de quadril (cm), relação cintura/quadril (RCQ), massa magra (Kg), massa de gordura (Kg) e percentual de gordura corporal (%). A seguir, os pacientes responderão a escala de diabetes distress - T1DDS (Anexo 4). Os dados antropométricos tais como: peso, IMC, massa magra, massa de gordura e percentual de gordura corporal serão obtidos por meio do exame de bioimpedância tetrapolar (Tanita – BC-601; a circunferência abdominal será determinada na metade da distância entre o último arco costal e a crista ilíaca; a circunferência do quadril será feita no seu maior diâmetro, com fita métrica, passando sobre os trocânteres maiores, assim será calculada a RCQ. Consideraremos sobrepeso, indivíduos com IMC superior ou igual a $25 \text{ kg}/\text{m}^2$ e obesidade superior ou igual a $30 \text{ kg}/\text{m}^2$ [45]. Identificação do perfil de VG da amostra de 120 pacientes DM1: Será entregue a cada paciente um monitor de glicemia da marca Accu-chek Performa com cabo, tiras reagentes da marca Accuchek Performa e lancetas para coleta da gota de sangue do dedo indicador, com a orientação de realizar três perfis glicêmicos de sete pontos (em três dias consecutivos), totalizando 21 glicemias analisadas. Os sete pontos ao dia

Endereço: Rua Tessália Vieira de Camargo, 126

Bairro: Barão Geraldo

CEP: 13.083-887

UF: SP

Município: CAMPINAS

Telefone: (19)3521-8936

Fax: (19)3521-7187

E-mail: cep@fcm.unicamp.br

Continuação do Parecer: 2.501.009

consistirão de: jejum (antes do café da manhã), 2 horas após o café da manhã, antes do almoço, 2 horas após o almoço, antes do jantar, 2 horas após o jantar e meio da madrugada (entre 2:00 e 4:00 horas). Após esta monitorização, os pacientes deverão voltar ao ambulatório para baixar os dados que serão utilizados para realização do cálculo da VG expressa pelo desvio padrão (DP) da média glicêmica em mg/dL.

Metodologia de Análise de Dados:

Os dados com distribuição normal são apresentados por média \pm desvio-padrão. Resultados não normais serão apresentados por mediana e intervalos. Pacientes serão estratificados pelo braço experimental e o teste de Fisher será utilizado para comparação dos dados basais. Análise de covariância (ANCOVA) será usada para verificar a associação entre a magnitude da mudança da variabilidade glicêmica (DP) e da hemoglobina glicada após a intervenção. Ajustes nos níveis de base, idade e sexo serão realizados em todas as comparações entre os dois braços. Conclusões dos modelos de ANCOVA (linearidade, normalidade da distribuição e igual variância) serão checados por histogramas e escalas de normalidade. O Teste de Spearman será usado para examinar correlações. As análises serão realizadas utilizando o pacote estatístico SAS 9.2 (SAS Institute, Cary, NC, EUA). O cálculo amostral será realizado adotando-se nível de significância (erro tipo I ou alfa) de 5% e poder do teste de 80% (erro tipo II ou beta $>$ de 20%) [44]. Para uma variação de 15mg/dL para menos na medida do desvio padrão da variabilidade glicêmica serão necessários 40 participantes (20 em cada grupo).

Critérios de inclusão:

Para o estudo da identificação da VG em amostragem de 120 pacientes, serão incluídos aqueles com diagnóstico prévio de DM1 com duração mínima de seis meses, idade maior ou igual a 18 anos com seguimento de no mínimo 6 meses no Serviço. Para o estudo piloto, serão selecionados 40/120 pacientes que sejam homogêneos em relação a sexo, idade, tempo de doença, escolaridade, HbA1c e em uso de múltiplas doses de Insulina

(MDI), nos seguintes esquemas: Insulina Basal (NPH ou Análogo) associado à Insulina Ultrarrápida (UR), sob a forma de seringas descartáveis ou canetas, ou em uso bomba de infusão de insulina.

Critério de Exclusão:

Para o estudo da identificação da VG em amostragem de 120 pacientes, serão excluídos aqueles que apresentem limitação cognitiva aparente, doenças psiquiátricas graves (tais como esquizofrenia, transtorno bipolar, drogadição, síndromes demenciais), pacientes com insuficiência renal classes IV ou V, ou em realização de hemodiálise, com histórico de amputações, sequelas de acidente vascular cerebral, história

Endereço: Rua Tessália Vieira de Camargo, 126

Bairro: Barão Geraldo

CEP: 13.083-887

UF: SP

Município: CAMPINAS

Telefone: (19)3521-8936

Fax: (19)3521-7187

E-mail: cep@fcm.unicamp.br

Continuação do Parecer: 2.501.009

previa de infarto agudo do miocárdio, neuropatia autonômica cardíaca, gestantes e imunossuprimidos. Todos os indivíduos deverão ser independentes de cuidadores. Para o estudo piloto, randomizado, serão excluídos pacientes em uso de insulina regular (R) para o “bolus” prandial.

Considerações sobre os Termos de apresentação obrigatória:

Foram apresentados a Folha de Rosto, assinada pelo Coordenador de Assistência-Hospital de Clínicas-Unicamp, o documento com Informações Básicas do projeto, o projeto detalhado e o Termo de Consentimento Livre e Esclarecido e todos os anexos mencionados no projeto detalhado.

Recomendações:

Recomendação 1:

O Comitê de Ética em Pesquisa não "é" da FCM, mas sim da Unicamp.

Resposta:

A recomendação acima foi acatada e realizada na página 15 do projeto completo.

Recomendação 2:

No Anexo 8 aparecem fotos de 2 alimentos (bolacha salgada e pão industrializado) em que, embora tenham sido omitidos os nomes dos fabricantes, é perfeitamente possível identificá-los pelas embalagens. Assim, por precaução, recomenda-se que a proponente remova as fotos destes alimentos, deixando visível apenas a parte relativa aos valores nutricionais/ingredientes ou, se julgar melhor, apresente uma tabela com estes dados, removendo completamente as fotos apresentadas.

Resposta:

As recomendações de remoção das imagens e apresentação de uma tabela com os valores nutricionais e ingredientes dos alimentos foi acatada e realizada no Anexo 8 nas páginas 2 e 3.

Recomendação 3:

Sugere-se que a aluna faça uma boa revisão do plano de pesquisa detalhado, para reduzir/eliminar erros do idioma português.

Resposta:

Revisão detalhada do plano de pesquisa foi realizada a fim de reduzir/eliminar os erros do idioma.

Conclusões ou Pendências e Lista de Inadequações:

Pendência 1:

Substituir: "Esta pesquisa não apresenta riscos à sua saúde em relação ..."por : "Esta pesquisa não

Endereço: Rua Tessália Vieira de Camargo, 126

Bairro: Barão Geraldo

CEP: 13.083-887

UF: SP

Município: CAMPINAS

Telefone: (19)3521-8936

Fax: (19)3521-7187

E-mail: cep@fcm.unicamp.br

Continuação do Parecer: 2.501.009

apresenta riscos previsíveis à sua saúde em relação...".

Resposta:

A substituição da frase acima foi realizada na página 18 do plano de pesquisa.

Pendência 2

TCLE:

No item "Ressarcimento e indenização" lê-se: "Não haverá nenhuma compensação financeira pela participação." O fato de se tratar de pacientes do ambulatório do serviço que está realizando a pesquisa não elimina seu direito a não ter qualquer despesa, de qualquer natureza, enquanto forem participantes da pesquisa. Considerando a informação: "Estas atividades compreendidas no período de 3 meses, ocorrerão preferencialmente nos mesmos dias de suas consultas previamente agendadas no ambulatório do HC Unicamp. Para isto, utilizaremos o período da manhã, compreendido entre 9 e 12 h. Desta forma, não haverá despesas extras para você. Caso não seja possível, outro dia dentro das suas possibilidades, poderá ser agendado.", se o participante agendar uma data diferente da data do sua consulta, o participante terá custos para participar desta etapa da pesquisa. Portanto, não é eticamente aceitável que usuários do serviço público (ou mesmo privado) financiem sua própria participação. Solicita-se adequação em relação ao ressarcimento e contemplar os valores do ressarcimento no orçamento (Projeto detalhado e Informações Básicas do Projeto).

Resposta:

As adequações propostas referente ao ressarcimento dos participantes que comparecerem em dias diferentes à consulta, previamente agendada no ambulatório do HC- Unicamp, durante a pesquisa foram realizadas na página 25 do plano de pesquisa, na página 2 do TCLE 1, na página 2 do TCLE 5 e na página 3 do TCLE6.

Pendência 3

TCLE:Informar que o sangue coletado para a análise da Hemoglobina glicada será descartado após a análise.

Resposta:

Foi informado na página 2 do TCLE5 e na página 2 do TCLE 6 que o soro restante à análise da hemoglobina glicada será descartado.

Pendência 4

TCLE:Embora se entenda que, do ponto de vista jurídico, o TCLE represente um contrato entre o participante de pesquisa e o pesquisador/patrocinador, o TCLE tem a função precípua de informar e respeitar a autonomia do participante de pesquisa e não propriamente de estabelecer vínculo

Endereço: Rua Tessália Vieira de Camargo, 126

Bairro: Barão Geraldo

CEP: 13.083-887

UF: SP

Município: CAMPINAS

Telefone: (19)3521-8936

Fax: (19)3521-7187

E-mail: cep@fcm.unicamp.br

Continuação do Parecer: 2.501.009

contratual entre as partes. Informações adicionais, além do nome e data de assinatura, não são considerados essenciais do ponto de vista bioético. Sendo assim, a Conep tem solicitado que informações como RG, CPF, endereço, entre outras sejam removidas.

Resposta:

As informações adicionais além do nome e data de assinatura foram removidas nos TCLEs 1, 5 e 6 conforme solicitação.

Pendência 5:

Solicitamos ao pesquisador trocar a palavra “cópia” no TCLE pela palavra “via”.

Resposta:

A palavra “cópia” foi substituída pela palavra “via” nas páginas 15 e 16 do plano de pesquisa, bem como na página 1 e 3 do TCLE1, 5 e 6.

Pendência 6:

Caso seja pertinente, informar no TCLE os motivos da descontinuidade do participante da pesquisa no estudo como, por exemplo, caso ele falte no retorno previamente agendado seria um motivo para o participante ser descontinuado da pesquisa?

Resposta:

Conforme sugestão acima, foi incluído no TCLE 1 (página 2), TCLE5 (página 3) e no TCLE 6 (página 3), que a participação do paciente poderá ser descontinuada da pesquisa após 3 faltas sem justificativas aos retornos previamente agendados.

Conclusão: projeto aprovado após atender as pendências.

Considerações Finais a critério do CEP:

- O sujeito de pesquisa deve receber uma via do Termo de Consentimento Livre e Esclarecido, na íntegra, por ele assinado.
- 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.
- O pesquisador deve desenvolver a pesquisa conforme delineada no protocolo aprovado. Se o pesquisador considerar a descontinuação do estudo, esta deve ser justificada e somente ser realizada após análise das razões da descontinuidade pelo CEP que o aprovou. O pesquisador deve aguardar o parecer do CEP quanto à descontinuação, exceto quando perceber risco ou dano não

Endereço: Rua Tessália Vieira de Camargo, 126

Bairro: Barão Geraldo

CEP: 13.083-887

UF: SP

Município: CAMPINAS

Telefone: (19)3521-8936

Fax: (19)3521-7187

E-mail: cep@fcm.unicamp.br

Continuação do Parecer: 2.501.009

previsto ao sujeito participante ou quando constatar a superioridade de uma estratégia diagnóstica ou terapêutica oferecida a um dos grupos da pesquisa, isto é, somente em caso de necessidade de ação imediata com intuito de proteger os participantes.

- O CEP deve ser informado de todos os efeitos adversos ou fatos relevantes que alterem o curso normal do estudo. É papel do pesquisador assegurar medidas imediatas adequadas frente a evento adverso grave ocorrido e enviar notificação ao CEP 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.

- Relatórios parciais e final devem ser apresentados ao CEP, inicialmente seis meses após a data deste parecer de aprovação e ao término do estudo.

Este parecer foi elaborado baseado nos documentos abaixo relacionados:

Tipo Documento	Arquivo	Postagem	Autor	Situação
Informações Básicas do Projeto	PB_INFORMAÇÕES_BÁSICAS_DO_PROJETO_1031549.pdf	22/01/2018 13:57:52		Aceito
Outros	Cartaresposta_parecer.pdf	22/01/2018 13:56:56	Elizabeth João Pavin	Aceito
Projeto Detalhado / Brochura Investigador	Projeto_v11_parecer.pdf	22/01/2018 13:51:58	Elizabeth João Pavin	Aceito
Outros	ANEXO8_Questionario_parecer.pdf	22/01/2018 13:51:07	Elizabeth João Pavin	Aceito
TCLE / Termos de Assentimento / Justificativa de Ausência	ANEXO6_TCLEsemintervencao_parecer.pdf	22/01/2018 13:49:49	Elizabeth João Pavin	Aceito
TCLE / Termos de Assentimento / Justificativa de Ausência	ANEXO5_TCLEcomintervencao_parecer.pdf	22/01/2018 13:49:33	Elizabeth João Pavin	Aceito
TCLE / Termos de Assentimento / Justificativa de Ausência	ANEXO1_TCLE_PerfilVG_parecer.pdf	22/01/2018 13:49:05	Elizabeth João Pavin	Aceito

Endereço: Rua Tessália Vieira de Camargo, 126

Bairro: Barão Geraldo

CEP: 13.083-887

UF: SP

Município: CAMPINAS

Telefone: (19)3521-8936

Fax: (19)3521-7187

E-mail: cep@fcm.unicamp.br

Continuação do Parecer: 2.501.009

Orçamento	Orcamento_parecer.pdf	22/01/2018 10:14:37	Elizabeth João Pavin	Aceito
Outros	IdentidadeFuncional.pdf	07/12/2017 15:26:50	Elizabeth João Pavin	Aceito
TCLE / Termos de Assentimento / Justificativa de Ausência	ANEXO6_TCLEsemintervencao.pdf	07/12/2017 15:17:08	Elizabeth João Pavin	Aceito
TCLE / Termos de Assentimento / Justificativa de Ausência	ANEXO5_TCLEcomintervencao.pdf	07/12/2017 15:16:20	Elizabeth João Pavin	Aceito
TCLE / Termos de Assentimento / Justificativa de Ausência	ANEXO1_TCLE_PerfilVG.pdf	07/12/2017 15:10:23	Elizabeth João Pavin	Aceito
Projeto Detalhado / Brochura Investigador	ProjetoThaisBrasil.pdf	06/12/2017 18:10:45	Elizabeth João Pavin	Aceito
Folha de Rosto	Folhaderosto.pdf	06/12/2017 16:31:57	Elizabeth João Pavin	Aceito
Cronograma	Cronograma.pdf	06/12/2017 16:31:36	Elizabeth João Pavin	Aceito
Outros	ANEXO8_Questionariodeconhecimentonutricional.pdf	06/12/2017 16:31:17	Elizabeth João Pavin	Aceito
Outros	ANEXO7_Recordatorio3diasemonitoramentoglicemico.pdf	06/12/2017 16:30:40	Elizabeth João Pavin	Aceito
Outros	ANEXO4_T1DDS.pdf	06/12/2017 16:30:07	Elizabeth João Pavin	Aceito
Outros	ANEXO3_AvaliacaoNutricional.pdf	06/12/2017 16:27:40	Elizabeth João Pavin	Aceito
Outros	ANEXO2_Questionariopadrao.pdf	06/12/2017 16:27:16	Elizabeth João Pavin	Aceito

Situação do Parecer:

Aprovado

Necessita Apreciação da CONEP:

Não

Endereço: Rua Tessália Vieira de Camargo, 126

Bairro: Barão Geraldo

CEP: 13.083-887

UF: SP

Município: CAMPINAS

Telefone: (19)3521-8936

Fax: (19)3521-7187

E-mail: cep@fcm.unicamp.br



UNICAMP - CAMPUS
CAMPINAS



Continuação do Parecer: 2.501.009

CAMPINAS, 19 de Fevereiro de 2018

Assinado por:
Maria Fernanda Ribeiro Bittar
(Coordenador)

Endereço: Rua Tessália Vieira de Camargo, 126

Bairro: Barão Geraldo

CEP: 13.083-887

UF: SP

Município: CAMPINAS

Telefone: (19)3521-8936

Fax: (19)3521-7187

E-mail: cep@fcm.unicamp.br



UNICAMP - CAMPUS
CAMPINAS



PARECER CONSUBSTANCIADO DO CEP

DADOS DA EMENDA

Título da Pesquisa: MODELO DE TERAPIA EDUCACIONAL DE CONTAGEM DE CARBOIDRATOS E SEU IMPACTO NA VARIABILIDADE GLICÊMICA DE PACIENTES ADULTOS COM DIABETES TIPO 1 DO HC-UNICAMP

Pesquisador: Elizabeth João Pavin

Área Temática:

Versão: 3

CAAE: 80881317.7.0000.5404

Instituição Proponente: Hospital de Clínicas - UNICAMP

Patrocinador Principal: Financiamento Próprio

DADOS DO PARECER

Número do Parecer: 3.184.659

Apresentação do Projeto:

Resumo: O diabetes mellitus tipo 1 (DM1) é uma doença crônica caracterizada pela destruição total ou parcial das células beta (β) pancreáticas, que acarreta deficiência de insulina e, conseqüentemente, hiperglicemia crônica. O foco principal do tratamento do DM1 é o uso substitutivo diário com insulina visando manter a estabilidade, não apenas dos níveis médios da glicemia em taxas adequadas, mas também a variabilidade glicêmica cotidiana. Entre os fatores que afetam o controle glicêmico destes pacientes, estão os aspectos emocionais, destacando-se o diabetes distress (DD), estresse intrínseco ao paciente diabético, bem como a educação em diabetes, que promove acesso ao conhecimento e habilidades para o autocuidado e manejo da doença. Este estudo, do tipo ensaio clínico, prospectivo, randomizado e controlado, avaliará o impacto de um modelo de terapia nutricional de contagem de carboidratos, de caráter educativo. Inicialmente a identificação da variabilidade glicêmica (VG) da população será feita em amostragem de 120 pacientes adultos com DM1 atendidos de rotina no ambulatório de DM1 do HC-UNICAMP e possíveis associações da VG com o perfil sociodemográfico, clínico, laboratorial e presença de comorbidades e complicações do diabetes. A seguir recrutaremos 40 pacientes que preencham critérios de inclusão e exclusão e caso aceitem participar do estudo, procederemos à randomização através de lista de números randômicos computadorizada: 20 receberão intervenção nutricional padrão e 20, não. O desfecho principal será a análise da variabilidade

Endereço: Rua Tessália Vieira de Camargo, 126

Bairro: Barão Geraldo

CEP: 13.083-887

UF: SP

Município: CAMPINAS

Telefone: (19)3521-8936

Fax: (19)3521-7187

E-mail: cep@fcm.unicamp.br

Continuação do Parecer: 3.184.659

glicêmica expressa pelo desvio padrão da média glicêmica, obtida através da monitorização glicêmica domiciliar, sete vezes por dia (antes e depois das principais refeições e madrugada), por 3 dias consecutivos, nos tempos 0 e 3 meses. A Hemoglobina glicada será aferida nos mesmos tempos. Espera-se que a intervenção nutricional sistemática, englobando consultas individuais e em grupos sob a forma de oficinas, promova diminuição da variabilidade glicêmica diária e melhore o controle metabólico da doença neste intervalo de tempo.

Objetivo da Pesquisa:

Objetivo Primário: Estudar o impacto de um modelo de terapia de contagem de carboidratos em pacientes adultos com DM1 na variabilidade glicêmica, expressa pelo desvio padrão da média glicêmica.

Objetivo Secundário:

- Identificar a variabilidade glicêmica de amostragem da população atendidos no ambulatório DM1 do HC-UNICAMP antes da randomização.
- Avaliar e comparar, nos dois grupos de pacientes randomizados, com e sem intervenção nutricional:
 - As taxas de Hemoglobina Glicada, o número de hipoglicemias aferidas (níveis menores que 70 mg/dl) e o consumo médio de macronutrientes (carboidratos, proteínas e gorduras).
 - A frequência e o nível de Diabetes Distress (DD) nos tempos 0 e 3 meses.
- Verificar possíveis associações entre variabilidade glicêmica e HbA1c em relação:
 - Às características pessoais, socioeconômicas, demográficas e contexto familiar
 - Ao perfil clínico e laboratorial, comorbidades, complicações crônicas e presença de DD.

Avaliação dos Riscos e Benefícios:

Riscos: Esta pesquisa não apresenta riscos à sua saúde em relação a aplicação dos questionários. Entretanto, poderá haver desconforto com algumas perguntas presentes nos questionários aplicados. Para minimizar esses possíveis desconfortos, as perguntas são diretas e objetivas e poderá se retirar do estudo no momento que desejar, sem nenhum prejuízo ao seu tratamento. A coleta da hemoglobina glicada será realizada em 2 momentos (0 e 3 meses), está poderá acarretar em leve desconforto no local da punção da veia. Serão coletados 5ml de sangue sem a necessidade de jejum. As monitorizações domiciliares realizadas em 21 pontos (3 dias com 7 pontos cada), serão as mesmas que os pacientes já fazem de rotina para seu controle. Entretanto elas serão colhidas utilizando tiras reagentes e monitores de glicemia padronizados para a detecção das glicemias capilares. Os pacientes puncionarão o dedo indicador com lancetas descartáveis para a obtenção de uma gota de sangue, e isto pode também poderá provocar uma discreta dor no local.

Endereço: Rua Tessália Vieira de Camargo, 126

Bairro: Barão Geraldo

CEP: 13.083-887

UF: SP

Município: CAMPINAS

Telefone: (19)3521-8936

Fax: (19)3521-7187

E-mail: cep@fcm.unicamp.br

Continuação do Parecer: 3.184.659

Benefícios: Esta pesquisa identificara a variabilidade glicêmica dos pacientes DM1 atendidos no ambulatório especializado do HC-UNICAMP, em amostragem de 120 pacientes. O estudo piloto, randomizado, de 40/120 pacientes, em 2 braços, avaliará o possível impacto de um modelo de intervenção nutricional e educacional na variabilidade glicêmica e e no controle metabólico do diabetes (HbA1c).

Comentários e Considerações sobre a Pesquisa:

Esta versão é emenda ao projeto aprovado pelo Parecer Consubstanciado CEP nº 2.501.009 de 19 de fevereiro de 2018. Apresenta a seguinte justificativa:

“ADENDOS:

1. Adesão medicamentosa: Inserido o teste de adesão ao tratamento medicamentoso (Teste de Morisky-Green-Lavine, 1986) uma vez que o paciente que faz uso de medicamento/insulina de forma continua. As questões foram inseridas no Anexo 2- Questionário padrão
2. Antropometria: Inserido o protocolo de dobras cutâneas para determinação da composição corporal. Será seguido o protocolo de DURNIN & WOMERSLEY, 1974 e o resultado ser obtido a partir da somatória de 4 dobras (bíceps, tríceps, subescapular e suprailíaca), coletadas por meio de um adipômetro da marca CESCORF. O resultado será expresso pela classificação do porcentual de gordura corporal. - Os tópicos para anotação das 4 dobras foram inseridos no Anexo 3 – avaliação nutricional. Ressalto que todas as adequações e alterações estão em destaque nos respectivos documentos anexados à Plataforma Brasil. ”

Considerações sobre os Termos de apresentação obrigatória:

Foram anexados os seguintes documentos:

- 1- PB_INFORMAÇÕES_BÁSICAS_1293302_E1.pdf
- 2- Projeto_aprovado_adendo_jan19.pdf
- 3- Carta_adendoCEP.pdf
- 4- ANEXO3_AN_adendo.pdf com a Ficha de Avaliação Nutricional do Paciente DM1
- 5- ANEXO2_QP_adendo.pdf com a Ficha de Avaliação do Paciente DM1 – Padrão (questionário)
- 6- Anexo1_TCLE_PerfilVG_adendo_jan19.pdf

Recomendações:

Apresentar documento de resposta à pendência.

Conclusões ou Pendências e Lista de Inadequações:

Projeto considerado pendente, sendo necessário esclarecer melhor no TCLE como é feita a medida das dobras.

Endereço: Rua Tessália Vieira de Camargo, 126

Bairro: Barão Geraldo

CEP: 13.083-887

UF: SP

Município: CAMPINAS

Telefone: (19)3521-8936

Fax: (19)3521-7187

E-mail: cep@fcm.unicamp.br

Continuação do Parecer: 3.184.659

As adequações e recomendações citadas acima devem ser respondidas, em carta resposta (com resposta pontual a cada um dos questionamentos) anexada a Plataforma Brasil, com concomitantes correções nos respectivos documentos, apresentadas em destaque (tarja amarela).

Considerações Finais a critério do CEP:

Lembramos ao pesquisador que o estudo só pode ser iniciado após a aprovação pelo CEP, conforme compromisso assumido pelo mesmo com o cumprimento da resolução 466/2012, item XI.2 letra a. Quando for submeter respostas às pendências, verificar se o cronograma de realização da pesquisa, descrito na plataforma Brasil e no projeto anexado, está contemplando o início da coleta de dados APÓS a liberação do projeto pelo CEP.

Este parecer foi elaborado baseado nos documentos abaixo relacionados:

Tipo Documento	Arquivo	Postagem	Autor	Situação
Informações Básicas do Projeto	PB_INFORMAÇÕES_BÁSICAS_1293302_E1.pdf	04/02/2019 15:44:44		Aceito
Projeto Detalhado / Brochura Investigador	Projeto_aprovado_adendo_jan19.pdf	04/02/2019 15:39:19	Elizabeth João Pavin	Aceito
Outros	Carta_adendoCEP.pdf	04/02/2019 15:38:32	Elizabeth João Pavin	Aceito
Outros	ANEXO3_AN_adendo.pdf	04/02/2019 15:16:58	Elizabeth João Pavin	Aceito
Outros	ANEXO2_QP_adendo.pdf	04/02/2019 15:10:44	Elizabeth João Pavin	Aceito
TCLE / Termos de Assentimento / Justificativa de Ausência	Anexo1_TCLE_PerfilVG_adendo_jan19.pdf	04/02/2019 14:40:58	Elizabeth João Pavin	Aceito
Outros	Cartaresposta_parecer.pdf	22/01/2018 13:56:56	Elizabeth João Pavin	Aceito
Projeto Detalhado / Brochura Investigador	Projeto_v11_parecer.pdf	22/01/2018 13:51:58	Elizabeth João Pavin	Aceito
Outros	ANEXO8_Questionario_parecer.pdf	22/01/2018 13:51:07	Elizabeth João Pavin	Aceito
TCLE / Termos de Assentimento / Justificativa de Ausência	ANEXO6_TCLEsemintervencao_parecer.pdf	22/01/2018 13:49:49	Elizabeth João Pavin	Aceito

Endereço: Rua Tessália Vieira de Camargo, 126

Bairro: Barão Geraldo

CEP: 13.083-887

UF: SP

Município: CAMPINAS

Telefone: (19)3521-8936

Fax: (19)3521-7187

E-mail: cep@fcm.unicamp.br

Continuação do Parecer: 3.184.659

TCLE / Termos de Assentimento / Justificativa de Ausência	ANEXO5_TCLEcomintervencao_parecer.pdf	22/01/2018 13:49:33	Elizabeth João Pavin	Aceito
Orçamento	Orcamento_parecer.pdf	22/01/2018 10:14:37	Elizabeth João Pavin	Aceito
Outros	IdentidadeFuncional.pdf	07/12/2017 15:26:50	Elizabeth João Pavin	Aceito
Folha de Rosto	Folhaderosto.pdf	06/12/2017 16:31:57	Elizabeth João Pavin	Aceito
Cronograma	Cronograma.pdf	06/12/2017 16:31:36	Elizabeth João Pavin	Aceito
Outros	ANEXO7_Recordatorio3diasemonitoramentoglicemico.pdf	06/12/2017 16:30:40	Elizabeth João Pavin	Aceito
Outros	ANEXO4_T1DDS.pdf	06/12/2017 16:30:07	Elizabeth João Pavin	Aceito

Situação do Parecer:

Pendente

Necessita Apreciação da CONEP:

Não

CAMPINAS, 07 de Março de 2019

Assinado por:
Renata Maria dos Santos Celeghini
(Coordenador(a))

Endereço: Rua Tessália Vieira de Camargo, 126

Bairro: Barão Geraldo

CEP: 13.083-887

UF: SP

Município: CAMPINAS

Telefone: (19)3521-8936

Fax: (19)3521-7187

E-mail: cep@fcm.unicamp.br



UNICAMP - CAMPUS
CAMPINAS



PARECER CONSUBSTANCIADO DO CEP

DADOS DA EMENDA

Título da Pesquisa: MODELO DE TERAPIA EDUCACIONAL DE CONTAGEM DE CARBOIDRATOS E SEU IMPACTO NA VARIABILIDADE GLICÊMICA DE PACIENTES ADULTOS COM DIABETES TIPO 1 DO HC-UNICAMP

Pesquisador: Elizabeth João Pavin

Área Temática:

Versão: 4

CAAE: 80881317.7.0000.5404

Instituição Proponente: Hospital de Clínicas - UNICAMP

Patrocinador Principal: Financiamento Próprio

DADOS DO PARECER

Número do Parecer: 3.236.455

Apresentação do Projeto:

Resumo: O diabetes mellitus tipo 1 (DM1) é uma doença crônica caracterizada pela destruição total ou parcial das células beta (β) pancreáticas, que acarreta deficiência de insulina e, conseqüentemente, hiperglicemia crônica. O foco principal do tratamento do DM1 é o uso substitutivo diário com insulina visando manter a estabilidade, não apenas dos níveis médios da glicemia em taxas adequadas, mas também a variabilidade glicêmica cotidiana. Entre os fatores que afetam o controle glicêmico destes pacientes, estão os aspectos emocionais, destacando-se o diabetes distress (DD), estresse intrínseco ao paciente diabético, bem como a educação em diabetes, que promove acesso ao conhecimento e habilidades para o autocuidado e manejo da doença. Este estudo, do tipo ensaio clínico, prospectivo, randomizado e controlado, avaliará o impacto de um modelo de terapia nutricional de contagem de carboidratos, de caráter educativo. Inicialmente a identificação da variabilidade glicêmica (VG) da população será feita em amostragem de 120 pacientes adultos com DM1 atendidos de rotina no ambulatório de DM1 do HC-UNICAMP e possíveis associações da VG com o perfil sociodemográfico, clínico, laboratorial e presença de comorbidades e complicações do diabetes. A seguir recrutaremos 40 pacientes que preencham critérios de inclusão e exclusão e caso aceitem participar do estudo, procederemos à randomização através de lista de números randômicos computadorizada: 20 receberão intervenção nutricional padrão e 20, não. O desfecho principal será a análise da variabilidade

Endereço: Rua Tessália Vieira de Camargo, 126

Bairro: Barão Geraldo

CEP: 13.083-887

UF: SP

Município: CAMPINAS

Telefone: (19)3521-8936

Fax: (19)3521-7187

E-mail: cep@fcm.unicamp.br

Continuação do Parecer: 3.236.455

glicêmica expressa pelo desvio padrão da média glicêmica, obtida através da monitorização glicêmica domiciliar, sete vezes por dia (antes e depois das principais refeições e madrugada), por 3 dias consecutivos, nos tempos 0 e 3 meses. A Hemoglobina glicada será aferida nos mesmos tempos. Espera-se que a intervenção nutricional sistemática, englobando consultas individuais e em grupos sob a forma de oficinas, promova diminuição da variabilidade glicêmica diária e melhore o controle metabólico da doença neste intervalo de tempo.

Objetivo da Pesquisa:

Objetivo Primário: Estudar o impacto de um modelo de terapia de contagem de carboidratos em pacientes adultos com DM1 na variabilidade glicêmica, expressa pelo desvio padrão da média glicêmica.

Objetivo Secundário:

- Identificar a variabilidade glicêmica de amostragem da população atendidos no ambulatório DM1 do HC-UNICAMP antes da randomização.

- Avaliar e comparar, nos dois grupos de pacientes randomizados, com e sem intervenção nutricional:

- As taxas de Hemoglobina Glicada, o número de hipoglicemias aferidas (níveis menores que 70 mg/dl) e o consumo médio de macronutrientes (carboidratos, proteínas e gorduras).
- A frequência e o nível de Diabetes Distress (DD) nos tempos 0 e 3 meses. - Verificar possíveis associações entre variabilidade glicêmica e HbA1c em relação:
- Às características pessoais, socioeconômicas, demográficas e contexto familiar
- Ao perfil clínico e laboratorial, comorbidades, complicações crônicas e presença de DD.

Avaliação dos Riscos e Benefícios:

Riscos: Esta pesquisa não apresenta riscos à sua saúde em relação a aplicação dos questionários. Entretanto, poderá haver desconforto com algumas perguntas presentes nos questionários aplicados. Para minimizar esses possíveis desconfortos, as perguntas são diretas e objetivas e poderá se retirar do estudo no momento que desejar, sem nenhum prejuízo ao seu tratamento. A coleta da hemoglobina glicada será realizada em 2 momentos (0 e 3 meses), está poderá acarretar em leve desconforto no local da punção da veia. Serão coletados 5ml de sangue sem a necessidade de jejum. As monitorizações domiciliares realizadas em 21 pontos (3 dias com 7 pontos cada), serão as mesmas que os pacientes já fazem de rotina para seu controle. Entretanto elas serão colhidas utilizando tiras reagentes e monitores de glicemia padronizados para a detecção das glicemias capilares. Os pacientes puncionarão o dedo indicador com lancetas descartáveis para a obtenção de uma gota de sangue, e isto pode também poderá provocar uma discreta dor no local.

Endereço: Rua Tessália Vieira de Camargo, 126

Bairro: Barão Geraldo

CEP: 13.083-887

UF: SP

Município: CAMPINAS

Telefone: (19)3521-8936

Fax: (19)3521-7187

E-mail: cep@fcm.unicamp.br

Continuação do Parecer: 3.236.455

Benefícios: Esta pesquisa identificara a variabilidade glicêmica dos pacientes DM1 atendidos no ambulatório especializado do HC-UNICAMP, em amostragem de 120 pacientes. O estudo piloto, randomizado, de 40/120 pacientes, em 2 braços, avaliará o possível impacto de um modelo de intervenção nutricional e educacional na variabilidade glicêmica e e no controle metabólico do diabetes (HbA1c).

Comentários e Considerações sobre a Pesquisa:

Esta versão é resposta às pendências levantadas na avaliação de uma emenda ao projeto aprovado pelo Parecer Consubstanciado CEP nº 2.501.009 de 19 de fevereiro de 2018.

As pendências foram levantadas no Parecer Consubstanciado CEP nº 3.184.377 de 7 de março.

Foram feitas as seguintes solicitações:

Esclarecer melhor no TCLE como é feita a medida das dobras. A informação foi ampliada no documento.

Considerações sobre os Termos de apresentação obrigatória:

Foram anexados os seguintes documentos:

- 1- PB_INFORMAÇÕES_BÁSICAS_1293302_E1.pdf
- 2- CartaResposta_adendoCEP.pdf
- 3- Anexo1_TCLE_PerfilVG_adendo_mar19.pdf
- 4- Projeto_aprovado_adendo_jan19.pdf
- 5- ANEXO3_AN_adendo.pdf com a Ficha de Avaliação do Paciente DM1 – Padrão
- 6- ANEXO2_QP_adendo.pdf com a Ficha de Avaliação do Paciente DM1 – Padrão

Recomendações:

Sem.

Conclusões ou Pendências e Lista de Inadequações:

Projeto considerado aprovado.

Considerações Finais a critério do CEP:

- O participante da pesquisa deve receber uma via do Termo de Consentimento Livre e Esclarecido, na íntegra, por ele assinado (quando aplicável).

- O participante 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 (quando aplicável).

Endereço: Rua Tessália Vieira de Camargo, 126

Bairro: Barão Geraldo

CEP: 13.083-887

UF: SP

Município: CAMPINAS

Telefone: (19)3521-8936

Fax: (19)3521-7187

E-mail: cep@fcm.unicamp.br

Continuação do Parecer: 3.236.455

- O pesquisador deve desenvolver a pesquisa conforme delineada no protocolo aprovado. Se o pesquisador considerar a descontinuação do estudo, esta deve ser justificada e somente ser realizada após análise das razões da descontinuidade pelo CEP que o aprovou. O pesquisador deve aguardar o parecer do CEP quanto à descontinuação, exceto quando perceber risco ou dano não previsto ao participante ou quando constatar a superioridade de uma estratégia diagnóstica ou terapêutica oferecida a um dos grupos da pesquisa, isto é, somente em caso de necessidade de ação imediata com intuito de proteger os participantes.

- O CEP deve ser informado de todos os efeitos adversos ou fatos relevantes que alterem o curso normal do estudo. 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 e aguardando a aprovação do CEP para continuidade da pesquisa. Em caso de projetos 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.

- Relatórios parciais e final devem ser apresentados ao CEP, inicialmente seis meses após a data deste parecer de aprovação e ao término do estudo.

- Lembramos que segundo a Resolução 466/2012, item XI.2 letra e, “cabe ao pesquisador apresentar dados solicitados pelo CEP ou pela CONEP a qualquer momento”.

- O pesquisador deve manter os dados da pesquisa em arquivo, físico ou digital, sob sua guarda e responsabilidade, por um período de 5 anos após o término da pesquisa.

Este parecer foi elaborado baseado nos documentos abaixo relacionados:

Tipo Documento	Arquivo	Postagem	Autor	Situação
Informações	PB_INFORMAÇÕES_BÁSICAS_129330	20/03/2019		Aceito

Endereço: Rua Tessália Vieira de Camargo, 126

Bairro: Barão Geraldo

CEP: 13.083-887

UF: SP

Município: CAMPINAS

Telefone: (19)3521-8936

Fax: (19)3521-7187

E-mail: cep@fcm.unicamp.br

Continuação do Parecer: 3.236.455

Básicas do Projeto	_E1.pdf	16:20:20		Aceito
Outros	CartaResposta_adendoCEP.pdf	20/03/2019 16:13:21	Elizabeth João Pavin	Aceito
TCLE / Termos de Assentimento / Justificativa de Ausência	Anexo1_TCLE_PerfilVG_adendo_mar19.pdf	20/03/2019 16:13:00	Elizabeth João Pavin	Aceito
Projeto Detalhado / Brochura Investigador	Projeto_aprovado_adendo_jan19.pdf	04/02/2019 15:39:19	Elizabeth João Pavin	Aceito
Outros	ANEXO3_AN_adendo.pdf	04/02/2019 15:16:58	Elizabeth João Pavin	Aceito
Outros	ANEXO2_QP_adendo.pdf	04/02/2019 15:10:44	Elizabeth João Pavin	Aceito
Projeto Detalhado / Brochura Investigador	Projeto_v11_parecer.pdf	22/01/2018 13:51:58	Elizabeth João Pavin	Aceito
Outros	ANEXO8_Questionario_parecer.pdf	22/01/2018 13:51:07	Elizabeth João Pavin	Aceito
TCLE / Termos de Assentimento / Justificativa de Ausência	ANEXO6_TCLEsemintervencao_parecer.pdf	22/01/2018 13:49:49	Elizabeth João Pavin	Aceito
TCLE / Termos de Assentimento / Justificativa de Ausência	ANEXO5_TCLEcomintervencao_parecer.pdf	22/01/2018 13:49:33	Elizabeth João Pavin	Aceito
Orçamento	Orcamento_parecer.pdf	22/01/2018 10:14:37	Elizabeth João Pavin	Aceito
Outros	IdentidadeFuncional.pdf	07/12/2017 15:26:50	Elizabeth João Pavin	Aceito
Folha de Rosto	Folhaderosto.pdf	06/12/2017 16:31:57	Elizabeth João Pavin	Aceito
Cronograma	Cronograma.pdf	06/12/2017 16:31:36	Elizabeth João Pavin	Aceito
Outros	ANEXO7_Recordatorio3diasemonitoramentoglicemico.pdf	06/12/2017 16:30:40	Elizabeth João Pavin	Aceito
Outros	ANEXO4_T1DDS.pdf	06/12/2017 16:30:07	Elizabeth João Pavin	Aceito

Situação do Parecer:

Aprovado

Necessita Apreciação da CONEP:

Não

Endereço: Rua Tessália Vieira de Camargo, 126

Bairro: Barão Geraldo

CEP: 13.083-887

UF: SP

Município: CAMPINAS

Telefone: (19)3521-8936

Fax: (19)3521-7187

E-mail: cep@fcm.unicamp.br



UNICAMP - CAMPUS
CAMPINAS



Continuação do Parecer: 3.236.455

CAMPINAS, 01 de Abril de 2019

Assinado por:
Renata Maria dos Santos Celeghini
(Coordenador(a))

Endereço: Rua Tessália Vieira de Camargo, 126

Bairro: Barão Geraldo

CEP: 13.083-887

UF: SP

Município: CAMPINAS

Telefone: (19)3521-8936

Fax: (19)3521-7187

E-mail: cep@fcm.unicamp.br