

**UNIVERSIDADE FEDERAL DE PELOTAS
DEPARTAMENTO DE MEDICINA SOCIAL
MESTRADO EM EPIDEMIOLOGIA**

**FATORES DE RISCO PARA DIABETES MELLITUS
INSULINO-DEPENDENTE EM CRIANÇAS E ADULTOS JOVENS NO SUL DO BRASIL.**

MESTRANDA: VERA MARIA FREITAS DA SILVEIRA

ORIENTADORA ANA MARIA BAPTISTA MENEZES

CO-ORIENTADORA: CORA POST

Pelotas, 1997.

AGRADECIMENTOS

Esse trabalho começou junto com a gestação de minha filha, Carolina. Nas duas funções eu era estreante, com as dificuldades comuns à toda nova atividade, com o cansaço do acúmulo de funções, mantendo o atendimento de meus pacientes no consultório e minhas atividades docentes. Em ambas as tarefas contei com pessoas amigas, experientes, que possibilitaram que minha estréia fosse prazerosa, cercada de todos os cuidados para que o resultado fosse o melhor possível.

Ao meu amigo Maurício Silva de Lima, agradeço pelo estímulo para que fizesse esse mestrado, e acima de tudo pelo exemplo de que se é possível um psiquiatra fazer um mestrado em Epidemiologia, também é possível uma endocrinologista fazê-lo.

Agradeço aos meus colegas de mestrado, especialmente ao Sérgio Tessaro, sempre pronto a estudar e, especialmente, porque foi responsável por trazer a Carolina ao mundo. Minha eterna gratidão e reconhecimento pela sua competência e carinho. À Rosângela Lima, companheira inseparável nos estudos, meu carinho, minha amizade e meu reconhecimento. À Elaine Albernaz, que além de companheira de estudos é pediatra da Carolina, meus agradecimentos pela amizade e tranquilidade com que desempenhou esses papéis.

Agradeço aos professores do curso, especialmente ao César Victora, pela revisão do projeto e "dicas" durante todo o trabalho. Ao Luis Augusto Fachini, pela discussão das variáveis que resultaram no modelo teórico. Ao Aluísio Barros e à Iná Santos, pelas várias

sugestões. E, especialmente, à Ana Menezes e Cora Post, pela incansável revisão das análises e do manuscrito.

Aos nossos entrevistados, diabéticos ou não, meus agradecimentos por sua atenção, sua disponibilidade em receber-me e aos entrevistadores, com a esperança de poder colaborar um pouco para o melhor entendimento do diabetes.

Aos entrevistadores Ana Paula, Raquel Lobato, Sheila Micaretta, Simone Alves Nunes, Tommy Findler, Valéria Neutzling, ao “batedor” Luis Fernando e à supervisora Flávia Feijó Caldeira, meu reconhecimento ao enorme trabalho que tiveram, à dedicação na busca aos pacientes para evitar perdas ou recusas, nas inúmeras viagens ao interior e zona rural, tentando encontrar pessoas das quais só sabíamos o nome.

Ao André Steffens, que perdeu noites de sono digitando slides, muito obrigada.

Aos meus pais, pelo exemplo e estímulo ao trabalho e ao conhecimento, meu carinho e meu reconhecimento.

Ao Antônio e à Carolina, que requisitavam minha presença, mas que souberam entender a importância deste trabalho para mim, meu obrigada e minhas desculpas.

A satisfação está no esforço feito para alcançar o objetivo, e não em tê-lo alcançado.

(Gandhi)

ÍNDICE

I. Projeto de Pesquisa	Pág.
1. Introdução	6
2. Modelo Teórico	14
3. Objetivos	16
4. Hipóteses	17
5. Metodologia	18
6. Logística	26
7. Análise dos dados	27
8. Cronograma	29
9. Orçamento	30
10. Referências bibliográficas	31
II. Relatório do trabalho de campo	35
III. Artigo 1: Perfil de uma população de diabéticos insulino-dependentes no sul do Brasil.	
1. Resumo	39
2. Abstract	41
3. Introdução	43
4. Metodologia	47
5. Resultados	48
6. Discussão	53
7. Referências bibliográficas	60
8. Tabelas	63

IV. Artigo 2. Fatores de risco para diabetes mellitus insulino-dependente em crianças e adultos jovens no sul do Brasil.

1. Resumo	73
2. Abstract	75
3. Introdução	77
4. Metodologia	81
5. Resultados	87
6. Discussão	92
7. Referências bibliográficas	98
8. Tabelas	101

V: Anexos	108
------------------	------------

UNIVERSIDADE FEDERAL DE PELOTAS
DEPARTAMENTO DE MEDICINA SOCIAL
MESTRADO EM EPIDEMIOLOGIA

FATORES DE RISCO PARA DIABETES MELLITUS INSULINO
DEPENDENTE EM CRIANÇAS E ADULTOS JOVENS NO SUL DO BRASIL

(PROJETO DE PESQUISA)

MESTRANDA: VERA MARIA FREITAS DA SILVEIRA
ORIENTADORA: ANA MARIA BAPTISTA MENEZES
CO-ORIENTADORA: CORA LUIZA ARAÚJO POST

NOVEMBRO, 1996

1. INTRODUÇÃO:

1.1. REVISÃO DE LITERATURA

O Diabetes Mellitus Insulino-Dependente (DMID), ou Tipo I, é uma doença crônica, de etiologia auto-imune, sendo o distúrbio endócrino-metabólico crônico mais freqüente na infância. Sua incidência vem aumentando em nível mundial¹, sendo que em alguns países tem havido uma epidemia da doença. A incidência na Finlândia, a maior no mundo (36/ 100 000/ano)², sofreu um contínuo aumento em torno de 50%, dos anos 50 até os 80, em crianças abaixo de 10 anos de idade^{2,3}.

A prevalência do DMID é bem menos conhecida, mas indica um gradiente geográfico forte, com altas taxas nas latitudes norte (mais de 200/100 000, na Finlândia) e taxas muito menores perto do Equador (25/100 000, na Espanha), na faixa de 0-19 anos de idade⁴. A ausência quase total de dados sobre a África, parte da Ásia e América do Sul faz com que a prevalência de DMID seja ignorada em mais de 95% da população mundial. As menores prevalências da doença são descritas no Continente Asiático e Israel (0,5 e 16/100 000 respectivamente)⁴.

Projetos multinacionais de pesquisa estão sendo realizados, como o DIAMOND, com coordenação da Organização Mundial da Saúde, e o EURODIAB, para conhecimento da incidência do DMID, identificação de seu perfil epidemiológico e de sua etiologia, a fim de que possam ser tomadas medidas preventivas e planejadas futuras estratégias⁵. A OMS prevê que os 11,5 milhões de diabéticos insulino-dependentes existentes em 1994, serão 23,7 milhões em 2010⁶.

Registros padronizados de base populacional mostram que a incidência de DMID varia muito entre diferentes grupos raciais e países (The WHO-DIAMOND)⁵: crianças da Finlândia têm risco 30 vezes maior de desenvolver a doença do que crianças da Korea e Japão, sendo a incidência maior entre brancos do que entre negros e hispânicos, da mesma região dos EUA⁵.

Estudo comparativo entre EUA e Japão mostrou que, embora houvesse uma diferença de mais de 20 vezes na incidência de DMID entre os dois países, o padrão epidemiológico era o mesmo sugerindo que essa diferença seria pela variação na prevalência dos fatores etiológicos comuns, genéticos ou ambientais⁵. Foi recentemente proposto que a variação populacional na prevalência de genes suscetíveis para DMID é o determinante primário dos padrões mundiais de distribuição da doença, o que motivou a OMS a lançar o Projeto DIAMOND⁵.

Estudo multicêntrico em capitais brasileiras, em pessoas de 30-69 anos, mostrou uma prevalência para Diabetes de 7,6%^{4,7}, com uma frequência de 0,6% de uso de insulina. Como participante do Projeto DIAMOND, o Brasil desde 1990 mantém em algumas capitais o Estudo Brasileiro da Incidência de Diabetes, na população de 0-15 anos. A incidência variou de 7,9 a 1,3/100 000 habitantes na cidade de Florianópolis, nos anos de 1991 e 1993, respectivamente⁸. Gomes, em 1996, em São Paulo, encontrou uma incidência total de 7,6/100 000 e, na faixa de 10-14 anos, de 9,3/100 000⁹.

Ainda existem muitos pontos obscuros na etiopatogenia do DMID. Com a identificação dos antígenos HLA, especialmente DR3, DR4 e DQ como permissivos para o aparecimento da doença nas populações caucasóides e a ausência do ácido aspártico na posição 57 da cadeia DQB, foi possível identificar a população suscetível aos fenômenos imunológicos que acabam por destruir as células β pancreáticas⁴. Entretanto, mesmo em gêmeos idênticos, a concordância foi de 50%, sugerindo o papel de outros fatores sobre pessoas com predisposição genética. É pouco provável que o fator genético possa ser responsável pelo aumento de incidência verificado em algumas populações, pois mesmo em populações com pouco movimento migratório houve aumento na incidência da doença, e, em orientais e judeus migrantes, a prevalência tende a ser mais próxima da população do país de acolhida¹⁰.

Embora o componente genético do DMID seja considerado muito importante, os pesquisadores têm sugerido outros fatores, possivelmente ambientais, como fatores de risco para o aparecimento da doença, especialmente porque alguns países experimentam uma verdadeira epidemia da doença¹¹. No presente trabalho, devido à complexidade das análises e seu elevado custo, não se pretende identificar o perfil genético da população em estudo. No Brasil, o estudo genético de pacientes do Hospital das Clínicas da UNICAMP não mostrou diferenças genéticas da população brasileira em relação a outras populações estudadas na literatura¹².

Modelos de análise usando regressão linear sugerem que as causas principais da tendência de crescimento da incidência de diabetes, entre os anos 50 e 90, na

Finlândia. são o crescimento do número de pessoas com risco genético para diabetes, seja pelo aumento da sobrevivência de jovens diabéticos, como pela ampliação da prole de pais com DMID (particularmente as mulheres, devido a um melhor controle da doença diminuindo a mortalidade perinatal²).

Vários fatores de risco ambientais têm sido propostos na determinação do DMID: as viroses¹¹, os componentes alimentares, especialmente o leite não materno^{3,13,14} e a amamentação^{3,14}, peso ao nascimento^{15,16}, condições pré-natais^{17,18,19}, fatores socioeconômicos^{14, 20}, tipo de parto²¹, ordem de nascimento^{20,22} e eventos estressantes¹⁸.

VIROSES: Desde a identificação de um vírus em pâncreas de criança que morreu em cetoacidose diabética²³, tem sido sugerido que um vírus pode ser o fator ambiental que desencadeia o aparecimento de diabetes em indivíduos geneticamente predispostos¹ (especialmente o coxsackie B, citomegalovírus e o vírus da caxumba). A sazonalidade com que o diabetes se manifesta²⁴, com maior incidência no outono e inverno, e o risco aumentado de diabetes do tipo I em crianças com rubéola congênita¹⁷, também sugerem a participação de um agente infeccioso, inclusive têm sido documentadas epidemias da doença¹¹. Um estudo de casos e controles na Hungria, publicado por Soltézs e colaboradores, mostra que os diabéticos relataram mais infecções inespecíficas do que os controles¹⁸, o que pode ser devido a um viés de causalidade reversa.

COMPONENTES ALIMENTARES: Dos fatores de risco ambientais, os mais estudados têm sido os componentes alimentares, especialmente nos primeiros meses de vida. Associação entre diminuição da amamentação e aumento de incidência de diabetes tem sido descrita, embora o incremento de amamentação a partir dos anos 70 nos países escandinavos, não tenha sido acompanhado de uma diminuição da incidência do diabetes².

Após vários estudos, ainda é controverso se a amamentação protege os indivíduos geneticamente predispostos ao diabetes^{3,17} ou se o fato de introduzir leite não materno induziria a uma reação do tipo alérgica, que desencadearia uma reação auto-imune de destruição das células β ²⁵. Outra provável explicação seria que o leite materno protegeria a criança contra infecções gastrointestinais precoces, que mais tarde poderiam influenciar os mecanismos de agressão à célula B pancreática²⁵. Ou ainda, que as proteínas existentes no leite bovino provocariam a formação de anticorpos contra este leite, e, por semelhança entre a albumina bovina e componentes da célula pancreática, esta seria atacada quando a tolerância dos linfócitos T fosse alterada por um agente externo^{26,27}.

O fato de os pacientes diabéticos terem menor duração de amamentação em vários estudos^{3,14,15,17} sugerindo um papel protetor da amamentação, não exclui que, componentes alimentares usados em substituição ao leite materno possam ser um dos fatores ambientais que predisõem ao aparecimento de DM, naqueles indivíduos

geneticamente predispostos. Em ratos BB, a exposição precoce a proteínas dos produtos lácteos aumentou a incidência de DMID⁴. Fava mostrou uma correlação entre consumo de leite de vaca e incidência de DMID, na Itália¹³. Gerstein, em uma metanálise de estudos selecionados¹⁴, sugere que crianças diabéticas têm 60% mais chance de terem sido expostas ao leite de vaca do que as não diabéticas.

Além das proteínas do leite, outros componentes alimentares, como as nitrosaminas, foram associadas a maior risco de diabetes em testes com animais¹⁷.

PESO E ALTURA AO NASCIMENTO: O elevado peso ao nascer (≥ 4000 g) parece influir na predisposição à doença, embora não esteja claro como se dá esta associação¹⁵. Além disso, um excessivo ganho de peso na infância está associado a maior risco de diabetes, já que a insulina é um importante hormônio para o crescimento, tanto por efeito direto quanto através dos fatores de crescimento "insulin like"²⁵. Bock não encontrou aumento de peso ou de altura ao nascer nos diabéticos²⁸; um estudo de Lawler-Heavner, de casos e controles, também não apontou maior risco de diabetes em crianças com mais alto peso ao nascer¹⁹. Um outro estudo mostrou que desnutrição intra-útero, representada por baixo peso ao nascer, estava associada a um início mais precoce de DMID, provavelmente por menor massa de células β ¹⁶.

EVENTOS PRÉ-NATAIS: Os acontecimentos pré-natais, que podem influir sobre peso ao nascimento, eventos mórbidos e sobre a própria amamentação, foram objeto de poucos estudos na literatura mundial. Fatores de risco ambientais podem

operar muito precocemente na vida da criança diabética, incluindo a fase intra-uterina, fazendo com que a destruição das células β pancreáticas possa ocorrer muitos anos antes dos sintomas clínicos¹⁹.

Idade materna elevada foi considerada como fator de risco em vários estudos^{17,18,21,25}, embora em dois não tenha sido observada significância estatística^{18,25}.

Em relação ao tipo de parto, foi encontrada associação entre diabetes e parto cesáreo nos estudos de Siemiatycki e no de Patterson^{20,21}.

Número de gestações da mãe também não mostrou significância estatística no estudo de Samuelsson²⁵.

FATORES SOCIOECONÔMICOS: A maioria dos estudos têm acontecido em países desenvolvidos, sendo que poucos deles têm analisado fatores socioeconômicos como fatores de risco para DMID; além disso, os resultados têm sido contraditórios. Patterson e cols.²¹ relataram que a privação econômica está associada a menor risco de DMID em uma população europeia. Semiatycki²⁰, no Canadá, também encontrou um risco discretamente maior em diabéticos mais jovens oriundos de famílias mais abastadas. Um estudo de casos incidentes, nas Ilhas Britânicas, também sugeriu uma maior proporção de diabéticos em famílias nas quais a profissão do pai era classificada como não manual¹⁵. Por outro lado, no Estudo Epidemiológico Húngaro¹⁸, o risco para diabetes foi maior em filhos de mães de menor escolaridade, embora o

intervalo de confiança englobasse a unidade e as diferenças sociais fossem pouco marcadas, por ser um país socialista. Estudos na Suécia¹⁷, Dinamarca e Inglaterra também mostraram um risco para diabetes em pessoas de baixo nível socioeconômico¹⁵. Os fatores socioeconômicos podem influenciar tanto o crescimento quanto o peso das crianças, bem como o acesso ao pré-natal e outras condições relacionadas à mãe, como amamentação e infecções.

IDADE: O pico de incidência de Diabetes é na idade escolar e adolescência², embora Metcalfe¹⁵ ainda sugira um outro pico de incidência, em crianças filhas de pais diabéticos, antes dos 4 anos de idade.

SEXO: A literatura não tem apontado preferência por sexo, embora países de alta incidência, como a Finlândia, tenham demonstrado crescimento da incidência no sexo masculino².

COR: Maior risco em populações caucasóides do que em negros^{5,29}.

EVENTOS ESTRESSANTES: O papel dos eventos estressantes no período imediatamente anterior ao diagnóstico do diabetes tem sido descrito¹⁸. Embora seja reconhecido que o “stress” possa influenciar o sistema imunológico, seu papel na gênese do diabetes ainda é controverso³⁰. Soltesz¹⁸ sugere dois possíveis mecanismos: a secreção de hormônios contra-reguladores de insulina, induzidos pelo “stress” e/ou destruição auto-imune das células β acelerada pelo “stress”. Também é mencionado na literatura uma

“personalidade diabética”³¹, segundo a qual existiriam algumas características comuns entre os diabéticos. Entretanto, em uma revisão da literatura de 1940-1980, Dunn e Turtle, não encontraram evidências de tais características entre os diabéticos, além daquelas presentes em qualquer outra doença crônica³². A situação emocional do diabético e sua família, inclusive influenciando o controle da doença tem sido objeto de muitos estudos, embora esta seja metodologicamente difícil de avaliar^{33,34}.

1.2 JUSTIFICATIVA:

Muito se tem estudado sobre etiopatogenia do DMID, principalmente quanto ao aspecto de predisposição genética. O perfil genético do DMID no Brasil já foi estudado, não diferindo dos dados de literatura^{4,12}. Entretanto, não foram encontrados estudos epidemiológicos brasileiros sobre fatores de risco não genéticos para DMID.

O estudo aqui proposto pretende analisar alguns fatores de risco ambientais para DMID, em crianças e adultos jovens, visando orientar a prevenção primária nas pessoas suscetíveis.

2. MODELO TEÓRICO:

O objeto de estudo (DMID) é uma doença multifatorial. Seu componente genético é considerado muito importante e tem sido exaustivamente estudado. O fator

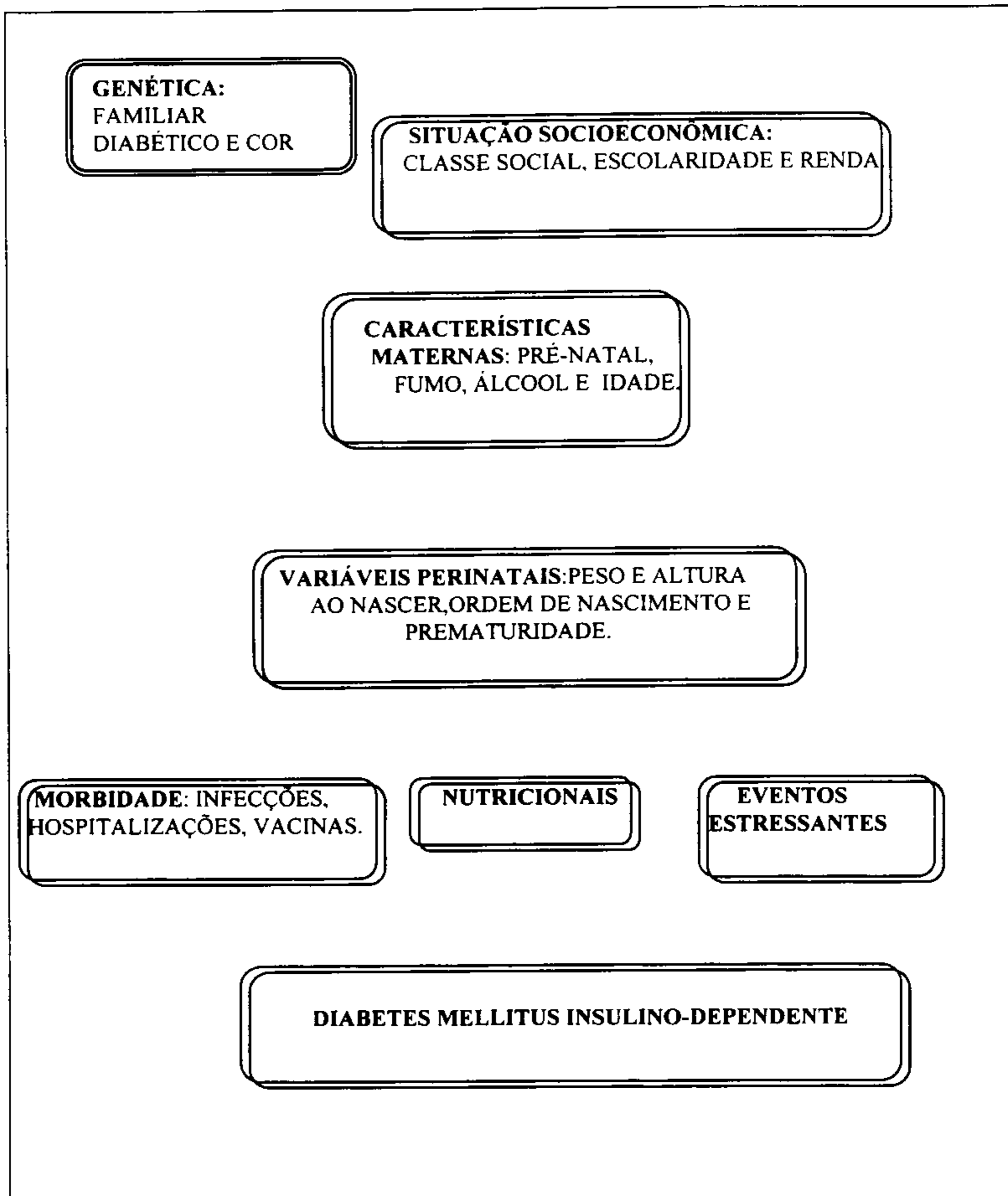
de risco genético poderia determinar diretamente o DMID ou através das características individuais (Figura 1). O componente genético da população diabética do presente estudo será avaliado pela presença de familiar diabético em parentes de primeiro grau.

Os determinantes ambientais para o diabetes descritos na literatura são muitos, entre os quais destacam-se: fatores socioeconômicos (classe social, renda familiar e escolaridade dos pais); características maternas (idade, álcool e fumo, intercorrências na gestação, consultas de pré-natal); características individuais (ordem de nascimento, peso ao nascimento, prematuridade); morbidade (infecções, hospitalizações, imunizações); fatores nutricionais (amamentação, idade de início de alimentos sólidos e outros leites) e eventos estressantes (perda de familiar, mudança de escola ou de residência, dentre outros).

Conforme pode ser observado na Figura 1, os fatores socioeconômicos encontram-se em nível hierarquicamente superior, influenciando diretamente as características maternas, antropométricas e nutricionais. As pessoas de nível socioeconômico mais baixo têm maior risco de desenvolver diabetes, estando também mais expostas a outros fatores de risco, como baixo peso ao nascer.

No segundo nível hierárquico, encontram-se as características maternas, influenciadas pelos fatores socioeconômicos: mães de menor poder aquisitivo fazem menos consultas de pré-natal, estando também mais expostas a intercorrências na gestação. Estas características influenciam diretamente o peso ao nascimento, além de

Figura 1. Modelo Teórico



poder influir diretamente sobre o DMID. já que idade materna elevada aparece na literatura associada a maior risco para diabetes.

No terceiro nível, encontram-se as variáveis perinatais. O baixo peso ao nascer, a prematuridade, a desnutrição intra-útero e a ordem de nascimento são determinantes diretos para DMID ou indiretos, através dos fatores nutricionais e das características individuais.

As variáveis nutricionais, no quarto nível, influenciam diretamente o risco para a doença. Ainda nesse nível, encontram-se os achados de morbidade, influenciados por características genéticas, maternas, antropométricas e nutricionais. Eventos estressantes também seriam determinantes proximais.

A utilização desse modelo serve para que se possa entender as relações entre os diversos fatores de risco e seu papel na determinação do Diabetes Mellitus, facilitando o controle dos fatores de confusão.

3. OBJETIVOS:

3.1 GERAIS

3.1.1. Estudar o perfil do diabético insulino-dependente e o manejo da doença entre eles.

3.1.2. Avaliar alguns fatores de risco associados ao DMID.

3.2 ESPECÍFICOS

3.2.1. Traçar o perfil do DMID em relação a sexo, cor da pele, condição socioeconômica, tratamento (tipo de insulina, dose, número de aplicações diárias, dieta), controle da doença (consultas, internações, automonitorização, exames laboratoriais) e nível de conhecimento da mesma (identificação dos sinais e sintomas de hipoglicemia e conhecimento sobre manejo da mesma) .

3.2.2. Avaliar alguns fatores de risco para DMID, tais como: história familiar de diabetes, prematuridade, primiparidade, idade materna avançada, baixo peso ao nascer, baixa escolaridade dos pais, desmame precoce e introdução de outros alimentos e outros.

4. HIPÓTESES:

4.1. Os fatores de risco para DMID incluem:

- Prematuridade
- Primiparidade
- Baixo peso ao nascer
- Idade materna elevada
- Introdução precoce de leite não materno
- Baixo nível socioeconômico
- Cesarianas
- Doenças infantis
- Eventos estressantes

5. METODOLOGIA

5.1. Delineamento

Optou-se pelo delineamento do tipo caso-controle pelo fato de o DMID ser uma patologia rara, com uma baixa incidência no Brasil.

5.2. Tamanho da amostra:

O quadro 1 mostra o cálculo do tamanho da amostra utilizando diferentes níveis de poder estatístico do estudo, em razão dos baixos "odds ratios" (OR) descritos na literatura para alguns fatores de risco aqui estudados. Por exemplo, o tamanho de amostra necessário para avaliar amamentação predominante aos 3 meses, com um poder de 80% e um OR de 1,4 seria de 1203 pessoas (401 casos e 802 controles), o que tornaria inviável o estudo.

Sabia-se previamente, através de uma listagem preliminar dos possíveis casos de DMID da cidade, que seria possível estudar uma amostra em torno de 150 casos e, portanto, para algumas variáveis, o poder do estudo seria inferior a 80%. Com 150 casos e 300 controles, será possível detectar um OR de 2,0 para exposições variando entre 17% e 67% da população. Foi adicionado 15% para controle dos fatores de confusão e 10% para perdas.

Quadro 1. Cálculo de tamanho de amostra com diferentes valores de poder de estudo e OR, conforme alguns fatores de risco.

FATOR DE RISCO	OR	PODER	CA/CO	FREQ	CASOS	CONTROLES	TOTAL
Amamentação predominante aos três meses	1,43	80%	2/1	35,4	401	802	1203
	1,43	70%	2/1	35,4	319	638	957
	1,43	50%	2/1	35,4	204	408	612
	1,43	40%	2/1	35,4	158	316	474
Amamentação exclusiva aos três meses	2,78	80%	2/1	16,6	67	134	201
Leite de vaca antes dos quatro meses	1,63	60%	2/1	67,3	175	350	525
	2,9	80%	2/1	67,3	72	144	216

5.3 Critérios de seleção dos casos:

Serão selecionados casos de DMID com diagnóstico clínico, na região sul do Rio Grande do Sul, que tenham iniciado o seu tratamento com insulina, ou que tenham tido quadro de cetoacidose diabética, com diagnóstico abaixo dos 30 anos de idade, com até 30 anos de idade e tempo de diagnóstico até 10 anos.

5.4 casos:

- os seis consultórios de endocrinologia da cidade de Pelotas.
- três consultórios de endocrinologia de Rio Grande e um de Jaguarão.
- dois clínicos diabetologistas de Pelotas.
- setores de internação pediátricos dos quatro hospitais gerais da cidade de Pelotas.

- três UTIs pediátricas e três UTIs de adultos de Pelotas.
- fichário de pacientes que retiram insulina no Centro de Saúde de Pelotas.
- ambulatórios de endocrinologia das Universidades Federal e Católica de Pelotas.
- postos de saúde da rede municipal de Pelotas e da Fundação de Apoio Universitário.
- Associações de Diabéticos de Pelotas e Rio Grande.

5.5 Critérios de exclusão:

- paciente com diagnóstico de diabetes há mais de 10 anos, para evitar o viés de sobrevivência, já que nesta fase começam a ocorrer as complicações da doença e alguns pacientes poderiam ter morrido, sem que seu caso fosse estudado³⁵.
- Idade superior a 30 anos, para evitar viés de memória e de sobrevivência.

5.6 Critérios de seleção dos controles³⁶:

Os controles, de base populacional, serão em número de dois para cada caso, pareados por sexo e idade com as seguintes margens de tolerância:

- casos com idade até 10 anos: controles com ± 1 ano
- casos com idade de 11- 19 anos: controles com ± 2 anos
- casos com idade de 20 anos ou mais: controles com ± 3 anos

Para a seleção dos controles serão sorteados 40 setores censitários da cidade de Pelotas. Desses, serão sorteados 2 setores para cada caso e em cada setor será

identificado um controle. A partir do início do setor estipulado pelo IBGE, será sorteada a esquina por onde iniciará a procura do controle, o qual deverá obedecer à faixa etária e ao sexo estipulados. Em cada casa será identificada uma pessoa que possa ser um dos controles. Na zona rural, será sorteado 1 setor censitário, onde serão buscados os 2 controles, pelo mesmo método já descrito de sorteio. Nas demais cidades, serão sorteados 2 setores censitários do IBGE para busca dos controles, a partir do número total de setores censitários do município, sendo a identificação de cada controle realizada da maneira já descrita.

5.7 Variáveis utilizadas

- Idade: anos completos na data da entrevista.
- Sexo: feminino ou masculino.
- Cor: branco, preto ou misto, segundo observação do entrevistador.
- Religião: tipo de religião e frequência à prática religiosa no último mês.
- Tabagismo: hábito de fumar do entrevistado e de sua mãe, atual ou passado.
- Escolaridade: anos completos de estudo, do entrevistado e dos pais.
- Trabalho: profissão do entrevistado e dos pais.
- Álcool na gestação: uso de bebida alcoólica na gestação.
- Pré-natal: número de consultas e intercorrências como infecções, ameaça de aborto, rubéola, diabetes e hipertensão na gestação.
- Tipo de parto: normal ou cesáreo, uso de fórceps ou vácuo.
- Intervalo interpartal: intervalo (em meses) prévio: filho anterior e subsequente: filho posterior ao entrevistado.

- Ordem de nascimento: número de filhos e ordem de nascimento do entrevistado.
- Medidas antropométricas: peso ao nascimento, em Kg, e altura ao nascimento, em cm, segundo informação da mãe. Confirmar com o cartão da criança, quando houver.
- Idade materna : idade da mãe, em anos completos, na data do parto.
- Prematuridade: perguntar se o médico informou à mãe se o recém nascido era prematuro e se a criança foi para casa junto com a mãe.
- Amamentação: Se mamou, por quanto tempo foi amamentado exclusivamente ao peito.
- Alimentação: idade de introdução de outros leites, tipo de leite , frutas e alimentos de sal.
- Morbidade: história de doenças como: sarampo, coqueluche, varicela, rubéola, e outras, e idade de aparecimento.
- Hospitalizações: idade de hospitalizações, número de vezes e motivo, segundo informação da mãe.
- Vacinação: vacinação contra difteria, tétano e coqueluche, poliomielite, sarampo e tuberculose, segundo informação da mãe.
- História familiar de diabetes: ocorrência de diabetes em parentes de primeiro grau.
- Residência em zona rural: moradia em zona rural, e por que mudou para a cidade.
- Presença do pai: pai mora junto da família ou os pais são separados.
- Renda familiar: renda de todas as pessoas da família que trabalharam no último mês, em salários mínimos.
- Classe social: será utilizada a classificação de Bronffmann modificada³⁷.

Variáveis exclusivas para os casos:

- Início do diabetes: mês e ano em que foi feito o diagnóstico de diabetes, e idade de início em anos completos.
- Modo de apresentação da doença: como foi feito o diagnóstico pelo médico (coma diabético, hospitalização por glicemia elevada, sinais clínicos sugestivos da doença).
- Aplicação de insulina: idade da auto-aplicação.
- Dose e tipo de insulina: tipo de insulina usada, qual a dose e quantas vezes ao dia .
- Automonitorização: tipo de teste que o paciente faz em casa e com que frequência.
- Obtenção e cuidados com a insulina: verificação de onde o paciente obtém a insulina ou compra e onde a guarda; quantas vezes usa uma seringa.
- Hipoglicemia: caracterização de se o paciente sabe reconhecer os sintomas de hipoglicemia, se teve algum no último mês e qual sua conduta quando ela ocorre.
- Eventos estressantes: fato marcante para o paciente, como morte na família ou de pessoa próxima, mudança de casa ou de escola, no último ano antes do diagnóstico de diabetes. Perguntar qual a reação da mãe, quando do diagnóstico de diabetes e se fato de ser diabético incomoda o paciente .

5.8. Principais tipos de viés³⁸

- **Viés de seleção:** o fato de restringir pacientes até 30 anos de idade poderia induzir a algum tipo de viés de seleção. Entretanto, como o número de casos de diagnóstico positivo depois desta idade é muito pequeno, o benefício de evitar pacientes com idade acima de 30 anos minimiza o viés de recordatório e evita também o viés de sobrevivência (ver abaixo) .

- **Viés de memória:** pode-se pensar que as mães dos casos tenham maior tendência de lembrar ocorrências que podem estar ligadas à exposição. Porém o fato das variáveis estudadas não estarem muito difundidas como fatores de risco para diabetes entre os leigos, torna pouco provável que isto influencie o recordatório. Além disso, as variáveis utilizadas neste estudo que dependem de recordatório longo, como período pré-natal ou primeiros meses de vida, apresentam condição similar de lembrança entre os casos e entre os controles. Um editorial do *Epidemiology*³⁹ adverte que, em geral, a acurácia e reprodutibilidade dos dados coletados por recordatório são melhores para medidas antropométricas, consumo de álcool e fumo e menos consistentes para atividade física e ingestão alimentar. Lumey⁴⁰, em um estudo de validação do recordatório de eventos dos primeiros anos de vida para pacientes adultos, mostrou boa correlação entre dados de registro e recordatório materno, não havendo introdução de um viés sistemático³². Outro estudo de caso/controle não mostrou diferenças estatisticamente significativas do recordatório de peso e altura ao nascimento quando comparado com registros médicos¹⁸.

- **Viés do entrevistador:** ocorre quando a exposição aos fatores de risco é coletada de maneira diferente nos casos e nos controles. Isto será evitado, no presente estudo, fazendo com que a mestranda aplique a parte do questionário referente à doença. Além disso, haverá a figura do “batedor”, que identificará os controles antes, e o entrevistador receberá o questionário já com nome e endereço do entrevistado, não sabendo se é caso ou controle. O entrevistador não terá conhecimento das hipóteses

do estudo e será responsável pela entrevista de casos e respectivos controles. Será feito ainda um controle de qualidade em que aproximadamente 10% de todas as entrevistas serão repetidas.

- **Viés de sobrevivência:** em um estudo como este, que vai lidar com casos prevalentes, é importante que se leve em conta que a doença modifica a sobrevida. Entretanto, com 10 anos de diabetes insulino-dependente a mortalidade é ainda muito baixa, pois as complicações começam a aparecer a partir dos 10 anos, determinando queda de sobrevida após os 15 anos de diagnóstico³⁴.
- **Viés de não respondentes:** tentar-se-á assegurar que tanto os casos quanto os controles aceitem participar do estudo através de cinco tentativas, feitas por pelo menos 2 entrevistadores e o supervisor. Caso não se consiga entrevistar algum caso ou controle buscar-se-á caracterizá-lo da melhor maneira possível, para determinar se poderia influenciar nos resultados.

5.9. FATORES DE CONFUSÃO:

Por definição, considera-se fatores de confusão variáveis associadas à exposição e ao efeito, sem fazer parte da cadeia causal. O pareamento dos casos e controles e a análise estatística pareada através da regressão logística vão permitir, com base no modelo de análise (Figura 1), o controle dos possíveis fatores de confusão. Para uma variável em determinado nível do modelo hierarquizado, serão considerados como possíveis fatores de confusão todas as variáveis no mesmo nível ou em níveis

superiores.

6. LOGÍSTICA:

6.1. Seleção de Pessoal:

- **Entrevistadores:** seis alunos da graduação da Universidade Federal de Pelotas. A seleção será feita inicialmente por entrevista pela mestranda, valorizando a disponibilidade de tempo, experiência prévia em pesquisa e desempenho no treinamento.
- **Supervisor do trabalho de campo:** será selecionado dentre os entrevistadores, a partir do desempenho no treinamento e no projeto piloto.
- **Digitadores:** em número de dois, selecionados a partir do grupo em treinamento, desde que tenham experiência em digitação.
- **Batedor:** selecionada uma pessoa com motocicleta, que conheça a cidade, para fácil identificação dos controles.

6.2 Treinamento:

Constará de exposição sumária do estudo, leitura dos instrumentos e treinamento de técnicas de entrevista, abordagem e codificação, com simulação e aplicação dos questionários entre os candidatos, identificação dos setores censitários no mapa das cidades a serem estudadas.

6.3 Estudo pré-piloto:

Teste dos instrumentos e da logística, com um questionário para cada candidato.

6.4 Estudo piloto:

A partir de uma lista de pacientes, serão sorteados dois questionários para cada candidato a entrevistador, com sorteio de dois setores censitários para identificação dos controles. O estudo piloto servirá para testar o instrumento, a logística, calcular o tempo aproximado das entrevistas e familiarizar os entrevistadores com o mapa censitário. O entrevistador deverá retornar os questionários em 24 horas, quando então será discutido o trabalho de campo, avaliação dos questionários já codificados e será realizado esclarecimento de dúvidas.

7. ANÁLISE DOS DADOS:

7.1 Objetivos da análise dos dados:

- Descrever a amostra dos casos e dos controles, do ponto de vista socioeconômico e demográfico.
- Descrever a população diabética, caracterizando o início da doença, tipo de tratamento, formas de controle, e alguns dados sobre o conhecimento da patologia e de seu manejo.
- Descrever a associação entre DMID e variáveis como: stress psicossocial, prematuridade, peso ao nascer, infecções na infância, idade materna, complicações gestacionais.

- Verificar a distribuição de amamentação , introdução de alimentos e produtos lácteos entre casos e controles.
- Avaliar a distribuição destas variáveis nas diferentes classes sociais.

Serão feitas análises uni e bivariadas. A análise multivariada será feita através de Regressão Logística Condicional, com OR e seus Intervalos de Confiança, através dos pacotes estatísticos EPIINFO E SPSS⁴¹. A análise multivariada seguirá o modelo teórico anteriormente descrito. No primeiro nível estarão as variáveis socioeconômicas que são mais distais como determinantes do DMID, conforme o modelo teórico. A seguir, entrarão as variáveis dos próximos níveis, de maneira hierárquica e permanecerão no modelo desde que tenham significância menor do que 0,20. Todas as variáveis serão testadas na sua forma categórica e contínua. No modelo final permanecerão as variáveis com significância estatística de $p < 0,05$.

8.CRONOGRAMA:

	ANO 95			ANO 96						ANO 97										
	08	09	10	11	12	01	02	03	04	05	06	07	08	09	10	11	12	01	02	03
PREPARAÇÃO	*	*	*																	
AMOSTRAGEM				*																
SELEÇÃO E TREINAMENTO					*	*														
ESTUDO PILOTO							*													
PREPARAÇÃO DO TRABALHO DE CAMPO							*	*	*											
TRABALHO DE CAMPO							*	*	*	*	*	*	*							
PROCESSAMENTO							*	*	*	*	*	*	*	*						
ANÁLISE DE DADOS													*	*	*	*	*	*		
REDAÇÃO																*	*	*	*	

9. ORÇAMENTO:

1) Salários e Encargos Sociais:

_Entrevistadores: 4 durante 4 meses: R\$ 960,00 + 384 (encargos).

-Digitadores: 2 durante 3 meses: R\$ 720+288 (encargos).

2) Transporte:

_Passagens de ônibus: R\$ 1000,00

_Combustível: R\$ 100,00

3) Diárias:

_Entrevistadores + Supervisor: R\$ 200,00

4) Material de consumo:

_Material de escritório: R\$ 500,00

_Disquetes: R\$ 20,00

_Fita para impressora: 100,00

_Outros: Fotocópias, material bibliográfico, comunicação: R\$ 400,00

5) Impressão do Relatório Final:

_R\$ 200,0

6) Total:

_R\$4872,00

10. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS:

1. North Jr. AF, Goriwz K, Sultz HA. A secular increase in the incidence of juvenile diabetes mellitus. *J f Pediatr* 1977; 91:706-710.
2. Tuomilehto J, Virtala E, Karvonen M et al. Increase in incidence of insulin-dependent Diabetes Mellitus among children in Finland. *Int J Epidemiol* 1995; 24: 984-992.
3. Virtanen SM, Räsänen L, Aro A et al. Infant feeding in Finish children < 7 yr of age with newly diagnosed IDDM. *Diabetes Care* 1991; 14: 415-7.
4. Volpini WM, Tambascia MA. Diabetes Mellitus insulino-dependente: História Natural de uma Síndrome Auto-imune. *Arq Bras Endocrinol Met* 1996; 40: 83-96.
5. Familial insulin-dependent diabetes mellitus (IDDM) epidemiology: standardization of data for the DIAMOND project-The WHO Multinational project for childhood diabetes group. *Bulletin of the World Health Organization*. 1991; 69: 767-777.
6. Mc Carty D, Zimmet P. Diabetes 1994 to 2010: Global estimates and projections. International Diabetes Institute, Australia. *Bulletin*. 1995.
7. Malerbi, DA- Multicenter Study of the prevalence of diabetes mellitus and impaired glucose tolerance in the urban Brazilian population aged 30-69 yr. *Diabetes Care* 1992; 15:1509-16.
8. Coral MH, Aléssio AB, Canalli MH. Diabetes Mellitus tipo I: incidência- ano em Florianópolis- 9º Congresso ALAD/10º Congresso Brasileiro de Diabetes-1995.
9. Gomes MB, Aguiar LGK, Marques EP, Sarno EN, Chacra AR. Estudo comparativo de variáveis epidemiológicas em casos múltiplos e esporádicos de Diabetes Mellitus do tipo I. *Arq Bras Endocrinol Metab* 1996; 40: 113-6.
10. Laron Z, Mansour T, Slepon R, Karp M, Shohat T. Incidence of Diabetes Mellitus in various population groups in Israel (1989 AND 1990). *Isr J Med Sci* 1994; 30: 770-4.
11. Childhood Diabetes, Epidemics and Epidemiology: An Approach for controlling Diabetes. World Health Organization Diamond Project Group on Epidemics. *Am J Epidemiol* 1992; 135: 803-16.

12. Volpini W, Pavin EJ, Marques SDB, Lieber SR, Persoli LB, Zollner RL. Caracterização de antígenos HLA de Classe I e de Classe II em pacientes com Diabetes Mellitus Insulino-dependente (DMID) do Hospital das Clínicas da UNICAMP. 9º Congresso da Associação Latino-Americana de Diabetes/10º Congresso Brasileiro de Diabetes, novembro de 1995- Foz do Iguaçu, Brasil.
13. Fava D, Leslie RDG, Pozzili P. Relation between dairy products consumption and incidence of IDDM in childhood in Italy. *Diabetes Care* 1994; 17: 1488-90.
14. Gerstein HC. Cow's milk exposure and Type I Diabetes Mellitus-A critical overview of the clinical literature. *Diabetes Care* 1994; 17: 13-9.
15. Metcalfe MA, Baum JD. Family characteristics and insulin-dependent diabetes. *Arc Dis Child* 1992; 67:731-6.
16. Khan N, Couper JJ. Low-birth-weight infants show earlier onset of IDDM. *Diabetes Care* 1994; 17: 653-6.
17. Blom L, Dahlquist G, Nyström L, Sandström A, Wall S. The Swedish childhood diabetes study-social and perinatal determinants for diabetes in childhood. *Diabetologia* 1989; 32: 7-13.
18. Soltesz G, Jeges S, Dahlquist G. Non-genetic risk determinants for type I (insulin-dependent) diabetes mellitus in childhood. *Acta Paediatr* 1994; 83: 730-5.
19. Lawler-Heavner J, Cruickshanks KJ, Hay WW, Gay EG, Hamman RF. Birth size and risk of insulin-dependent diabetes mellitus (IDDM). *Diabetes Res Clin Pract* 1994; 24: 153-9.
20. Siemiatycki J, Colle E, Campbell S, Dewar R, Aubert D, Belmonte MM. Incidence of IDDM in Montreal by ethnic group and by social class and comparisons with ethnic groups living elsewhere. *Diabetes* 1988; 37: 1096-1102.
21. Patterson C, Carson DJ, Hadden DR, Waugh NR, Cole SK. A case-control investigation of perinatal risk factors for childhood IDDM in Northern Ireland and Scotland. *Diabetes Care* 1994; 17: 376-81.
22. Kostraba JN, Dorman JS, Laporte RE, Scott FW et al. Early infant diet and risk of IDDM in blacks and whites. *Diabetes Care* 1992; 15: 626-31.
23. Yoon JW, Austin M, Onodera T, Notkins AL. Virus-induced diabetes mellitus. Isolation of a virus from the pancreas of a child with diabetic ketoacidosis. *New Engl J Med* 1979; 300: 1173-1179.

24. Samuelsson U, Johansson C, Carstensen J, Ludvigsson J. Space-time clustering in Insulin-dependent Diabetes Mellitus (IDDM) in South-East Sweden. *Int J Epidemiol* 1994; 23:138-42.
25. Samuelsson C, Johansson C, Ludvigsson J. Breast-feeding seems to play a marginal role in the prevention of insulin-dependent diabetes mellitus. *Diabetes Res Clin Pract* 1993; 19: 203-10.
26. Johansson C, Samuelson U, Ludvigsson J. A high weight gain early in life is associated with an increased risk of Type I (insulin-dependent) diabetes mellitus. *Diabetologia* 1994; 37: 91-4
27. Bock T, Pedersen CR, Volund A, Pallesen CS, Buschard K. Perinatal determinants among children who later develop IDDM. *Diabetes Care* 1994; 17: 1154
28. Gorhan ED, Garland FC, Barret-Connor E, Garland CF, Wingard DL, Pugh WM. Incidence of insulin-dependent Diabetes Mellitus in young adults: experience of 1,587,630 US Navy enlisted personnel. *Am J Epidemiol* 1993; 138: 984-7.
29. Helz JW, Templeton B. Evidence of the role of psychosocial factors in Diabetes Mellitus: A review. *J Psychiatry* 1990; 147: 1275-82.
30. Bucher RE, Romankiewicz E, Targino PF. Aspectos psicológicos e psicodinâmicos do diabético. *Acta psiquiat psicol Amer lat* 1981; 27: 117-23.
31. Travis L, Brouhard B, Schreiner B. Diabetes Mellitus in children and adolescents. vol 29 Major problems in clinical pediatrics, 1987. WB Saunders Co., chapter 9.
32. Johnson SB, Pollak T, Silverstein JH et al. Cognitive and behavioral knowledge about insulin-dependent diabetes among children and parents. *Pediatrics* 1982; 69: 709-13.
33. Bown RT, Kaslow NJ, Sansbury L, Meacham L, Culler FL. Internalizing and externalizing symptoms and attributional style in youth with diabetes. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry* 1991; 30: 921-5.
34. Botha JL, Parker H, Raymond NT, Swift PG. Diabetes diagnosed before the age of 2 years: Mortality in a British cohort 8-17 years after onset. *Int J Epidemiol* 1992; 21: 1132-7.
35. Pozzili P, Buzzetti R, Botazzo GF, Tosi R. The selection of control subjects for case-control analysis of susceptibility to Type I (insulin-dependent) diabetes mellitus. *Diabetologia* 1993; 36: 1208-9.

36. Lombardi C, Bronfman M, Facchini LA et al. Operacionalização do conceito de classe social em estudos epidemiológicos. *Revista de Saúde Pública* 1988; 22: 253-65.
37. Victora C, Mertens T. Bias- chapter 13. Case control studies: Theory and practice with special reference to developing countries. In press.
38. Friedenreich CM. Improving Long-term Recall in Epidemiologic Studies-Editorial. *Epidemiology* 1994; 5: 1-4.
39. Lumey LH, Stein AD, Ravelli ACJ. Maternal Recall of Birthweights of Adult Children: Validation by Hospital and Well Baby Clinic Records. *Int J Epidemiol* 1994; 23: 1006-12.
40. Dean AG, Dean JA, Burton AH, Dicker RC. Epi Info, version 5: a word processing, database and statistics program for epidemiology on micro-computers . 1990; Center for Diseases Control, Atlanta, Georgia, USA.
41. Norussis M. SPSS/PC+. 1986 Chicago, USA; SPSS Inc.

RELATÓRIO DO TRABALHO DE CAMPO

SELEÇÃO DE PESSOAL: Foram recrutados alunos da Faculdade de Medicina da UFPEL que se destacaram no ambulatório de Endocrinologia e que demonstraram interesse em participar de pesquisa científica, além de uma estudante de Engenharia Agrícola, perfazendo um total de 18 pessoas. A seleção baseou-se em entrevistas, disponibilidade de tempo nas férias e experiências anteriores em pesquisa científica permanecendo para treinamento 9 pessoas. Destas, uma foi selecionada no final do treinamento como supervisora do estudo. Para a função de batedor, foi selecionado um aluno da Faculdade de Medicina, 8º semestre, por ter experiência prévia no Centro de Pesquisa e dispor de motocicleta.

TREINAMENTO DOS ENTREVISTADORES: Foi realizado no período de 08.01.96 a 15.01 96, em 2 turnos; consistiu de leitura dos questionários de pesquisa, treinamento das técnicas de entrevista entre os participantes, leitura do manual de instruções com modificações do instrumento sempre que surgia reclamação pertinente. Foi estudado também o mapa com setores censitários de Pelotas, fornecimento de listagem dos locais de parada dos ônibus urbanos e cópias reduzidas de mapas das ruas da cidade que constam da lista telefônica.

ESTUDO PILOTO: Foram realizadas 18 entrevistas, sendo discutidos os principais problemas encontrados na logística, manual de instruções e questionários. Os entrevistadores foram orientados a discutir com a supervisora e, esta com a coordenadora, sempre que surgissem dúvidas quanto à codificação de um dado. Foram excluídas 2 pessoas ao final do treinamento, uma por não ter comparecido a 2 dias de treinamento e outra por não ter mostrado bom entrosamento com a equipe.

COLETA DOS DADOS: O batedor recebia um número de setor censitário sorteado aleatoriamente dos 40 setores já sorteados do total de 247 da cidade de Pelotas, e a orientação de encontrar um controle com as características do caso, pareado por sexo e idade. A partir do ponto de início do setor censitário (confluência de duas ruas, sentido norte, segundo o IBGE) era sorteada uma esquina e o batedor movimentava-se para a direita ao redor da quadra, batendo em todos os domicílios até encontrar um controle com as características solicitadas. Anotava o nome e o endereço e repassava à supervisora que distribuía os questionários para os entrevistadores.

A mesma metodologia foi seguida para os controles de outros municípios. Na zona rural, pelas grandes distâncias a percorrer, era sorteado apenas um setor censitário para procura dos dois controles. Eram colocadas letras nas encruzilhadas das estradas daquele distrito e sorteada uma letra, a partir de onde iniciava-se a procura dos dois controles.

Os entrevistadores recebiam três questionários padrão com dados de identificação, endereço e telefone, sem saberem previamente qual era o do caso ou do controle. Os questionários eram distribuídos de maneira aleatória para os entrevistadores, com a proposta de que eles tinham de entrevistar 90 pessoas no total, numa média de 30 por mês, que era o prazo originalmente previsto para durar o trabalho de campo. Após ser realizada a entrevista, o supervisor numerava o questionário e assinalava se era caso ou controle, conforme listagem prévia. Os entrevistadores eram orientados a tentar até 5 vezes o contato com o provável entrevistado. Caso houvesse recusa era tentado uma troca de entrevistador e, como última medida, um contato da coordenadora com o entrevistado. Após todas essas tentativas era considerado uma recusa ou perda.

A coleta de dados estendeu-se de janeiro de 1996 ao mês de junho de 1997, na tentativa de identificar os 180 casos calculados no tamanho de amostra.

CONTROLE DE QUALIDADE DAS ENTREVISTAS: 10% das entrevistas sorteadas de maneira aleatória pelo número do questionário foram refeitas. Foram repetidas perguntas chaves do questionário original e sempre que possível, eram refeitas por telefone.

PROCESSAMENTO E ANÁLISE DOS DADOS: Os questionários eram codificados pelos entrevistadores de acordo com o manual de instrução e códigos de ocupação, e revisados pela supervisora. A codificação das classes sociais e das perguntas abertas foi feita pela coordenadora. Foram feitas duas digitações: uma pela coordenadora e outra por uma bolsista, que também participou como entrevistadora.

PERDAS E RECUSAS: Da lista de 167 pacientes construída a partir de informações dos médicos assistentes, Secretaria Municipal de Saúde, ambulatórios das Universidades Católica e Federal de Pelotas, Unidades de Terapia Intensiva de Pelotas e Associações de Diabéticos, 9 foram excluídos por não preencherem os critérios de Diabetes insulino-dependente, 21 casos entrevistados foram excluídos do estudo por terem mais de 10 anos de diagnóstico de diabetes ou mais de 30 anos de idade no início do estudo. As perdas e recusas ficaram distribuídas da seguinte forma: recusa de dois controles e onze perdas (oito casos e três controles) de pessoas que não foram localizados nos endereços fornecidos. Três haviam falecido. Foram para análise 126 casos e 247 controles.

**PERFIL DE UMA POPULAÇÃO DE DIABÉTICOS INSULINO-
DEPENDENTES NO SUL DO BRASIL**

Vera Maria Freitas da Silveira¹

Ana Maria Baptista Menezes¹

Cora Luiza Araújo Post²

1. Departamento de Clínica Médica, Universidade Federal de Pelotas/RS.
2. Departamento de Nutrição, Universidade Federal de Pelotas/RS.

RESUMO

Objetivos do estudo: Descrever alguns aspectos de uma população de diabéticos insulino-dependentes em relação a fatores demográficos, ambientais, socioeconômicos e de manejo da doença.

Delineamento: Transversal.

Participantes: Diabéticos insulino-dependentes, com até 10 anos de doença, e até 30 anos de idade, residentes em alguns municípios da Região Sul do Brasil.

Principais resultados: Foram estudados 126 diabéticos (57 homens e 69 mulheres), 64% deles com renda superior a três salários mínimos. A idade de início da doença foi predominante na faixa dos 11 aos 15 anos (31%). Houve uma variação sazonal na época da apresentação, com 37% iniciando a doença nos meses de inverno e 28%, nos meses de outono. Os pacientes relataram terem vivenciado fatos estressantes no ano anterior ao diagnóstico 57% das vezes. A forma mais freqüente de diagnóstico do diabetes foi através de exames laboratoriais, por sintomas, em 61% dos casos, seguida de internação em 22% e coma cetoacidótico em 18%. Quarenta e sete por cento da amostra usava apenas uma aplicação de insulina ao dia; 50% da insulina era fornecida pelo poder público e um terço da amostra reutilizava seringas de insulina seis ou mais vezes. A maior parte da amostra fazia testes de automonitorização (60%). Em relação ao reconhecimento da hipoglicemia, 18% dos pacientes não reconheciam nenhum sinal de alerta. Grande parte da amostra consultava com médico particular (65%) e 73% dos pacientes consultavam com especialista em diabetes. Dos pacientes com mais de cinco anos de doença, 16% nunca fizeram exame de fundo de olho e 17% haviam feito o exame há dois anos ou mais. A forma de apresentação da doença, consulta com especialista e a forma de aquisição de insulina estiveram associados à renda familiar. As mulheres faziam mais dieta ($p=0,05$) e mais freqüentemente auto-aplicavam a insulina ($p=0,01$) comparadas aos homens.

Conclusões: Os fatores socioeconômicos parecem influenciar alguns aspectos do diagnóstico e tratamento do diabetes mellitus insulino-dependente. Apesar de consultarem com especialistas, os pacientes ainda não seguem orientações básicas como automonitorização freqüente, múltiplas doses de insulina, reconhecimento de sinais de hipoglicemia, reutilização mínima das seringas, número adequado de consultas anuais e avaliação anual de fundo de olho.

Descritores: Diabetes mellitus insulino-dependente, epidemiologia, fatores socioeconômicos.

ABSTRACT

Study objectives: To describe some aspects of an Insulin-dependent diabetes mellitus population with regard to demographic, socioeconomic, environmental and management aspects.

Design: cross-sectional.

Participants: 126 insulin-dependent diabetics, aged 0-30, with no more than 10 years of diagnosis, living in some cities of the south of Brazil.

Results: The patients were 57 men and 69 women, 64% of them with income superior to 3 minimum salaries. Age of onset was mainly at 11-15 years (31%). There was seasonality, with 37% of patients with onset in winter and 28% in fall. The patients referred stressful life events in the year before diagnosis in 57% of cases. The most frequent way of diagnosis of diabetes was through blood examinations in symptomatic patients (61%), hospitalization in 22% and ketoacidosis in 18%. Forty-seven per cent of the sample injected insulin once daily; 50% of insulin was given by public services and one third of the sample reinjected with the same syringe six or more times. The great majority of the sample performed automonitorization tests (60%). Regarding knowledge of hypoglycemia, 18% of the patients did not know any signal of alert. A great part of the sample attended to private doctors (65%) and 73% of all patients had specialist doctor in diabetes. From the patients with five years or more of diabetes, 16% never performed eyes examination and 17% had

the examination done two years or more before. The way of onset of diabetes, attendance by specialist and acquisition of insulin were associated to familiar income. The women performed more diet ($p=0,05$) and had more self application of insulin ($p=0.01$) compared to men.

Conclusions: Socioeconomic factors seems to influence some diagnostic and management aspects of insulin-dependent diabetes mellitus. Although attendance by specialists, the patients did not follow basic rules as frequent self monitorization tests, multiple insulin injections, knowledge of hypoglycemic symptoms, reutilization of serings, suitable annual visits and annual fundoscopic examination.

Keywords: Insulin-dependent diabetes mellitus, epidemiology, socioeconomics.

PERFIL DE UMA POPULAÇÃO DE DIABÉTICOS INSULINO-DEPENDENTES NO SUL DO BRASIL

INTRODUÇÃO: O diabetes mellitus insulino-dependente (DMID) é o distúrbio endócrino-metabólico crônico mais freqüente na infância¹. Sua incidência tem uma distribuição variável mundialmente com as mais altas taxas na Finlândia (mais de 36/100 000/ano)² e, as menores, no Continente Asiático (0,5/100 000/ano)³, sendo que esta incidência está aumentando^{2,4}. Estudos realizados desde 1990 no Brasil apontam a incidência média do DMID em $4.5 \pm 1,4/100\ 000/\text{ano}$ nos 10 centros que mantêm regularidade na freqüência de notificação dos casos⁵.

As características demográficas dos diabéticos insulino-dependentes são muito semelhantes em todo o mundo, sendo os caucasianos mais afetados (80%)⁶ do que os negros e asiático^{2,3,7,8}.

O DMID pode ocorrer em qualquer idade, geralmente abaixo de 30 anos, concentrando-se no período escolar e adolescência^{6,7,9}. Alguns estudos sugerem a existência de outro pico, abaixo de cinco anos, principalmente em meninos⁹.

A incidência se distribui igualmente entre os sexos^{10,11}, embora sejam notadas tendências de crescimento no sexo masculino. A análise por estratos etários mostra um aumento da incidência em meninos mais jovens¹², na Eslováquia, e mais velhos, na Finlândia². Em Israel foi encontrada uma taxa de incidência maior em meninas (6,3/100 000) comparada

aos meninos (4,7/100 000)¹³, que se manteve nos diferentes grupos etários, sendo a idade de 5-9 anos a de maior risco para as meninas, dado este semelhante ao da Finlândia². Entre os afro-americanos a distribuição tende a ser igual entre os sexos⁸.

A classe social mais afetada no DMID é um dado controverso na literatura, com estudos mostrando uma maior incidência nas classes de renda mais alta^{14,15,16} e, outros, nas classes de renda mais baixa^{17,18}.

A sazonalidade na apresentação do diabetes tem sido descrita com predomínio nos meses de inverno (junho, julho e agosto)^{11,19,20}. No Brasil, Cavalcanti⁷ mostrou uma incidência de 13% em abril, 15% no mês de maio e 14% em junho, em estudo descritivo de uma população diabética atendida em Hospital Universitário no Rio de Janeiro; Larenas²¹ encontrou uma incidência de 41% no inverno em população de uma província chilena.

A forma de apresentação do diabetes mellitus insulino-dependente é geralmente aguda, com os sintomas clássicos de poliúria, polidipsia, emagrecimento e polifagia manifestando-se algumas semanas ou meses anteriormente ao diagnóstico; não raramente, a cetoacidose diabética (CAD) é a forma de apresentação inicial⁹. Ferraro, em uma população de diabéticos na Argentina, demonstrou que 50% deles tinham como forma de manifestação inicial a cetoacidose¹¹. Ramos, em estudo no Nordeste do Brasil⁸, encontrou uma frequência de 20% de CAD e 46% de internação hospitalar, na população diabética atendida em Campina Grande (Paraíba). Estudo de demanda, realizado no Rio de Janeiro, mostrou uma taxa de 31% de CAD⁷.

O perfil genético do DMID está bem estabelecido, com a presença de antígenos de superfície do sistema HLA que conferem maior susceptibilidade à doença²² não tendo, no entanto, uma concordância maior do que 50% entre os gêmeos idênticos²³. Estudos descritivos de pacientes diabéticos mostram uma predisposição familiar, embora não esteja definido o modo de herança. Estudos como o projeto DIAMOND, da Organização Mundial da Saúde (OMS), estão em curso para promover análises dos riscos potenciais genéticos, ambientais e outros nos parentes em primeiro grau dos diabéticos insulino-dependentes²⁴.

Em relação aos cuidados com a doença, a Associação Americana de Diabetes (ADA) tem várias recomendações para que seja atingido o controle ideal da glicemia e de outros parâmetros metabólicos a fim de prevenir as complicações crônicas da doença²⁵. A realização de quatro ou mais testes de automonitorização por dia, com aplicação de doses variadas de insulina de ação rápida para manter normoglicemia e controle a longo prazo com taxas de hemoglobina glicosilada normais, foi capaz de diminuir os riscos de retinopatia, nefropatia e neuropatia, como demonstrou o “Diabetes Control and Complications Trial” (DCCT), ensaio clínico multicêntrico sobre complicações e controle do diabetes realizado nos Estados Unidos²⁶.

Para atingir a normalização da glicemia é necessário um regime insulínico baseado na fisiologia normal, com uma ou duas aplicações de insulina de ação intermediária ou prolongada e múltiplas injeções diárias de insulina de ação rápida. É necessário ainda monitorização freqüente da glicose sangüínea (três a quatro vezes ao dia) e atenção especial ao planejamento

alimentar e atividade física regular²⁶. Para que esse tratamento tenha êxito é necessária a participação do paciente, com capacidade de analisar os resultados dos testes de automonitorização e ajuste das doses de insulina²⁷. O “Pittsburgh Epidemiology of Diabetes Complications” (EDC), mostrou que os pacientes de maior escolaridade tinham melhor controle metabólico²⁸.

Em relação ao conhecimento dos cuidados diários com o diabetes, Johnson²⁹ demonstrou escasso conhecimento do diabetes por parte da criança e seus pais, embora as meninas tenham demonstrado mais facilidade em resolver problemas relacionados ao manejo da doença do que os meninos.

Quanto ao número de consultas para o controle da doença é sabido que os pacientes iniciando a insulino-terapia ou que tenham feito recentemente uma grande modificação no seu programa de insulina devem ter consultas médicas freqüentes²⁵. Visitas de acompanhamento devem ser realizadas pelo menos quatro vezes ao ano ou uma vez no semestre, dependendo de como foram atingidos os objetivos propostos²⁵.

O papel dos eventos estressantes na patogênese do diabetes insulino-dependente é controverso. Pela sua característica de doença autoimune, pode ser influenciado pelo sistema nervoso central, que tem um importante papel no sistema imunológico. Estudos de Florence Dumber em 1936, tentaram demonstrar a existência de uma personalidade diabética, mas este e outros, falharam em diferenciar os efeitos da doença de características pré-existentes. Estudos epidemiológicos comparando adolescentes diabéticos com portadores de outras doenças

crônicas ou vizinhos mostraram um número maior de eventos estressantes nos diabéticos^{30,31}.

Estudos descritivos são importantes para que as características da população diabética possam ser comparadas ao restante da população e com diabéticos de outros países. Este conhecimento permite planejar e instituir políticas de saúde para uma adequada prevenção e controle da doença. Assim sendo, o objetivo do presente artigo foi descrever o perfil dos pacientes diabéticos na região sul do Brasil.

METODOLOGIA: Um estudo de casos e controles para Diabetes Mellitus insulino-dependente foi realizado de janeiro de 1996 a junho de 1997, em alguns locais da região sul do Brasil. Os casos foram pacientes diabéticos insulino-dependentes (definidos por quadro de cetoacidose inicial ou uso de insulina desde o diagnóstico), com idade entre 0 e 30 anos e, no máximo, 10 anos de diagnóstico, residentes em Pelotas, Rio Grande, Bagé, Arroio Grande, Jaguarão, Pedro Osório, Piratini, Canguçu, São Lourenço do Sul, Camaquã e Santa Vitória do Palmar. A lista dos pacientes foi obtida a partir de contatos com todos os endocrinologistas de Pelotas, Rio Grande e Jaguarão. Além desta, foi obtida uma relação de pacientes diabéticos atendidos nos postos da rede municipal de saúde de Pelotas, Unidades de Terapia Intensiva Pediátricas e de Adultos e daqueles que retiravam insulina no Centro de Saúde local ou participavam da Associação de Diabéticos de Pelotas. Dos 167 pacientes listados destas várias fontes que potencialmente poderiam ser os casos, 8 não foram localizados por falta de endereço ou endereço insuficiente, três já haviam falecido e 30 foram excluídos por não preencherem os critérios estabelecidos para este estudo. O presente artigo mostra a análise descritiva dos 126 pacientes diabéticos, sendo que a análise do caso-controle está apresentada em outra

publicação.

A coleta de dados foi realizada junto aos pacientes e/ou suas mães através de um questionário padrão, aplicado por entrevistador, em visita domiciliar. Foi aplicado também um questionário específico pela médica coordenadora da pesquisa. Apenas um dos pacientes não foi localizado para o questionário específico. Foram coletadas variáveis demográficas, socioeconômicas e variáveis relativas à doença e seu controle, tais como idade de início, forma de apresentação, monitorização, manejo do diabetes e eventos estressantes.

Foram feitas duas digitações independentes no EPIINFO 6.02. Para análise uni e bivariada foi utilizado o SPSS 6.1

RESULTADOS: A Tabela 1 mostra as características demográficas e socioeconômicas dos pacientes diabéticos estudados. A população descrita foi, em sua grande maioria, branca, com discreto predomínio feminino (55%). A faixa etária de 11 a 15 anos correspondeu à maior parte da amostra (31%). A média de idade nas mulheres foi de $17,2 \pm 6,8$ (1DP) e, nos homens, $15,4 \pm 6,4$ anos (1DP).

Houve um leve predomínio (48%) da doença nas classes sociais mais altas (burguesia/nova pequena burguesia, pequena burguesia tradicional) em relação às mais baixas (proletariado não típico proletariado típico e subproletariado, que somaram 42%). Em relação à renda familiar, apenas 36,5% tinham renda até 3 salários mínimos e 63,5% acima de 3 salários mínimos.

Os pacientes apresentaram escolaridade média de 6.6 anos, incluindo apenas aqueles com idade igual ou superior a 7 anos, que é quando tradicionalmente ocorre o ingresso escolar. Apenas uma paciente de 19 anos com deficiência mental não foi à escola. Em relação à escolaridade materna, a média foi de $7,4 \pm 4,5$ anos.

As famílias em estudo residiam predominantemente na zona urbana, sendo que 35% dos pacientes moravam ou já haviam morado na zona rural.

Na Tabela 2 podem ser observadas algumas características da doença. A idade de início concentrou-se dos seis aos 15 anos, com idade média de $11,3 \pm 6,1$ anos. O período de junho a agosto apresentou maior incidência de início da doença (37%). Dentre as formas de apresentação da doença, a presença de sinais e sintomas sugestivos de diabetes foi a mais freqüente (61%), seguida pela internação hospitalar por hiperglicemia (22%) e coma por cetoacidose diabética (18 %). Quanto à duração da doença, quase um terço da amostra tinha até dois anos de doença. Outro terço apresentava de três a seis anos de duração do diabetes e o restante de 7 a 10 anos.

A história familiar de diabetes em parentes de primeiro grau está apresentada na Tabela 3. Dos 23 pacientes (18%) que relataram familiar diabético, cerca de metade deles referiu o pai como o familiar afetado (48%), a esse índice segue-se a referência a irmãos (30%).

Quanto ao uso de insulina (Tabela 4), a maioria dos pacientes auto-aplicava a insulina (71%) sendo que, num segundo grupo era a mãe que realizava a aplicação. Os pacientes

