

Controlo Metabólico em Crianças com Diabetes Tipo I - A Visão ao Longo de um Ano

A. Antunes¹, B. Araújo¹, C. Garcia¹, C. Oliveira¹, D. Pereira¹, S. Verdasca¹, J. Raposo²

Departamento de Saúde Pública da Faculdade de Ciências Médicas da Universidade Nova de Lisboa, Portugal

1- Aluno(a) do 6º ano do Curso de Medicina da Faculdade de Ciências Médicas da Universidade Nova de Lisboa

2- Professor Doutor do Departamento de Saúde Pública da Faculdade de Ciências Médicas da Universidade Nova de Lisboa; Associação Protectora dos Diabéticos de Portugal

Resumo

Introdução: A Diabetes tipo I é a doença metabólica mais frequente da infância, sendo a incidência em Portugal nas crianças com menos de 14 anos 13.2/100.000.

Objectivos: Estimar a variação sazonal da glicémia numa amostra da população pediátrica portuguesa com Diabetes tipo I e identificar as variáveis que influenciam o controlo glicémico.

Métodos: Foi efectuado um estudo descritivo transversal retrospectivo com indivíduos diagnosticados com Diabetes tipo I há mais de um ano, seguidos na Associação Protectora dos Diabéticos de Portugal, com idades entre os 10 e 14 anos entre Setembro/2009 e Outubro/2010 e com pelo menos três valores registados de HbA1c nesse período.

Resultados: Do total de 79 indivíduos (50,6% do sexo feminino; 49,4% do sexo masculino), a média dos valores de HbA1c da amostra era 9,3(±1,4) sendo a do sexo feminino 9,4(±1,4) e a do sexo masculino 9,2(±1,3). As médias trimestrais no sexo feminino foram sempre superiores à média da amostra enquanto que no sexo masculino foram sempre inferiores. As médias de valores de HbA1c, por idades e por género, foram no sexo feminino: 10 a 12 anos (n=18)-9,5(±1,3); 13 a 14 anos (n=21)-9,5(±1,3); e no sexo masculino: 10 a 12 anos (n=18)-9,1(±1,4); 13 a 14 anos (n=21)-9,2(±1,4). Os indivíduos com mais anos de diagnóstico (9-12 anos, n=22) apresentavam uma média de HbA1c de 9,0(±1,4); os com 6 a 8 anos de diagnóstico (n=19) de 9,5(±1,4) e os com diagnóstico há 2 a 5 anos (n=38) de 9,4(±1,4).

Conclusões: Não se encontram variações estatisticamente significativas mas destacam-se várias tendências: valores de HbA1c mais baixos de Julho a Setembro e nos indivíduos com mais anos de diagnóstico; valores mais altos no sexo feminino e nos rapazes com 13 a 14 anos.

Abstract

Background: Type I Diabetes is the most common metabolic disease of childhood, being the incidence in Portugal in children under 14 years 13.2/100.000.

Objectives: To estimate the seasonal variation of blood glucose in a sample of Portuguese pediatric population with type I Diabetes and identify the variables that influence glycemic control.

Methods: We conducted a retrospective cross-sectional study with individuals diagnosed with type I Diabetes for more than a year, followed in Associação Protectora dos Diabéticos de Portugal, aged between 10 and 14 years from September/2009 to October/2010 with at least three HbA1c values recorded during this period.

Results: In the total of 79 individuals (50.6% female, 49.4% male), the mean HbA1c was 9.3(±1.4); being 9.4(±1.4) in females and 9.2(±1.3) in males. The quarterly averages for females were consistently higher than the average of the sample while in males were always lower. The mean HbA1c values, by age and gender, were in females: 10 to 12 years (n=18)-9.5(±1.3), 13 to 14 years (n=21)-9.5(±1.3), and in males: 10 to 12 years (n=18)-9.1(±1.4), 13 to 14 years (n=21)-9.2(±1.4). Individuals with more years of diagnosis (9-12 years, n=22) had a mean HbA1c of 9.0(±1.4), those with 6-8 years of diagnosis (n=19) of 9.5(±1.4) and those with diagnosis for 2-5 years (n=38) 9.4(±1.4).

Conclusions: There are no statistically significant variations but several trends stand out: lower HbA1c values from July to September and in individuals with more years of diagnosis; highest values in girls in general and in boys between 13 and 14 years.

INTRODUÇÃO

A Diabetes tipo I (DTI) é a doença metabólica mais frequente da infância ⁽¹⁾. O diagnóstico é raro no primeiro ano de vida, mas ocorre antes dos 16 anos em cerca de metade dos casos, com maior incidência na idade pré-pubertária ^(2,3). Estima-se, que a nível mundial, uma em cada 400-600 crianças tenha DTI, tendo-se registado nos últimos 20 anos um aumento anual de 2,8% na sua incidência ^(1,4).

Em Portugal, em 2008, a taxa de prevalência foi estimada em 0.1% para ambos os sexos, correspondendo a 15.003 indivíduos com Diabetes tipo I ⁽⁵⁾. Em 2010, a incidência em Por-

tugal, em crianças com menos de 14 anos, foi de 13.2 por 100.000 habitantes ⁽⁶⁾.

Um controlo intensivo da glicémia permite adiar em cerca de quinze anos o aparecimento das complicações crónicas ^(7,8). Actualmente, a hemoglobina glicada (HbA1c) encontra-se validada para a monitorização da glicemia, sendo que 50% do seu valor reflecte os níveis de glicose sanguínea presentes nos 30 dias precedentes ^(7,9,10).

Nas crianças os valores alvo de glicémia pré-prandial e de HbA1c diferem entre grupos etários, sendo sempre acima dos previstos para adultos dado o elevado risco e vulnerabilidade perante hipoglicémias ⁽¹¹⁾.

As estratégias para manter um bom controlo metabólico deverão estar adaptadas às características individuais das pessoas com diabetes, tendo em conta, neste grupo etário, uma possível relação com os horários escolares e alternância de períodos escolares com períodos de férias.

Correspondência:

Ana Antunes

Calçada das Lages, Lote 21, 2ºC

1900-293 Lisboa

E-mail: escolanadiabetes@gmail.com

A bibliografia disponível sobre a variação sazonal do controlo glicémico em crianças com diabetes tipo I é limitada, nomeadamente na população pediátrica portuguesa. As variáveis que podem condicionar o controlo glicémico encontram-se pouco definidas ^(12,13), designadamente a possível influência que o período lectivo pode desempenhar ^(14,15).

Neste sentido, os objectivos do presente estudo são estimar a variação sazonal da glicémia numa amostra da população pediátrica portuguesa com Diabetes tipo I e identificar as variáveis que influenciam o controlo metabólico.

MATERIAL E MÉTODOS

Neste estudo descritivo transversal retrospectivo foram incluídos 79 indivíduos diagnosticados com Diabetes tipo I há mais de um ano, seguidos em Consulta de Diabetes na Associação Protectora dos Diabéticos de Portugal (APDP), com idades compreendidas entre os 10 e os 14 anos entre Setembro de 2009 e Outubro de 2010 e com pelo menos três valores registados de HbA1c no mesmo período. A amostra de conveniência partiu de um total de 204 indivíduos, tendo sido excluídos 29 por não terem três registos de HbA1c, 43 por terem diagnóstico há menos de um ano e 53 por não cumprirem os requisitos de idade.

Após aprovação da Comissão de Ética para a Saúde da APDP, os dados da amostra foram colhidos do processo clínico através do sistema informático interno da APDP. Registaram-se os dados dos processos de cada indivíduo relativos à idade durante o período do estudo, sexo, valores de HbA1c e número de anos de diagnóstico.

A análise dos dados foi efectuada com recurso ao *Microsoft Office Excel 2007*[®] e ao *EPI-INFO*[™] versão 3.5.1 (download efectuado do site do “Center for Disease Control and Prevention” - www.cdc.gov).

RESULTADOS

A amostra deste estudo era constituída por 79 indivíduos (50,6% do sexo feminino e 49,4% do sexo masculino), com a seguinte distribuição etária: 3 indivíduos com 10 anos; 20 indivíduos com 11 anos; 14 indivíduos com 12 anos; 18 indivíduos com 13 anos e 24 indivíduos com 14 anos (Quadro 1). No que diz respeito aos anos de diagnóstico, a distribuição era a seguinte: 38 indivíduos diagnosticados desde há 2 a 5 anos, 19 desde há 6 a 8 anos e 22 diagnosticados desde há 9 a 12 anos.

Quando analisadas as médias anuais dos valores de HbA1c, verificou-se que a média global da amostra era de 9,3% (±1,4), a do sexo feminino 9,4% (±1,4) e do sexo masculino 9,2% (±1,3) (Figura 1).

As médias trimestrais dos valores de HbA1c foram as seguintes: de Outubro a Dezembro – 9,2% (±1,2); de Janeiro a Março – 9,4% (±1,4); de Abril a Junho – 9,5% (±1,5) e de Julho a Setembro – 9,2% (±1,4). Como reflecte a Figura 1, as médias dos valores de HbA1c dos indivíduos do sexo feminino foram sempre mais altas do que a média da amostra, com os seguintes valores: Outubro a Dezembro – 9,4%

Quadro 1 - Estratificação da amostra por sexo e por idades.

| Idade (anos) | Sexo Masculino | Sexo Feminino | Total |
|--------------|----------------|---------------|-----------|
| 10 | 2 | 1 | 3 |
| 11 | 11 | 9 | 20 |
| 12 | 5 | 9 | 14 |
| 13 | 9 | 9 | 18 |
| 14 | 12 | 12 | 24 |
| Total | 39 | 40 | 79 |

(±1,2), Janeiro a Março – 9,6% (±1,5), Abril a Junho – 9,7% (±1,4) e Julho a Setembro – 9,3% (±1,1). Comparativamente, os indivíduos do sexo masculino apresentaram os seguintes valores de HbA1c: Outubro a Dezembro – 8,9% (±1,2), Janeiro a Março – 9,3 (±1,3), Abril a Junho – 9,4% (±1,6) e Julho a Setembro – 9,0% (±1,4) (Figura 1).

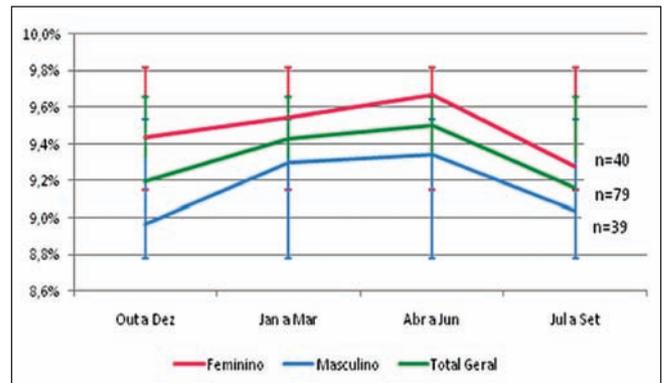


Figura 1 - Médias dos valores de HbA1c por trimestres.

A variação das médias de HbA1c entre trimestres na amostra total, dentro de cada género e entre géneros nunca foi estatisticamente significativa (p>0,05).

As médias de valores de HbA1c, por idades e por sexo, foram os seguintes (Figura 2):

- Indivíduos do sexo feminino: 10 a 12 anos (n= 18) - 9,5% (± 1,3); 13 a 14 anos (n= 21) - 9,5% (± 1,3).
- Indivíduos do sexo masculino: 10 a 12 anos (n= 18) – 9,1% (± 1,4); 13 a 14 anos (n= 21) - 9,2 (± 1,4).

Nos resultados obtidos a partir da análise do número de anos de diagnóstico, os valores mais baixos de HbA1c verificaram-se nos indivíduos com diagnóstico desde há 9 a 12

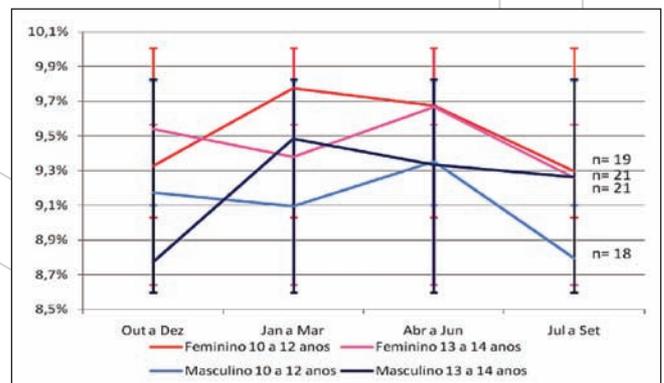


Figura 2 - Médias dos valores de HbA1c por idades e por sexos.

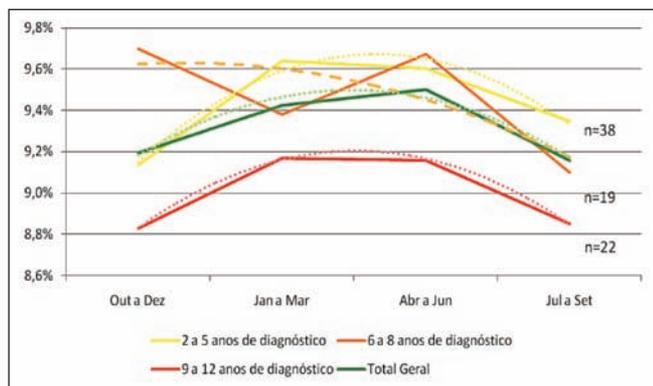


Figura 3 - Médias dos valores de HbA1c por anos de diagnóstico e respectivas linhas de tendência.

anos (n=22), com uma média de 9,0% ($\pm 1,4$), inferior à média anual da amostra (9,3%; $\pm 1,4$). Os valores mais altos de HbA1c registaram-se nos indivíduos com 6 a 8 anos de diagnóstico (n= 19), com uma média de 9,5% ($\pm 1,4$); a média dos indivíduos com diagnóstico feito há menos tempo (2 a 5 anos, n= 38) era de 9,4% ($\pm 1,4$) (Figura 3).

DISCUSSÃO / CONCLUSÃO

Segundo dados do Registo Nacional de Crianças e Jovens com Diabetes tipo I (DGS/PNPCD), o número total de indivíduos em Portugal com Diabetes tipo I e idade inferior a 21 anos é cerca de 3000. Destes, cerca de 670 são seguidos na APDP, dos quais 151 têm entre 10 e 14 anos. A amostra do estudo foi de 79 indivíduos.

De acordo com a “American Diabetes Association” (ADA), o valor de referência da HbA1c para crianças com idades compreendidas entre os 6 e 12 anos é <8%, e com idades entre os 13 e 19 anos é <7.5%, uma vez que valores superiores estão associados a maior risco de complicações microvasculares ^(11,13).

Verifica-se que apenas 13.5% das crianças entre os 10 e os 12 anos, e 9.5% dos adolescentes entre os 13 e 14 anos, possuem um ou mais registos de HbA1c dentro dos limites de referência ajustados à idade. Adicionalmente, somente 5.4% das crianças entre os 10 e os 12 anos, e nenhum adolescente entre os 13 e 14 anos, têm todos os valores de HbA1c dentro dos limites estabelecidos, o que reflecte um mau controlo metabólico. Este mau controlo também se reflecte quando se compara a média da HbA1c desta amostra (9.3% ($\pm 1,4$), com a obtida noutros estudos, nomeadamente no estudo internacional Hvidore, cuja média global foi 8.6 % (± 1.7) ⁽¹⁶⁾. No que se refere à variação anual da HbA1c observa-se, em ambos os sexos, uma tendência para valores mais elevados de Janeiro a Junho e para valores mais baixos de Outubro a Dezembro e de Julho a Setembro, não sendo no entanto essas diferenças estatisticamente significativas. Há estudos que vão ao encontro destes resultados, referindo que a variação anual do controlo glicémico é pouco significativa ⁽¹³⁾. No entanto, outros estudos encontraram uma variação sazonal significativa dos valores de HbA1c, que associam às variações mensais da temperatura ambiente, existindo um me-

lhor controlo glicémico nos meses quentes ^(12,17). Em países com pouca amplitude térmica mensal, a sazonalidade da HbA1c é mínima ⁽¹⁷⁾.

No que diz respeito à variação entre géneros, em todos os grupos etários regista-se uma tendência para valores mais elevados de HbA1c no sexo feminino comparativamente com o sexo masculino, sendo que a diferença não é estatisticamente significativa. No entanto, o estudo efectuado por Gerstl et al, demonstrou haver uma associação significativa entre o controlo metabólico e o género, com valores mais elevados de HbA1c para todos os grupos do sexo feminino, o que se poderá dever à menor sensibilidade insulínica existente neste sexo ^(13,18).

A estratificação da totalidade dos indivíduos por grupos etários não mostra variações no valor da HbA1c. Quando a estratificação etária se efectua dentro de cada género, constata-se que os rapazes entre os 13 e 14 anos apresentam uma tendência para valores mais elevados de HbA1c, não sendo a diferença estatisticamente significativa. A corroborar esta tendência, alguns autores, nomeadamente Kaufman et al, referem um agravamento do controlo glicémico durante a adolescência, que é justificado por uma resposta à insulina 30% menor neste período, comparativamente com a idade pré-pubertária ^(19,20,21).

Por fim, quando se comparam os valores de HbA1c com o número de anos de diagnóstico, verifica-se que os valores mais baixos são atingidos nos indivíduos com maior número de anos de diagnóstico (9 a 12 anos). Estes apresentam uma diferença de 0.5% no valor médio de HbA1c comparativamente com o grupo com diagnóstico há 6 a 8 anos. Em todos os grupos, verifica-se que a variação do controlo glicémico ao longo do ano apresenta a mesma tendência, com valores de HbA1c mais elevados de Janeiro a Junho (Figura 3). Apesar de não se verificar nenhuma diferença estatisticamente significativa, observam-se várias tendências, nomeadamente valores de HbA1c mais baixos de Julho a Setembro e também nos indivíduos com mais anos de diagnóstico, e valores mais altos no sexo feminino e nos rapazes com 13 a 14 anos.

Futuramente, seria importante obter uma amostragem maior para tentar alcançar dados estatisticamente significativos. Para melhor perceber a influência da temperatura ambiente na tendência para a variação sazonal do controlo metabólico, poder-se-iam incluir no estudo variáveis como a variação da actividade física ao longo do ano, a distribuição anual das infecções virais e a influência da escola nos níveis de HbA1c, nomeadamente avaliar a diferença entre o período lectivo e período de férias. Teria também interesse identificar diferenças comportamentais entre os rapazes e as raparigas e entre os diferentes grupos etários, de forma a analisar se a tendência de variação da HbA1c que se observa, se deve apenas a mecanismos fisiopatológicos ou também a factores comportamentais.

Agradecimentos

Agradecemos ao Professor Doutor João Filipe Raposo, orientador do estudo, todo o apoio e incentivo assim como à

Associação Protectora dos Diabéticos de Portugal por nos ter proporcionado as condições necessárias para a realização do trabalho. Agradecemos também à Dra. Sara Dias do Departamento de Saúde Pública da Faculdade de Ciências Médicas pelo apoio no tratamento estatístico dos resultados.

BIBLIOGRAFIA

1. Whittemore R, Jaser S, Guo J, Grey M. A conceptual model of childhood adaptation to type I Diabetes. *Nurs Outlook*. 2010; 58: 242-251.
2. Australasian Paediatric Endocrine Group for the Department of Health and Ageing. Clinical practice guidelines: Type I Diabetes in children and adolescents. National Health and Medical Research Council, March 2005
3. Lissauer T, Clayden G. *Illustrated Textbook of Paediatrics*. 3th edition. London; Elsevier; 2007. p. 416-419.
4. Savage E, Farrell D, McManus V, Grey M. The science of intervention development for type I Diabetes in childhood: systematic review. *Journal of Advanced Nursing*; 66(12): 2604-2619.
5. Falcão IM, Pinto C, Santos J, Fernandes ML, Ramalho L, Paixão E, et al. Estudo da prevalência da Diabetes e das suas complicações numa coorte de diabéticos portugueses: um estudo na Rede Médicos-Sentinela. *Revista Portuguesa de Clínica Geral*. 2008; 24: 679-92.
6. Diabetes atlas.org.
7. The Diabetes Control and Complications Trial Research Group. The Effect of Intensive Treatment of Diabetes on the Development and Progression of Long-Term Complications in Insulin-Dependent Diabetes Mellitus. *The New England Journal of Medicine*. 1993; 329: 977-986.
8. Skyler J. DCCT: The Study That Forever Changed the Nature of Treatment of Type I Diabetes. *British Journal of Diabetes and Vascular Disease*. 2004; 4 (1).
9. Fauci A, Braunwald E, Kasper D, Hauser S, Longo D, Loscalzo J, et al. *Harrison's Principles of Internal Medicine*. 17th edition. USA; Mc Graw Hill Medical. 2008. p.2282-2287.
10. Chandalia HB, Krishnaswamy PR. Glycated Hemoglobin. *Current Science*. 2002; (83)12: 1522-1532.
11. American Diabetes Association. Standards of Medical Care in Diabetes - 2011. *Diabetes Care*. 2011. 34 (1).
12. Nordfelt S, Ludvigsson J. Seasonal Variation of HbA1c in intensive treatment of children with type I Diabetes. *Journal of Pediatric Endocrinology & Metabolism*. 2000, 13: 529-35.
13. Gerstl M, Rabl W., Rosenbauer J, Gröbe H, Hofer SE, Krause U, et al. Metabolic control as reflected by HbA1c in children, adolescents and young adults with type-I Diabetes Mellitus: combined longitudinal analysis including 27,035 patients from 207 centers in Germany and Austria during the last decade. *European Journal of Pediatrics*. 2008; 167: 447-453.
14. American Diabetes Association. Diabetes Care in the School and Day Care Setting. *Diabetes Care*. 2010; 33.
15. Pina R, Fadista S. A criança com Diabetes na escola. *Revista Portuguesa de Diabetes*. 2007; 44.
16. Mortensen HB, Hougaard P. Comparison of metabolic control in a cross sectional study of 2,873 children and adolescents with IDDM from 18 countries. The Hvidovre study group on childhood diabetes. *Diabetes Care*. 1997; 20(5): 714-720.
17. Higgins T, Saw S, Sikaris K, Wiley CL, Cembrowski GC, Lyon AW, et al. Seasonal variation in hemoglobin A1c: is it the same in both hemispheres? *Journal of Diabetes Science and Technology*. 2009; 1; 3(4): 668-71.
18. Hoffmann RP, Vicini P, Sivitz WI, Cobelli C. Pubertal adolescent male-female differences in insulin sensitivity and glucose effectiveness determined by the one compartment minimal model. *Pediatric Research*. 2000; 48: 384-388.
19. Kaufman FR, Halvorson M, Carpenter S. Association between diabetes control and visits to a multidisciplinary pediatric diabetes clinic. *Pediatrics*. 1999; 03: 948-951.
20. Acerini CL, Cheetham TD, Edge JA. Both insulin sensitivity and insulin clearance in children and young adults with type I (insulin-dependent) Diabetes vary with growth hormone concentration and with age. *Diabetologia*. 2000; 43: 61-68.
21. Amiel SA, Sherwin RS, Simonson DC. Impaired insulin action in puberty. A contributing factor to poor glycemic control in adolescents with Diabetes. *The New England Journal of Medicine*. 1986; 315: 215-219.