

BIBLIOTECA - EMESCAM

ESCOLA SUPERIOR DE CIÊNCIAS DA SANTA CASA DE MISERICÓRDIA DE
VITÓRIA - EMESCAM

ANNA CAROLINA GONSALVES MAGLIANO
LORENA NASCIMENTO AMANCIO
SILVIA ROSI LOSS

**FATORES AMBIENTAIS DETERMINANTES NO
DESENCADEAMENTO DE DIABETES MELLITUS TIPO 1**

VITÓRIA
2012

ANNA CAROLINA GONSALVES MAGLIANO
LORENA NASCIMENTO AMANCIO
SILVIA ROSI LOSS

**FATORES AMBIENTAIS DETERMINANTES NO
DESENCADEAMENTO DE DIABETES MELLITUS TIPO 1**

Trabalho de Conclusão de Curso apresentado a
Escola Superior de Ciências da Santa Casa de
Misericórdia de Vitória - EMESCAM, como requisito
parcial para obtenção do grau de médico.
Orientador(a): Profª Drª Carmen Dolores Gonçalves
Brandão
Co-orientador(a): Profª Christina Cruz Hegner

VITÓRIA
2012

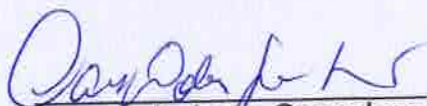
ANNA CAROLINA GONSALVES MAGLIANO
LORENA NASCIMENTO AMANCIO
SILVIA ROSI LOSS

FATORES AMBIENTAIS DETERMINANTES NO DESENCADEAMENTO DE DIABETES MELLITUS TIPO 1

Trabalho de Conclusão de Curso apresentado a Escola Superior de Ciências da Santa Casa de Misericórdia de Vitória - EMESCAM, como requisito parcial para obtenção do grau de médico.

Aprovado em 02 de Julho de 2012.


COMISSÃO EXAMINADORA



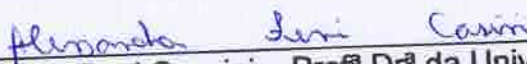
Carmen Dolores Gonçalves Brandão – Profª Drª da
Escola Superior de Ciências da Santa Casa de
Misericórdia de Vitória – EMESCAM
Orientadora



Christina Cruz Hegner – Profª da Escola Superior de
Ciências da Santa Casa de Misericórdia de Vitória –
EMESCAM



Rachel Torres Sasso – Profª da Escola Superior de
Ciências da Santa Casa de Misericórdia de Vitória –
EMESCAM



Alessandra Ferri Cassini – Profª Drª da Universidade
de Vila Velha - UVV

Dedicamos este trabalho às pessoas mais importantes das nossas vidas: nossos queridos pais, que confiaram em nós e sempre estiveram ao nosso lado. Obrigada pelo carinho, apoio, incentivo e pelo exemplo de humildade, determinação e fé.

AGRADECIMENTOS

Agradecemos à nossa orientadora Dra. Carmen Dolores Gonçalves Brandão pelo tempo e paciência a nós dedicados e pelo espírito crítico o qual espero, pelo menos em parte, ter adquirido;

À nossa Co-orientadora Dra. Christina Cruz Hegner pela disponibilidade de nos ajudar com a coleta de dados no setor de endocrinologia pediátrica;

Ao Serviço de Atendimento ao Diabético (SAD) e à Dra. Rachel Torres Sasso pela oportunidade de desenvolver esse trabalho;

À Prof^a Graça Mattede por nos guiar durante todo o processo de construção desse trabalho;

Aos funcionários da Endocrinologia pelo auxílio e paciência;

Aos nossos pais, familiares e amigos pelo carinho e apoio.

"O primeiro degrau para o sucesso em qualquer trabalho é o interesse por ele."
W. Osler

RESUMO

O Diabetes Mellitus (DM) é um grupo de doenças metabólicas, com etiologias diversas, caracterizado por hiperglicemia. De acordo com Associação Americana de Diabetes (ADA) em 1997, o DM Tipo 1 corresponde à destruição das células beta, usualmente levando à deficiência absoluta de insulina. O DM1 é considerado uma das doenças crônicas mais comuns em crianças e adultos jovens. A exposição aos fatores ambientais pode atuar de forma a desencadear o início da doença naqueles geneticamente suscetíveis. Assim, a identificação dos fatores mais prevalentes torna-se fundamental para a adoção de medidas profiláticas, com consequente redução da prevalência, morbimortalidade e custos relacionados. Desta forma, o presente trabalho teve como objetivo conhecer os fatores ambientais associados ao desenvolvimento do DM-1A em pacientes atendidos no ambulatório de endocrinologia da SCMV. Para tal, foi realizado um estudo transversal em pacientes do Sistema Único de Saúde (SUS) acompanhados no ambulatório de Endocrinologia Pediátrica do Hospital Santa Casa de Misericórdia de Vitória-ES (HSCMV). Os dados foram coletados através da aplicação de questionários aos responsáveis legais pelos pacientes, antes das consultas periódicas ao endocrinologista pediátrico entre janeiro e junho de 2011. Foram comparados os dados encontrados neste trabalho com resultados obtidos em trabalhos semelhantes. Houve concordância de alguns desses fatores ambientais com a literatura (maioria não ser o primogênito; e principalmente, história de estresse prévio ao diagnóstico, sobretudo o emocional), assim como outros foram discordantes. Conhecer, então, na sua totalidade, os fatores ambientais relacionados ao DM1 é de fundamental importância para a instituição de possíveis medidas de prevenção da doença.

Palavras Chave: Diabetes mellitus; estresse psicológico; exposição ambiental; suscetibilidade genética.

LISTA DE TABELAS

Tabela 1 – Doenças prévias ao diagnóstico de DM1.....	25
Tabela 2 – Tipo de estresse que a criança passou	27

LISTA DE FIGURAS

Figura 1 – Frequência de suplementação com óleo de fígado de bacalhau e vitamina D.....	23
Figura 2 – Tempo de aleitamento materno.....	24
Figura 3 – Período em que a criança começou a comer alimentos a base de glúten e nitrosaminas.....	25
Figura 4 – Tipos de estresse passado antes do diagnóstico.....	26

LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

- ADA – Associação Americana de Diabetes
- Anti-GAD – Anti-descarboxilase do ácido glutâmico
- BCG – Bacilo de Calmette-Guérin
- CEP – Comitê de Ética em Pesquisa
- DAT – Doença Auto-imune da Tireoide
- DHEG – Doença Hipertensiva Específica da Gestação
- DM – Diabetes Mellitus
- EMESCAM – Escola Superior de Ciências da Santa Casa de Misericórdia de Vitória
- EUA – Estados Unidos da América
- ES – Espírito Santo
- HLA – Antígeno Leucocitário Humano
- HSCMV – Hospital Santa Casa de Misericórdia de Vitória
- IAA – Anticorpo anti-insulina
- ICA – Anticorpo anti-ilhota
- IgA – Imunoglobulina A
- IMC – Índice de Massa Corpórea
- ITU – Infecção do Trato Urinário
- IVAS – Infecção das Vias Aéreas Superiores
- MG – Minas Gerais
- mg/dL – miligrama/decilitro
- SAD – Serviço de Apoio ao Diabético
- SPSS – Social Package Statistical Scienc
- SRC – Sarampo, Caxumba e Rubéola
- SUS – Sistema Único de Saúde
- TOTG – Teste Oral de Tolerância à Glicose

SUMÁRIO

1 INTRODUÇÃO.....	11
2 OBJETIVOS.....	18
2.1 OBJETIVO GERAL.....	18
2.2 OBJETIVO ESPECÍFICO.....	18
3 JUSTIFICATIVA.....	19
4 PACIENTES E MÉTODOS.....	20
5 RESULTADOS.....	22
6 DISCUSSÃO.....	28
7 CONCLUSÃO.....	33
8 REFERÊNCIAS.....	34
APÊNDICE A - Termo de Consentimento Livre e Esclarecido.....	37
APÊNDICE B - Questionário.....	39
ANEXO A - Declaração do Comitê de Ética em Pesquisa (CEP).....	42

1 INTRODUÇÃO

O Diabetes Mellitus (DM) é um grupo de doenças metabólicas, com etiologias diversas, caracterizado por hiperglicemia. Isto ocorre por uma deficiente secreção de insulina pelas células beta pancreáticas; resistência periférica à ação da insulina; ou ambas¹.

De acordo com Associação Americana de Diabetes (ADA) em 2011, podemos classificar a doença em: (1) Tipo 1: destruição das células beta, usualmente levando à deficiência absoluta de insulina; (2) Tipo 2: predominância de resistência insulínica com relativa deficiência de insulina, ou, predominância do defeito secretório das células beta, associado à resistência insulínica; (3) Gestacional: qualquer grau de intolerância à glicose, com início ou detecção durante a gravidez; (4) Outros tipos: defeitos genéticos, doença do pâncreas exócrino, endocrinopatias, induzida por medicamentos ou produtos, infecções, formas incomuns de auto-imune, outros síndromes genéticas.

A DM1 é considerada uma das doenças crônicas mais comuns em crianças e adultos jovens. Atualmente, no mundo, estima-se que, há cerca de 10 a 20 milhões de pessoas afetadas pela doença. Pode se desenvolver em qualquer faixa etária, sendo mais frequente antes dos 20 anos de idade. Acomete cerca de 0,3% das populações caucasianas, com pico de início da doença entre os 11 e 12 anos de idade².

A destruição de células beta no DM1 pode ser devido a um processo auto-imune (DM 1A), o que totaliza 90% dos casos; ou de natureza idiopática, configurando os outros 10%³.

Em se tratando do DM1A, já foram relacionados pelo menos vinte diferentes regiões do genoma humano, principalmente no Antígeno Leucocitário Humano (HLA), correspondendo a cerca de 50% da herança familiar da doença. Particularmente importante, é a combinação de dois tipos de halótipos: DR4-DQ8 e DR3-DQ2, presente em mais de 90% dos portadores de DM1. Por outro lado, há evidências de genes protetores, como o DR2 e DR5, cujos portadores, mesmo na presença de

altos títulos de anticorpos anti-ilhotas não desenvolvem a doença sintomática³. Dessa forma, o risco de DM1 se manifestar em irmãos de pessoas afetadas, é de 6%, enquanto para gêmeos monozigóticos a porcentagem é de 36%^{4,5}.

Porém, só a genética não é suficiente para causar a doença. A interferência dos fatores ambientais é de crucial importância, agindo como um desencadeante. Isso é comprovado pelo fato de que menos de 10% dos que carregam a susceptibilidade genética irão desenvolver o diabetes sintomático. Ou, ainda, quando constatamos que indivíduos oriundos de áreas de baixa incidência da doença, ao migrarem para locais de alta incidência, passam a adotar o mesmo nível (alto) de risco dos que residem nas áreas para as quais foram transferidos³.

Assim, entre os fatores ambientais, podemos relacionar os vírus, seja atuando de forma direta (efeito citotóxico) sobre a célula beta, ou de forma indireta, por um desencadeamento de auto-imunidade do indivíduo, cujo alvo também seria a célula beta pancreática. Os vírus implicados neste processo são: rubéola, caxumba, citomegalovírus, enterovírus e coxsackie B⁶.

Percebemos, também, uma influência da rubéola congênita, já que, dados nos mostram que, dentre os portadores, cerca de 20% desenvolverão o DM1, em cinco a vinte anos. Isso, provavelmente, ocorre devido à destruição das células beta pela passagem transplacentária do vírus e sua posterior multiplicação durante os primeiros anos de vida da criança. Uma comprovação disto, é que, aproximadamente 80% daqueles com Síndrome da Rubéola Congênita apresentam anticorpos anti-ilhotas (ICA) positivo³.

Vemos, ainda, a atuação de certos alimentos contidos na dieta dos pacientes. Um deles, muito estudado, é o leite de vaca, sendo demonstrado que, há uma maior prevalência de DM1A nos indivíduos que receberam de forma precoce o leite de vaca e, naqueles submetidos a um curto período de aleitamento materno exclusivo. Este efeito diabetogênico, tem sido relacionado com as proteínas do leite, tais como: alfa e beta caseína, beta-lactoglobulina e albumina sérica bovina⁷. Outro elemento da alimentação identificado é o trigo. Seu mecanismo ainda não é bem conhecido, contudo, sabe-se que indivíduos com doença celíaca (enfermidade em que há uma resposta imunológica às proteínas do trigo, cevada e centeio, resultando em

agressão intestinal) tem cerca de 17 a 33 vezes maior risco de desenvolver DM1A do que a população em geral. A cafeína, alimentos defumados, ricos em nitratos, nitritos e nitrosaminas também têm sido relatados como fatores de risco para o desenvolvimento da doença⁶.

Por outro lado, observamos, a vitamina D agindo como um elemento imunossupressor da auto-imunidade que envolve a patogênese da DM1A, atuando de forma protetora. Isso é comprovado em estudo que mostra uma baixa prevalência da doença nas crianças suplementadas com a vitamina, e, uma alta ocorrência nos indivíduos moradores dos países do hemisfério norte, cuja exposição solar média anual é baixa, acarretando sua insuficiente produção⁸. Ou ainda, por trabalho evidenciando o óleo de fígado de bacalhau, rico em vitamina D, quando usado no primeiro ano de vida, pode reduzir o risco de DM1⁹.

Há, também, pesquisa que aponta a influência da época de nascimento da criança, mostrando que os nascidos na primavera dos EUA foram associados com risco aumentado de diabetes tipo 1, devido a mecanismos causais envolvendo fatores como a latitude geográfica ou radiação solar. E, do outro lado, menos comum entre pacientes nascidos no outono¹⁰.

Estudo realizado mostra que fatores perinatais também podem conferir risco para o aparecimento do DM1, tais como: pré-eclâmpsia, idade materna na gestação maior que 25 anos, doença respiratória neonatal, icterícia neonatal (principalmente por incompatibilidade sanguínea). Em contrapartida, o mesmo trabalho verificou que baixo peso ao nascer e ser o primeiro filho são fatores protetores¹¹.

Por último, é notável uma forte influência do estresse psico-emocional, (quando em severa intensidade). Este atua deprimindo a imunidade do paciente, e, aumentando a secreção de substâncias que agem antagonizando o efeito da insulina, ditas contra-reguladoras, como o cortisol e as catecolaminas.

O DM 1A resulta da destruição imunológica seletiva das células beta pancreáticas. Este processo auto-imune é mediado por diferentes tipos de linfócitos (linfócitos B, TCD4 e TCD8), células apresentadoras de antígenos (macrófagos e células dendríticas) e auto-anticorpos (anticorpos antiinsulina-IAA, anticorpos contra

descarboxilase do ácido glutâmico-GAD, anticorpos contra célula da ilhota-ICA512 e auto anticorpos contra as tirosinafosfatases- IA-2 e IA-2beta).

Anos antes de ocorrerem as manifestações clínicas do DM 1, os auto anticorpos relacionados com as ilhotas podem ser encontrados no sangue³.

Em crianças menores que cinco anos, o IAA é o melhor marcador para o diagnóstico, já em adultos os anticorpos mais frequentemente positivos são os anti-GAD⁶.

Crianças com DM1 que possuem mais de um tipo de auto-anticorpo tem destruição das ilhotas acelerada, evoluem mais precocemente para a deficiência grave de insulina e apresentam necessidade de maiores doses de insulina logo no segundo ano da doença.

Pessoas que possuem familiares de primeiro grau com DM1 e 2 ou mais anticorpos positivos, apresentam risco de DM1 de mais de 90% em 10 anos, enquanto a presença de apenas um único anticorpo, associa-se a um risco menor que 20% em 10 anos³.

A evolução do DM1 pode ser dividida em cinco estágios: (estágio 1): susceptibilidade genética, (estágio 2): exposição a um ou mais fatores precipitantes que resultam no desenvolvimento de auto- anticorpos contra antígenos da célula beta e sua gradativa destruição, (estágio 3): perda progressiva da liberação de insulina ainda com homeostase normal de glicose, (estágio 4): manifestação clínica do diabetes, quando a massa de células beta encontra-se reduzida a 20-30% do normal, (estágio 5): destruição completa das células beta das ilhotas de Langherans³.

O DM1 pode ser dividido de forma diferente, de acordo com a história natural, em apenas quatro fases: (1) Pré clínica com susceptibilidade genética e auto imunidade contra célula beta, (2) início clínico do diabetes, (3) remissão transitória (período de lua-de-mel), (4) diabetes estabelecido associado a complicações agudas e crônicas⁴.

Quando comparamos com a população geral, os indivíduos com DM 1 apresentam um risco aumentado para o desenvolvimento de doenças auto-ímmunes adicionais, como por exemplo: tireoidite de Hashimoto, anemia perniciosa, doença de Addison,

doença celíaca e outras³. Por isso, essas doenças devem ser pesquisadas através da dosagem de anticorpos antitiroperoxidase para tireoidite de Hashimoto e de antiendomísio e antitransglutaminase IgA para doença celíaca.

O DM1A acomete normalmente crianças e adolescentes, magros (apesar de a obesidade não excluir o diagnóstico), sem história familiar de diabetes, ainda que, como foi dito anteriormente, a doença tenha um fator genético envolvido em sua gênese.

Apresenta início geralmente rápido, manifestando-se por poliúria com nictúria, polidipsia, polifagia, perda de peso, alterações visuais, cansaço, desânimo e letargia. Nesses pacientes, observa-se que a glicemia é instável, se comparada ao DM tipo 2.

O modo de apresentação varia de acordo com a taxa de destruição das células beta, sendo rápida em alguns pacientes (sobretudo em crianças até sete anos) e lenta em outros. Quando o grau de destruição dessas células alcança os 80% instala-se a hiperglicemia permanente.

Um quadro grave, a cetoacidose diabética, pode ser a primeira manifestação da doença. Em outros casos, essa complicação decorre da presença de infecção, estresse ou até mesmo da puberdade.

O diagnóstico de diabetes é feito através da dosagem da glicemia de jejum, sendo confirmado com valor igual ou maior do que 126 mg/dl em duas ocasiões. Outra forma é medir a glicemia usual, que deve ser superior a 200mg/dl, associada a sintomas clássicos da doença ("polis"). Também se pode lançar mão do Teste Oral de Tolerância à Glicose (TOTG), em que se administra 75 gramas de glicose anidra e mede-se a glicose nos tempos zero e duas horas. Se a glicemia de duas horas for maior ou igual a 200 mg/dL, faz-se o diagnóstico de DM³.

Para determinar o subtipo do DM1 torna-se necessário a dosagem dos auto-anticorpos (ICA, IAA, anti-GAD 65), que é feita por número limitado de laboratórios. O anti-GAD 65 é positivo em 80% dos casos de instalação recente e 50% daqueles após dez anos de diagnóstico³.

Quanto ao tratamento dessa doença, é importante realçar a sua natureza interdisciplinar (endocrinologista, oftalmologista, nefrologista, nutricionista, enfermagem, psicólogo, educador físico, além do apoio familiar).

A dieta do diabético deve manter a euglicemia e o peso ideal, e reduzir o risco cardiovascular. Por isso, deve seguir a pirâmide da alimentação saudável, priorizando cereais, pães integrais, óleos vegetais, frutas, legumes e verduras em detrimento de gorduras saturadas, sal e açúcar.

Devem também fazer parte, exercícios físicos regulares, aeróbicos, de 30-60 minutos de duração, com frequência de três a cinco vezes por semana. Lembrar de fazer um lanche prévio para evitar episódio hiperglicêmico, além de medir a glicemia capilar antes e após a atividade. A importância da atividade física reside no fato de melhorar a função endotelial, aumentar o óxido nítrico, ter ação antiinflamatória, aumentar a proteína muscular de transporte da glicose e elevar a capacidade oxidativa das células musculares, melhorando o controle glicêmico.

Outro pilar do tratamento é a educação do diabético, através da instrução, conscientização e orientação do paciente e de seus familiares sobre a doença, seus sintomas, tratamento e complicações. O sucesso do tratamento depende do paciente (e de seu cuidador).

Por último, e não menos importante, o tratamento farmacológico que é baseado na fisiopatologia da doença, em que há ausência de insulina endógena. Logo, é fundamental a reposição de insulina para evitar o processo cetótico e catabólico progressivo.

Existem vários esquemas de insulinização, sendo provavelmente o mais fisiológico aquele com insulina análoga de longa ação (Glargina, Detemir), mimetizando a secreção basal pancreática, associada a aplicações de insulina análoga de ação ultra-rápida (Lispro, Aspart e Glulisina) antes das refeições, simulando a fase rápida de secreção insulínica pós-prandial. Ainda tem-se a opção da bomba de infusão, considerada padrão-ouro para o controle glicêmico, já que a liberação de insulina é contínua, assemelhando-se à secreção basal pancreática, e pode ser aumentada próxima às refeições para suprir a demanda insulínica pós-prandial.

Instalada a terapêutica, devemos monitorar a glicemia para avaliar a efetividade do tratamento. Diariamente isso pode ser feito através da medição da glicemia capilar ao menos três vezes por dia. Em longo prazo (3 - 4 meses), a média glicêmica pode ser avaliada pela hemoglobina glicada.

Anualmente, torna-se necessário realizar a fundoscopia dos pacientes a partir de cinco anos do diagnóstico, e a dosagem de proteína de 24 horas na urina (microalbuminúria), a partir de 10 anos do diagnóstico. Torna-se necessário ainda fazê-los quando o paciente abre o quadro de puberdade.

Tendo em vista o que foi dito, nota-se a importância do papel dos pais ou responsáveis pela criança desde a exposição aos possíveis fatores de risco do DM1, até o seu correto tratamento, uma vez que o paciente ainda não tem plena consciência da doença e suas possíveis complicações.

2 OBJETIVO

2.1 OBJETIVO GERAL

Conhecer os fatores ambientais que poderiam estar associados ao desenvolvimento do DM-1A em pacientes atendidos no serviço de endocrinologia da SCMV.

2.2 OBJETIVO ESPECÍFICO

Propor medidas profiláticas a fim de evitar a exposição das crianças aos fatores encontrados.

3 JUSTIFICATIVA

O DM1 é uma das doenças crônicas mais comuns da infância, representando 5-10% de todos os casos de DM. A exposição a um ou mais fatores ambientais age como desencadeante para o início da doença, naqueles que são geneticamente suscetíveis. Assim, a identificação dos mais prevalentes, torna-se fundamental para a adoção de medidas profiláticas, e conseqüentemente, a redução da prevalência dessa doença que traz muitos problemas (comorbidades, psicológicos e sociais) para os pacientes e gera custos ao Sistema de Saúde (consultas e exames periódicos, medicamentos, internações em caso de descompensação).

4 PACIENTES E MÉTODOS

Foi realizado um estudo de coorte transversal de pacientes do Sistema Único de Saúde (SUS), acompanhados no serviço de Endocrinologia Pediátrica do Hospital Santa Casa de Misericórdia de Vitória-ES (HSCM). A amostra abrangeu 33 pacientes de ambos os sexos, com diagnóstico de DM1 feito antes dos 18 anos, atendidos no período de janeiro a julho de 2011.

Após assinatura do termo de consentimento, livre e esclarecido, aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa (CEP) da EMESCAM (APÊNDICE A; ANEXO A), os pacientes e seus responsáveis legais foram convidados a responder a um questionário (APÊNDICE B). Este abrangeu as seguintes questões: nome, data de nascimento, idade ao diagnóstico do DM 1, como se deu a descoberta da doença, história familiar de diabetes, idade materna na concepção, peso, altura e fatores ambientais como infecções por vírus, desmame precoce do leite materno, introdução de alimentos com glúten, nitrosaminas e situações de estresse emocional. Tendo em vista que não foi encontrado na literatura atual, pesquisas que, por meio de questionários, procurem associar os fatores ambientais listados acima, a pesquisa não teve auxílio de nenhum questionário validado anteriormente.

Os dados foram coletados através da aplicação dos questionários aos responsáveis pelos pacientes, antes das consultas periódicas ao endocrinologista pediátrico, entre janeiro e junho de 2011.

Foi feito, ainda, um estudo piloto com 20% da população selecionada, isto é, população total estimada de 30 pacientes, com 20% correspondendo a seis pacientes, para a avaliação do questionário (APÊNDICE B) utilizado no estudo. Após a realização foram retiradas as questões relativas ao peso, altura e IMC na época do diagnóstico, já que tais dados, em sua maioria, não constavam nos prontuários, pois de um modo geral, o acompanhamento inicial dos pacientes foi feito em outros serviços.

Foram excluídos da amostra aqueles pacientes maiores de dezoito anos ao diagnóstico, os que fazem uso de hipoglicemiantes orais ou medicamentos que

interfiram no metabolismo da glicose. Excluiu-se ainda, aqueles que se recusaram a responder ao questionário.

Os critérios de inclusão utilizados foram pacientes diagnosticados com DM 1 até aos 18 anos de idade, acompanhados no serviço de endocrinologia, de ambos os sexos, caracterizados pela dependência de insulino-terapia desde o diagnóstico.

Foi realizada uma análise descritiva dos dados pela média com desvio padrão e através de tabelas de frequência (com número e percentual), e alguns cruzamentos para avaliar as respostas dos pacientes. Os dados mais relevantes serão mostrados através de gráficos de colunas e setores. Foi utilizado o teste qui-quadrado ao nível de significância 5% para as variáveis bidimensionais. Utiliza-se o pacote estatístico SPSS 18 (Social Package Statistical Scienc Versão) para a análise.

5 RESULTADOS

Em relação ao gênero, 15 (45,45%) foram do sexo masculino e 18 (54,55%) do sexo feminino e, dentre estes, a maior parte se encontrava na faixa etária de 4 a 15 anos (n: 27; 81,81%); 6,06% abaixo dos 4 anos e 12,12% acima dos 16 anos de idade. Todos moram no Espírito Santo (ES) atualmente (100%), e, somente uma criança nasceu em Minas Gerais (MG)

Foi visto também, um maior número de crianças nascidas nas estações de primavera e verão (54,54% n: 18) se comparado às nascidas no outono e inverno (45,46% n:15).

Referente à idade ao diagnóstico da doença, notou-se que 18,75% (n: 6) das crianças tinham até 3 anos de idade; 65,63% (n: 21) entre 3 e 12 anos; 12,50% (n: 4) entre 12 e 15 anos; e, 3,13% (n: 1) teve o diagnóstico da doença após os 15 anos de idade; e um paciente não soube responder a respeito da idade do diagnóstico da doença.

Em relação à forma de descoberta da doença, 96,96% (32 pacientes) apresentaram algum sinal ou sintoma na época do diagnóstico, e apenas um paciente foi diagnosticado através de exames de rotina.

Quanto à situação socioeconômica da família, 54,55% (n: 18) apresentaram renda familiar de 500 a 1000 reais.

Observou-se também, que 60,61% (n: 20) das mães engravidaram até os 25 anos, e 39,39% (n: 13) o fizeram com mais de 25 anos de idade.

Vimos ainda, que somente 18,28% (n: 6) das mulheres apresentaram intercorrências durante a gestação. Estas foram: Doença Hipertensiva Específica da Gravidez (DHEG) (n:3), Diabetes Mellitus Gestacional (n:1), anemia (n:1) e infecção do trato urinário (n:1). Em relação ao parto, 51,52% (n: 17) foram submetidas à cesárea, enquanto que 48,48% (n: 16) tiveram parto normal. Somente 33,33% (n: 11) dos entrevistados afirmaram que a criança diagnosticada posteriormente com DM1 era seu primeiro filho.

Vinte e um por cento (n: 7) dos recém nascidos apresentaram intercorrências no período neonatal – cinco apresentaram icterícia e dois tiveram Síndrome da Angústia Respiratória do Recém Nascido – entre os quais, um recém nascido foi, também, prematuro. Daqueles que tiveram icterícia neonatal (n: 5), quatro foram tratados com fototerapia e um não.

Quando questionadas quanto à suplementação com óleo de fígado de bacalhau, como ilustrado na Figura 1, vimos que nenhuma mãe fez seu uso durante a gravidez. Porém 18,18% (n: 6) fizeram suplementação com vitamina D durante o período gestacional. Nenhuma criança fez uso destas suplementações durante o seu primeiro ano de vida.



Figura 1- Frequência de suplementação com óleo de fígado de bacalhau e vitamina D

Com relação ao aleitamento materno exclusivo, 33,33% (n: 11) das crianças o tiveram até os três meses de vida, enquanto que 45,45% (n: 15) foram amamentadas exclusivamente até os seis meses, 15,15% (n: 5) por mais de seis meses, e, 6,06% (n: 2) não chegaram a ser amamentadas exclusivamente com o leite materno. – Figura 2.

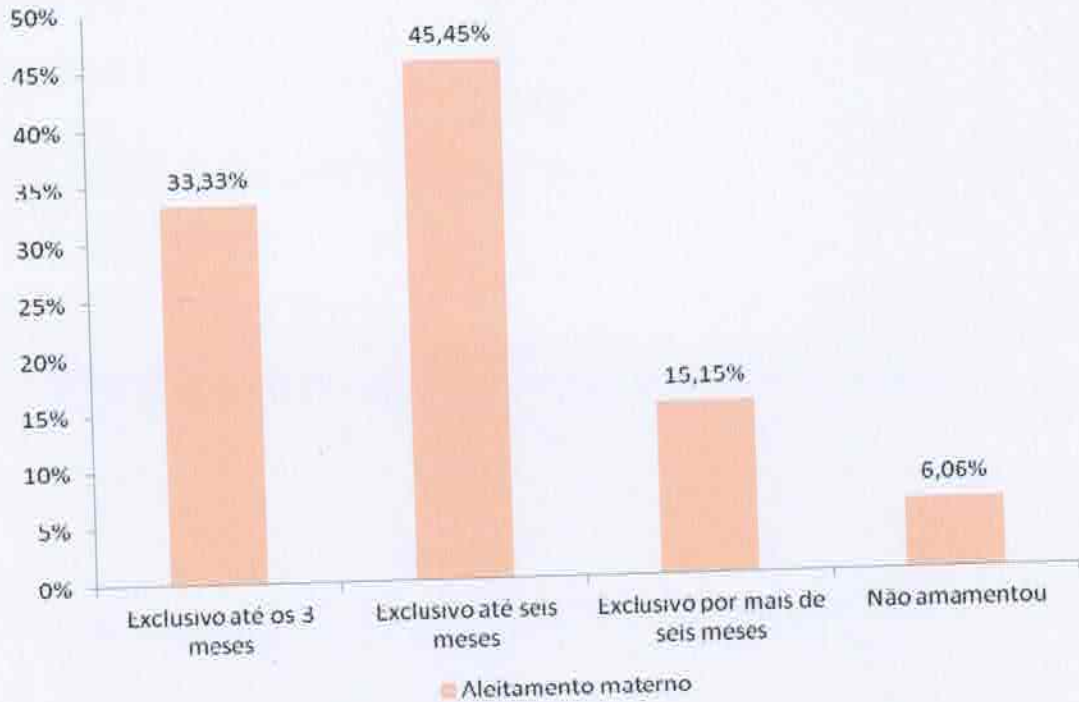


Figura 2- Tempo de aleitamento materno

Quanto à introdução da alimentação suplementar, outros tipos de leite foram introduzidos antes dos três meses em 15,15% (n: 5) das crianças e, a partir dos seis meses de vida em 42,42% (n: 14) dos casos. Vimos ainda, que 27,27% (n: 9) não fizeram uso das fórmulas lácteas.

Alimentos contendo glúten e nitrosaminas foram adicionados à dieta antes dos seis meses, respectivamente, em 18,18% (n: 6) e 3,03% (n: 1) das crianças – Figura 3.

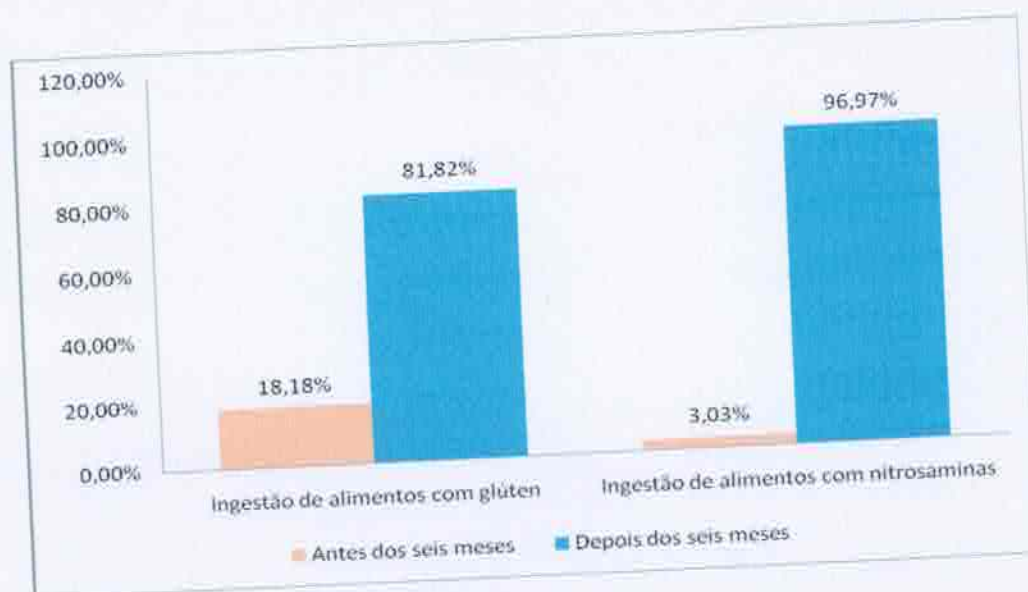


Figura 3 - Período em que a criança começou a comer alimentos a base de glúten e nitrosaminas

Em relação ao tempo de exposição solar sem proteção, vimos que 18,18% (n: 6) fizeram menos de duas vezes por semana, enquanto que 81,82% (n: 27) o fizeram mais de duas vezes por semana.

Como visto na tabela 1, em relação à presença de doenças que precederam ao diagnóstico de DM1, constatamos que a maior parte das crianças (n: 23; 69,70%) não apresentou nenhuma doença, sendo que 18,18% (n: 6) apresentaram outras enfermidades como: pneumonia (n:1) e varicela (n:5)

Tabela 1 – Doenças prévias ao diagnóstico de DM1

Referências	Variáveis	n	%
Doenças antes do diagnóstico de DM1	Não souberam informar	3	9,09%
	Nenhuma doença	23	69,70%
	Asma e Enterovírus	1	3,03%
	Outros	6	18,18%
	Total	33	100%

Apenas 12,12% (n: 4), dos pacientes tinha algum irmão diagnosticado com DM1 sendo que a maioria (n: 21; 64%) negou a presença de algum parente com tal doença. Observa-se, ainda, que nenhum paciente tinha irmão gêmeo.

Quanto à associação com outras doenças auto-imunes tem-se que apenas um paciente (3,03%) apresentava a Tireoidite de Hashimoto.

Sobre a situação vacinal, as 33 crianças foram corretamente vacinadas contra Haemophilus influenzae tipo b, BCG (Bacilo de Calmette-Guérin) e Tríplice viral (MMR/SRC).

Quando indagados quanto a um fator estressante passado antes do diagnóstico, 51,52% (n: 17) afirmaram ter sofrido algum tipo. Dentre tais estresses, o mais prevalente foi o emocional. (Vide Figura 4 e Tabela 2).



Figura 4 – Tipos de estresse passado antes do diagnóstico

Tabela 2 - Tipo de estresse que a criança passou

<i>Tipos de estresses passado pela criança</i>	<i>Quanto antes?</i>	<i>tempo</i>	<i>n</i>	<i>%</i>
Briga com primo	1 mês		1	5.88%
Briga familiar	2 anos		1	5.88%
	3 anos		1	5.88%
Briga na escola	2 meses		1	5.88%
Infecção do Trato Urinário (ITU)	1 mês		1	5.88%
	2 dias		1	5.88%
Infecções das Vias Aéreas Superiores (IVAS)	3 meses		1	5.88%
	2 meses		1	5.88%
IVAS com separação dos pais	5 meses		1	5.88%
Mudança de casa	3 meses		1	5.88%
Nascimento da irmã	15 dias		1	5.88%
Presenciou um homicídio	20 dias		1	5.88%
Separação de uma criança amiga	1 ano		3	17.65%
Separação dos pais	3 meses		1	5.88%
	4 anos		1	5.88%
Total			17	100%

6 DISCUSSÃO

Os determinantes ambientais na patogênese do DM1 são de extrema importância nos indivíduos geneticamente susceptíveis. Analisando dados da literatura atual, percebe-se que não há predileção entre os gêneros^{12, 13, 14}, o que vai ao encontro do obtido neste trabalho - uma porcentagem de 45,45% em meninos e de 54,44% em meninas.

A data de nascimento, por outro lado, parece ter relação quanto à indução do DM1. Estudo nos Estados Unidos da América (EUA)¹⁵ mostrou que a prevalência foi maior nas crianças nascidas no outono/inverno (outubro a fevereiro) e menor nas nascidas na primavera/verão (março a julho). Tal dado não foi corroborado por este estudo, que mostrou uma prevalência semelhante entre as estações de outono/inverno e primavera/verão. Isso poderia ser explicado, pelo fato de que durante os meses mais quentes do ano (primavera/verão) a população estaria mais exposta ao fator protetor, que seria a radiação solar, do que nos meses mais frios (outono/inverno). Outro dado obtido neste presente estudo pode justificar esta ausência de predileção entre as estações, isto porque, observa-se que a grande maioria das crianças (81,82%) tem uma exposição solar satisfatória, tomando sol no mínimo 30 minutos por duas vezes na semana, independente da data de nascimento.

Tratando-se ainda deste fator protetor, que é a exposição solar, (correlacionado com maiores níveis séricos de vitamina D3) um estudo multinacional europeu¹⁶ demonstrou que a suplementação com vitamina D durante a infância, foi associada a um risco menor de desenvolver DM1. Outro estudo¹⁷ relacionou o efeito protetor do óleo de fígado de bacalhau, quando administrado durante a gravidez, por conter o ácido eicosapentanóico, ácido docosahexaenóico e vitamina D. Tais dados não puderam ser relacionados a este trabalho, pelo fato de que não é típico da cultura brasileira tais suplementações - apenas 18,18% das mães fizeram suplementação com vitamina D durante a gestação e, não houve ingestão de óleo de fígado de bacalhau por elas. Verifica-se, ainda, que nenhuma criança fez uso de suplementação com vitamina D durante o primeiro ano de vida.

Com relação à idade do diagnóstico, a literatura^{13,18,19} relata que há dois picos de incidência: em escolares (4-5 anos) e adolescentes (10-14). O predomínio de 4-5 anos, pode se relacionar ao aumento da incidência de infecções virais nessa idade, já que existem evidências sugerindo que alguns vírus podem estar relacionados ao desencadeamento, como veremos posteriormente. Já o segundo pico, entre 10-14 anos, pode associar-se ao início da puberdade, com um conseqüente aumento da demanda por insulina, o que causaria uma sobrecarga pancreática. Neste trabalho, foi evidenciado apenas o pico de acometimento entre os pré-púberes e púberes (9 a 15 anos), que representaram 37,50 % da amostra.

Evidências de estudos epidemiológicos e experimentais sugerem que o tipo de alimentação pode ser um importante fator desencadeante na etiopatogenia desta doença⁷. Em da amamentação ao seio materno, tem-se o possível efeito protetor por evitar que as crianças sejam precocemente expostas a outros agentes etiológicos contidos nos substitutos do leite materno – a alfa caseína, beta caseína, beta lactoglobulina e albumina sérica bovina, presentes no leite de vaca, teriam um efeito diabetogênico naqueles suscetíveis²⁰. Isto, além de promover a transmissão passiva de anticorpos maternos, que promoveriam a defesa aos agentes infecciosos desencadeantes da doença. Uma das revisões sistemáticas da literatura²¹ encontrou que pacientes com DM1 foram aqueles que receberam predominantemente aleitamento materno por um período inferior a seis meses, e que foram expostos ao leite de vaca antes dos quatro meses de idade. Entretanto, isto não foi confirmado por este estudo, em que 60,60% dos pacientes tiveram aleitamento materno por mais de seis meses de vida; e, apenas 15,15% tomaram outras fórmulas lácteas antes dos três meses.

Nos países como Suécia, Escandinávia, Finlândia, por haver maior incidência de DM1 e, ao mesmo tempo, o hábito de grande ingestão de produtos alimentícios defumados (ricos em nitrito, nitrato ou nitrosaminas) levanta-se a hipótese de um possível efeito tóxico direto à célula beta pancreática destes compostos²². Este dado não foi evidenciado neste trabalho, já que em nosso país não há o costume de consumo tão alto destes produtos. Assim, 96,97% dos pacientes iniciaram a ingestão de nitrosaminas apenas após os seis meses de idade, ou seja, a introdução foi feita de forma tardia.

Estudos prospectivos demonstraram que a exposição precoce (antes do quarto mês de vida) aos alimentos com trigo, cevada e centeio pode aumentar o risco de produção dos auto-anticorpos associados ao DM1.^{23,24} Sabe-se, ainda, que 5 – 10% dos pacientes com DM1 apresentam Doença Celíaca, na qual o glúten causa uma reação inflamatória intestinal subclínica que também tem sido implicada na indução do DM1²⁵. Como este trabalho constatou que nenhum dos entrevistados apresentava Doença Celíaca e, que a grande maioria iniciou o consumo de glúten após os seis meses de vida (81,82%), não foi possível fazer tal associação.

Por ser uma doença auto-imune, sabe-se que há um maior risco de pacientes com DM1 apresentarem concomitantemente outras doenças cuja fisiopatogenia também seja pela auto-imunidade. Assim, tem-se que 15-20% dos pacientes (ou parentes de primeiro grau) com DM1 apresentam Doença Auto-imune da Tireóide (DAT), como por exemplo, a Tireoidite de Hashimoto – enquanto que na população em geral tais evidências são encontradas apenas em 4,5% dos indivíduos.²⁶ Neste estudo, porém, foi encontrado apenas um paciente (3,03%) com a associação de DM1 e Tireoidite de Hashimoto.

O risco da DM1 se manifestar em pessoas com história familiar positiva é significativamente maior. Dessa forma, sabe-se que a taxa de concordância em gêmeos monozigóticos é de 36%⁴. Tal dado, todavia, não pode ser averiguado neste trabalho, pelo fato de nenhum dos entrevistados apresentar irmão gêmeo. Sabe-se, também, que o risco para irmãos de pessoas afetadas é de 6%²⁸ estimativa esta, que foi corroborada neste estudo, o qual foi encontrado uma história positiva entre irmãos em 12,12% dos casos (n:4).

Na literatura²⁷ é possível observar que muitos autores consideram o DM uma doença psicossomática, isto é, aquela que possui influência de fatores emocionais em sua etiologia. Dentre estes, os problemas afetivos envolvendo os pais, família e até problemas escolares são considerados fatores significativos no surgimento do diabetes²⁸. Podemos notar que no histórico de adolescentes diabéticos, as perdas parenterais (morte, separação, divórcio) ou distúrbios familiares graves são bastante citados, o que justifica a hipótese que um indivíduo fisiologicamente sensível, em um clima de estresse afetivo, seja mais susceptível a desenvolver as manifestações clínicas do diabetes²⁹. O estresse psicológico não só pode afetar a função

imunológica do paciente, como também resultar na secreção de hormônios contrarreguladores, que aumentam o requerimento de insulina³⁰.

Neste estudo, em relação ao período de estresse passado pelo paciente na época do diagnóstico de DM1, o quadro emocional foi o mais citado, 42,42% (n:14), destacando-se os conflitos familiares, corroborando o que diz a literatura.

Foi mencionado, também, o estresse infeccioso, sendo que apenas 12,12 % (n:4) referiram-no como fator desencadeante do quadro, e entre eles, foram citados em igual porcentagem a infecção de vias aéreas superiores (IVAS) e infecção do trato urinário (ITU).

Em se tratando das doenças virais o seu papel na etiologia do DM1 ainda não está esclarecido³¹. Foi observado neste trabalho, que a maioria dos pacientes (n:23; 69,70%) não apresentaram doenças virais antes do diagnóstico de DM1, sendo esta relação pouco significativa para este estudo.

Contudo um paciente (3,03%) teve infecção pelo enterovirus, sendo este apontado como possível causador de prejuízo funcional e indutor de morte celular através da infecção das células de ilhotas pancreáticas³².

Como sugerido em estudos iniciais³³, não foi possível verificar qualquer correlação da vacinação com o aparecimento de DM1. Neste trabalho, nota-se que todos os pacientes (n 33; 100%) receberam corretamente as vacinas contra Haemophilus influenzae tipo b, BCG (Bacilo de Calmette-Guérin) e Tríplice viral (MMR/SRC).

Pode-se, ainda, notar a influência dos fatores perinatais na patogênese do DM1. Desta forma, é demonstrado na literatura¹¹, que fatores como idade materna na gestação maior que 25 anos, pré-eclâmpsia e doenças respiratórias neonatais, estão associados a um maior risco de desenvolvimento da doença na criança. Assim, foi encontrado no presente estudo, a presença de intercorrências durante a gestação em 18,18% (n:6) - entre eles 3 casos de Doença Hipertensiva Específica da Gravidez (DHEG) - e, problemas com o recém nascido em 21,21% (n:7) dos casos, dos quais três foram apresentações de doenças respiratórias neonatais. Por outro lado, nesta casuística foi visto que a maioria das mães (60,61%; n: 20) tinha menos que 25 anos durante a gestação.

Ainda se tratando de fatores perinatais, foi visto que ser o primogênito seria um fator protetor ao desenvolvimento de DM1¹¹, o que está de acordo com o encontrado, já que 66,67% (n:22) dos entrevistados com a doença, não eram o primeiro filho dos pais. Por outro lado, não foi encontrado significância em estudo anterior¹¹ sobre o tipo de parto, o que também foi visto neste estudo, pois o número de pacientes nascidos de parto normal e cesariana foi muito próximo (respectivamente 16 e 17).

7 CONCLUSÃO

Encontramos que alguns dos fatores ambientais envolvidos no desencadeamento do DM1 pesquisados estavam em concordância com a literatura.

Da mesma forma, outros não eram condizentes. Algumas hipóteses para essa discordância podem ser levantadas: o responsável legal não se recordava do que havia acontecido; o número de pacientes estudados foi pequeno; a existência de fatores ainda não sabidos que contribuem para a patogênese da doença.

Por isso, conhecer os fatores ambientais na sua totalidade é de fundamental importância para a instituição de possíveis medidas de prevenção da doença. Para isto, mais estudos devem ser feitos para melhor elucidação.

Por fim, em relação a medidas profiláticas, ainda estamos diante de uma utopia, já que atualmente não podemos modificar os fatores genéticos e é caro determinar quem são os suscetíveis. Mas, podemos recomendar algumas medidas gerais que conferem melhor qualidade de vida para o paciente (e ainda eliminam ou tentam minimizar os fatores de risco), tais como: aleitamento materno exclusivo até o sexto mês de vida, exposição solar satisfatória, evitar ingestão precoce de alimentos que contenham glúten e nitrosaminas, nitratos e nitritos, e oferecer um ambiente familiar tranquilo e estável.

8 REFERÊNCIAS

- 1 Forti, A. et al. Diabetes Mellitus – Classificação e Diagnóstico. In: Vilar, L.; Kater, C.E.; Naves, L.A.; et al. **Endocrinologia Clínica**. 3ª edição. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2006.
- 2 Sesterheim, P.; Saitovitch, D.; Staub, H.L.. **Diabetes mellitus tipo 1: multifatores que conferem suscetibilidade à patogênia auto-imune**. Scientia Medica, vol.17, número 4, 2007.
- 3 Hissa, M.N.; Barros, A.I.S.. Patogênese do diabetes tipo 1. In: Lyra, R.; Cavalcanti, N. **Diabetes Mellitus**. 2ª edição, Rio de Janeiro: AC Farmacêutica, 2009
- 4 Olmos P, et al. **The significance of the concordance rate for Type 1 (insulin dependent) diabetes in identical twins**. Diabetologia, vol 31, p 747-50, 1988.
- 5 Rish N. et al. **Assesing the role of HLA-linked and unlinked determinants of disease**. AM J. Hum Genet, vol 14, p 40:1, 1987.
- 6 Golbert, A.; Bonato, C.; Almeida, S.L.. Diabetes Mellitus tipo 1- Aspectos Epidemiológicos, Patológicos e Clínico-laboratoriais. In: Bandeira, F. et al. **Endocrinologia e Diabetes**. 2a edição, Rio de Janeiro: Editora Científica, 2009
- 7 Gimeno, S.G.A.; de Souza, J.M.P.. **Amamentação com leite de vaca e o diabetes mellitus tipo 1: examinando as evidências**. Revista Brasileira de Epidemiologia, vol.1, p.4-13, 1998.
- 8 Joner, G. et al. **Nationwide, Prospective Registration of Type 1 Diabetes in Children Aged <15 Years in Norway 1989–1998**. Diabetes Care, vol.27, p.1618-1622, 2004.
- 9 Stene, L.C. et al. **Use of cod liver oil during the first year of life is associated with lower risk of childhood-onset type 1 diabetes: a large, population-based, case-control study**. American Journal of Clinical Nutrition, vol. 78, p.1128-1134, 2003.
- 10 Kahn, H.S. et al. **Association of Type 1 Diabetes With Month of Birth Among U.S. Youth**. Diabetes Care, vol.32, p.2010-2015, 2009.
- 11 Dahlquist, G.G. et al. **Perinatal risk factors for childhood type 1 diabetes in Europe. The EURODIAB Substudy 2 Study Group**. Diabetes Care, vol.22, p.1698-1702, 1999.

- 12 Cherubini V. et al. **Incidence of DM in the Marche region, Italy.** Diabetes Care. 1994 17(5):432-435.
- 13 Alves C. et al. **Acompanhamento ambulatorial de crianças e adolescentes com diabetes melito tipo 1 na cidade de Salvador.** Revista Baiana de Saúde Pública, vol. 31, p 52-67, 2007.
- 14 Silveira V.M.F.; Menezes A.M.B.; Post C.L.A. **Uma amostra de Pacientes com Diabetes Tipo 1 no sul do Brasil.** Arq Bras Endocrinol Metab, vol 45, p 433-440, 2001.
- 15 Henry S.K. et al. **Association of Type 1 Diabetes With Month of Birth Among U.S. Youth.** Diabetes Care, vol 32, p 2010-2015, 2009.
- 16 EURODIAB. **Vitamin D supplements in early childhood and risk for type 1 (insulin-dependent) diabetes mellitus.** The EURODIAB Substudy 2 Study group. Diabetologia, p 42-51, 1990.
- 17 Lars C. S. et al. **Use of cod liver oil during the first year of life is associated with lower risk of childhood-onset type 1 diabetes : a large, population-based, case-control study.** American Journal Clinical Nutrition, vol 78, p 1128-34, 2003.
- 18 Karvonen M. et al. **Incidence of Childhood Type 1 Diabetes Worldwide.** Diabetes Care, vol 23, p 1516-26, 2000.
- 19 Abdul-Rasoul M. et al. **Incidence and seasonal variation of Type 1 Diabetes in children in Farwania area, Kuwait (1995-1999).** Diabetes Res Clin Pract, p153-157, 2002.
- 20 Sagugeri E. et al. **Celular and humoral immunity against cow's milk protein type 1 diabetes.** J Autoimmun vol 13, p 365-73, 1999.
- 21 Gerstein H.C. et al. **Cow's milk exposure and type I diabetes mellitus: a critical overview of the clinical literature.** Diabetes Care, vol 17, p 13-9, 1994.
- 22 Helgason T.; Jonasson M.R. **Evidence for a food additive as a cause of ketosis-prone diabetes.** Lancet, vol11, p 716-20, 1981.
- 23 Norris JM et al. **Timing of initial cereal exposure in infancy and risk of islet autoimmunity.** JAMA, vol 209, p 1713-20, 2003.

- 24 Ziegeler A.G. et al. **Early infant feeding and risk of developing type 1 diabetes associated autoantibodies.** JAMA, vol 290, p 1721-8, 2003.
- 25 Pocecco M.; Ventura A. **Coeliac disease and insulin-dependent diabetes mellitus: a causal association?** ACTA Paediatr vol 86, p 1632-3, 1995.
- 26 Goodwin G. et al. **Younger age of onset of type 1 diabetes in concordant sibling pairs es associated with increased risk for autoimmune tyreoid desease.** Diabetes Care, vol 29, p 1397-8, 2006.
- 27 Marcelino D. B.; Carvalho M. D. B. **Reflexões sobre o Diabetes Tipo 1 e sua Relação com o Emocional.** Psicologia: Reflexão e Crítica, vol 18, p 72-77, 2005.
- 28 Anjos M. N. **A criança diabética.** Rio de Janeiro: Cultura Médica Brasil-Ministério da Saúde, 3ª ed., 2002.
- 29 Ajuriaguerra J. **Manual de psiquiatria infantil (2ª ed.).** Rio de Janeiro: Masson do Brasil, 1976.
- 30 Padgett D.A. Glaser R. **How stress influences the imune-response (Review).** Trends Immunol, vol 24, p 444-8, 1976.
- 31 Yoon J.W. **Role of viruses in pathogenesis of IDDM.** Ann Med. Vol 23, p 437-45, 1991
- 32 Roivainen M. et al. **Mechanisms of Coxsackievirus-induced damage to human pancreatic beta cells.** Journal Clinical Endocrinol Metabolica, vol 85, p 432-40, 2000.
- 33 EURODIAB. **Infections and vaccinatioas as risk factors for childhood type 1 (insulin dependent) diabetes mellitus: a multicentre case-control investigation.** Diabetologia - EURODIAB Substudy 2, p 47-53, 2003.

APÊNDICE A - Termo de Consentimento Livre e Esclarecido

Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE)

Eu, _____ abaixo-assinado, responsável pelo menor _____ declaro para fins de participação em pesquisa, que fui devidamente esclarecido no projeto sobre "FATORES AMBIENTAIS ASSOCIADOS AO DESENCADEAMENTO DO DIABETES TIPO 1" entendo que:

- Posso me recusar a participar ou sair do estudo em qualquer tempo sem nenhuma penalidade ou prejuízo;
- Sei que participar, ou não da pesquisa não irá afetar a qualidade do atendimento neste ambulatório;
- Sabendo que me foi proposto por este projeto de pesquisa apenas responder ao questionário, não irei receber nenhum pagamento por isso, e o paciente não fará nenhum procedimento invasivo;
- As informações prestadas no questionário vão servir para aumentar o conhecimento dos alunos e professores, e podem ser apresentados em congressos ou eventos, sem que minha identidade seja revelada;
- A pesquisa é importante aos pacientes e familiares participantes do questionário, pois traz um melhor conhecimento sobre os fatores do ambiente relacionados com a doença, e, podendo então, mostrar as medidas para diminuir a exposição a estes fatores;
- Contatos:

Pesquisadora responsável: Carmen Dolores Gonçalves Brandão – cel: 9971 4850

Demais pesquisadores:

- Anna Carolina Gonsalves Magliano – cel: 88125304

- Lorena Nascimento Amâncio – cel: 9941 1903

- Sílvia Rosi Loss – cel: 9961 0819

Comitê de Ética em Pesquisa com Seres Humanos (CEP): situado na EMESCAM - Escola Superior de Ciências da Santa Casa de Misericórdia de Vitória, Av. N. S. da Penha, 2190, Santa Luiza - Vitória - ES - 29045-402 – tel: 3334 - 3586

Data e Assinatura

Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE)

Eu, _____ abaixo-assinado, responsável pelo menor _____ declaro para fins de participação em pesquisa, que fui devidamente esclarecido no projeto sobre "FATORES AMBIENTAIS ASSOCIADOS AO DESENCADEAMENTO DO DIABETES TIPO 1" entendo que:

- Posso me recusar a participar ou sair do estudo em qualquer tempo sem nenhuma penalidade ou prejuízo;
- Sei que participar, ou não da pesquisa não irá afetar a qualidade do atendimento neste ambulatório;
- Sabendo que me foi proposto por este projeto de pesquisa apenas responder ao questionário, não irei receber nenhum pagamento por isso, e o paciente não fará nenhum procedimento invasivo;
- As informações prestadas no questionário vão servir para aumentar o conhecimento dos alunos e professores, e podem ser apresentados em congressos ou eventos, sem que minha identidade seja revelada;
- A pesquisa é importante aos pacientes e familiares participantes do questionário, pois traz um melhor conhecimento sobre os fatores do ambiente relacionados com a doença, e, podendo então, mostrar as medidas para diminuir a exposição a estes fatores;
- Contatos:

Pesquisadora responsável: Carmen Dolores Gonçalves Brandão – cel: 9971 4850

Demais pesquisadores:

- Anna Carolina Gonsalves Magliano – cel: 88125304
- Lorena Nascimento Amâncio – cel: 9941 1903
- Sílvia Rosi Loss – cel: 9961 0819

Comitê de Ética em Pesquisa com Seres Humanos (CEP): situado na EMESCAM - Escola Superior de Ciências da Santa Casa de Misericórdia de Vitória, Av. N. S. da Penha, 2190, Santa Luiza - Vitória - ES - 29045-402 – tel: 3334 - 3586

Data e Assinatura

APÊNDICE B - Questionário

Prezado(a),
 Você está sendo convidado a responder um questionário sobre Diabetes. Esta pesquisa servirá para ser aplicada a prol de sua saúde. Por favor, responda sem ser identificado.

Muito Obrigada,
 Anna Carolina Magliano, Lorena Amancio e Sílvia Loss

QUESTIONÁRIO: FATORES AMBIENTAIS DETERMINANTES NO APARECIMENTO DO DIABETES TIPO 1

Assinale com um X os dados correspondentes à característica do paciente:

- 1) Data de nascimento:
- 2) Estado onde nasceu:
- 3) Estado onde mora atualmente:
- 4) Sexo: () masculino () feminino
- 5) Idade atual:
- 6) Idade ao diagnóstico:.....
- 7) Como descobriu o DM: () hálito ruim, glicose no sangue alta (300-500 mg/Dl) – cetoacidose
 () fome aumentada, sede aumentada, urinar em excesso – "polis"
 () outros.....
- 8) Condição socioeconômica: () menos de 500 reais
 () de 500 a 1000 reais
 () mais de 1000 reais
- 9) Idade da mãe quando engravidou:
 () menor ou igual a 25 anos
 () maior que 25 anos
- 10) Problemas durante a gestação: () sim () não Qual:.....
- 11) Parto: () cesárea () normal
- 12) Problemas com o recém nascido: () sim () não
 Qual:.....
- 13) Foi o primeiro filho? () sim () não
- 14) Aleitamento materno:
 () exclusivo até os 3 meses () exclusivo até seis meses
 () exclusivo por mais de seis meses () não amamentou
 () não sabe informar

15) Começou a usar fórmulas ou outros leites: (leite em pó, engrossantes – NAM, MUCILON, NESTOGENO...)

- antes de 3 meses a partir dos 3 meses
 a partir 6 meses não fez uso

16) Passou por períodos de estresse (morte de conhecidos, problemas na família, mudanças...) antes do quadro de Diabetes se iniciar?

- Não Sim Qual?.....
 Quanto tempo antes?.....

17) Quando a criança começou a comer alimentos com glúten? (alimentos com trigo, cevada e centeio)

- Antes dos seis meses Depois dos seis meses

18) Quando a criança começou a comer alimentos com nitrosaminas? (condimentados, enlatados, defumados – salsicha, lingüiça, temperos, sardinha, presunto...)

- Antes dos 6 meses Depois dos seis meses

19) Tomou óleo de fígado de bacalhau:

- durante a gravidez da mãe
 durante o primeiro ano de vida da criança
 não fez uso na gravidez, nem durante o primeiro ano de vida da criança

20) Tomou suplementação com vitamina D:

- durante a gravidez da mãe
 durante o primeiro ano de vida da criança
 não fez uso na gravidez, nem durante o primeiro ano de vida da criança

21) A criança toma sol: (andar na rua/brincar sem protetor solar)

- Menos de duas vezes por semana
 Mais de duas vezes por semana

22) Sabe dizer se a criança teve alguma dessas doenças antes do diagnóstico de Diabetes?

- caxumba rubéola congênita rubéola pós natal
 mononucleose coxsackie enterovírus
 não sabe dizer não tiveram outros.....

23) Situação vacinal:

- Vacinado contra Haemophilus influenzae tipo b
 Vacinado contra BCG – vacina que faz a marca na pele
 Vacinado contra Tríplice viral (MMR/SRC) – contra sarampo/caxumba/rubéola

24) Icterícia neonatal (bebê ficou amarelo nas primeiras semanas de vida): sim
 não

Foi tratada? (criança ficou na luz) sim não

25) Familiares diabéticos: pai mãe irmãos
 avô/avó tios primos nenhum

26) O paciente tem irmão gêmeo: () sim () não
Se sim, este possui a doença: () sim () não

27) Criança teve diagnóstico de (antes ou depois do diagnóstico da Diabetes):

- | | |
|-----------------------|-----------------------------|
| () Doença Celíaca | () Doença de Addison |
| () Doença de Graves | () Miastenia grave |
| () Vitiligo | () Tireoidite de Hashimoto |
| () Anemia Perniciosa | () Nenhuma destas |
- doenças

ANEXO A - Declaração do Comitê de Ética em Pesquisa (CEP)




DECLARAÇÃO

O projeto de pesquisa "Fatores Ambientais Associados ao Desencadeamento do Diabetes Tipo 1", cadastrado com o No 180/2010, do pesquisador responsável "Carmen Dolores Gonçalves Brandão", foi analisado e julgado pelo Colegiado do Comitê de Ética em Pesquisa (CEP) desta Instituição.

Declaramos que o referido projeto cumpre plenamente as exigências da resolução 196/96 e resoluções posteriores da Comissão Nacional de Ética em Pesquisa (CONEP) do Ministério da Saúde e, portanto, foi **APROVADO**, pelo Colegiado do CEP na reunião ordinária de 14/12/2010.

Este projeto de pesquisa não poderá sofrer interrupção ou modificação na forma original apresentada sem o prévio conhecimento e consentimento deste CEP. Cabe esclarecer que o pesquisador responsável tem a obrigação de apresentar relatório dos resultados da pesquisa deste projeto ao CEP na data máxima de 14/12/2011, sendo que o não cumprimento deste prazo resultará no impedimento do pesquisador responsável submeter novos projetos de pesquisa para análise neste CEP.

Vitória, 23 de dezembro de 2010


Dr. Elisardo C. Vasquez
 Coordenador
 Comitê de Ética em Pesquisa
 EMESCAM