UFRJ

UNIVERSIDADE FEDERAL DO RIO DE JANEIRO – UFRJ
CENTRO DE CIÊNCIAS DA SAÚDE
INSTITUTO DE NUTRIÇÃO JOSUÉ DE CASTRO
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM NUTRIÇÃO

FATORES PREDITORES DO COLESTEROL NÃO-HDL EM CRIANÇAS E ADOLESCENTES COM DIABETES MELLITUS TIPO 1: UM ESTUDO TRANSVERSAL

RAQUEL NASCIMENTO CHANCA SILVERIO

RIO DE JANEIRO
DEZEMBRO 2018

FATORES PREDITORES DO COLESTEROL NÃO-HDL EM CRIANÇAS E ADOLESCENTES COM DIABETES MELLITUS TIPO 1: UM ESTUDO TRANSVERSAL

Raquel Nascimento Chanca Silverio

Dissertação apresentada ao Programa de Pós-graduação em Nutrição do Instituto de Nutrição Josué de Castro da Universidade Federal do Rio de Janeiro como parte dos requisitos necessários à obtenção do título de Mestre em Nutrição Humana.

Orientadoras:
Profª. Draª. Patricia de Carvalho Padilha
Profª. Draª. Elisa Maria de Aquino Lacerda

Rio de Janeiro
Dezembro/2018

FATORES PREDITORES DO COLESTEROL NÃO-HDL EM CRIANÇAS E ADOLESCENTES COM DIABETES MELLITUS TIPO 1: UM ESTUDO TRANSVERSAL

Raquel Nascimento Chanca Silverio

DISSERTAÇÃO SUBMETIDA AO CORPO DOCENTE DO PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM NUTRIÇÃO DO INSTITUTO DE NUTRIÇÃO JOSUÉ DE CASTRO DA UNIVERSIDADE FEDERAL DO RIO DE JANEIRO COMO PARTE DOS REQUISITOS NECESSÁRIOS PARA A OBTENÇÃO DO GRAU DE MESTRE EM NUTRIÇÃO HUMANA.

Examinada por:

_____
Profª. Drª Patricia de Carvalho Padilha (Presidente)
Doutora em Nutrição pela Universidade Federal do Rio de Janeiro.
Universidade Federal do Rio de Janeiro

_____
Profª. Drª Wilza Arantes Ferreira Peres
Doutora em Clínica Médica pela Universidade Federal do Rio de Janeiro.
Universidade Federal do Rio de Janeiro.

_____
Profª. Drª Tatiana Pereira de Paula
Doutora em Clínica Médica pela Universidade Federal do Rio de Janeiro.
Universidade Federal do Rio de Janeiro.

_____
Profª. Drª Claudia Saunders
Doutora em Saúde Pública pela Fundação Oswaldo Cruz.
Universidade Federal do Rio de Janeiro.

Rio de Janeiro

Dezembro/2018

AGRADECIMENTOS

À Deus, por me conceder sabedoria, renovar as minhas forças e guiar os meus passos até a conclusão de mais essa etapa.

Aos meus queridos pais, Carlos e Conceição, pelo exemplo de perseverança, caráter e dignidade. Agradeço por todos os esforços e sacrifícios que fizeram para me dar a oportunidade de ter uma educação de qualidade. Eu devo tudo que sou a vocês, e se sinto orgulho de mim e do lugar onde cheguei, é porque sei que vocês sempre estiveram ao meu lado.

Ao meu amado esposo, Daniel, por ter estado ao meu lado em todos os momentos que envolveram essa conquista. Agradeço pela paciência e compreensão nas horas de maior ansiedade. Juntos somos mais fortes e temos provado isso a cada novo desafio.

A minha irmã Thaís, por ser minha melhor amiga e companheira para todas as horas.

A minha querida orientadora, Patricia Padilha, por ter me ensinado a amar a ciência desde a época da residência. Agradeço pelas palavras de ânimo e esperança nos momentos em que me faltaram forças, acreditamos e lutamos juntas pela concretização desse sonho.

A minha co-orientadora Elisa Maria, pela leitura cuidadosa e orientações sempre pertinentes que contribuíram na elaboração dessa dissertação.

A minha amiga e "irmã científica" Roberta Fortins, pela parceria em todas as etapas que envolveram essa pesquisa, por todos os artigos compartilhados, todos os sorrisos e lágrimas na difícil tarefa de conciliar mestrado e trabalho. Enfim podemos comemorar juntas essa conquista!

Às queridas amigas: Carolina Felizardo, Géssica Fontes, Júlia Bertoldi, Luíza Scancetti, Bárbara Folino, Mayara, Ana Isa e a todo o Grupo de Pesquisa e Saúde Materno Infantil pelo auxílio nas etapas que envolveram a digitação e coleta de dados. Vocês foram fundamentais para o alcance desses resultados.

Aos colegas do Restaurante Universitário da UFF, por todos os plantões divididos e todo o aprendizado que envolveu a minha atuação profissional em uma nova área. Agradeço em especial, a Mariana Costa pelo auxílio nos detalhes finais de formatação deste trabalho. Competência e empenho são as palavras que melhor definem cada um de vocês!

A equipe do ambulatório de Diabetes do IPPMG, pelo trabalho excepcional no atendimento as nossas crianças e suas famílias. Quando uma equipe competente se reúne é certo que os frutos valerão a pena ser colhidos. Foi um privilégio ter participado dessa equipe

enquanto residente, agradeço por todo o conhecimento e vivências compartilhadas que tanto contribuíram em minha formação profissional.

Às crianças e adolescentes que participaram desta pesquisa, pela disponibilidade em participar não somente desta, mas de todas as pesquisas desenvolvidas no ambulatório do IPPMG. Agradeço a todas as famílias pelo carinho e generosidade, e por acreditarem em nosso trabalho e nossa missão. Sem a participação de vocês, nada disso seria possível.

Resumo da dissertação apresentada ao PPGN/UFRJ como parte dos requisitos necessários para a obtenção do grau de mestre em Nutrição Humana.

FATORES PREDITORES DO COLESTEROL NÃO-HDL EM CRIANÇAS E ADOLESCENTES COM DIABETES MELLITUS TIPO 1: UM ESTUDO TRANSVERSAL

Raquel Nascimento Chanca Silverio

Dezembro/2018

Orientadoras: Prof[a] D[ra] Patricia de Carvalho Padilha
Prof[a] D[ra] Elisa Maria de Aquino Lacerda

RESUMO

Introdução: O Diabetes Mellitus tipo 1 (DM1) é um distúrbio metabólico que resulta da destruição de células beta-pancreáticas responsáveis pela produção de insulina e apresenta elevada prevalência na infância e adolescência. As doenças cardiovasculares são a principal causa de morbimortalidade em pacientes com DM1, sendo o controle glicêmico deficiente um dos principais fatores associados a complicações macro e microvasculares. Atualmente, o colesterol não-HDL vem sendo considerado um preditor tão bom para eventos cardiovasculares futuros quanto o LDL-c, colesterol total ou HDL-c isolados, tanto em crianças quanto em adultos. **Objetivo:** Avaliar os fatores sociodemográficos, clínicos, antropométricos e dietéticos preditores do colesterol não-HDL em crianças e adolescentes com DM1. **Métodos:** Estudo observacional transversal, desenvolvido em um ambulatório de referência para tratamento do Diabetes Mellitus no Rio de Janeiro, Brasil, com crianças e adolescentes com DM1, de 7 a 16 anos de idade e sem outras morbidades crônicas. Os fatores sociodemográficos investigados foram idade, sexo, renda familiar *per capita*, condições de saneamento e local de residência. A avaliação antropométrica foi feita por meio do IMC por idade (z-escore). Os fatores clínicos avaliados foram dose de insulina, tempo de diagnóstico do DM1 e método dietético. Além da análise dos parâmetros bioquímicos que incluiu as medições de lipídios séricos e da hemoglobina glicada (HbA1c) para avaliação do controle glicêmico. O consumo alimentar foi avaliado por meio de recordatório de 24h, sendo calculada a distribuição de macronutrientes, a razão lipídio-carboidrato e a proporção de energia da dieta proveniente de alimentos processados e ultraprocessados. Adotou-se a

regressão linear múltipla na análise, sendo consideradas significativas as associações com p<0,05. **Resultados:** Foram incluídas 120 crianças e adolescentes com média de idade de 11,74 ±2,88 anos, sendo 53,3% do sexo feminino. O escore-Z de IMC/idade médio foi de 0,65 (±0,89) e 31,7% (n=38) apresentaram excesso de peso. O tempo médio de diagnóstico do DM1 foi de 6,68 (±3,33) anos e a dose média de insulina foi de 1,05 (±0,45) Kg peso ideal/dia. O consumo energético total médio foi de 1756,38 Kcal (±518,38). A distribuição da proporção de energia proveniente de macronutrientes da dieta foi de 51,98% (±9,20) para carboidratos, 21,43% (±6,13) para proteínas e 26,57% (±9,98) para lipídios. A razão lipídio/carboidrato foi 0,57 g (±0,43). A proporção de energia média proveniente do consumo de alimentos processados e ultraprocessados foi de 40,79%. Os fatores preditores do colesterol não-HDL foram: HbA1c (%) (p=0,000, β=8,5, IC:4,8-12,1), tempo de diagnóstico do DM1 (p=0,000, β=2,8, IC:1,3-4,3) e sexo (p=0,032, β=10,1, IC:0,9-19,4). Para cada aumento de 1% na HbA1c, o colesterol não-HDL aumentou em 8,5 mg/dL (p=0,000) e para cada 1 ano de duração do DM1 o colesterol não-HDL aumentou em 2,8 mg/dL no modelo ajustado por renda familiar *per capita*, faixa etária e IMC/idade. **Conclusão:** O controle glicêmico foi o principal fator preditor modificáveldas concentrações de colesterol não-HDL, que representa um importante indicador de risco cardiovascular.

Palavras-chave: Diabetes Mellitus tipo 1. Crianças. Adolescentes. Lipídios. Colesterol.

PREDICTIVE FACTORS OF NON-HDL CHOLESTEROL IN CHILDREN AND ADOLESCENTS WITH TYPE 1 DIABETES MELLITUS: A CROSS-SECTIONAL STUDY

Raquel Nascimento Chanca Silverio

December /2018

Advisors: Patricia de Carvalho Padilha

Elisa Maria de Aquino Lacerda

ABSTRACT

Introduction: Type 1 Diabetes Mellitus (T1DM) is a metabolic disorder that results from the destruction of beta-pancreatic cells, which are responsible for insulin production, and is prevailing during childhood and adolescence. Cardiovascular diseases are the major cause of morbidity and mortality in patients with DM1, being insufficient glycemic control one of the main factors associated with macro-and microvascular complications. Non-HDL cholesterol is currently considered a good predictor for future cardiovascular events as LDL-c, total cholesterol or HDL-c alone in both children and adults. **Aims:** To assess clinical, socio-demographic and dietary predictors of non-HDL cholesterol in children and adolescents with DM1. **Methods:** A cross-sectional observational study, carried out at a referential outpatient clinic for the treatment of Diabetes Mellitus in Rio de Janeiro, Brazil, of children and adolescents with DM1, aged 7 to 16 and without other chronic morbidities. The sociodemographic factors investigated were age, sex, *per capita* family income, sanitation conditions and place of residence. The anthropometric evaluation was done through the BMI by age (z-score). Clinical factors evaluated were insulin dose, duration of DM1 and dietary method. In addition to analyzing the biochemical parameters that included measurements of serum lipids and glycated hemoglobin (HbA1c) in order to assess glycemic control. Food intake was evaluated by a 24-hour dietary record and the distribution of macronutrients, the ratio of lipid-carbohydrate and the proportion of dietary energy from processed and ultra-processed foods were calculated. Multiple linear regression was adopted in the analysis, being associations with $p<0.05$ considered significant. **Results:** One hundred and twenty children and adolescents with a mean age of 11.74 ±2.88 years were included, of which 53.3% were female. The BMI z-score/mean age was 0.65 (±0.89) and 31.7% (n=38) were overweight. The mean duration of the DM1 was 6.68 (±3.33) years and the mean insulin dose was 1.05 (±0.45)

Kg ideal weight/day. The average of the total energy intake was 1756.38 Kcal (±518.38). The proportion of macronutrient energy in the diet was 51.98% (±9.20) for carbohydrates, 21.43% (±6.13) for proteins and 26.57% (±9.98) for lipids. The ratio of lipid/carbohydrate was 0.57 g (± 0.43). The proportion of average energy from the intake of processed and ultra-processed foods was 40.79%. The predictors of non-HDL cholesterol were HbA1c (p=0.000, β=8.5, CI:4.8-12.1), duration of DM1 (p=0.000, β=2.8, CI:1.3-4.3) and sex (p=0.032, β=10.1, CI:0.9-19.4). For each 1% increase in HbA1c, non-HDL cholesterol increased by 8.5 mg/dL (p=0.000) and for every 1-year duration of DM1, non-HDL cholesterol increased by 2.8 mg/dL in the model adjusted to age group and BMI/age. **Conclusion:** Glycemic control was the major modifiable predictor of non-HDL cholesterol concentrations, which represents a significant indicator of cardiovascular risk.

Key words: Type 1 Diabetes Mellitus. Children. Adolescents. Lipids. Cholesterol

LISTA DE FIGURAS, TABELAS E QUADROS

Quadro 1. Valores referenciais do perfil lipídico para crianças e adolescentes com DM1 segundo o *Expert Panelon Integrated Guidelines for Cardiovascular Health and Risk Reduction in Children and* Adolescents..... 41

Quadro 2. Descrição e classificação das variáveis do estudo..... 43

Manuscrito1

Figura 1. Fluxograma da amostra de crianças e adolescentes com Diabetes Mellitus tipo 1 atendidos em um Hospital Pediátrico do Rio de Janeiro, Brasil, 2016 (n=120)... 58

Tabela 1. Variáveis sociodemográficas, antropométricas e clínicas de crianças e adolescentes com DM1 atendidos em um Hospital Pediátrico do Rio de Janeiro, Brasil, 2016 (n=120)…… 59

Tabela 2. Perfil lipídico de crianças e adolescentes com DM1 atendidos em um Hospital Pediátrico do Rio de Janeiro, Brasil, 2016 (n=120)..... 60

Tabela 3. Variáveis do consumo alimentar de crianças e adolescentes com DM1 atendidos em um Hospital Pediátrico do Rio de Janeiro, Brasil, 2016 (n=120)..... 61

Tabela 4. Modelo de regressão linear múltipla das variáveis associadas ao desfecho colesterol não-HDL de crianças e adolescentes com DM1 atendidos em um Hospital Pediátrico do Rio de Janeiro, Brasil, 2016 (n=120)..... 62

LISTA DE SIGLAS

ADA	*American Diabetes Association*
AP	Alimentos processados
ApoB	Apolipoproteína B
AUP	Alimentos ultraprocessados
CT	Colesterol Total
DCCT	*Diabetes Control and Complications Trial*
DCCT/EDIC	*Epidemiology of Diabetes Interventions and Complications*
DCV	Doenças cardiovasculares
DAC	Doença arterial coronariana
DM	Diabetes Mellitus
DM1	Diabetes Mellitus tipo 1
DM 2	Diabetes Mellitus tipo 2
HbA1c	Hemoglobina glicada
HDL-c	Colesterol HDL
HLA	Sistema antígeno leucocitário humano
I	Idade
IDF	*International Diabetes Federation*
IMC	Índice de Massa Corporal
IPPMG	Instituto de Puericultura e Pediatria Martagão Gesteira
LDL-c	Colesterol LDL
MCC	Método da Contagem de Carboidrato
MODY	*Maturity-Onset Diabetes of the Young*
OMS	Organização Mundial da Saúde
PCR	Proteína C reativa

POF	Pesquisa de Orçamentos Familiares
QFA	Questionário de frequência alimentar
R24H	Recordatório de 24 horas
SBD	Sociedade Brasileira de Diabetes
SM	Síndrome Metabólica
TG	Triglicerídeos
VET	Valor energético total
VLDL-c	Colesterol VLDL

SUMÁRIO

1. INTRODUÇÃO..... 14

2. REFERENCIAL TEÓRICO..... 17

2.1 Conceito e Classificação do Diabetes Mellitus..... 17

2.2 Epidemiologia do Diabetes..... 17

2.3 Diabetes Mellitus Tipo 1..... 18

2.4 Tratamento de Crianças e Adolescentes com Diabetes Mellitus Tipo 1..... 19

2.5 Terapia Nutricional para Crianças e Adolescentes com Diabetes Mellitus Tipo 1..... 23

2.6 Perfil Lipídico de Crianças e Adolescentes com Diabetes Mellitus Tipo 1..... 25

2.7 Colesterol Não-HDL como Preditor de Risco Cardiovascular..... 27

2.8 Mudanças no Consumo Alimentar de Crianças e Adolescentes..... 30

3 JUSTIFICATIVA..... 35

4. OBJETIVOS..... 36

4.1 Geral..... 36

4.2 Específicos..... 36

5 METODOLOGIA..... 37

5.1 Desenho do Estudo..... 37

5.2 Caracterização do Local de Estudo 37

5.3 População, Amostra e Critérios de Elegibilidade..... 37

5.4 Coleta de Dados..... 38

5.5 Variáveis clínicas, antropométricas, sociodemográficas e dietéticas..... 39

5.5.1 Variável Dependente..... 39

5.5.2 Variáveis Independentes..... 39

5.5.3 Covariáveis..... 41

5.6 Processamento dos Dados e Análise Estatística..... 44

5.7 Questões Éticas..... 44

6. RESULTADOS..... 45

6.1 Fatores preditores do colesterol não-HDL em crianças e adolescentes com Diabetes Mellitus tipo 1: um estudo transversal..... 46

7 CONSIDERAÇÕES FINAIS..... 67

8 REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS..... 69

APÊNDICE A – Termo de Assentimento Livre e Esclarecido..... 80

APÊNDICE B – Termo de Consentimento Livre e Esclarecido..... 83

APÊNDICE C – Questionário de Frequência Semi-Quantitativo..... 86

APÊNDICE D – Recordatório de 24 horas..... 87

ANEXO A – Documento de Aprovação Pelo Comité de Ética em Pesquisa (CEP)..... 89

1 INTRODUÇÃO

O Diabetes Mellitus (DM) é um grupo heterogêneo de distúrbios metabólicos que tem como característica em comum a hiperglicemia, resultante de defeitos na ação da insulina, na secreção de insulina ou em ambas. O Diabetes Mellitustipo 1 (DM1) corresponde a 5 a 10% dos casos, e resulta da destruição de células beta-pancreáticas responsáveis pela produção de insulina, desencadeada, na maioria dos casos, por processo autoimune (SOCIEDADE BRASILEIRA DE DIABETES - SBD, 2017; AMERICAN DIABETES ASSOCIATION - ADA, 2018). Apresenta elevada prevalência na infância e adolescência, sobretudo entre menores de 15 anos. Nessa faixa etária, estima-se que mais de 500.000 de indivíduos tenham DM1. O número de casos tem aumentado 3% ao ano em todo o mundo e o Brasil é o terceiro país com maior número de casos novos (INTERNATIONAL DIABETES FEDERATION - IDF, 2017).

As diretrizes internacionais para o tratamento do DM1 avançaram muito nos últimos anos. O *Diabetes Control and Complications Trial* (DCCT) é o mais importante estudo clínico multicêntrico sobre DM. Ele demonstrou a importância do controle glicêmico intensivo, ou seja, a manutenção da hemoglobina glicada (HbA1c) nas concentrações mais próximas possíveis da normalidade sobre a prevenção ou retardo de complicações associadas a doença como neuropatias, nefropatias, obesidade, dislipidemia e doenças cardiovasculares (COSTA, 2015; SBD, 2017; THE DCCT RESEARCH GROUP, 1993).

As doenças cardiovasculares (DCV) são a principal causa de morbimortalidade em pacientes com DM1. O *Epidemiology of Diabetes Interventions and Complications* (DCCT/EDIC), estudo longitudinal que acompanhou os participantes do DCCT ao longo de 30 anos, demonstrou que o controle intensivo reduziu a incidência de DCV em 30% (SUBRAMANIAN e HIRSCH, 2018).

Durante muito tempo o DM1 esteve associado à magreza, sobretudo no momento do diagnóstico, devido à deficiência na produção de insulina. Atualmente, tem sido observada mudança no perfil nutricional desses pacientes, que passa a acompanhar o avanço mundial da obesidade. A prevalência de excesso de peso em crianças e adolescentes com DM1 varia de 30 a 40% em média e tem sido associada à idade e dose de insulina (DUBOSE et al., 2015; COSTA, 2015; MAFFEIS et al., 2018).

A presençade outros fatores de risco cardiovascular também é frequente em crianças e adolescentes com DM1. Estima-se que entre 14 a 45% desses pacientes apresentam dois ou mais desses fatores, dentre os quais a dislipidemia (MARGEIRSDOTTIR et al., 2008).

Asalterações lipídicas observadas com maior frequência em crianças e adolescentes com DM1, incluem colesterol total (CT), LDL-colesterol (LDL-c) e triglicerídeos (TG) elevados (LADEIA et al., 2006; BULUT, DEMIREL e METIN, 2016). Pesquisas sugerem que o perfil lipídico mais aterogênico nesses pacientes, caracterizado por elevação de LDL-c, triglicerídeos e Apolipoproteína B (ApoB) e diminuição de HDL-colesterol (HDL-c), tem sido associado ao ganho de peso excessivo, decorrente de hábitos alimentares inadequados e sedentarismo (PURNEL et al., 1998; RADER, COHEN e HOBBS, 2003; GUY et al., 2009).

O controle glicêmico inadequado é um dos principais fatores associados a complicações macro e microvasculares, sendo os valores crescentes de HbA1c relacionados com o aumento do risco de problemas cardíacos (SUBRAMANIAN e HIRSCH, 2018). Evidências recentes apontam que para cada aumento unitário de HbA1c são observadas elevações nas concentrações de CT, LDL-c, triglicerídeos e colesterol não-HDL (PETTI et al., 2007). As anormalidades no perfil lipídico observadas em jovens com DM1 parecem ser influenciadas diretamente pelo controle glicêmico. Tem sido observado que jovens com mau controle (HbA1c>7,5%) possuíam partículas de LDL-c menores, mais densas e pró-aterogênicas. Aqueles que apresentavam bom controle glicêmico (HbA1c<7,5%) possuíam concentrações lipídicas semelhantes ou menos aterogênicas do que as observadas em jovens que não tinham Diabetes (GUY et al., 2009).

As variáveis relacionadas a alterações no perfil lipídico de crianças e adolescentes com DM1 incluem ainda: maior tempo de diagnóstico, sexo feminino, idade mais avançada, índice de massa corporal (IMC) e adiposidade visceral (SWAB et al., 2006; MARGEIRSDOTTIR et al., 2008, MAFFEIS et al., 2012; KATZ et al., 2017). Os dados sobre a relação do IMC com alterações no perfil lipídico são controversos, outras medidas antropométricas como percentual de gordura corporal (%) e razão cintura-estatura parecem estar melhor relacionados a anormalidades lipídicas (VAID et al., 2016; MAFFEIS et al., 2017; SHAH et al., 2017).

Os aumentos isolados do LDL-c, triglicerídeos e a redução do HDL-c podem estar associados com o aumento do risco cardiovascular, porém atualmente o colesterol não-HDL está sendo considerado um preditor tão bom para eventos cardiovasculares futuros quanto o LDL-c, colesterol total ou HDL-c isolados, tanto em crianças quanto em adultos (SCHWAB et al., 2015). O colesterol não-HDL é uma lipoproteína que inclui as concentrações de todas as lipoproteínas que contém a ApoB, fortemente relacionada ao desenvolvimento de aterosclerose (BLAHA et al., 2008; VIRANI, 2011). Pesquisas longitudinais de base populacional sugerem que o colesterol não-HDL pode ter efeito superior na predição de eventos cardiovasculares quando comparado aos parâmetros lipídicos de rotina na prática

clínica, inclusive na predição de mortalidade por DCV (CUI et al., 2001; LU et al., 2003; LIU et al., 2005). O efeito preditivo do colesterol não-HDL parece ser superior ao do LDL-c, especialmente em indivíduos com concentrações de triglicerídeos elevadas, o que reforça a importância de sua utilização em indivíduos com DM1, em que a hipertrigliceridemia tem sido um achado comum (LU et al., 2003; BULUT et al., 2016).

A dieta é uma ferramenta importante para a promoção do perfil lipídico desejável e controle glicêmico para todos os indivíduos, em especial aqueles com DM1. O equilíbrio na ingestão de macronutrientes, sobretudo na ingestão de lipídios e carboidratos são aspectos quantitativos de grande importância na terapia nutricional. Entretanto, aspectos relacionados a influência da qualidade da dieta no controle do DM1 também tem sido estudados (NANSEL et al., 2012; SBD, 2017; ADA, 2018).

Estudos recentes apontam para a relação entre consumo de alimentos processados e ultraprocessados e desfechos cardiometabólicos, incluindo efeitos negativos sobre o perfil lipídico. Entretanto, não foram encontradas informações na literatura científica sobre os efeitos do consumo desses alimentos sobre o controle do DM1 (TAVARES et al., 2012; RAUBER et al., 2015; RINALDI et al., 2016).

Nesse contexto, as variáveis relacionadas ao controle da doença e dieta podem influenciar as concentrações de colesterol não-HDL. O estudo desses fatores pode subsidiar intervenções com foco na prevenção da DCV em crianças e adolescentes com DM1.

2 REFERENCIAL TEÓRICO

2.1 Conceito e Classificação do Diabetes Mellitus

O termo Diabetes Mellitus (DM) não se refere a uma única doença, mas a um grupo heterogêneo de distúrbios metabólicos que apresenta como característica em comum a hiperglicemia, resultante de defeitos na ação e/ou secreção de insulina. A deficiência desse hormônio pode ser decorrente da redução na produção pancreática, de liberação inadequada, e/ou da resistência periférica a sua ação. A *American Diabetes Association* (ADA, 2018) classifica o DM em 4 categorias:

a) Diabetes Mellitus tipo 1 (DM 1): a deficiência de insulina ocorre devido à destruição autoimune das células beta pancreáticas, resultando, na maioria dos casos, na deficiência absoluta desse hormônio.

b) Diabetes Mellitus tipo 2 (DM 2): resulta da perda progressiva de secreção de insulina pelas células beta pancreáticas, frequentemente associada à resistência à insulina.

c) Diabetes Mellitus gestacional (DMG): Diabetes diagnosticado no segundo ou terceiro trimestre da gravidez, que não foi diagnosticado antes da gestação. Semelhantemente ao DM2, é caracterizado por produção pancreática reduzida e resistência à ação da insulina.

d) Tipos específicos de diabetes: diabetes monogênica, como diabetes neonatal e diabetes do tipo MODY (*Maturity-Onset Diabetes of the Young*), associada a doenças do pâncreas exócrino (como fibrose cística), e diabetes induzida por fármacos (como por uso de glicocorticóides, no tratamento de HIV/AIDS ou no pós-transplante de órgãos).

2.2 Epidemiologia do Diabetes

A estimativa mundial de pessoas afetadas pela doença é de 425 milhões, segundo o IDF (2017) que avaliou a prevalência de DM a partir de dados de diferentes países entre 2015 e 2016. Estima-se que o número de indivíduos com DM alcance 629 milhões em 2045. A epidemia apresenta maior magnitude em países em desenvolvimento, onde residem cerca de 79% dos indivíduos com DM. A incidência tem aumentado principalmente nos grupos etários mais jovens (IDF, 2017; SBD, 2017).

A América do Norte e o Caribe são as regiões que apresentam a maior prevalência, sendo um em cada nove adultos afetados pelo DM. A Europa apresenta a maior prevalência de crianças e adolescentes com DM1, aproximadamente 286 mil, com aumento no número de

casos novos de cerca de 28.200 por ano. A América do Sul e América Central devem apresentar a maior incidência nos próximos anos, com expectativa de aumento no número de casos de 62% até 2045. O continente africano é o território onde é mais difícil estimar o número de pessoas afetadas, pois não existe sistema nacional de registro. Estima-se que há entre 9,8 e 27,8 milhões de indivíduos com Diabetes na África, sendo que aproximadamente 69% dos casos não são diagnosticados (IDF, 2017).

A população de indivíduos com DM tem aumentado principalmente em decorrência da maior urbanização, mudanças no estilo de vida com crescimento progressivo da prevalência de obesidade e sedentarismo, transição epidemiológica e, também, do aumento na sobrevida dos pacientes com DM (SBD, 2017).

O DM representa relevante problema de saúde pública para a população mundial. Estima-se que 13% das despesas de saúde mundiais sejam revertidos para o tratamento do DM e de complicações associadas à doença, que atualmente representam a maior parte dos gastos totais (IDF, 2017).

Aproximadamente 75% dos casos de DM1 são diagnosticados em indivíduos menores de 18 anos de idade (ADA, 2018). Estima-se que 586.000 crianças e adolescentes menores de 15 anos têm DM1. É a segunda doença crônica mais comum na infância, apresentando aumento na incidência entre menores de 5 anos de idade. O Brasil é o terceiro país com maior número de casos de DM1 em crianças menores de 15 anos, apresentando aproximadamente 30.900 casos nessa faixa etária (IDF, 2017; SBD, 2017). Não foram encontrados estudos nacionais com dados sobre a prevalência de DM1 nas diferentes regiões do país.

2.3 Diabetes Mellitus Tipo 1

O DM1 resulta da destruição das células beta-pancreáticas que provocam a deficiência de insulina. O DM1 pode ser classificado em duas classes distintas: Diabetes tipo 1 autoimune e Diabetes tipo 1 idiopática (ADA, 2018).

A forma autoimune representa 5 a 10% dos casos de DM e corresponde à maioria dos casos de DM1. Anteriormente era denominada "Diabetes insulino-dependente" ou "Diabetes de início juvenil", porém essa nomenclatura não é mais utilizada. A destruição das células beta-pancreáticas é mediada por um processo autoimune, cujos principais marcadores são: anticorpos anti-insulina, antidescarboxilase do ácido glutâmico (GAD 65), antitirosina-fosfatases (IA2 e IA2B) e anti-transportador de zinco (Znt). O DM1 autoimune é caracterizado pela presença de um ou mais desses marcadores. A doença está fortemente

associada com genes específicos do sistema antígeno leucocitário humano (HLA), como os genes DQA e DQB. Estes alelos HLA-DR/DQ podem indicar predisposição ou proteção. Apesar de existirem múltiplas predisposições genéticas envolvidas, a etiologia também pode estar relacionada a fatores ambientais (ADA, 2017).

O DM1 autoimune geralmente é diagnosticado na infância e adolescência, mas pode ocorrer em qualquer idade, podendo ser diagnosticado até a 8ª e 9ª décadas de vida. Apesar de os pacientes não serem tipicamente obesos quando apresentam DM1, a obesidade não deve impedir o diagnóstico. Os indivíduos que apresentam esse tipo de DM têm maior propensão para desenvolver outros distúrbios autoimunes, como: doença celíaca, tireoidite de Hashimoto, doença de Addison, vitiligo, hepatite autoimune, miastenia gravis e anemia perniciosa (SBD, 2017).

O DM1 idiopático, como o próprio nome sugere, não possui etiologia conhecida. Os indivíduos têm insulinopenia permanente e são mais propensos à cetoacidose, porém não há evidência de autoimunidade das células beta-pancreáticas. Apenas a minoria dos pacientes com DM1 são diagnosticados com a forma idiopática, sendo a maior parte de ascendência africana ou asiática (ADA, 2018).

Pacientes com DM1, no momento do diagnóstico, apresentam sintomas agudos como glicemia elevada e aproximadamente 30% é diagnosticado com cetoacidose com risco de vida (ADA, 2018; SBD, 2017). A cetoacidose diabética é considerada a complicação mais grave do DM1 e caracteriza-se por deficiência grave de insulina que resulta em hiperglicemia, cetonemia e acidemia (JEFFERIES et al., 2015; LEE et al., 2017). No Brasil, aproximadamente 32,8% dos pacientes com DM1 apresentam cetoacidose diabética ao diagnóstico, sendo mais comum entre crianças menores de quatro anos de idade e afetando 10 a cada 100 mil crianças (RODACKI et al., 2007; LOPES et al., 2017).

2.4 Tratamento de Crianças e Adolescentes com Diabetes Mellitus Tipo 1

O tratamento do DM1 evoluiu muito nos últimos anos. Entre as principais diretrizes destacam-se: intensificação do tratamento insulínico, com maior número de aplicações e uso de esquemas que combinam diferentes análogos de insulina; ênfase no monitoramento mais frequente, através da utilização dos testes de glicemia e de HbA1c; evolução da terapia nutricional com o método de contagem de carboidratos; e o incentivo à prática de atividade física (DCCT, 1993; COSTA, 2015; ADA, 2018).

O DCCT (1993), um dos principais estudos clínicos multicêntricos sobre Diabetes, representou marco para a evolução do tratamento do DM1. O estudo foi realizado entre 1983 e 1993, com 1.441 pacientes com DM1 com idades entre 13 e 29 anos, acompanhados em 29 centros médicos dos Estados Unidos e Canadá. O estudo teve como objetivo comparar o tratamento convencional com o intensivo sobre o controle glicêmico e o aparecimento precoce e/ou progressão de complicações micro e macrovasculares e neurológicas do DM1.

O desenho do estudo foi constituído por duas coortes. Os pacientes que não apresentavam retinopatia na linha de base constituíram a coorte de prevenção primária (n=726), e os que apresentavam retinopatia leve constituíram a coorte de intervenção secundária (n=715). Os critérios de elegibilidade para a coorte de prevenção incluíram: diagnóstico de DM1 ≥1 e <5 anos, não apresentar retinopatia detectável por meio de exame de fundoscopia e apresentar albuminúria inferior a 40 mg por 24 horas. Para serem elegíveis para a coorte de intervenção secundária, os participantes deveriam apresentar de 1 a 15 anos de diagnóstico do DM1, retinopatia não proliferativa muito leve a moderada e ter albuminúria inferior a 200 mg por 24 horas. Os participantes foram aleatoriamente alocados em dois grupos para o tratamento (DCCT, 1993).

O grupo que recebeu a terapia convencional realizava 1 a 2 aplicações de insulina diárias (de ação intermediária e rápida) e o automonitoramento de glicemia capilar ou através da urina. Os participantes recebiam orientação dietética e eram incentivados à prática de exercício físico. A avaliação era realizada a cada 3 meses e o esquema não incluía ajustes diários nas doses de insulina administradas (DCCT, 1993).

O grupo submetido à terapia intensiva realizava três ou mais aplicações de insulina (de ação intermediária e rápida). A aplicação poderia ser via injeções ou por uma bomba externa. As doses de insulina sofriam ajustes conforme o automonitoramento capilar, que era realizado no mínimo 4 vezes ao dia, com a quantidade de carboidratos consumida e de acordo com o nível de atividade física. A avaliação era realizada mensalmente, os pacientes recebiam contatos telefônicos para agendar revisão e ajustes nos esquemas insulínicos, se necessário (DCCT, 1993).

Os resultados mostraram que a terapia intensiva melhorou o controle glicêmico em comparação com o tratamento convencional. As concentrações de HbA1c e a média das glicemias capilares foram significativamente menores ($p<0,001$) no grupo submetido à terapia intensiva. Na coorte de prevenção, foi observada redução de 76% no risco de desenvolvimento de retinopatia com o uso da terapia intensiva. Na coorte de intervenção, houve redução de 54% na progressão da retinopatia. A terapia intensiva foi responsável por

reduzir a ocorrência de albuminúria em 54%, microalbuminúria em 39% e a de neuropatia em 60% nas duas coortes do estudo. O tratamento intensivo se mostrou mais eficaz para o retardo e/ou progressão da neuropatia, retinopatia e nefropatias diabéticas quando comparado ao tradicional (DCCT, 1993).

O DCCT, que não incluiu crianças em sua amostra, demonstrou que manter a glicemia o mais próximo possível dos valores normais foi mais difícil em adolescentes do que em adultos. No entanto, estratégias como monitorização frequente da glicemia, definição de metas, educação em DM1 da infância até a adolescência e, sobretudo, a participação conjunta da família e da criança nas tarefas relacionadas ao controle da doença têm sido associadasao maior número de crianças e adolescentes alcançando as metas de controle glicêmico preconizado (DCCT, 1993; ADA, 2018).

A ADA, desde 2014, recomenda como objetivo glicêmico a HbA1c <7,5% para todas as faixas etárias pediátricas. Contudo, as recomendações atuais para manejo para crianças e adolescentes com DM1 refletem a necessidade da redução da glicemia da forma mais cuidadosa possível. Na prática clínica, podem ser estabelecidos alvos glicêmicos individualizados tolerando níveis de HBA1c maiores, especialmente em crianças menores de seis anos, que muitas vezes não são capazes de identificar e manejar a hipoglicemia (ADA, 2018).

O manejo e o cuidado de crianças e adolescentes com DM1 devem considerar os seguintes aspectos: a estrutura familiar e de apoio, a avaliação do estágio de desenvolvimento e maturação sexual, a capacidade de auto-cuidado, a supervisão no ambiente escolar, a vulnerabilidade a hipoglicemia e hiperglicemia, sobretudo em crianças pequenas, e o risco de cetoacidose diabética (ADA, 2018).

O tratamento tem como objetivo não apenas a otimização do controle da doença, prevenindo ou retardando complicações, mas também o crescimento e desenvolvimento adequados desses pacientes. Também deve considerar as variações na sensibilidade à insulina de acordo com o estadiamento puberal e a maior suscetibilidade à hipoglicemia e hiperglicemia, que podem influenciar o desenvolvimento cerebral (SBD, 2017).

O acompanhamento ambulatorial deve ser realizado por equipe multidisciplinar de especialistas, que pode ser composta por endocrinologistas, enfermeiros, psicólogos e nutricionistas. O cuidado é centrado nas necessidades, preferências e valores individuais do paciente e de sua família que devem nortear as tomadas de decisão da equipe. A terapêutica do DM1 deve ser baseada na tríade constituída por: insulina, monitorização e educação, neste último aspecto inclue-se a orientação nutricional e atividade física (SBD, 2017; ADA, 2018).

O DM1 é caracterizado pela produção insuficiente de insulina, deste modo o tratamento medicamentoso consiste na reposição exógena deste hormônio. A insulinoterapia pode ser realizada utilizando-se diferentes esquemas e tipos de insulina, sendo estabelecidos metas glicêmicas pré e pós-prandiais a fim de otimizar o controle glicêmico. O tratamento insulínico intensivo (basal-bolus) é mais eficaz na manutenção do controle glicêmico adequado do que a terapia convencional com 1 ou 2 aplicações de insulina ao dia. A terapia intensiva consiste na aplicação de três ou mais doses de insulina diárias: uma insulina de ação basal de ação lenta, ultralenta ou intermediária (cujo mecanismo de ação é inibir a lipólise e a liberação de glicose pelo fígado no período entre as refeições), uma insulina de ação rápida ou ultrarrápida (*bolus* de refeição), aplicada durante as refeições, e doses de insulina para corrigir os episódios hiperglicêmicos (*bolus* de correção). A aplicação pode ser realizada por meio de seringa, caneta ou bomba de infusão contínua de insulina (SBD, 2017).

A dose diária de insulina depende do peso corporal, idade, estágio puberal, tempo de diagnóstico, presença ou ausência de lipodistrofias no local de aplicação, automonitorização e HbA1c, quantidade de alimentos ingeridos e sua distribuição nas refeições, e nível de atividade física. A dose também pode ser ajustada em função de situações de estresse, infecções ou outras intercorrências clínicas (SBD, 2017).

A SBD (2017) estabelece as recomendações para as doses de insulina diárias utilizadas no tratamento intensivo: no período inicial da doença a dose administrada deve ser <0,5 U/Kg/dia, conforme a doença evolui a dose necessária pode aumentar para 0,7 a 1 U/Kg/dia no período pré-puberal, durante o período da puberdade a dose necessária pode alcançar 1 a 2 U/Kg/dia, e ainda, em períodos de estresse físico ou emocional a dose deve ser ajustada para 1,2 a 1,5 U/Kg/dia. Em relação à distribuição por tipo de insulina recomenda-se que 40 a 60% da dose diária seja de insulina basal e que o restante seja administrado na forma de *bolus* de refeição (conforme a quantidade de carboidratos ingerida), e de *bolus* de correção para corrigir os episódios hiperglicêmicos (SBD, 2017).

O estímulo à prática de atividade física representa outro aspecto de fundamental importância para o tratamento. Atividade física é um termo generalista que refere-se a qualquer tipo de movimento que envolva aumento na utilização de energia, enquanto que exercício físico é uma forma mais específica de atividade física, estruturada e projetada para a melhora da aptidão física. Ambos são importantes na gestão do estilo de vida de pacientes com DM1. Os benefícios do exercício físico incluem: melhora da glicemia, redução dos fatores de risco cardiovascular, contribuição para a perda de peso e melhora da qualidade de vida (ADA, 2018).

A ADA (2018) recomenda que crianças e adolescentes com DM sejam incentivadas a praticar exercício físico por 60 minutos ao dia, no mínimo, preferencialmente na forma de atividade aeróbica moderada a vigorosa. Também é recomendável a prática de exercícios de fortalecimento muscular e ósseo 3 vezes por semana. Entretanto, pacientes com alto risco cardiovascular decorrente de complicações do DM, como doença arterial coronariana, hipertensão não controlada, retinopatia não tratada, entre outras condições, devem ser avaliados individualmente pois alguns tipos de exercício físico podem ser contraindicados. Os jovens com DM1, em geral, beneficiam-se de serem ativos fisicamente, mudanças de estilo de vida devem ser incentivadas a cada consulta a fim de alcançar melhor controle metabólico (ADA, 2018).

2.5 Terapia Nutricional para Crianças e Adolescentes com Diabetes Mellitus Tipo 1

As recomendações nutricionais para crianças e adolescentes com DM1 são bastante similares àquelas para a população em geral, incluindo orientações para alimentação saudável, com o objetivo de atingir e manter o peso ideal para altura (SBD, 2017). A terapia nutricional é componente fundamental do tratamento, que visa elaborar planos alimentares individualizados que associem o regime de insulina à quantidade de carboidratos consumida, levando em consideração a rotina de alimentação da família, preferências alimentares, hábitos culturais e a prática de atividade física (ADA, 2018).

A prescrição dietética deve ser calculada utilizando o valor energético total (VET) recomendado para a faixa etária considerando o peso ideal, com adequação de macro e micronutrientes para otimização do crescimento e desenvolvimento. O peso ideal é o peso referente ao IMC para a idade (I) no percentil 50. O monitoramento do peso e da velocidade de crescimento é fundamental no tratamento do DM1 (CARNEIRO et al., 2012; JEFFERIES et al., 2018; ADA, 2018).

O paciente deve ser orientado sobre o uso de edulcorantes e consulta aos rótulos. O objetivo principal da terapia nutricional é a manutenção do controle glicêmico adequado, evitando episódios de hipo e hiperglicemia. Segundo o *International Society for Pediatric and Adolescent Diabetes* (ISPAD) é recomendado que crianças e adolescentes com DM1 e suas famílias recebam orientação nutricional no momento do diagnóstico, em duas ocasiões posteriores, e prossigam com o acompanhamento anual, no mínimo (SMART et al., 2018).

Deste modo, não é recomendada restrição de carboidratos para crianças e adolescentes com DM1. A ADA (2018) e a SBD (2017) recomendam que o aporte de carboidratos seja de

45 a 65% do valor energético total diário, não sendo menor que 130g por dia, distribuídos em 5 a 6 refeições. Estudos com a população adulta indicam que a quantidade ingerida por refeição tem maior efeito sobre a glicemia prandial que a fonte ou o tipo de carboidrato ingerido. Os métodos mais utilizados para o planejamento dietético de crianças e adolescentes com DM1 são o método de substituições de porções, ou método tradicional, e o Método da Contagem de Carboidrato (MCC) (LOTTEMBERG, 2008; SOUTO e ROSADO, 2010).

O método de substituições por porções baseia-se na distribuição energética de macronutrientes. O plano alimentar é elaborado considerando a distribuição de carboidratos por refeição. O paciente recebe uma lista contendo a quantidade que corresponde à porção de cada alimento por grupo alimentar. As substituições são permitidas apenas para alimentos pertencentes ao mesmo grupo. O método é utilizado na prática clínica há muitos anos e seu uso é aprovado por comitês nacionais e internacionais de tratamento do Diabetes (JEFFERIES et al., 2018; COSTA, 2015).

O Método da Contagem de Carboidrato (MCC) é um método de planejamento dietético recomendado pelo DCCT e, desde 1994, pela ADA. É considerado como mais uma estratégia na busca pelo bom controle glicêmico e tem como vantagem a maior flexibilidade das escolhas alimentares, o que pode resultar em melhor adesão. Nesse método, é calculada a quantidade em gramas de carboidratos por refeição, possibilitando ajustes nas doses de insulina conforme a quantidade de carboidratos ingerida (SBD, 2017; DALSGAARD, 2014). Muitos autores encontraram melhora no controle glicêmico com o uso do método, por esse motivo o MCC vem sendo a modalidade de planejamento dietético mais recomendada pelos comitês nacionais e internacionais para tratamento do DM (SBD, 2017; ADA, 2018).

Costa e Franco (2005) em um estudo com adolescentes com DM1 observaram redução na HbA1c de 8,3% para 6,6% com a utilização do MCC. Semelhantemente, Trento et al. (2009) em um estudo com adultos encontraram menores concentrações de HbA1c nos pacientes com MCC quando comparados ao grupo-controle (7,2 e 7,9%, respectivamente). Göksen et al. (2014), em um estudo de caso-controle que investigou os efeitos do MCC sobre o controle metabólico de escolares e adolescentes com DM1 ao longo de dois anos de acompanhamento, evidenciaram que as concentrações de HbA1c foram significativamente menores no grupo com MCC (p=0,010). As concentrações de HDL-c foram significativamente maiores no grupo com MCC, tanto no primeiro quanto no segundo ano de acompanhamento (p=0,02 ep=0,043, respectivamente). DALSGAARD et al. (2014) em um estudo com crianças e adolescentes com DM1, encontraram maior adequação da HbA1c (p=0,000) e das concentrações de CT (p=0,043) após um ano de introdução do MCC,

enquanto que no grupo com o método tradicional não foi observado diferença significativa nesses parâmetros. O estudo citado foi conduzido no mesmo centro de referência da presente pesquisa, e concluiu que apesar de o MCC proporcionar maior flexibilidade da dieta, sua utilização contribuiu para melhora do controle glicêmico sem causar deterioração do perfil lipídico.

2.6 Perfil Lipídico de Crianças e Adolescentes com Diabetes Mellitus Tipo 1

Os distúrbios metabólicos característicos do DM1 levam a alterações importantes não somente no metabolismo dos carboidratos, mas também no de lipídios. A dislipidemia, um importante fator de risco cardiovascular, tem sido um achado comum nessa população, porém há poucos estudos de desenho longitudinal sobre o assunto e a maioria das publicações tem limitações como número amostral reduzido e curta duração de acompanhamento (KERSHNAR et al., 2006; EDGE, JAMES e SHINE, 2008; REH et al., 2011).

O processo aterosclerótico pode ter início ainda na infância, com depósitos de colesterol e seus ésteres na camada íntima das grandes artérias musculares, que dão origem às estrias gordurosas. Em alguns casos e em sítios específicos, pode ocorrer acúmulo de lipídios que são revestidos por tecido fibromuscular formando uma placa fibrosa, denominada placa de ateroma. Essas placas podem reduzir ou até interromper o fluxo sanguíneo no local e provocar lesões, que podem levar a eventos ateroscleróticos (infarto agudo do miocárdio, acidente vascular encefálico, doença arterial periférica, entre outros). Alguns fatores têm sido associados à progressão das lesões e aumento do risco de doença arterial coronariana, entre eles as concentrações elevadas de LDL-c, baixas concentrações de HDL-c e Diabetes. Controlar esses fatores de risco é uma das principais estratégias para a prevenção da doença aterosclerótica (MCGILL et al., 2000).

Um estudo de coorte denominado *Bogalusa Heart Study*, que acompanhou indivíduos desde o nascimento até 38 anos de idade, analisou autópsias de 93 indivíduos norte americanos sem DM, com idade entre 6 e 30 anos, que apresentavam fatores de risco cardiovascular ao longo da vida e falecidos por causas acidentais, homicídios ou suicídios. A presença desses fatores foi correlaciona da à extensão da aterosclerose na aorta e artérias coronárias. A elevação nas concentrações séricas de colesterol total, triglicerídeos e LDL-c foram fortemente associados à extensão de lesões, e consequentemente, ao aumento do risco cardiovascular ($p<0,001$). O comprimento das estrias gordurosas e as placas fibrosas aumentaram com a idade (BERENSON et al., 1998).

Outro estudo semelhante, o *Pathobiological Determinants of Atherosclerosis in Youth* (PDAY), examinou artérias e tecidos por meio de autópsia de 3000 indivíduos entre 15 a 34 anos que faleceram por causas acidentais. Os resultados também evidenciaram associação positiva entre a extensão das placas e lesões avançadas e a concentração da fração colesterol não-HDL, hipertensão, tolerância à glicose prejudicada e obesidade e associada negativamente com concentração de HDL-c. Esses dados indicam que a prevenção em longo prazo da aterosclerose e suas sequelas, por meio do controle dos fatores de risco cardiovasculares deve ter início na infância e adolescência (MCGILL et al., 2008).

Um estudo de coorte com crianças e adolescentes com DM1 encontrou concentração elevada de LDL-c em 28,6%, de triglicerídeo em 17,3% e baixas concentrações de HDL-c em 21,2% da amostra (VLIET et al., 2010). Díaz-Cárdenas, Wong e Catalán (2016), em estudo retrospectivo com 94 crianças e adolescentes chilenos, encontraram prevalência de 20,3% de LDL-c elevado. Homma et al. (2015), em estudo com 239 crianças e adolescentes com DM1, encontraram concentrações elevadas de CT em 56,7% da amostra, 44% com LDL-c elevado, 11,8% com TG elevado e 21,7% com concentrações inadequadas de HDL-c. No Brasil, Ladeia et al. (2006), em um estudo com 94 pacientes com DM1, encontraram concentrações elevadas de TG e LDL-c em 54,6% e 62,2%, respectivamente.

Pesquisas sugerem a presença de perfil de lipídico aterogênico em pacientes com DM1, caracterizado por elevação de LDL-c, TG e ApoB e diminuição de HDL-c (PURNELL et al., 1998; RADER, COHEN e HOBBS, 2003). Renard et al. (2004), em um estudo com modelos animais, apontaram como alteração associada ao DM1, menor tamanho e maior densidade da molécula de LDL-c, o que aumentaria sua permanência na circulação. Essa característica pode aumentar a suscetibilidade à glicosilação e oxidação e o risco de aterogênese, mesmo em indivíduos com bom controle glicêmico (RENARD et al., 2004).

O controle glicêmico inadequado é um dos principais fatores associados a complicações macro e microvasculares, sendo os valores crescentes de HbA1c relacionados com o aumento das concentrações dos parâmetros lipídicos. Petti et al. (2007), em uma análise transversal utilizando dados do *SEARCH for Diabetes in Youth* (The SEARCH Study Group, 2004), um grande estudo multicêntrico de base populacional norte-americano, avaliaram a relação entre o perfil lipídico e o controle glicêmico. Os resultados evidenciaram concentrações significativamente mais elevados de CT, LDL-c, TG e colesterol não-HDL com maiores concentrações de HbA1c (%) para ambos os tipos de Diabetes. No DM1, foi observado que para cada aumento de 1% na HbA1c, houve aumento de 7,7 mg/dL, 5,1

mg/dL, 7,6 mg/dL e 0,11 mg/dL, para CT, LDL-c, colesterol não-HDL e TG, respectivamente.

Guy et al. (2009), em um estudo caso-controle com uma amostra do *SEARCH* composta por 512 indivíduos de 10 a 22 anos de idade, observaram que jovens com DM1 apresentavam anormalidades no perfil lipídico que eram influenciadas diretamente pelo mau controle glicêmico (HbA1c>7,5%), caracterizado pela presença de partículas de LDL-c menores, mais densas e pró-aterogênicas e com concentrações mais elevadas de ApoB. Aqueles que apresentavam bom controle glicêmico (HbA1c<7,5%) apresentavam concentrações lipídicas semelhantes ou até mesmo menos aterogênicas do que as observadas em jovens que não tinham Diabetes.

Outras variáveis têm sido relacionadas a alterações no perfil lipídico de crianças e adolescentes com DM1: maior tempo de diagnóstico, sexo feminino, idade mais avançada, IMC e adiposidade visceral (SCHWAB et al., 2006; MARGEIRSDOTTIR et al., 2008; MAFFEIS et al., 2012; KATZ et al., 2017).O sexo feminino parece ser um fator de risco independente para dislipidemia, tanto em adultos como crianças, concentrações elevadas de LDL-c e IMC elevado tem sido observadas com maior frequência em meninas quando comparado aos meninos (SCHWAB et al., 2006; MARGEIRSDOTTIR et al., 2008). Maior tempo de diagnóstico da doença e idade mais avançada são fatores classicamente associados à prevalência de todas as complicações relacionadas ao DM1, inclusive a dislipidemia (SUBRAMANIAN et al., 2018). Os dados sobre a relação do IMC com alterações no perfil lipídico são controversos, outras medidas antropométricas como percentual de gordura corporal (%) e razão cintura-estatura parecem estar melhor relacionados a anormalidades lipídicas.

Estudos mostram que a mortalidade por DCV em adultos jovens com DM1 de início na infância é 20 a 30 vezes maior quando comparado a indivíduos sem DM e, nessa população os eventos cardiovasculares são responsáveis por aproximadamente 44% da mortalidade total (RASSI e RASSI, 2006; MILLER et al., 2016).

2.7 Colesterol Não-HDL como Preditor de Risco Cardiovascular

As frações lipídicas que compõem o lipidograma de rotina na prática clínica são: CT, LDL-c, HDL-c e TG. Um parâmetro lipídico adicional tem emergido como potencial adjuvante na avaliação do perfil lipídico e predição do risco cardiovascular: o colesterol não-HDL (BLAHA et al., 2008; VIRANI, 2011).

O *Expert Panel on Integrated Guidelines for Cardiovascular Health and Risk Reduction in Children and Adolescents* (2011) reconhecem o colesterol não-HDL como importante preditor para aterosclerose em crianças e adolescentes e recomenda a sua utilização como um instrumento de triagem para o diagnóstico de dislipidemia na infância com nível de evidência B.

As diretrizes do último consenso da *American Diabetes Association* e do *American College of Cardiology* (BRUNZELL et al., 2008) para manejo de lipoproteínas em pacientes com risco cardiometabólico, destacam o colesterol não-HDL como um parâmetro de grande relevância clínica na prevenção e tratamento da aterosclerose. O mesmo posicionamento foi adotado pela Sociedade Brasileira de Diabetes que incorporou novas metas para colesterol não-HDL segundo critérios de estratificação de risco (BERTOLUCI et al., 2017).

A utilização do colesterol não-HDL apresenta vários benefícios como: facilidade de obtenção, podendo ser calculado a partir do lipidograma padrão; não requer preparo para o exame, podendo ser auferido sem necessidade de jejum, e concentrações elevadas são tratáveis pelos agentes hipolipemiantes disponíveis, assim como por modificações de estilo de vida. Sua medida engloba todas as lipoproteínas que contém a ApoB: quilomícrons remanescentes, lipoproteína (a), colesterol de lipoproteína de muito baixa densidade (VLDL-c), IDL-c, além do colesterol de lipoproteína de densidade intermediária (LDL-c), altamente relacionadas a aterosclerose (BLAHA et al., 2008; VIRANI et al., 2011).

O colesterol não-HDL está contemplado nas principais diretrizes nacionais e internacionais para tratamento de dislipidemias. Desde 2001, integra as recomendações do *National Cholesterol Education Program* (NCEP- ATP III, 2001) como objetivo secundário da terapia lipídica em adultos, sendo incorporado as diretrizes para tratamento de crianças e adolescentes em 2011.

Cui et al. (2001), em um estudo de coorte multicêntrico realizado a partir de uma base de dados do *Lipid Research Clinics Program Prevalence Study* (The Lipid Research Clinics Program Epidemiology Committee, 1979), compararam o valor preditivo das concentrações de colesterol não-HDL e demais parâmetros lipídicos sobre a mortalidade por doença cardiovascular. A população do estudo foi composta por adultos entre 40 e 64 anos. As variáveis foram comparadas na forma contínua utilizando modelos de riscos proporcionais de Cox, o modelo foi controlado por idade. Os resultados apontaram que HDL-c e LDL-c foram preditores mais fortes para DCV em homens e mulheres, quando comparados ao LDL-c. Na análise multivariada, foi observado que aumento de 30 mg/dL nas concentrações de colesterol não-HDL e LDL-c corresponderam ao aumento de risco para DCV de 19% e 15%,

respectivamente, em homens, e 11% e 8%, em mulheres. O estudo concluiu que colesterol não-HDL foi um pouco superior na predição de risco cardiovascular do que o LDL-c, enfatizando sua utilidade na prática clínica.

Lu et al. (2003), analisando dados da *Strong Heart Study* (LEE et al., 1990), uma pesquisa de base populacional com 4.549 participantes, evidenciaram que o colesterol não-HDL foi um preditor superior para doença cardiovascular quando comparado ao LDL-c, CT e TG em homens e mulheres com DM2. O efeito preditivo do colesterol não-HDL foi maior nos pacientes que apresentaram concentrações elevadas de triglicerídeos (TG >150 mg/dL). O efeito preditivo do colesterol não-HDL parece ser superior ao do LDL-c especialmente em indivíduos com concentrações de triglicerídeos elevadas, o que pode ser justificado pelo LDL-c ser obtido por meio de cálculo que depende da concentração de triglicerídeos (equação de Freidewald: LDL= CT – HDL-c – TG/5) (BLAHA et al., 2008).

Semelhantemente, Liu et al. (2005), em um estudo longitudinal a partir de dados da *Framingham Cohort Study* (DAWBER, 1980) com 5794 participantes americanos, compararam LDL-c e colesterol não-HDL quanto a capacidade de predição de risco de doença arterial coronariana (DAC) e determinar se a VLDL-c seria um preditor independente para DAC. Todos os participantes tinham idade ≤30 anos e ausência de DAC ao início do estudo, 13,8% tinham diagnóstico de DM e o tempo de médio de acompanhamento foi de 15 anos. A análise por modelos de risco proporcional de Cox foi utilizada para avaliar o risco de DAC segundo os parâmetros lipídicos. No modelo multivariado controlado por idade, sexo, escolaridade, tabagismo, pressão arterial e prevalência de DM, não houve associação entre LDL-c e risco de DAC, quando as concentrações de colesterol não-HDL estavam dentro da normalidade. Entretanto, foi observada forte associação positiva e gradual entre as concentrações colesterol não-HDL e risco para DAC, tanto em concentrações normais como em elevadas. A análise foi repetida considerando as concentrações de triglicerídeos (<200 vs ≥200 mg/dL) e não houve mudança significativa no padrão de risco. Na análise com concentrações de TG ≥200 mg/dL, o VLDL-c e o LDL-c foram considerados como preditores independentes para DAC. Os autores concluíram que o colesterol não-HDL foi preditor de risco de DAC mais forte do que o LDL-c e que o VLDL-c pode desempenhar papel crítico no desenvolvimento de DAC.

Corroborando esses resultados, um estudo longitudinal prospectivo com dados do *EURODIAB Prospective Complications Study* (PCS), uma grande pesquisa de base populacional com 3250 pacientes, examinou a relação entre diferentes fatores de risco e mortalidade por diferentes causas em indivíduos com DM1. O colesterol não-HDL se mostrou

superior na predição de mortalidade por DCV quando comparado aos parâmetros lipídicos tradicionalmente avaliados na prática clínica (SOEDAMAH-MUTHU et al., 2008).

Pradoet al. (2017), em estudo de caso-controle com 42 crianças e adolescentes com DM1 atendidos em um centro de referência na Argentina, avaliaram a relação da proteína C reativa (PCR) e colesterol não-HDL com a aterosclerose subclínica. Os critérios de elegibilidade incluíam: tratamento com insulina NPH e regular e ausência de hipertensão, retinopatia, má absorção, hipotireoidismo ou outras doenças endócrinas, doenças renais ou albuminúria. Os pacientes foram comparados com um grupo de 20 indivíduos com idade, IMC e distribuição por sexo semelhante. As crianças com DM1 apresentaram PCR mais elevado do que os seus controles ($p<0,05$). Entretanto, as concentrações de PCR não foram diferentes para os pacientes com bom controle (HbA1c>7,5%) ou controle deficiente (HbA1c<7,5%), e quando os pacientes foram agrupados por tempo de diagnóstico do DM1 (> ou <3 anos). O colesterol não-HDL foi diferente na análise por subgrupos e correlacionou-se com a idade ($r=0,37$, $p<0,01$), glicemia de jejum ($r=0,55$, $p<0,0001$) e tempo de diagnóstico da doença ($r=0,36$, $p<0,01$).

2.8 Mudanças no Consumo Alimentar de Crianças e Adolescentes

A adoção de comportamentos alimentares inadequados na infância e adolescência tem sido associada a repercussões negativas sobre a saúde em curto e longo prazo e ao comprometimentodo crescimento e desenvolvimento. As recentes mudanças no padrão alimentar da população mundial, com substituição de alimentos naturais e preparações culinárias por alimentos industrializados, estão entre os fatores responsáveis pelo aumento do excesso de peso em crianças (KARNOPP et al., 2017; VIEIRA et al. 2016).

Os avanços nas técnicas de processamento de alimentos foram mais significativos a partir da década de 1980. A evolução dessas técnicas possibilitou a criação de inúmeros produtos alimentícios com o emprego de aditivos químicos, que ampliaram o tempo de validade. A globalização, o ritmo de vida mais acelerado, o aumento no poder de compra e a inserção da mulher no mercado de trabalho são alguns dos fatores que contribuíram para as mudanças nos hábitos alimentares das famílias no Brasil. O apelo publicitário, por meio de propagandas e embalagens atrativas, também influencia fortemente o consumo de produtos industrializados, principalmente pelo público infantil (KARNOPP et al., 2017).

Apesar dessas mudanças, o impacto do processamento dos alimentos industrializados sobre os padrões dietéticos permanecia negligenciado e subestimado (MONTEIRO et al.,

2013). Na classificação tradicional de alimentos segundo grupos alimentares, criada antes dos avanços na indústria de alimentos, considera-se que alimentos de perfis nutricionais diferentes estão inseridos no mesmo grupo, por exemplo grãos integrais e biscoitos que são classificados como cereais (MONTEIRO et al., 2010).

Diante desse cenário, em 2010, Monteiro et al. propuseram uma inovadora forma de classificação de alimentos, com base na extensão e propósito do processamento, denominada *NOVA*, revista e atualizada em 2016 (MONTEIRO et al., 2010; MONTEIRO et al., 2013). Entende-se por processamento de alimentos o conjunto de todos os métodos e técnicas utilizadas pela indústria para transformar alimentos *in natura* em produtos alimentícios, métodos utilizados por agricultores e pecuaristas apesar de afetarem a qualidade nutricional dos alimentos, não são considerados nessa classificação. Procedimentos realizados no preparo de alimentos nas cozinhas das residências e de restaurantes, incluindo descarte de partes não aproveitadas, fracionamento, cocção, tempero e combinações de alimentos também não são considerados como processamento nessa classificação. Os alimentos e produtos alimentícios são classificados em quatro grupos distintos, especificando o tipo de processamento empregado e o objetivo subjacente ao processamento (MONTEIRO et al., 2010; MONTEIRO et al., 2016). Os grupos da *NOVA* estão especificados a seguir:

a) Grupo 1: alimentos *in natura* e minimamente processados. Alimentos *in natura* são partes comestíveis de animais, cogumelos e algas, e a água. Alimentos minimamente processados consistem em alimentos *in natura* submetidos a processos como remoção de partes não aproveitadas dos alimentos, secagem, desidratação, trituração, fracionamento, torra, cocção apenas com água, pasteurização, refrigeração ou congelamento, acondicionamento em embalagens, empacotamento a vácuo, fermentação não-alcoólica e outros processos que não envolvam a adição de substâncias como sal, açúcar, óleos ou gorduras ao alimento *in natura*. A principal finalidade do processamento na produção de alimentos minimamente processados é aumentar o "tempo de prateleira" dos alimentos *in natura* permitindo seu armazenamento por maior período. Outros objetivos incluem diversificar a forma de apresentação do alimento ou alterar o seu sabor.

b) Grupo 2: ingredientes culinários processados. Este grupo é composto de substâncias extraídas diretamente de alimentos do grupo 1 ou da natureza e consumidas como ingredientes de preparações culinárias. Os processos envolvidos com a extração dessas substâncias incluem prensagem, moagem, pulverização, secagem e refino. O processamento tem como objetivo a criação de produtos que são usados nas cozinhas das residências ou de restaurantes para elaborar preparações culinárias.

c) Grupo 3: alimentos processados. Nesse grupo estão incluídos produtos cuja fabricação envolveu adição de sal ou açúcar, óleo, vinagre ou outra substância do grupo 2 a um alimento do grupo 1, sendo em sua maioria produtos com dois ou três ingredientes. Os processos envolvidos na fabricação desses produtos incluem métodos de preservação e cocção e, no caso de queijos e de pães, a fermentação não alcoólica. A finalidade do processamento é aumentar a validade de alimentos *in natura* ou minimamente processados alterar seu sabor, semelhantemente ao objetivo do processamento empregado na fabricação de alimentos do grupo 1.

d) Grupo 4: ultraprocessados. Este grupo inclui formulações industriais produzidas com cinco ou mais ingredientes. Esses ingredientes são substâncias e aditivos utilizados na produção de alimentos processados, como açúcar, óleos, gorduras, sal, antioxidantes, estabilizantes e conservantes. A função desses componentes é imitar atributos sensoriais de alimentos do grupo 1 ou de preparações culinárias ou ocultar atributos indesejáveis no produto finalizado. Alimentos do grupo 1 estão em pouquíssima quantidade ou sequer compõem a lista de ingredientes de ultraprocessados. Aditivos alimentares encontrados apenas nessa categoria incluem corantes, estabilizantes de cor, aromas artificiais, saborizantes, realçadores de sabor, edulcorantes artificiais, agentes de carbonatação e de firmeza, agentes de massa, antiaglomerantes, espumantes, antiespumantes, glaceantes, emulsificantes, sequestrantes e umectantes.

Os últimos três grandes inquéritos desenvolvidos no Brasil, a Pesquisa Nacional de Demografia e Saúde (PNDS) (BRASIL, 2009) e a Pesquisa de Orçamentos Familiares (POF 2008-2009) (BRASIL, 2011) indicaram aumento na participação de alimentos processados e ultraprocessados e redução do consumo de alimentos *in natura* e minimamente processados. A PNDS, realizada com crianças com menos de 5 anos de idade, evidenciou baixo consumo diário de verduras, legumes e carnes, e consumo elevado de refrigerantes, doces e "salgadinhos de pacote".

A avaliação por meio de grupos alimentares pode esclarecer melhor as relações dieta-doença do que a análise de alimentos ou nutrientes isolados, porque consideram a ingestão energética total e possíveis efeitos sinérgicos entre nutrientes que compõem a matriz alimentar. Essa forma de avaliação tem sido amplamente utilizada para a avaliação do consumo alimentar devido ao fato de que os nutrientes raramente são consumidos isoladamente e a análise apenas de nutrientes específicos subestimam as interações entre os componentes do alimento (MOREIRA et al., 2015).

Os estudos que avaliam o consumo alimentar utilizando a classificação *NOVA*, frequentemente utilizam o Recordatório de 24h (R24h) para analisar a contribuição energética por categoria de processamento (KARNOPP et al., 2017; RAUBER et al., 2015). O R24h é um inquérito alimentar que consiste em relatar ao entrevistador a quantidade de alimentos e bebidas consumidos no período anterior à entrevista, podendo ser as últimas 24 horas ou, mais comumente, o dia anterior. As principais vantagens desse tipo de inquérito são: a rapidez para a aplicação, o baixo custo e a possibilidade de ser utilizado por qualquer faixa etária e por analfabetos. As desvantagens em relação ao seu uso incluem: depender da memória e cooperação do entrevistado em fornecer informações fidedignas, além de depender da habilidade do profissional em estabelecer um canal de comunicação sem induzir respostas (FISBERG, MARCHIONI e COLUCCI, 2009).

As evidências recentes sobre a relação entre consumo de alimentos processados e ultraprocessados e desfechos cardiometabólicos associadas ao excesso de peso têm se mostrado bastante consistentes. Contudo, observa-se a necessidade de estudos longitudinais e que envolvam instrumentos que minimizem os potenciais fatores de confundimento para esclarecer se o consumo desses alimentos está relacionado à obesidade independente do conteúdo de nutrientes (POTI, BRAGA & QUIN, 2017).

Rauber et al. (2015), utilizando dados de uma coorte composta por 345 crianças brasileiras de baixo nível socioeconômico, investigaram a relação entre o consumo de produtos alimentícios processados e ultraprocessados com alterações nas concentrações de lipídeos sanguíneos da faixa etária pré-escolar a escolar. O percentual energético proveniente dessas categorias de processamento foi de aproximadamente 42% e 49% na idade pré-escolar e escolar, respectivamente. O consumo de ultraprocessados por crianças de 3 a 4 anos de idade foi um fator preditivo para o aumento nas concentrações de CT e LDL-c na transição para a idade escolar, sendo observado aumento de 0,430 mg/dL para CT e 0,369 mg/dL para LDL-c após análises ajustadas para sexo, peso ao nascer, renda, escolaridade materna, ingestão energética total e escore de IMC/I aos 7 e 8 anos.

Um estudo transversal com 147 crianças de 6 a 10 anos que apresentavam excesso de peso investigou a relação entre as características dietéticas e os componentes da síndrome metabólica (SM). Os resultados evidenciaram associação positiva entre o consumo de alimentos processados e concentrações de triglicerídeos e glicemia de jejum elevada (RINALDI et al., 2016).

Estudos recentes realizados com crianças e adolescentes com DM1 norte-americanas mostraram baixo consumo de alimentos ricos em fibras (frutas, vegetais e grãos integrais) e

alto de alimentos ricos em gordura saturada. Além disso, os resultados demonstraram que o consumo de produtos à base de grãos refinados, sobremesas, batatas fritas e bebidas açucaradas representaram quase metade da ingestão diária total de energia (NANSEL et al., 2012; NANSEL et al., 2015).

O consumo alimentar de crianças e adolescentes com DM1 tem se mostrado compatível com as mudanças no consumo que tem conduzido a população em geral ao aumento do risco de doença cardiovascular e outras doenças crônicas. Apesar de existirem múltiplos fatores preditores do excesso de peso, como o sedentarismo, o estilo de vida, fatores genéticos, entre outros, a baixa qualidade da alimentação e, principalmente, o aumento na participação de alimentos pouco nutritivos e muito industrializados têm contribuído para o aumento do risco cardiovascular.

3 JUSTIFICATIVA

A dislipidemia representa um importante fator de risco para doença cardiovascular, sendo a principal causa de mortalidade nos pacientes com DM1. Alguns estudos sugerem a presença de alterações no perfil lipídico relacionadas à doença, e que o processo aterosclerótico pode ter início ainda na infância.

O colesterol não-HDL tem emergido como potencial adjuvante na avaliação do perfil lipídico, com capacidade de predição do risco cardiovascular superior ao de outros parâmetros lipídicos rotineiramente avaliados na prática clínica. As principais diretrizes nacionais e internacionais incluem o colesterol não-HDL como um dos principais objetivos da terapia para manejo da dislipidemia em indivíduos com DM1.

O controle glicêmico inadequado é um dos principais fatores associados ao aumento nas concentrações de colesterol não-HDL e consequente aumento do risco de complicações macro e microvasculares relacionadas ao DM1. Apesar da alta prevalência de dislipidemia entre crianças e adolescentes com DM1, não foram encontrados estudos nacionais que verificassem a influência de variáveis sociodemográficas, variáveis relacionadas ao controle da doença e à dieta sobre as concentrações de colesterol não-HDL nessa população.

Observa-se, portanto, a necessidade de investigações sobre os fatores sociodemográficos, antropométricos, clínicos e dietéticos relacionados ao colesterol não-HDL a fim de subsidiar intervenções para promoção do perfil lipídico desejável e contribuir para redução do risco cardiovascular em crianças e adolescentes com DM1.

4 OBJETIVOS

4.1 Geral

- Avaliar os fatores clínicos, antropométricos, sociodemográficos e dietéticos preditores do colesterol não-HDL em crianças e adolescentes com Diabetes Mellitus tipo 1.

4.2 Específicos

- Descrever o perfil sociodemográfico, antropométrico e do acompanhamento ambulatorial da amostra;
- Descrever o controle glicêmico e perfil lipídico em crianças e adolescentes com DM1;
- Analisar o consumo alimentar de macronutrientes;
- Analisar o percentual do consumo energético da dieta segundo categorias de processamento dos alimentos (*in natura* e minimamente processados, processados e ultraprocessados);
- Analisar o efeito da idade, sexo, renda, IMC, tempo de doença, controle glicêmico e do consumo alimentar sobre o colesterol não-HDL.

5 METODOLOGIA

5.1 Desenho do Estudo

Trata-se de um estudo observacional transversal (MALTA, 2010). A pesquisa é parte do projeto intitulado "Qualidade da dieta e sua associação com estado nutricional e controle metabólico de crianças e adolescentes com Diabetes Mellitus tipo 1".

5.2 Caracterização do Local de Estudo

A pesquisa foi realizada no Ambulatório de Diabetes Mellitus do Instituto de Puericultura e Pediatria Martagão Gesteira (IPPMG), da Universidade Federal do Rio de Janeiro (UFRJ). O referido Instituto, inaugurado em 02 de outubro de 1953, foi assim nomeado em homenagem ao ilustre bacteriologista Joaquim Martagão Gesteira. O médico e professor dedicou-se ao longo de sua carreira ao estudo da saúde infantil, tendo ocupado a Cadeira de Puericultura e Clínica da Primeira Infância e a Direção do Instituto de Puericultura da Faculdade Nacional de Medicina, sediada no Rio de Janeiro. A construção do IPPMG representa um marco pois foi o primeiro prédio a ser construído no campus da cidade universitária. O IPPMG/UFRJ caracteriza-se por ser uma instituição de pesquisa, ensino, extensão e assistência em saúde, criada com o objetivo de promover a saúde e qualidade de vida de crianças e adolescentes, além de contribuir para a qualificação de profissionais na área (UFRJ, 2018).

O Ambulatório de Diabetes do IPPMG atende, mensalmente, aproximadamente 200 pacientes e é referência para o tratamento de DM1 em crianças e adolescentes do Município do Rio de Janeiro. A equipe do ambulatório é caracterizada pela multiprofissionalidade e as consultas são integradas, realizadas por médicos, nutricionistas, psicólogos, assistentes sociais e enfermeiros.

5.3 População, Amostra e Critérios de Elegibilidade

A população do estudo foi composta por crianças na faixa etária escolar e adolescentes atendidos no Ambulatório de DM do IPPMG. Para o cálculo do tamanho amostral considerou-se que para detectar uma diferença de 0,2 mmol/L de HDL-c, considerando desvio-padrão de 0,3, erro alfa de 5% e poder de teste de 80%, o tamanho da amostra deveria

ser de, no mínimo, 111 crianças. Os dados para o cálculo tiveram como base o estudo de Donaghue et al. (2000).

Os critérios de elegibilidade foram: (1) idade entre 7 e 16 anos; (2) ter diagnóstico de DM1 há pelo menos 1 ano; (3) ausência de outras doenças autoimunes, como doença celíaca; (4) ausência de anemia falciforme, doença renal, síndromes genéticas e (5) que não utilizassem corticóides e bomba infusora de insulina. Foram excluídas as crianças/adolescentes que se recusaram a fazer o Recordatório Alimentar 24h e com informações incompletas sobre o consumo alimentar.

5.4 Coleta de Dados

A coleta de dados foi realizada pela pesquisadora principal (RNCS) e por 4 bolsistas de iniciação científica previamente treinados, no período de abril de 2016 a dezembro de 2016. Em cada turno de atendimento, foi verificado o número de consultas marcadas na agenda e, em seguida, foram consultados todos os prontuários listados para identificar se o candidato à pesquisa atendia aos critérios de elegibilidade. Uma vez elegível, os pesquisadores abordavam o participante e seu responsável apresentando a pesquisa, seus objetivos e etapas. Após concordância, era realizada a leitura do Termo de Assentimento e o Termo de Consentimento Livre e Esclarecido e solicitada a assinatura dos participantes. Ambos os documentos foram emitidos em duas vias de igual teor, permanecendo uma com o pesquisador e outra com o participante.

Foram preenchidos formulários específicos (APÊNDICE C) com dados coletados no prontuário. As variáveis: renda familiar, local de residência, condições de saneamento, escolaridade dos pais e composição familiar foram coletadas em entrevista com o responsável pela criança/adolescente.

A dissertação e o manuscrito foram elaborados considerando as recomendações do *Strengthening the Reporting of Observational Studies in Epidemiology* (STROBE), documento que norteia a produção de estudos observacionais e indica quais informações devem estar presentes no estudo, a fim de contribuir para um relato mais claro e adequado, facilitando a leitura crítica e compreensão dessas publicações por leitores, editores e revisores (MALTA et al., 2010).

5.5 Variáveis clínicas, antropométricas, sociodemográficas e dietéticas.

5.5.1 Variável Dependente

Colesterol não-HDL. Lipoproteína que engloba as concentrações de todas as lipoproteínas aterogênicas que contém a apolipoproteína B: quilomícrons remanescentes, VLDL-c, IDL-c, lipoproteína (a) e LDL-c. As análises bioquímicas foram realizadas no Laboratório de Análises Clínicas do Instituto de Puericultura e Pediatria Martagão Gesteira (LAC – IPPMG). Para a análise das concentrações dos lipídios séricos foi realizado o teste colorimétrico, Sistema VITROS 5600, 5,1 FS, 950, 250/350. A fração LDL-c foi estimada por meio de fórmula de Friedewald. O colesterol não-HDL foi calculado subtraindo o HDL-c do colesterol total. Os parâmetros lipídicos foram obtidos a partir de um único lipidograma, realizado durante os 6 meses que antecederam a entrevista.

O colesterol não-HDL foi avaliado considerando os valores de referência propostos pelo *Expert Panel on Integrated Guidelines for Cardiovascular Health and Risk Reduction in Children and Adolescents* (NCEP Pediatric Panel, 2011), que estabelece como valor de referência <120 mg/dL como adequado e >120 mg/dL como inadequado. Essa variável foi analisada na forma contínua para o desfecho e na forma categórica nas análises descritivas.

5.5.2 Variáveis Independentes

Controle glicêmico. O controle glicêmico foi avaliado segundo o valor de HbA1c (%). Esse exame foi realizado no Laboratório de Análises Clínicas do IPPMG (LAC – IPPMG), por meio do método de cromatografia de alta eficiência (CLAE). Para a determinação da HbA1c foi utilizado o teste Endpoint, Sistema VITROS 5600, 4600, 5,1, FS. Foi calculada a média das duas dosagens de HbA1c obtidas nos últimos 6 meses, considerando que a HbA1c expressa a média da glicemia nos últimos 90 dias (SBD, 2017). A variável foi avaliada na forma contínua, por meio da média das duas dosagens de HbA1c obtidas nos últimos 6 meses.

Consumo alimentar. O consumo alimentar foi avaliado por meio da aplicação de um único Recordatório Alimentar de 24 horas (R24h) (APÊNDICE D) realizado em sala individual reservada para esta finalidade, antes do paciente entrar para a consulta. O entrevistador questionava sobre os alimentos consumidos no dia anterior à entrevista,

iniciando pela primeira refeição do dia. O R24h foi aplicado na presença dos responsáveis, que auxiliavam complementando as informações sobre o consumo relatadas pela criança/adolescente.

As medidas caseiras foram convertidas em unidades de massa e volume por meio da Tabela de Avaliação de Consumo Alimentar em Medidas Caseiras (Pinheiro et al., 2005) e tiveram sua análise centesimal e de energia realizadas pela Tabela Brasileira de Composição de Alimentos (TACO, 2011). Os alimentos foram classificados segundo grau de processamento, conforme descrito na classificação *NOVA*: “grupo 1 - alimentos *in natura* ou minimamente processados” (preparações culinárias com um ou mais alimentos *in natura* ou minimamente processados também foram incluídas nesse grupo), “grupo 3 - alimentos processados” e “grupo 4 - alimentos ultraprocessados”. O "grupo 2 - ingredientes culinários processados" (sal, açúcar, melado, mel, óleos e gorduras) não foi contabilizado para fins de análise devido à dificuldade de precisão no relato da informação consultada (MONTEIRO et al., 2016).

Foi quantificado o teor de energia total diário e calculada a contribuição energética proveniente das três categorias de processamento sobre o consumo energético total. Também foram quantificados os macronutrientes (carboidratos, proteínas, lipídios). No R24h os produtos alimentícios consumidos foram descritos incluindo a marca, especificações (convencional, *diet*, *light*, “zero”) e outras características. O pesquisador foi orientado a perguntar quanto ao uso de temperos industrializados no preparo das refeições. Para facilitar a descrição dos tamanhos de porções e medidas caseiras foi utilizado o livro “Álbum fotográfico de porções alimentares” (LOPES e BOTELHO, 2008).

Para a aplicação do recordatório utilizou-se o método *5-Step Multiple-Pass*. Essa técnica tem sido amplamente utilizada para estimar o consumo energético, e consiste em incentivar o entrevistado a relembrar os alimentos consumidos por meio de 5 etapas: listagem ininterrupta de alimentos e bebidas consumidos, questionamentos sobre alimentos que são frequentemente omitidos, horário e ocasião em que o alimento foi consumido, descrição detalhada das quantidades e outras características dos alimentos citados, e revisão final das informações fornecidas para certificar-se que não houve omissão de algum alimento (CONWAY et al., 2003).

Os dados do consumo obtidos no recordatório de 24h foram digitados em planilha eletrônica no programa Microsoft Office Excel®. Alguns alimentos ultraprocessados citados no R24h que não constavam na Tabela Brasileira de Composição de Alimentos (TACO, 2011) e na Tabela de Avaliação de Consumo Alimentar em Medidas Caseiras (Pinheiro et al.,

2005) tiveram sua composição centesimal de energia e macronutrientes analisados de acordo com as informações contidas nos rótulos dos alimentos.

A equipe de pesquisadores foi previamente treinada, a fim de evitar possíveis vieses relacionados à aplicação dos inquéritos como preenchimento inadequado, influência do entrevistador e local de aplicação que poderiam interferir nas respostas dos entrevistados (WILLET, 1998).

5.5.3 Covariáveis

Perfil lipídico. O perfil lipídico também foi avaliado considerando os valores de referência propostos no *NCEP Pediatric Panel* (2011). O quadro 1 mostra os valores de referência propostos para cada parâmetro lipídico.

Quadro 1. Valores referenciais do perfil lipídico para crianças e adolescentes com DM1 segundo o *Expert Panel on Integrated Guidelines for Cardiovascular Health and Risk Reduction in Children and* Adolescents.

Variáveis Lipídicas	Valores Desejáveis (mg/dL)
Colesterol total	< 170
LDL-c	≤ 100
HDL-c	> 45
Triglicerídeos	< 90
Colesterol não-HDL	< 120

Fonte: NCEP Pediatric Panel, 2011.

Estado nutricional. Para a avaliação do estado nutricional das crianças e adolescentes, foi utilizado o Índice de Massa Corporal segundo a idade (IMC/idade). O IMC foi calculado a partir do peso, em quilogramas, dividido pelo quadrado da estatura, em metros. Para a obtenção da medida da massa corporal, foi utilizada balança digital FILIZOLA® PL 180, digital, com capacidade máxima de 150 Kg e precisão de 0,1 Kg para crianças a partir de dois anos e adolescentes. A medida foi realizada com a criança ou adolescente de pé, descalço, olhando para frente, de forma relaxada e ereta, trajando roupas de tecidos leves. A medida da estatura (em metros) foi obtida em estadiômetro de parede da marca TONELLI® com precisão de 0,1 cm. Os indivíduos ficaram posicionados em pé na plataforma da balança, descalços, com a cabeça no plano de Frankfurt, joelhos não fletidos, calcanhares, glúteos e escápulas em contato com a superfície vertical do estadiômetro, com as palmas das mãos em contato com os quadris. A medida da estatura foi realizada em duplicata,

a fim de se reduzir as variações intra e interpessoais, sendo calculada sua média (LOHMAN, ROCHE e MARTORELL, 1988).

O IMC/idade foi avaliado na forma contínua, como unidades de escore-z, tendo como referência o padrão de crescimento proposto pela Organização Mundial da Saúde (OMS) para crianças de 5 a 19 anos (ONIS et al., 2007). Para os cálculos, foi utilizado o software *WHO AnthroPlus* (WHO, 2009). Na forma categórica, o IMC/idade foi classificado segundo os pontos de corte propostos pela OMS, quais sejam, *magreza*, se IMC está abaixo de – 2 escore-z; *eutrofia*, se IMC entre -2 e +1 escore-z; *sobrepeso*, se entre +1 e + 2 escore Z; *obesidade*, se acima de +2 escore z (WHO, 1995).

Variáveis sociodemográficas e relativas ao acompanhamento ambulatorial.

Foram coletadas do prontuário por meio de formulário específico (APÊNDICE C). As informações que não estiverem disponíveis foram coletadas diretamente com o participante antes da aplicação do R24h.

- Sociodemográficas: idade da criança (anos), renda familiar *per capita* (reais), local de residência, condições de saneamento da moradia, escolaridade dos pais e composição familiar (número de moradores na residência).

- Acompanhamento ambulatorial: tempo de diagnóstico do DM1 (anos), estágio de maturação sexual segundo critérios de Tanner, hemoglobina glicada (%) e método dietético utilizado (tradicional ou método de contagem de carboidratos). A covariável tempo de diagnóstico do DM1 foi coletada devido à associação entre maior tempo de diagnóstico e maior risco de complicações relacionadas à doença (PURNELL et al., 2015). A importância da informação sobre o estágio de maturação sexual refere-se à forte correlação existente entre modificações antropométricas e composição corporal de adolescentes relacionadas ao estirão puberal (BARBOSA et al., 2006). Todas as variáveis relativas ao acompanhamento ambulatorial são informações coletadas como rotina no ambulatório, e não exclusivamente para a pesquisa. A descrição e classificação das variáveis do estudo estão detalhadas no quadro a seguir (Quadro 2).

Quadro 2. Descrição e classificação das variáveis do estudo.

Variável Dependente	**Descrição (unidade)**	**Tipo de coleta**	**Classificação**
Colesterol não-HDL	Calculado subtraindo o CT do HDL-c.	Coleta dos exames laboratoriais em prontuário.	Contínua (desfecho) e categórica (análises descritivas)
Variáveis Independentes e Covariáveis	**Descrição (unidade)**	**Tipo de coleta**	**Classificação**
Perfil lipídico	Obtido através dos valores dos exames laboratoriais para CT, LDL-c, HDL-c e TG (mg/dL).	Coleta dos exames laboratoriais em prontuário.	Contínua e categórica
Controle Glicêmico	Classificação obtida a partir da média de dois valores de hemoglobina glicada (HbA1c) dos últimos 6 meses (%).	Coleta dos exames laboratoriais em prontuário.	Contínua (valor de HbA1c)
Consumo Alimentar	Aplicação de 1 recordatório de 24h. Distribuição percentual de macronutrientes e classificação dos alimentos segundo a NOVA.	Entrevista com o paciente e seus responsáveis.	Não se aplica
Estado Nutricional	Classificação do estado nutricional, segundo IMC/idade (escore z).	Pesagem e medição.	Categórica
IMC	Índice de massa corporal (Kg/m²).	Pesagem e medição.	Contínua
IMC/idade	Índice de massa corporal por idade (z-escore).	Pesagem e medição.	Contínua
Tempo de diagnóstico do DM1	Tempo contado a partir do início do DM1 até a data da consulta (anos e meses).	Coleta em prontuário.	Contínua
Regime de insulina	Tipos de insulina utilizados (ação rápida, ultra-rápida e/ou intermediária).	Coleta em prontuário.	Categórica
Método dietético utilizado	Modalidade de plano alimentar prescrito ao paciente (Tradicional ou Contagem de carboidratos).	Coleta em prontuário.	Categórica
Dose de insulina por Kg de peso ideal (PI)	Dose de insulina em unidades por quilograma de peso, considerando-se o peso ideal (peso considerando o IMC por idade no percentil 50).	Coleta em prontuário.	Contínua
Idade	Diferença entre data da consulta e data de nascimento (em anos).	Coleta em prontuário.	Contínua
Sexo	Sexo feminino ou masculino.	Coleta em prontuário.	Categórica

Faixa etária	Classificação etária: escolar (7 a 10 anos incompletos), adolescente (10 anos ou mais)	Coleta em prontuário.	Categórica
Estágio de maturidade sexual	Classificação da fase de maturidade sexual da criança/adolescente segundo presença de características sexuais primárias e secundárias.	Coleta em prontuário.	Discreta
Escolaridade dos responsáveis	Nível escolar alcançado pelos pais: ensino fundamental, ensino médio ou ensino superior .	Entrevista com os responsáveis pela criança/adolescente.	Categórica
Renda familiar *per capita*	Soma de todos os rendimentos dividido pelo número de pessoas que compõem a família.	Entrevista com os responsáveis pela criança/adolescente.	Contínua
Local de residência	Região em que o paciente reside (Região Metropolitana/Outras regiões e estados).	Entrevista com os responsáveis pela criança/adolescente.	Categórica
Condições de saneamento	Adequada – (água encanada, tratamento de esgoto e coleta de lixo/inadequada– ausência de pelo menos uma).	Entrevista com os responsáveis pela criança/adolescente.	Categórica

5.6 Processamento dos Dados e Análise Estatística

Foi realizada uma análise descritiva da amostra, sendo as variáveis categóricas descritas por meio de frequências e as contínuas através das médias e desvios-padrão. Adotou-se a regressão linear bivariada para testar as variáveis independentes relacionadas ao desfecho, com $p<0,20$. Com base nos resultados dessa análise preliminar, foi construído o modelo de regressão múltipla, utilizando o colesterol não-HDL como variável dependente e as variáveis que apresentaram associação significativa na análise inicial ($p<0,20$), como variáveis independentes. No modelo final foram consideradas significativas as associações com $p<0,05$, sendo estimados os coeficientes β e seus respectivos intervalos de confiança de 95%. Os dados foram digitados e analisados utilizando o software SPSS, versão 21.0. Quanto ao consumo alimentar, comparou-se os valores médios de HBA1c (%) com as médias percentuais de consumo de cada categoria de processamento, por meio do teste de Kruskal-Wallis.

5.7 Questões Éticas

O estudo foi submetido e aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa do IPPMG/UFRJ sob o número de parecer nº 1.478.806 (ANEXO A). O estudo está de acordo com os princípios éticos de não maleficência, beneficência, justiça e autonomia, contidos na resolução 466/12 do Conselho Nacional de Saúde e suas complementares (CNS, 2012).

6. RESULTADOS

Os resultados estão apresentados sob a forma de manuscrito:

6.1 Fatores preditores do colesterol não-HDL em crianças e adolescentes com Diabetes Mellitus tipo 1: um estudo transversal

O manuscrito será submetido ao periódico *Diabetes Research and Clinical Practice*, em formato *Research Article*.

Manuscrito - *Fatores preditores do colesterol não-HDL em crianças e adolescentes com Diabetes Mellitus tipo 1: um estudo transversal*

Resumo

Objetivo: Avaliar os fatores preditores do colesterol não-HDL em crianças e adolescentes com Diabetes Mellitus tipo 1. **Métodos:** Estudo observacional tranversal, desenvolvido em um ambulatório de referência para tratamento do Diabetes Mellitus do Rio de Janeiro, Brasil, com crianças e adolescentes de 7 a 16 anos, com diagnóstico de DM1, sem outras morbidades crônicas. Foram investigados fatores sociodemográficos, antropométricos, dietéticos e clínicos e sua relação com as concentrações de colesterol não-HDL. A avaliação dos parâmetros bioquímicos incluiu as medições de lipídios séricos e da hemoglobina glicada (HbA1c) para avaliação do controle glicêmico. O consumo alimentar foi avaliado por meio de recordatório de 24h, sendo calculado a distribuição de macronutrientes (%), a razão lipídio-carboidrato (g) e a proporção de energia da dieta proveniente de alimentos processados e ultraprocessados (%). Adotou-se a regressão linear múltipla na análise, sendo consideradas significativas as associações com $p<0,05$. **Resultados:** Foram incluídas 120 crianças e adolescentes com média de idade de 11,74 ±2,88 anos, sendo 53,3% do sexo feminino. O escore-Z de IMC/idade médio foi de 0,65 (±0,89) e 31,7% (n=38) apresentaram excesso de peso. O tempo médio de diagnóstico do DM1 foi de 6,68 (±3,33) anos e a dose média de insulina foi de 1,05 (±0,45) Kg peso ideal/dia. O consumo energético total médio foi de 1756,38 Kcal (±518,38). A distribuição da proporção de energia proveniente de macronutrientes da dieta foi de 51,98% (±9,20) para carboidratos, 21,43% (±6,13) para proteínas e 26,57% (±9,98) para lipídios. A razão lipídio/carboidrato foi 0,57 g (±0,43). A proporção de energia média proveniente do consumo de alimentos processados e ultraprocessados foi de 40,79%. Os fatores preditores do colesterol não-HDL foram: HbA1c (%) (p=0,000, β=8,5, IC:4,8-12,1), tempo de diagnóstico do DM1 (p=0,000, β=2,8, IC:1,3-4,3) e sexo (p=0,032, β=10,1, IC:0,9-19,4). Para cada aumento de 1% na HbA1c, o colesterol não-HDL aumentou em 8,5 mg/dL (p=0,000) e para cada 1 ano de duração do DM1 o colesterol não-HDL aumentou em 2,8 mg/dL no modelo ajustado por renda familiar *per capita*, faixa etária e IMC/idade. **Conclusão:** O controle glicêmico foi o principal fator preditor modificáveldas concentrações de colesterol não-HDL, um importante indicador de risco cardiovascular.

Palavras-chave: Diabetes Mellitus tipo 1. Crianças. Adolescentes. Lipídios. Colesterol.

Predictive factors of non-HDL cholesterol in children and adolescents with Type 1 Diabetes mellitius: a cross-sectional study

Abstract

Aims: To assess predictors of non-HDL cholesterol in children and adolescents with DM1. **Methods:** A cross-sectional observational study, carried out at a referential outpatient clinic for the treatment of Diabetes Mellitus in Rio de Janeiro, Brazil, with children and adolescents with DM1, aged 7 to 16 and without other chronic morbidities. Socio-demographic, anthropometric, dietary and clinical factors as well as their relationship with non-HDL cholesterol concentrations were investigated. The assessment of biochemical parameters included measurements of serum lipids and glycated hemoglobin (HbA1c) in order to evaluate glycemic control. Food intake was assessed by a 24-hour dietary record and the distribution of macronutrients (%), the ratio of lipid-carbohydrate (g) and the proportion of dietary energy from processed and ultra-processed foods (%) were calculated. Multiple linear regression was adopted in the analysis, being associations with $p < 0.05$ considered significant. Results: One hundred and twenty children and adolescents with a mean age of 11.74 ±2.88 years were included, of which 53.3% were female. The BMI z-score/mean age was 0.65 (±0.89) and 31.7% (n=38) were overweight. The mean duration of the disease was 6.68 (±3.33) years and the mean insulin dose was 1.05 (±0.45) Kg ideal weight/day. The average of the total energy intake was 1756.38 Kcal (±518.38). The proportion of macronutrient energy in the diet was 51.98% (±9.20) for carbohydrates, 21.43% (±6.13) for proteins and 26.57% (±9.98) for lipids. The ratio of lipid/carbohydrate was 0.57 g (±0.43). The proportion of average energy from the intake of processed and ultra-processed foods was 40.79%. The predictors of non-HDL cholesterol were: HbA1c (%) (p=0.000, β=8.5, CI:4.8- 12.1), duration of DM1 (p=0.000, β=2.8, CI:1.3-4.3) and sex (p=0.032, β=10.1, CI:0.9-19.4). For each 1% increase in HbA1c, non-HDL cholesterol increased by 8.5 mg/dL (p=0.000) and for every 1-year duration of DM1, non-HDL cholesterol increased by 2.8 mg/dL in the model adjusted to family income *per capita*, age group and BMI/age. **Conclusion:** Glycemic control was the major modifiable predictor of non-HDL cholesterol concentrations, a significant indicator of cardiovascular risk.

Key words: Type 1 Diabetes Mellitus. Children. Adolescents. Lipids. Cholesterol

INTRODUÇÃO

As doenças cardiovasculares (DCV) são a principal causa de morbimortalidade em pacientes com Diabetes Mellitus tipo 1 (DM1). Dentre essas doenças, a aterosclerose merece atenção especial, pois se trata de lesões em vasos sanguíneos que se iniciam ainda na infância e adolescência aumentando o risco de outros eventos cardiovasculares na vida adulta jovem [1,2]. Os principais marcadores bioquímicos e comportamentais para DCV identificados em crianças e adolescentes com DM1 são o controle glicêmico inadequado, dislipidemias, excesso de adiposidade visceral e hábitos alimentares não saudáveis [3].

O controle glicêmico inadequado, caracterizado por altas concentrações de hemoglobina glicada (HbA1c), está associado com complicações macro e microvasculares, sendo os valores crescentes de HbA1c relacionados com o aumento do risco de problemas cardíacos [4]. Estudo de caso-controle norte-americano mostrou que jovens com DM1 apresentavam anormalidades no perfil lipídico influenciadas diretamente pelo mau controle glicêmico, com a presença de partículas de LDL-colesterol (LDL-c) menores, mais densas e pró-aterogênicas. Os que apresentavam bom controle glicêmico possuíam concentrações lipídicas semelhantes ou menos aterogênicas do que as observadas em jovens que não tinham Diabetes [5].

Os aumentos isolados do LDL-c, triglicerídeos (TG) e a redução do HDL colesterol (HDL-c) podem estar associados com o aumento do risco cardiovascular. Entretanto, o colesterol não-HDL vem sendo considerado um preditor tão bom para eventos cardiovasculares futuros quanto o LDL-c, colesterol total (CT) ou HDL-c isolados, tanto em crianças quanto em adultos com DM. Assim, tornou-se uma boa variável para identificar, ainda na infância, indivíduos que possuem maior ou menor risco de complicações cardiovasculares na vida adulta jovem [6].

Alterações no perfil lipídico de crianças e adolescentes com DM1 podem sofrer influência de outros fatores, além do controle glicêmico, como tempo de duração da doença, IMC, sexo e idade [7-8]. Estudo de base-populacional alemão, que objetivou avaliar a influência de fatores de risco cardiovascular de acordo com o gênero, mostrou que o percentual de inadequação das concentrações de CT, LDL-c e HDL-c foi maior para o sexo feminino quando comparado ao masculino [9].

A dieta é um componente importante para a promoção de um perfil lipídico desejável e controle glicêmico adequado, em especial para indivíduos com DM1. O equilíbrio na

ingestão de macronutrientes, sobretudo na ingestão de lipídios e carboidratos são aspectos dietéticos de grande importância na terapia nutricional [10].

Estudos recentes apontam para a relação entre consumo de alimentos processados e ultraprocessados e desfechos cardiometabólicos, incluindo efeitos negativos sobre o perfil lipídico [11-12]. Entretanto, não foram encontradas informações na literatura científica sobre os efeitos do consumo desses alimentos sobre o controle do DM1 e sobre as concentrações de colesterol não-HDL.

Nesse contexto, fatores sociodemográficos, variáveis relacionadas ao controle da doença e dieta podem influenciar as concentrações de colesterol não-HDL, um importante indicador do risco cardiovascular. O objetivo do presente estudo é avaliar os fatores preditores do colesterol não-HDL em crianças e adolescentes com DM1.

MATERIAIS E MÉTODOS

Desenho do estudo

Trata-se de um estudo observacional transversal [13]. A pesquisa é parte do projeto intitulado "Qualidade da dieta e sua associação com estado nutricional e controle metabólico de crianças e adolescentes com Diabetes Mellitus tipo 1".

Local do estudo

A coleta de dados foi realizada no período de abril a dezembro de 2016, no Ambulatório de Diabetes de um hospital universitário do Rio de Janeiro. O ambulatório atende, mensalmente, aproximadamente 200 pacientes e é referência para o tratamento de DM1 em crianças e adolescentes do estado do Rio de Janeiro, RJ, Brasil. A equipe de atendimento é caracterizada pela multiprofissionalidade e as consultas são integradas, realizadas por médicos, nutricionistas, psicólogos, assistentes sociais e enfermeiros.

Participantes

A população do estudo foi composta por crianças na faixa etária escolar e adolescentes. Os critérios de elegibilidade foram: idade entre 7 e 16 anos; ter diagnóstico de DM1 há pelo menos 1 ano; ausência de outras doenças autoimunes, ausência de anemia falciforme, doença renal e síndromes genéticas, e que não utilizassem corticóides e bomba infusora de insulina.

Variáveis

A variável dependente do estudo foi a concentração de colesterol não-HDL (mg/dL). As variáveis independentes foram: média das concentrações de hemoglobina glicada (HbA1c %), as variáveis sociodemográficas (idade, sexo, renda familiar *per capita*, local de residência, condições de saneamento), antropométricas (IMC em Kg/m² e escore-z de IMC/idade) e clínicas (tempo de diagnóstico do DM1, dose de insulina, tipo de planejamento dietético) e as variáveis do consumo alimentar (% de macronutrientes, razão lipídio-carboidrato, % de energia proveniente de cada categoria de processamento).

Coleta de dados e variáveis de interesse

A coleta dos dados sociodemográficos e do acompanhamento ambulatorial foi realizada por meio de formulários específicos com informações coletadas do prontuário. As variáveis: renda familiar *per capita*, local de residência e condições de saneamento, foram coletadas em entrevista com o responsável pela criança/adolescente.

Avaliação do consumo alimentar

O consumo alimentar foi avaliado por meio de um Recordatório Alimentar de 24 horas (R24h), aplicado uma única vez, realizado em sala individual reservada para esta finalidade. A equipe de pesquisadores foi previamente treinada, a fim de evitar vieses relacionados à aplicação dos inquéritos como preenchimento inadequado, influência do entrevistador e do local de aplicação [14].

Utilizou-se o método *5-Step Multiple-Pass* para aplicação do R24h. Essa técnica tem consiste em incentivar o entrevistado a relembrar os alimentos consumidos por meio de 5 etapas: listagem ininterrupta de alimentos e bebidas consumidos, questionamentos sobre alimentos que são frequentemente omitidos, horário e ocasião em que o alimento foi consumido, descrição detalhada das quantidades e outras características dos alimentos citados, e revisão final das informações fornecidas para certificar-se que não houve omissão de algum alimento [15].

Para facilitar a descrição dos tamanhos de porções e medidas caseiras foi utilizado o livro “Álbum fotográfico de porções alimentares” [16]. No R24h os produtos alimentícios consumidos foram descritos incluindo a marca, especificações (convencional, *diet*, *light*, “zero”) e outras características. As medidas caseiras foram convertidas em unidades de massa e volume por meio da Tabela de Avaliação de Consumo Alimentar em Medidas Caseiras [17] e tiveram sua análise centesimal e de energia realizadas a partir da Tabela Brasileira de Composição de Alimentos [18].

Os alimentos relatados foram classificados segundo grau de processamento, conforme descrito na classificação NOVA: “grupo 1 - alimentos *in natura* ou minimamente processados” (frutas, verduras, legumes e tubérculos, arroz, leguminosas, frutas secas, sucos de fruta sem adição de açúcar, especiarias em geral, carnes resfriadas ou congeladas, ovos, legumes, café, água e as preparações culinárias com um ou mais alimentos *in natura* ou minimamente processados também foram incluídas nesse grupo), “grupo 3 - alimentos processados” (AP) (conservas, carnes salgadas, frutas em calda, pães e queijos) e “grupo 4 - alimentos ultraprocessados” (AUP) (refrigerantes, salgadinhos de pacote, balas e guloseimas em geral, biscoitos, bolos e misturas para bolo, achocolatados e bebidas com sabor de frutas; empanados do tipo “nuggets”, salsicha, hambúrguer, macarrão instantâneo e outros produtos industrializados feitos com 5 ou mais ingredientes). O "grupo 2 - ingredientes culinários processados" (sal, açúcar, melado, mel, óleos e gorduras) não pode ser contabilizado para fins de análise devido à imprecisão das quantidades relatadas [19].

Foi quantificada ingestão de energia total diária e calculada a contribuição em valores percentuais provenientes das três categorias de processamento sobre o valor energético total. Também foram quantificados os macronutrientes (carboidratos, proteínas, lipídios) e calculado a sua distribuição percentual sobre o valor energético total consumido, além do cálculo da razão lipídio/carboidrato.

Avaliação antropométrica

Para a obtenção da medida da massa corporal, foi utilizada balança digital FILIZOLA® PL 180, digital, com capacidade máxima de 150 kg e precisão de 0,1 kg. A medida da estatura (em metros) foi obtida em estadiômetro de parede da marca TONELLI® com precisão de 0,1 cm. Para a avaliação do estado nutricional das crianças e adolescentes, foi utilizado o Índice de Massa Corporal segundo a idade (IMC/idade) em escore-z [20]. O IMC foi calculado a partir do peso, em quilogramas, dividido pelo quadrado da estatura, em metros.

Avaliação sociodemográfica

Foram coletadas as variáveis: idade (anos), sexo (feminino ou masculino), renda familiar *per capita* (reais), classificação etária (escolar ou adolescente), local de residência (região metropolitana do RJ/ outras regiões e estados), escolaridade dos responsáveis (ensino fundamental incompleto, ensino médio incompleto, ensino superior incompleto) e condições de saneamento da moradia (adequadas – água encanada, tratamento de esgoto e coleta de lixo, inadequadas – sem alguma dessas condições) [21].

Avaliação clínica e parâmetros bioquímicos

Foram analisadas as variáveis: tempo de diagnóstico do DM 1 (anos), dose de insulina por kg de peso/dia, tipo de planejamento dietético (método de contagem de carboidratos ou método tradicional por porções), colesterol não-HDL (mg/dL), CT (mg/dL), LDL-c (mg/dL) TG (mg/dL) e HDL-c (mg/dL). O controle glicêmico foi avaliado por meio da média das concentrações de HbA1c (%) dos últimos 6 meses. As análises bioquímicas foram realizadas no Laboratório de Análises Clínicas do Instituto de Puericultura e Pediatria Martagão Gesteira (LAC – IPPMG). Para a determinação do percentual de hemoglobina glicada (HbA1c%) utilizou-se o teste *Endpoint*, Sistema VITROS 5600, 4600, 5,1, FS. Para a análise das concentrações dos lipídios séricos foi realizado o teste colorimétrico, Sistema VITROS 5600, 5,1 FS, 950, 250/350. A fração LDL-c foi estimada por meio de fórmula de Friedewald. O colesterol não-HDL foi calculado subtraindo o HDL-c do CT.

O colesterol não-HDL e demais parâmetros lipídicos foram avaliados de acordo com as diretrizes do *Expert Panel on Integrated Guidelines for Cardiovascular Health and Risk Reduction in Children and Adolescents* (NCEP Pediatic Panel, 2011), que considera como valores de referência:colesterol não-HDL <120 mg/dL, CT <170 mg/dL, LDL-c ≤100 mg/dL, HDL-c >45 mg/dL e TG <90 mg/dL, como adequados para crianças e adolescentes com DM1 [22].

Cálculo amostral

A amostra foi composta por 120 participantes. Para o cálculo do tamanho amostral considerou-se que para detectar uma diferença de 0,2 mmol/L de HDL colesterol, considerando desvio-padrão de 0,3, erro alfa de 5% e poder de teste de 80%, o tamanho da amostra deveria ser de, no mínimo, 111 crianças e adolescentes [23].

Análise estatística

Foi realizada uma análise descritiva da amostra, sendo as variáveis categóricas descritas por meio de frequências e as contínuas através das médias e desvios-padrão. Adotou-se a regressão linear bivariada para testar as variáveis independentes relacionadas ao desfecho, com $p<0,20$. Com base nos resultados dessa análise, foi construído o modelo de regressão múltipla, utilizando o colesterol não-HDL como variável dependente e as variáveis que apresentaram associação significativa na análise inicial ($p<0,20$), como variáveis independentes. No modelo final foram consideradas significativas as associações com $p<0,05$, sendo estimados os coeficientes β e seus respectivos intervalos de confiança de 95%. Os

dados foram digitados e analisados utilizando o software SPSS, versão 21.0. Quanto ao consumo alimentar, comparou-se os valores médios de HbA1c (%) com as médias percentuais de consumo de cada categoria de processamento, por meio do teste de Kruskal-Wallis.

RESULTADOS

A amostra total incluiu 120 crianças e adolescentes. As características sociodemográficas, antropométricas e do acompanhamento ambulatorial são descritas na tabela 1. Os pacientes apresentaram média de idade de 11,47 (±2,88) anos, sendo 53,3% (n=64) do sexo feminino. A maior parte da amostra foi composta por adolescentes (71,7%, n=86), residentes na região metropolitana da cidade do Rio de Janeiro (93,3, n=112). A maioria dos responsáveis referiu possuir ensino médio incompleto (65,3%, n=77). A renda familiar *per capita* foi de R$ 667,54 (±364,83) e 98,3% (n=118) dos participantes relataram ter condições de saneamento adequadas.

Em relação às características antropométricas, 31,7% (n=38) apresentaram excesso de peso. O escore-Z de IMC/idade foi de 0,65 (±0,89). Quanto aos dados do acompanhamento ambulatorial, o tempo médio de duração do DM1 foi de 6,68 (±3,33) anos e a dose média de insulina foi de 1,05 (±0,45) kg de peso/dia. A média de HbA1c foi de 8,13% (±1,25). O planejamento dietético baseado na contagem de carboidratos foi seguido por 80% (n=96) da amostra e o método tradicional por 20% (n=24) (Tabela 1).

Os valores médios de cada parâmetro lipídico são apresentados na tabela 2. Foram observadas concentrações elevadas de colesterol total, colesterol não-HDL, LDL-c e TG em 44,2% (n=53), 30% (n=36), 35,8% (n=43), 21% (n=25), respectivamente. Cerca de 12,5% (n=15) apresentaram valores de HDL-c inadequados.

A caracterização do consumo alimentar da amostra é apresentada na tabela 3. O consumo energético total médio referido pelos participantes foi de 1756,38 Kcal (±518,38). O percentual de energia médio proveniente do consumo de AUP foi de 24,2% ±17,9 (285,12 ±261 Kcal) e de AP foi de 16,5% ±13,8 (285,12 ±261,0 Kcal), juntas essas duas categorias contribuíram com 40,79% da energia ingerida. A razão lipídio/carboidratos média foi de 0,57 (±0,43).

As variáveis independentes que foram relacionadas ao colesterol não-HDL na regressão linear bivariada (p<0,20) foram: sexo (p=0,086), renda familiar *per capita* (p=0,151), idade em anos (p=0,143), tempo de diagnóstico do DM1 (p=0,002), HbA1c média (p=0,000), tipo de planejamento dietético (p=0,142).

As outras variáveis testadas que não tiveram relação com o desfecho foram: faixa etária (p=0,922), escolaridade dos responsáveis (p=0,805), IMC/idade (p=0,985), dose de insulina (p=0,500), percentual de lipídios do VET (p=0,976), percentual de carboidratos do VET (p=0,759), energia proveniente de alimentos *in natura* e minimamente processados (p=0,860), energia proveniente de processados (p=0,302), energia proveniente de ultraprocessados (p=0,480), energia proveniente de processados e ultraprocessados (p=0,879), razão lipídio/carboidrato (p=0,483).

A tabela 4 mostra o melhor modelo de regressão múltipla para colesterol não-HDL ajustado por renda familiar *per capita*, faixa etária (escolar ou adolescente) e IMC/idade (z-escore). Apesar de apresentarem p>0,20, as variáveis a faixa etária e IMC/idade foram incluídas no modelo final devido a plausibilidade biológica. Verificou-se que para cada aumento de 1% na HbA1c, o colesterol não-HDL aumentou em 8,5 mg/dL (β=8,5, p=0,000, IC:4,8-12,1), e para cada 1 ano de duração do DM1 o colesterol não-HDL aumentou em 2,8 mg/dL (β=2,8, p=0,000, IC:1,3-4,3). A variável sexo também associou-se significativamente ao desfecho (β=10,1, p=0,032, IC:0,9-19,4), o sexo feminino apresentou maiores concentrações de colesterol não-HDL.

Quanto ao consumo alimentar, comparamos os valores médios de HBA1c (%) com as médias percentuais de consumo de cada categoria de processamento. Os resultados apontam que à medida que aumenta o consumo de alimentos processados e ultraprocessados, aumentam as médias de HbA1c (p=0,076).

DISCUSSÃO

A HbA1c média (%), o tempo de diagnóstico e o sexo feminino foram fatores preditores das concentrações de colesterol não-HDL, um importante indicador de risco cardiovascular, independentes da renda, idade e estado nutricional [24].

Um estudo transversal com 1.973 crianças e adolescentes norte-americanos de 10 a 20 anos, participantes de um grande estudo multicêntrico denominado *SEARCH for Diabetes in Youth Study,* evidenciou que para cada aumento de 1% na HbA1c houve aumento de 7,6 mg/dL (p<0,001; IC:6,6–8,6) para o colesterol não-HDL, resultados semelhantes aos achados do presente estudo [25].

Corroborando os resultados encontrados nessa pesquisa, estudo transversal que analisou dados do estudo *German-Austrian Diabetes Documentation and Quality Management System,* com 26.358 crianças e adolescentes com idade até 18 anos, mostrou

aumento nas concentrações de colesterol não-HDL com o aumento da HbA1c. Em contraste com os resultados dessa casuística, foi observado aumento das concentrações de colesterol não-HDL com aumento do IMC [26].

O colesterol não-HDL é considerado superior ao colesterol LDL como preditor de risco para DCV, pois sua medida engloba todas as lipoproteínas que contém a ApoB: quilomícrons remanescentes, Liproteína (a), VLDL-c, IDL-c, além do LDL-c [27]. O NCEP *Pediatric Panel* recomenda como meta de tratamento para crianças e adolescentes com Diabetes a manutenção de concentrações de colesterol não-HDL <120 mg/dL, considerando que o DM1 é classificado como uma condição clínica de alto risco para desenvolvimento de aterosclerose precoce.

No presente estudo encontramos associação positiva entre maior tempo de diagnóstico do DM1 e maiores concentrações de colesterol não-HDL. Estudo de coorte com 229 crianças e adolescentes ingleses, encontraram que as concentrações de colesterol não-HDL aumentaram com o tempo de diagnóstico (r=0,15, P<0,0001), e com as concentrações de HbA1c (r=0,23, P<0,0001). Outro estudo longitudinal que investigou fatores de risco relacionados à progressão e regressão de dislipidemia, em 1.478 jovens com DM1 do *SERCH*, identificou que os participantes que experimentaram aumento nas concentrações de colesterol não-HDL possuíam HbA1c mais elevada e duração mais longa do DM1. Contudo, no modelo final de regressão logística apenas o controle glicêmico e relação cintura-estatura apresentaram associação positiva com as alterações nas concentrações de colesterol não-HDL [28-29].

O sexo feminino foi significativamente associado às concentrações de colesterol não-HDL (p=0,032). Evidências apontam que meninas apresentam maior percentual de colesterol total e LDL-c elevados. Não está claro na literatura científica porque o sexo feminino está associado alterações lipídicas. Uma possível hipótese está relacionada a maior prevalência de excesso de peso e controle glicêmico inadequado observada entre meninas quando comparado aos meninos [30,31].

A dislipidemia tem sido um achado comum entre crianças e adolescentes com DM1. Estudo transversal que avaliou o perfil lipídico de 239 crianças e adolescentes com DM1 encontrou concentrações elevadas de CT, LDL-c e TG, em 56,7%, 44%, 11,8% da amostra, respectivamente. Foram observadas concentrações inadequadas de HDL-c em 21,7% dos indivíduos estudados, resultados semelhantes aos encontrados no presente estudo [32].

Estudo transversal e multicêntrico com 3.180 pacientes de diferentes faixas etárias da primeira infância até a idade adulta, cujo objetivo incluiu avaliar a relação entre a adesão à

dieta e controle glicêmico e fatores de risco cardiovascular, mostrou que pacientes que relataram melhor adesão à dieta apresentaram menor HbA1c, com valores mais próximos à meta glicêmica e menores concentrações de triglicerídeos e LDL-c. Esses resultados reforçam o papel da dieta na manutenção do controle glicêmico adequado. Portanto, a HbA1c representa um importante fator de risco para DCV modificável pela dieta [33].

Há escassez de informações na literatura sobre o consumo de alimentar de crianças e adolescentes com DM1, mas se observa que essa população tem acompanhado a tendência mundial de aumento no consumo de alimentos industrializados [34].

Pesquisas com crianças e adolescentes sem Diabetes apresentam resultados bastante semelhantes aos encontrados em nosso estudo, quanto à contribuição de AP e AUP sobre a energia ingerida. Estudo longitudinal com 345 crianças brasileiras de baixo nível socioeconômico, evidenciouque o percentual energético proveniente de AP e AUP foi de aproximadamente 42% e 49% na idade pré-escolar e escolar, respectivamente. Estudo transversal com 32.898 indivíduos de 10 anos ou mais, cujo objetivo foi avaliaro impacto do consumo de AUP sobre o perfil nutricional da dieta, mostrou que a fração relativa a AP e AUP representaram, juntas, 30,5% do consumo energético total. Em contraste, estudo transversal com 784 adolescentes brasileiros encontraram que somente os AUP contribuíram com 49,23% da ingestão energética total diária, o dobro do percentual observado nessa casuística [35, 36, 37].

Apesar de o consumo de AP e AUP não ter apresentado associação significativa com as concentrações de colesterol não-HDL na presente amostra, foi observado que a medida que aumentava o consumo dessas categorias de alimento aumentavam as médias de HbA1c. Esses resultados sugerem quea terapia nutricional para crianças e adolescentes com DM1 deve contemplar, além da quantidade de carboidratos ingerida e o equilíbrio na distribuição de macronutrientes, a qualidade da dieta como estratégia de melhora do controle glicêmico e consequente diminuição do risco cardiovascular.

Em relação aos macronutrientes, não houve associação entre os percentuais de carboidratos e lipídios e as concentrações de colesterol não-HDL. Durante muito tempo, as recomendações dietéticas para manutenção de um perfil lipídico desejável se concentravam no percentual de lipídios da dieta. Entretanto, um grande estudo longitudinal apontou que os carboidratos são os nutrientes que possuem maior relação com o risco cardiovascular. Deve-se salientar que esses resultados foram encontrados em uma população de adultos com consumo excessivo de carboidratos (de 60 a 70% do VET) [38]. Enquanto que nessa casuística os valores médios percentuais estavam adequados para todos os macronutrientes.

Deve-se considerar que a população do estudo recebe orientação nutricional de rotina no ambulatório, objetivando o alcance das metas glicêmicas e com foco na qualidade da alimentação da família.

As limitações desse estudo incluem: a ausência de medidas de composição corporal relacionadas a adiposidade visceral, como perímetro da cintura e percentual de gordura corporal (%), devido sua associação com o risco cardiovascular e avaliação do nível de atividade física, por sua influência no perfil lipídico. Quanto a análise do consumo alimentar, a aplicação de um único de R24h também é um fator limitante por não ser capaz de refletir o consumo habitual.

Como pontos fortes do estudo cabe ressaltar a contemporaneidade da análise, avaliando a influência de fatores sociodemográficos, clínicos e dietéticos sobre o colesterol não-HDL e o ineditismo na avaliação do consumo alimentar utilizando os grupos alimentares da *NOVA*, forma de classificação que tem sido amplamente utilizada, mas que ainda não tinha sido aplicada em estudos com crianças e adolescentes com DM1.

Os achados destacam a importância do controle glicêmico adequado como principal preditor modificável, reforçando o papel estratégico da terapia nutricional no tratamento de crianças e adolescentes com DM1. A manutenção das concentrações de hemoglobina glicada dentro do preconizado pode contribuir para a redução do risco cardiovascular nessa população.

Agradecimentos

Os autores agradecem à equipe do ambulatório de Diabetes do IPPMG e pacientes que participaram deste estudo.

Financiamento

Esta pesquisa não recebeu nenhuma concessão específica de agências de fomento no setor público, comercial ou setores sem fins lucrativos.

Declaração de conflito de interesse

Os autores declaram não haver conflito de interesses em relação à publicação deste artigo.

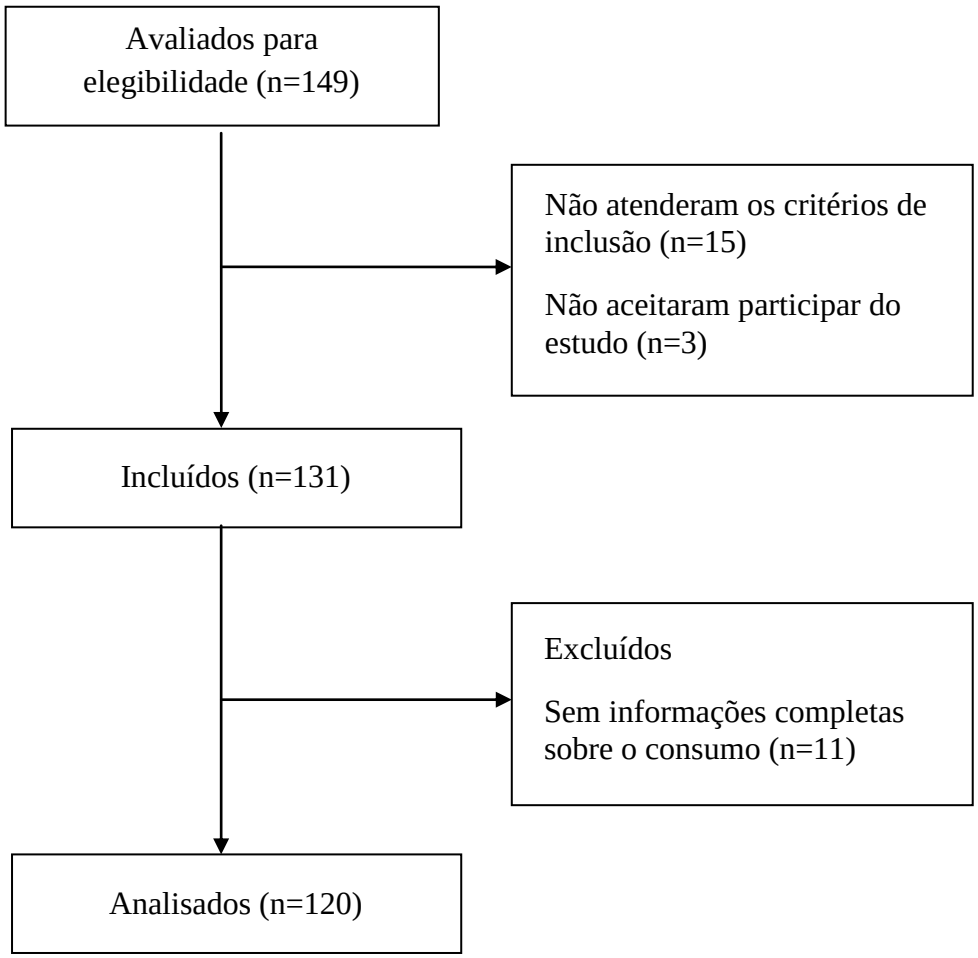

Figura 1. Fluxograma da amostra de crianças e adolescentes com Diabetes Mellitus tipo 1 atendidos em um Hospital Pediátrico do Rio de Janeiro, Brasil, 2016 (n=120).

Tabela 1. Variáveis sociodemográficas, antropométricas e clínicas de crianças e adolescentes com DM1 atendidos em um Hospital Pediátrico do Rio de Janeiro, Brasil, 2016 (n=120).

Variáveis contínuas	Média (DP)
Idade, em anos (n=120)	11,47 (2,88)
Renda familiar *per capita* (R$) (n=120)	667,54 (364,83)
IMC (kg/m²) (n=120)	19,74 (3,71)
IMC/idade (z-escore) (n=120)	0,65 (0,89)
Tempo de diagnóstico do DM 1 (anos) (n=119)	6,68 (3,33)
HbA1c (%) (n=120)	8,13 (1,25)
Dose de insulina por kg de peso/dia (n=120)	1,05 (0,45)

Variáveis categóricas	n (%)
Sexo (n=120)	
Feminino	64 (53,3)
Masculino	56 (46,7)
Faixa etária (n=120)	
Escolar	34 (28,3)
Adolescente	86 (71,7)
Local de residência (n=120)	
Região Metropolitana do RJ	112 (93,3)
Outras regiões e estados	8 (6,7)
Condições de saneamento (n=120)	
Adequada	118 (98,3)
Inadequada	2 (1,7)
Escolaridade dos responsáveis (n=118)	
Ensino fundamental incompleto	17 (14,4)
Ensino médio incompleto	77 (65,3)
Ensino superior incompleto	24 (20,3)
Estado Nutricional, segundo IMC/idade (n=120)	
Magreza	2 (1,7)
Eutrofia	80 (66,7)
Sobrepeso	27 (22,5)
Obesidade	11 (9,2)
Método dietético (n=120)	
Método da Contagem de Carboidratos	96 (80)
Método Tradicional (por porções)	24 (20)

DM1: Diabetes Mellitus tipo 1; IMC: índice de massa corporal; HbA1c: hemoglobina glicada.

Tabela 2. Perfil lipídico de crianças e adolescentes com DM1 atendidos em um Hospital Pediátrico do Rio de Janeiro, Brasil, 2016 (n=120).

	M (DP)	**n (%)**
Colesterol total (mg/dL) (n=120)	107,4 (32,65)	
Adequado	-	67 (55,8)
Inadequado	-	53 (44,2)
Colesterol não-HDL (mg/dL) (n=120)	109,7 (29,62)	
Adequado	-	84 (70)
Inadequado	-	36 (30)
LDL colesterol (mg/dL) (n=120)	93,9 (23,93)	
Adequado	-	77 (64,2)
Inadequado	-	43 (35,8)
HDL colesterol (mg/dL) (n=120)	60,6 (16,03)	
Adequado	-	105 (87,5)
Inadequado	-	15 (12,5)
Triglicerídeos (mg/dL) (n=119)	77,4 (47,58)	
Adequado	-	95 (79)
Inadequado	-	25 (21)

M: média; DP: desvio padrão. LDL: lipoproteína de baixa densidade; HDL: lipoproteína de alta densidade.

Tabela 3. Variáveis do consumo alimentar de crianças e adolescentes com DM1 atendidos em um Hospital Pediátrico do Rio de Janeiro, Brasil, 2016 (n=120).

	M (DP)
Ingestão energética total diária	1756,38 Kcal (±518,38)
Proteínas (% de energia)	21,43% (±6,13)
Carboidratos (% de energia)	51,98% (±9,20)
Lipídios (% de energia)	26,57% (±9,98)
Razão lipídio/carboidrato (g)	0,57 (±0,43)
Energia proveniente de AN (Kcal)	1044,86 (±472,01)
Energia proveniente de AN (%)	58,22 (±18,94)
Energia proveniente de AP (Kcal)	285,12 (±261,01)
Energia proveniente de AP (%)	16,53 (±13,78)
Energia proveniente de AUP (Kcal)	425,59 (±380,15)
Energia proveniente de AUP (%)	24,26 (±17,88)

M: média; DP: desvio padrão; AN: alimentos *in natura* e minimamente processado; AP: alimentos processados; AUP: alimentos ultraprocessados.

Tabela 4. Modelo de regressão linear múltipla das variáveis associadas ao desfecho colesterol não-HDL de crianças e adolescentes com DM1 atendidos em um Hospital Pediátrico do Rio de Janeiro, Brasil, 2016 (n=120).

Variáveis	**Efeitos brutos**			**Efeitos ajustados [a]**		
	β	**IC 95%**	**p**	**β**	**IC 95%**	**p**
HbA1c média (%)	9,2	(5,0 – 13,4)	0,000	8,5	(4,8 – 12,1)	0,000
Tempo de diagnóstico do DM1 (anos)	2,5	(1,0 – 4,1)	0,002	2,8	(1,3 – 4,3)	0,000
Sexo feminino	9,3	(-1,3 – 19,9)	0,086	10,1	(0,9 – 19,4)	0,032

IC: intervalo de confiança; HbA1c: hemoglobina glicada; DM1: Diabetes Mellitus tipo 1.
[a] Variáveis controladas no modelo: faixa etária (escolar e adolescente), renda familiar *per capita* e z-escore de IMC por idade.

REFERÊNCIAS

1. Lind M, Svensson AM, Kosiborod M, Gudbjörnsdottir S, Pivodic A, et al. Glycemic control and excess mortality in type 1 Diabetes. N Engl J Med 2015 Feb 26;372(9):880-1. https://doi.org/ 10.1056/NEJMc1415677.

2. Ferranti SD, de Boer IH, Fonseca V, Fox CS, Golden SH, Lavie CJ, et al. Type 1 Diabetes Mellitus and cardiovascular disease: a scientific statement from the American Heart Association and American Diabetes Association. Circulation 2014 Sep 23;130(13):1110-30. https://doi.org/ 10.1161/CIR.0000000000000034.

3.Valerio G, Iafusco D, Zucchini S, Maffeis C, Study-Group on Diabetes of Italian Society of Pediatric Endocrinology and Diabetology. Abdominal adiposity and cardiovascular risk factors in adolescents with type 1 Diabetes. Diabetes Res Clin Pract 2012 Jul; 97(1):99-104. https://doi.org/10.1016/j.diabres.2012.01.022

4. Subramanian S, Hirsch B. Intensive Diabetes treatment and cardiovascular outcomes in type 1 Diabetes Mellitus. Implications of the Diabetes control and complications trial/epidemiology of Diabetes interventions and complications study 30-year follow-up. Endocrinol Metab Clin N Am 2018 Mar; 47(1):65–79. https://doi.org/10.1016/j.ecl. 2017.10.012.

5. Guy J, Ogden L, Wadwa RP, Hamman RF, Mayer-Davis EJ, Liese AD, et al. Lipid and lipoprotein profiles in youth with and without type 1 Diabetes. Diabetes Care 2009 Mar; 32(3):416-420. https://doi.org/10.2337/dc08-1775.

6. Schwab KO, Doerfer J, Hungele A, Scheuing N, Krebs A, Dost A, et al. Non-high-density lipoprotein cholesterol in children with Diabetes: proposed treatment recommendations based on glycemic control, body mass index, age, sex, and generally accepted cut points. J Pediatr 2015 Dec;167(6):1436-39. https://doi.org/ 10.1016/j.jpeds.2015.09.006.

7. Vaid S, Hanks L, Griffin R, Ashraf AP. Body mass index and glycemic control influences lipoproteins in children with type 1 Diabetes. J Clin. Lipidol 2016 Sep-Oct;10(5):1240-7. https://doi.org/ 10.1016/j.jacl.2016.07.010.

8. Maffeis C, Morandi A, Ventura E, Sabbion A, Contreas G, Tomasselli F, et al. Diet, physical, and biochemical characteristics of children and adolescents with type 1 Diabetes: relationship between dietary fat and glucose control. Pediatr Diabetes 2012 Mar;13(2):137-46. https://doi.org/ 10.1111/j.1399-5448.2011.00781.

9. Schwab KO, Doerfer J, Marg W, Schober E, Holl RW, DPV Science Initiative and the Competence Network Diabetes mellitus. Characterization of 33 488 children and adolescents with type 1 diabetes based on the gender-specific increase of cardiovascular risk factors. Pediatr Diabetes. 2010 Aug;11(5):357-63. https://doi.org/10.1111/j.1399-5448.2010.00665.x.

10. SOCIEDADE BRASILEIRA DE DIABETES. Diretrizes da Sociedade Brasileira de Diabetes. A.C. Farmacêutica. São Paulo, 2017.

11. Tavares LF, Fonseca SC, Garcia Rosa ML, Yokoo EM. Relationship between ultra-processed foods and metabolic syndrome in adolescents from a Brazilian Family Doctor Program. Public Health Nutr 2012;15(1):82-7. https://doi.org/10.1017/S1368980011001571.

12. Rinaldi AE, Gabriel GF, Moreto F, Corrente JE, KC ML, Burini RC. Dietary factors associated with metabolic syndrome and its components in overweight and obese Brazilian schoolchildren: across-sectional study. Diabetol Metab Syndr 2016 Aug 24;8(1):58. https://doi.org/10.1186/s13098-016-0178-9.

13. Malta M, Cardoso LO, Bastos FI, Magnanini MMF, Silva CMFP. Iniciativa STROBE: subsídios para a comunicação de estudos observacionais. Rev Saúde Pública 2010;44(3):559-65. https://doi.org/ 10.1590/S0034-89102010000300021.

14. Willett W. Nutritional Epidemiology.2ª ed. (Oxford): Oxford University Press, 1998.

15. Conway JM, Ingwersen LA, Vinyard BT, Moshfegh AJ. Effectiveness of the US Department of Agriculture 5-step multiple-pass method in assessing food intake in obese and non-obese women. Am J Clin Nutr 2003 May; 77(5):1171-8. https://doi.org/10.1093/ajcn/7.5.1171.

16. Lopes RPS, Botelho RBA. Álbum fotográfico de porções alimentares. São Paulo: Metha LTDA, 2008.

17. Pinheiro ABV, Lacerda EMA, Benzecry EH, Gomes MCS, Costa VM. Tabela para avaliação de consumo alimentar em medidas caseiras. 5ª edição (São Paulo): Editora Atheneu; 2005.

18. Núcleo de Estudos e Pesquisas em Alimentação - NEPA/UNICAMP. Tabela Brasileira de Composição de Alimentos - TACO. 4ª edição (Brasil): Book Editora; 2011.

19. Monteiro CA, Cannon G, Levy R, Moubarac JC, Jaime P, Martins AP, et al. NOVA. The star shines bright. World Nutrition 2016 Jan-Mar; 7(1-3):28-38.

20. Onis M, Onyango AW, Borghi E, Siyam A, Nishida C, Siekmann J. Development of a WHO growth reference for school-aged children and adolescents. Bull World Health Organ. 2007 Sep;85(9):660-7. https://doi.org/10.2471/BLT.07.043497.

21. BRASIL. LEI Nº 11.445, DE 5 DE JANEIRO DE 2007. Estabelece diretrizes nacionais para o saneamento básico. Brasília, DF; 2007. Disponível em: <http://www.planalto.gov.br/ccivil_03/_Ato2007-2010/2007/Lei/L11445.htm>.

22. Expert Panel on Integrated Guidelines for Cardiovascular Health and Risk Reduction in Children and Adolescents; National Heart, Lung, and Blood Institute. Expert panel on integrated guidelines for cardiovascular health and risk reduction in children and adolescents: summary report. Pediatrics 2011 Dec;128 Suppl 5:S213-56.

23. Donaghue KC, Pena MM, Chan AKF, Blades BL, King J, Storlien LH, Silink M. Beneficial effects of increasing monounsaturated fat intake in adolescents with type 1

Diabetes. Res Clin Pract 2000;48(3):193-199. https://doi.org/10.1016/S01688227(00)00123-6.

24. Blaha MJ, Blumenthal RS, Brinton, EA, Jacobson, TA, National Lipid Association Taskforce on Non-HDL Cholesterol. The importance of non–HDL cholesterol reporting in lipid management. J Clin Lipidol 2008 Aug;2(4):267-73.https://doi.org/ 10.1016/j.jacl.2008.06.013.

25. Petitti DB, Imperatore G, Palla SL, Daniels SR, Dolan LM, Kershnar AK, et al. Serum lipids and glucose control: the SEARCH for Diabetes in Youth study. Arch Pediatr Adolesc Med 2007 Feb;161(2):159-65.https://doi.org/10.1001/archpedi.161.2.159.

26. Schwab KO, Doerfer J, Hecker W, Grulich-Henn J, Wiemann D, Kordonouri O, et al. Spectrum and prevalence of atherogenic risk factors in 27,358 children, adolescents, and young adults with type 1 Diabetes: cross-sectional data from the German Diabetes documentation and quality management system (DPV). Diabetes Care 2006 Feb;29(2):218-25. https://doi.org/10.2337/diacare.29.02.06.dc05-0724.

27. Virani SS. Non-HDL Cholesterol as a Metric of Good Quality of Care Opportunities and Challenges. Tex Heart Inst J 2011;38(2):160-2.

28. Edge JA, James T, Shine B. Longitudinal screening of serum lipids in children and adolescents with Type 1 Diabetes in a UK clinic population. Diabet Med 2008 Aug;25(8):942-8. https:// doi.org/ 10.1111/j.1464-5491.2008.02518.x.

29. Shah AS, Maahs DM, Stafford JM, Dolan LM, Lang W, Imperatore G, et al. Predictors of Dyslipidemia Over Time in Youth With Type 1 Diabetes: For the SEARCH for Diabetes in Youth Study. Diabetes Care. 2017 Apr;40(4):607-613. https:// doi.org/ 10.2337/dc16-2193.

30. Carneiro LBV, Lacerda EMA, Costa VM, Luescher JL, Lima GCF, Szundy RB, Padilha PC. Perfil lipidico de crianças e adolescentes com Diabetes Mellitus tipo 1. Nutr clín diet hosp 2017 Nov; 37(4):23-28. https:// doi.org/ 10.12873/374carneiro.

31. Schwab KO, Doerfer J, Naeke A, Hecker W, Wiemann D, Marg W, et al. Influence of food intake, age, gender, HbA1c, and BMI levels on plasma cholesterol in 29.979 children and adolescents with type 1 diabetes – reference data from the German diabetes documentation and quality management system (DPV). Pediatr Diabetes 2009 May;10(3):184-92. https:// doi.org/ 10.1111/j.1399-5448.2008.00469.x.

32. Homma TK, Endo CM, Saruhashi T, Mori AP, Noronha RM, Monte O, et al. Dyslipidemia in young patients with type 1 Diabetes Mellitus. Arch Endocrinol Metab 2015 Jun; 59(3): 215-9. https:// doi.org/ doi: 10.1590/2359-3997000000040.

33. Davison KA, Negrato CA, Cobas R, Matheus A, Tannus L, Palma CS, et al. Relationship between adherence to diet, glycemic control and cardiovascular risk factors in patients with type 1 Diabetes: a nationwide survey in Brazil. Nutr J 2014 Mar 7;13:19. https:// doi.org/ 10.1186/1475-2891-13-19.

34. Nansel TR, Haynie DL, Lipsky LM, Laffel LM, Mehta SN. Multiple indicators of poor diet quality in children and adolescents with type 1 Diabetes are associated with higher body

mass index percentile but not glycemic control. J Acad Nutr Diet 2012 Nov;112(11):1728-35. https:// doi.org/ 10.1016/j.jand.2012.08.029.

35. Rauber F, Campagnolo PD, Hoffman DJ, Vitolo MR. Consumption of ultra-processed food products and its effects on children's lipid profiles: a longitudinal study. Nutr Metab Cardiovasc Dis 2015 Jan;25(1):116-22. https:// doi.org/ 10.1016/j.numecd.2014.08.001.

36. Louzada MLC, Martins APB, Canella DS, Baraldi LG, Levy RB, Claro RM et al. Ultra-processed foods and the nutritional dietary profile in Brazil. Rev. Saúde Pública 2015 Jul;49:38. https:// doi.org/ 10.1590/S0034-8910.2015049006132.

37. D'Avila HF, Kirsten VR. Energy intake from ultra-processed foods among adolescents. Rev Paul Pediatr. 2017 Jan-Mar; 35(1):54-60. https://doi.org/10.1590/1984-0462/;2017 ;35;1;00001.

38. Dehghan M, Mente A, Zhang X, Swaminathan S, Li W, Mohan V, et al. Associations of fats and carbohydrate intake with cardiovascular disease and mortality in 18 countries from five continents (PURE): a prospective cohort study. Lancet 2017 Nov 4;390(10107):2050-2062. https:// doi.org/10.1016/S0140-6736(17)32252-3.

7 CONSIDERAÇÕES FINAIS

O DM1 é uma condição de alto risco para o desenvolvimento de aterosclerose precoce. A prevenção deve ter início na infância, com estratégias que busquem a promoção de um perfil lipídico desejável. Neste contexto, o colesterol não-HDL tem emergido como parâmetro bioquímico com forte capacidade de predição do risco cardiovascular na população com Diabetes, sendo contemplado nas principais diretrizes nacionais e internacionais para manejo da dislipidemia.

A compreensão dos fatores relacionados ao aumento das concentrações de colesterol não-HDL em crianças e adolescentes com DM1 pode ser útil para subsidiar intervenções com foco na redução do risco cardiovascular. Os resultados encontrados evidenciaram que o tempo de diagnóstico, o sexo, e a HbA1c (%) são fatores preditores do colesterol não-HDL, essa associação independe da renda, idade e estado nutricional.

O controle glicêmico, avaliado por meio da HbA1c média, foi o único fator preditor modificável relacionado às alterações no perfil lipídico. Esta associação persistiu mesmo após ajustes no modelo múltiplo incluindo variáveis sociodemográficas, antropométricas, clínicas e dietéticas, confirmando o seu forte poder de predição. A terapia nutricional representa uma estratégia fundamental para o controle glicêmico intensivo e prevenção de complicações relacionadas ao DM1.

As crianças e adolescentes que compuseram a amostra eram em sua maioria adolescentes, residentes na região metropolitana da cidade do Rio de Janeiro. Apresentavam prevalência de excesso de peso semelhante à observada na população em geral e alta frequência de alterações lipídicas. Quanto ao controle glicêmico, a média de HbA1c estava um pouco acima do preconizado, entretanto é inferior ao valor médio observado em outros centros de referência do Brasil. A maior parte recebia orientação nutricional por meio do método de contagem de carboidratos.

Quanto ao consumo alimentar, foi observado que o percentual de contribuição de AP e AUP sobre o valor energético diário foi semelhante ao perfil de consumo de crianças e adolescentes sem Diabetes. Esse dado deve ser considerado para o desenvolvimento de estudos futuros, visto que este perfil de consumo vem sendo associado a aumento do risco cardiovascular. O consumo desses alimentos por crianças e adolescentes com DM1 deve ser evitado pois representa um risco adicional, considerando que esses pacientes são mais propensos ao desenvolvimento de DCV precoce.

A intervenção nutricional com foco na redução do risco cardiovascular deve abordar além de aspectos quantitativos, os fatores relacionados a qualidade da alimentação como o consumo de alimentos *in natura* ou minimamente processados constituindo a base da alimentação, em detrimento do consumo de alimentos processados e ultraprocessados por crianças e adolescentes com DM 1.

Como sugestões para estudos futuros, pode-se apontar:

- Inclusão de outras medidas antropométricas relacionadas a adiposidade visceral, como aferição de dobras cutâneas para estimar o % de gordura e/ou relação cintura-estatura;
- Avaliação do nível de atividade física;
- Aplicação de mais 2 dias de recordatórios a fim de realizar uma estimativa mais fidedigna do consumo habitual;
- Analisar o consumo de fibras, carboidratos simples, ácidos graxos saturados, monoinsaturados e poli-insaturados.

8 REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

AMERICAN DIABETES ASSOCIATION. Standards of medical care in Diabetes. **The journal of clinical and applied research and education**, v.38, n.1, 2017.

_____. Standards of Medical Care in Diabetes. **Diabetes Care**, v.41, supl.1, 2018.

BARBOSA, K.B.F.; FRANCESCHINI, S.C.C.; PRIORE, S.E. Influência dos estágios de maturação sexual no estado nutricional, antropometria e composição corporal de adolescentes. **Revista Brasileira Saúde Materno Infantil**, v.6, n. 4, 2006.

BERENSON, G.S. et al. Association between multiple cardiovascular risk factors and atherosclerosis in children and young adults. **The New England Journal of Medicine**, v. 338, n. 23, p. 1650-6, 1998.

BERTOLUCI, M.C. et al. Brazilian guidelines on prevention of cardiovascular disease in patients with Diabetes: a position statement from the Brazilian Diabetes Society (SBD), the Brazilian Cardiology Society (SBC) and the Brazilian Endocrinology and Metabolism Society (SBEM). **Diabetology & Metabolic Syndrome**, v. 9, n. 53, p.1-36, 2017.

BLAHA, M.J. et al. The importance of non–HDL cholesterol reporting in lipid management. **Journal of Clinical Lipidology**, v. 2, n. 4, p.267–73, 2008.

BRASIL. Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística. **Pesquisa de orçamentos familiares 2008-2009: análise do consumo alimentar pessoal no Brasil.** Rio de Janeiro, 2011.

BRASIL. LEI Nº 11.445, DE 5 DE JANEIRO DE 2007. **Estabelece diretrizes nacionais para o saneamento básico**. Brasília, DF; 2007. Disponível em: <http://www.planalto.gov.br/ccivil_03/_Ato2007-2010/2007/Lei/L11445.htm>.

BRASIL. Ministério da Saúde. **Guia alimentar para a população brasileira.** 2. ed. – Brasília: Ministério da Saúde, 2014.

BRASIL. **Pesquisa Nacional de Demografia e Saúde da Criança e da Mulher – PNDS 2006: dimensões do processo reprodutivo e da saúde da criança**/Ministério da Saúde, Centro Brasileiro de Análise e Planejamento. – Brasília: Ministério da Saúde, 2009.

BRUNZELL, J.D. et al. Lipoprotein management in patients with cardiometabolic risk: consensus conference report from the American Diabetes Association and the American College of Cardiology Foundation. **Journal of the American College of Cardiology**, v. 51, n. 15, p. 1512-24, 2008.

BULUT, T.; DEMIREL, F.; METIN, A. The prevalence of dyslipidemia and associated factors in children and adolescents with type 1 Diabetes. **Journal Pediatric Endocrinology Metabolism**, v. 30, n. 2, p.181-7, 2016.

CARNEIRO L.B.V. et al. Perfil lipídico de crianças e adolescentes com Diabetes Mellitus tipo 1. **Nutrición Clínica y Dietética Hospitalaria**, v. 37, n. 4, p.23-8, 2017.

CONWAY, J. M. et al. Effectiveness of the US Department of Agriculture 5-step multiple-pass method in assessing food intake in obese and non-obese women. **The American Journal of Clinical Nutrition**, v. 77, n. 5, p.1171-8, 2003.

COSTA P.C.A.; FRANCO L.J. Introdução da sacarose no plano alimentar de portadores de Diabetes Mellitus tipo 1 - sua influência no controle glicêmico. **Arquivos Brasileiros de Endocrinologia e Metabologia**, v. 49, n. 3, p.403-9, 2005.

COSTA, V. M. **Fatores associados ao excesso de peso em crianças e adolescentes com Diabetes de Mellitus tipo 1 atendidas em um hospital universitário do Rio de Janeiro.** 2015. Dissertação (mestrado profissional) - Instituto de Nutrição Josué de Castro, Universidade Federal do Rio de Janeiro, Rio de Janeiro,2015.

CUI, Y. et al. Non-high-density lipoprotein cholesterol level as a predictor of cardiovascular disease mortality. **Archives of Internal Medicine**, v. 161, n. 11, p.1413-9, 2001.

DALSGAARD H. et al. Glycemic control and lipid profile of children and adolescents undergoing two different dietetic treatments for type 1 Diabetes Mellitus. **Pediatria Moderna**, v. 29, n.3, p. 547-552, 2014.

DAVISON, K.A et al. Relationship between adherence to diet, glycemic control and cardiovascular risk factors in patients with type 1 Diabetes: a nationwide survey in Brazil. **Nutrition Journal**, v. 13, p.1-11, 2014.

DAWBER T.R. Epidemiological Approaches to Heart Disease: The Framingham Study. **American Journal of Public Health**, v.41, p.279-275, 1951.

DÍAZ-CÁRDENAS, C.; WONG, C.; CATALÁN, N. Metabolic control in children and adolescents with type 1 Diabetes. **Revista Chilena de Pediatria**, v. 87, n. 1, p.43-7, 2016.

DONAGHUE, K.C. et al. Beneficial effects of increasing monounsaturated fat intake in adolescents with type 1 Diabetes. **Diabetes Research and Clinical Practice**, v. 48, n. 3, p. 193-9, 2000.

DUBOSE, S.N. et al. Obesity in Youth with Type 1 Diabetes in Germany, Austria, and the United States. **The Journal of Pediatrics**, v. 5, n.12, p.627-32, 2015.

EDGE, J.A.; JAMES, T.; SHINE, B. Longitudinal screening of serum lipids in children and adolescents with type 1 Diabetes in a UK clinic population. **Diabetic Medicine**, v. 25, p. 942-8, 2008.

EXPERT PANEL ON INTEGRATED GUIDELINES FOR CARDIOVASCULAR HEALTH AND RISK REDUCTION IN CHILDREN AND ADOLESCENTS; NATIONAL HEART, LUNG, AND BLOOD INSTITUTE. Expert panel on integrated guidelines for cardiovascular health and risk reduction in children and adolescents: summary report. **Pediatrics**, v. 128, p. S213–S256, 2011.

FISBERG R.M.; MARCHIONI D.L.M.; COLUCCI A.C.A. Avaliação do consumo alimentar e da ingestão de nutrientes na prática clínica. **Arquivos Brasileiros de Endocrinologia e Metabologia**, v.53, n.5, p. 617-24, 2009.

GUY J. et al. Lipid and Lipoprotein Profiles in Youth With and Without Type 1 Diabetes. The SEARCH for Diabetes in Youth Case-Control Study. **Diabetes Care**, v. 32, n. 3, p. 416-20, 2009.

HOMMA, T.K. et al. Dyslipidemia in young patients with type 1 Diabetes Mellitus. **Archives of Endocrinology and Metabolism**, v. 59, n. 3, p. 215-9, 2015.

INTERNATIONAL DIABETES FEDERATION - IDF. **IDF Diabetes Atlas – Eighth Edition**. 2017. p. 150.

JEFFERIES, C. et al.15-year incidence of diabetic ketoacidosis at onset of type 1 Diabetes in children from a regional setting. **Scientific Reports**, v. 5, n. 10358, p. 1-7, 2015.

JEFFERIES, C. et al. ISPAD Clinical Practice Consensus Guidelines 2018: Management of children and adolescents with Diabetes requiring surgery. **Pediatric Diabetes**, v. 19, p.227-36, 2018.

KARNOPP, E.V.N. et al. Food consumption of children younger than 6 years according to the degree of food processing. **Jornal de Pediatria (Rio J)**, v. 93, n. 1, p.70-8, 2017.

KATZ, M.L. et al. Influence of HbA1c and BMI on lipid trajectories in youths and young adults with type 1 Diabetes. **Diabetes Care**, v. 40, n. 1, p.30-7, 2017.

KERSHNAR, A.K. et al. Lipid abnormalities are prevalent in youth with type 1 and type 2 Diabetes: the SEARCH for Diabetes in Youth Study. **The Journal of Pediatrics**, v. 149, n. 3, p.314-9, 2006.

LADEIA, A.M. et al. Lipid profile correlates with glycemic control in young patients with type 1 Diabetes Mellitus. **Preventive Cardiology**.v.9, n. 2, p. 82-8, 2006.

LEE, E.T. et al. The Strong Heart Study: a study of cardiovascular disease in American Indians: design and methods. **American Journal of Epidemiology**, v. 132, n. 6, p. 1141-55, 1990.

LEE, J.J. et al. Dissociation between hormonal counter regulatory responses and cerebral glucose metabolism during hypoglycemia. **Diabetes**, v. 66, n. 12, p. 2964-72, 2017.

LIU, J. et al. Joint distribution of non-HDL and LDL cholesterol and coronary heart disease risk prediction among individuals with and without Diabetes. **Diabetes Care**, v. 28, n. 8, p.1916-21, 2005.

LOHMAN, T.G.; ROCHE, A.F.; MARTORELL, R. Anthropometric Standardization Reference Manual. **Human Kinetics Book**, Champaign, 1988.

LOPES, C.L. et al. Diabetic ketoacidosis in a pediatric intensive care unit. **Jornal de Pediatria (Rio J)**, v. 93, n. 2, p. 179-84, 2017.

LOPES, R.P.S.; BOTELHO, R.B.A. **Álbum fotográfico de porções alimentares.** São Paulo: Metha LTDA, 2008.

LOTTEMBERG A. M. P. Características da dieta nas diferentes fases da evolução do Diabetes melito tipo 1. **Arquivos Brasileiros de Endocrinologia e Metabologia**, v. 52, n. 2, p. 250-9, 2008.

LOUZADA, M.L.C. et al. Ultra-processed foods and the nutritional dietary profile in Brazil. **Revista de Saúde Pública**, v. 49, n. 38, p. 1-11, 2015.

LU, W. et al. Non-HDL cholesterol as a predictor of cardiovascular disease in type 2 Diabetes. **Diabetes Care**, v. 26, n. 1, p.16-23, 2003.

MAFFEIS, C. et al. Diet, physical, and biochemical characteristics of children and adolescents with type 1 Diabetes: relationship between dietary fat and glucose control. **Pediatric Diabetes**, v. 13, n. 2, p.137-46, 2012.

MAFFEIS, C. et al. Glucose-independent association of adiposity and diet composition with cardiovascular risk in children and adolescents with type 1 Diabetes. **Acta Diabetologica**, v. 54, n. 6, p.599-605, 2017.

MAFFEIS, C. et al. Prevalence of underweight, overweight, and obesity in children and adolescents with type 1 Diabetes: Data from the international SWEET registry. **Pediatric Diabetes**, v. 19, n. 7, p.1211-20, 2018.

MALTA M. et al. Iniciativa STROBE: subsídios para a comunicação de estudos observacionais. **Revista de Saúde Pública**, v. 44, n. 3, p.559-61, 2010.

MARGEIRSDOTTIR, H.D. et al. The Norwegian study group for childhood Diabetes. High prevalence of cardiovascular risk factors in children and adolescents with type 1 Diabetes: a population-based study. **Diabetologia**, v. 51, n.4, p. 554-61, 2008.

MCGILL, H.C. Jr. et al. Origin of atherosclerosis in childhood and adolescence. **Journal of Clinical Nutrition**, v.72, n. 5, p.1307-15, 2000.

MCGILL, M. et al. The metabolic syndrome in type 1 Diabetes: does it exist and does it matter? **Journal of Diabetes and its Complications**, v. 22, n. 1, p.18-2, 2008.

MILLER, R.G. et al. A contemporary estimate of total mortality and cardiovascular disease risk in young adults with type 1 Diabetes: the Pittsburgh epidemiology of Diabetes complications study. **Diabetes Care**, v. 39, n. 12, p. 2296-303, 2016.

MONTEIRO, C.A. et al. A new classification of foods based on the extent and purpose of their processing. **Cadernos de Saúde Pública**, v. 26, n. 11, p. 2039-49, 2010.

MONTEIRO, C.A. et al. NOVA. The star shines bright. **World Nutrition**, v. 7, n. 1-3, p.28-38, 2016.

MONTEIRO, C.A. et al. Ultra-processed products are becoming dominant in the global food system. **Obesity Reviews**, v. 14, p.21-8, 2013.

MOREIRA, P.R.S. et al. Análise crítica da qualidade da dieta da população brasileira segundo o Índice de Alimentação Saudável: uma revisão sistemática. **Ciência e Saúde Coletiva**, v. 20, n. 12, p. 3907-3923, 2015.

NANSEL, T.R. et al. Improving dietary quality in youth with type 1 Diabetes: randomized clinical trial of a family-based behavioral intervention. **International Journal of Behavioral Nutrition and Physical Activity,** p.1-11**,** v. 12, 2015.

NANSEL, T.R. et al. Multiple indicators of poor diet quality in children and adolescents with type 1 Diabetes are associated with higher body mass index percentile but not glycemic control. **Journal of the academy of nutrition and dietetic**, v.112, n.11, p.1728-35, 2012.

NCEP. Adult Treatment Panel III. Executive summary of the third report of the National Cholesterol Education Program (NCEP) expert panel on detection, evaluation, and treatment of high blood cholesterol in adults. **Journal of the American Medical Association**, v. 285, p.2486-97, 2001.

NÚCLEO DE ESTUDOS E PESQUISAS EM ALIMENTAÇÃO - NEPA/UNICAMP. **Tabela Brasileira de Composição de Alimentos - TACO**. 4ª edição (Brasil): Book Editora; 2011. p.161.

ONIS, M. et al. Development of a WHO growth reference for school-aged children and adolescents. **Bulletin of the World Health Organization**, v. 85, n. 9, p.660-7, 2007.

PETITTI, D.B. et al. Serum lipids and glucose control: the SEARCH for Diabetes in Youth study. **Archives of Pediatrics and Adolescent Medicine**, v. 161, n. 2, p.159-65, 2007.

PINHEIRO, A.B.V. et al. **Tabela para avaliação de consumo alimentar em medidas caseiras**. 5ª edição. São Paulo: Editora Atheneu, 2005. p. 122.

PRADO, M.M. et al. Non-HDL cholesterol and C-reactive protein in children and adolescents with type 1 Diabetes. **Journal of Pediatric Endocrinology and Metabolism**, v. 30, n. 3, p.285-8, 2017.

PURNELL, J.Q. et al. Effect of excessive weight gain with intensive therapy of type 1 Diabetes on lipid levels and blood pressure: results from the DCCT. Diabetes Control and Complications Trial. **Journal of the American Medical Association**, v. 280, n. 2, p.140-6, 1998.

PURNELL, J.Q. et al. The effect of excess weight gain with intensive Diabetes treatment on cardiovascular disease risk factors and atherosclerosis in type 1 Diabetes: results from the Diabetes Control and Complications Trial/Epidemiology of Diabetes Interventions and Complications Study (DCCT/EDIC) study. **National Institute for Health circulation**, v.127, n.2, p.1-18, 2015.

RADER, D.J.; COHEN, J.; HOBBS, H.H. Monogenic hypercholesterolemia: new insights in pathogenesis and treatment. **The Journal of clinical investigation**, v. 111, n. 12, p.1795-803, 2003.

RASSI, N.; RASSI, T.O. Síndrome metabólica no Diabetes tipo 1. In: ruy lira, ney cavalcanti, organizadores, Diabetes Mellitus. **Diagraphic**, v.1, n.3, p.208, 2006.

RAUBER, L. et al. Consumption of ultra-processed food products and its effects on children's lipid profiles: a longitudinal study. **Nutrition, Metabolism and Cardiovascular Diseases**, v. 25, n. 1, p.116-22, 2015.

REH, C.M. et al. A longitudinal assessment of lipids in youth with type 1 Diabetes. **Pediatric Diabetes**, v. 12, n. 4 pt 2, p.365-71, 2011.

RENARD, C.B. et al. Diabetes and Diabetes-associated lipid abnormalities have distinct effects on initiation and progression of atherosclerotic lesions. **Journal of Clinical Investigation**, v. 114, n. 5, p. 659-68, 2004.

RINALDI, A.E.et al. Dietary factors associated with metabolic syndrome and its components in overweight and obese Brazilian schoolchildren: across-sectional study. **Diabetology & Metabolic Syndrome**, v. 8, n. 1, p. 58, 2016.

RODACKI, M. et al. Relato de caso: Diabetes Flatbush - da cetoacidose ao tratamento não-farmacológico. **Arquivos Brasileiros de Endocrinologia & Metabologia**, v. 51, n. 1, p.131-5, 2007.

SCHWAB, K.O. et al. Non-High-Density Lipoprotein Cholesterol in Children with Diabetes: Proposed Treatment Recommendations Based on Glycemic Control, BodyMass Index, Age, Sex, and Generally Accepted Cut Points. **The Journal of Pediatrics**, v. 167, n. 6, p.1436-9, 2015.

SCHWAB, K.O. et al. Spectrum and prevalence of atherogenic risk factors in 27,358 children, adolescents, and young adults with type 1 Diabetes. Cross-sectional data from the german diabetes documentation and quality management system (DPV). **Diabetes Care**, v. 29, n. 2, p.218-25, 2006.

SHAH, A.S. et al. Predictors of dyslipidemia over time in youth with type 1 Diabetes: for the search for Diabetes in youth study. Diabetes Care, v. 40, n. 4, p.607-13, 2017.

SMART, C.E. et al. ISPAD Clinical Practice Consensus Guidelines 2018: Nutritional management in children and adolescents with Diabetes. **Pediatric Diabetes**, v. 19, n. 27, p.136-154, 2018.

SOCIEDADE BRASILEIRA DE DIABETES. **Diretrizes da Sociedade Brasileira de Diabetes.** A.C. Farmacêutica. São Paulo, 2017.

SOEDAMAH-MUTHU, S.S. et al. relationship between risk factors and mortality in type 1 diabetic patients in Europe. The EURODIAB Prospective Complications Study (PCS). **Diabetes Care**, v. 31, n. 7, p.1360-66, 2008.

SOUTO, D.L.; ROSADO, E.L. Use of carb counting in the dietary treatment of Diabetes Mellitus. **Nutricion Hospitalaria**, v.25, n.1, p.18-25, 2010.

SUBRAMANIAN, S.; HIRSCH, I.B. Intensive Diabetes treatment and cardiovascular outcomes in type 1 Diabetes Mellitus implications of the Diabetes control and complications trial/epidemiology of Diabetes interventions and complications study 30-year follow-up. **Endocrinology and Metabolism Clinics of North America**, v.47, n. 1, p.65-79, 2018.

TAVARES, L.F.et al. Relationship between ultra-processed foods and metabolic syndromein adolescents from a Brazilian Family Doctor Program. **Public Health Nutrition**, v. 15, n. 1, p.82-7, 2012.

THE DIABETES CONTROL AND COMPLICATIONS TRIAL RESEARCH GROUP et al. The effect of intensive treatment of Diabetes on the development and progression of long-term complications in insulin-dependent Diabetes Mellitus. **The New England Journal of Medicine**, v.329, p. 977-86, 1993.

THE LIPID RESEARCH CLINICS PROGRAM EPIDEMIOLOGY COMMITTEE. Plasma lipid distributions in selected North American populations: the Lipid Research Clinics Program Prevalence Study. The Lipid Research Clinics Program Epidemiology Committee. **Circulation Journal**, v. 60, n. 2, p. 427-39, 1979.

THE SEARCH STUDY GROUP. SEARCH for Diabetes in Youth: a multicenter study of the prevalence, incidence and classification of Diabetes Mellitus in youth. **Controlled Clinical Trials**, v. 25, n. 5, p. 458-71, 2004.

TRENTO, M. et al. Quality of life, coping ability, and metabolic control in patients with type 1 Diabetes managed by group care and a carbohydrate counting program. **Diabetes Care**, v. 32, n. 11, p.134, 2009.

UNIVERISDADE FEDERAL DO RIO DE JANEIRO. **IPPMG - Instituto de Puericultura e Pediatria Martagão Gesteira,** 2018. Disponível em: <www.ippmg.ufrj.br/>.

VAID, S. et al. Body mass index and glycemic control influences lipoproteins in children with type 1 Diabetes. **Journal of Clinical Lipidology**, v. 10, n. 5, p.1240-47, 2016.

VIEIRA, D.A. et al. Nutritional quality of dietary patterns of children: are there differences inside and outside school? **The Journal of Pediatric (Rio J)**, v. 93, n. 1, p.47-57, 2017.

VIRANI S.S. Non-HDL cholesterol as a metric of good quality of care opportunities and challenges. **Texas Heart Institute Journal**, v. 38, n. 2, p.160-162, 2011.

VLIET, M.V. et al. Overweight is highly prevalent in children with type 1 Diabetes and associates with cardiometabolic risk. **The Journal of Pediatric**, v. 156, n. 6, p.923-30, 2010.

WILLETT W. **Nutritional Epidemiology**. 2ª ed. (Oxford): Oxford University Press, 1998.

WORLD HEALTH ORGANIZATION. **Physical status: the use and interpretation of anthropometry**. Report of a WHO Expert Committee. Technical Report Series, n. 854.Geneva, 1995.Disponível em:<http://whqlibdoc.who.int/trs/WHO_TRS_854.pdf>.

WORLD HEALTH ORGANIZATION.**WHO AnthroPlus for personal computers.** Manual: Software for assessing growth of the world's children and adolescents. Geneva, 2009. Disponível em: <http://www.who.int/growthref/tools/en/>.

APÊNDICES

APÊNDICE A – Termo de Assentimento Livre e Esclarecido

TERMO DE ASSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO

"Qualidade da dieta e sua associação com o controle metabólico de crianças e adolescentes com Diabetes Mellitus tipo 1"

Olá, você está sendo convidado a participar da pesquisa que se chama: "Qualidade da dieta e sua associação com o controle metabólico de crianças e adolescentes com Diabetes Mellitus tipo 1". Antes de decidir se irá participar, é importante que você entenda por que o estudo está sendo feito e o que ele envolverá. Reserve um tempo para ler com cuidado todas as informações da pesquisa e peça ajuda a sua família, se for necessário. Você pode fazer perguntas se não entender alguma parte ou se quiser saber mais detalhes. Não tenha pressa de decidir se quer ou não participar deste estudo.

O objetivo dessa pesquisa é avaliar a relação entre a qualidade da sua alimentação e o controle da sua doença, ou seja, saber como o que você come pode piorar ou não o diabetes. Se você decidir que vai participar deste projeto de pesquisa, os pesquisadores irão coletar algumas informações do seu prontuário: sua idade, a renda da sua família, o bairro onde você mora, as condições de saneamento (se tem água encanada, esgoto e energia elétrica), até qual série seuspais estudaram e quantas pessoas moram na sua casa, se essas informações não estiverem no prontuário, vamos perguntar para você ou para os seus pais. Se você não quiser responder, não tem problema.

Vamos pedir que você com a ajuda dos seus pais, nos conte o que você come ao longo de um dia inteiro (pode ser de um dia antes da consulta) e quais as quantidades de cada alimento e bebida. Depois vamos pedir sua participação para um Questionário de Frequência Alimentar, onde você responderá se já comeu, se come quase sempre ou só às vezes, ou se nunca comeu cada um dos alimentos de uma lista. Também vamos perguntar quantas vezes você come por dia, por semana, por mês ou por ano.

O principal ganho que nós teremos com a sua participação é que, no futuro, os resultados dessa pesquisa irão nos ajudar a entender como o que você come influencia no controle do Diabetes e outras crianças e adolescentes poderão ser ajudadas.

Essa pesquisa não tem riscos físicos, porque só vamos perguntar para você e para os seus pais todas aquelas informações. Os únicos riscos que você pode correr ao participar são: maior tempo de espera para o atendimento (para responder tudo demora em torno de 30 minutos) ou alguém que não faça parte da pesquisa ficar sabendo de alguma informação. Para que isso não venha a acontecer vamos tomar todos os cuidados: somente as pesquisadoras terão acesso aos seus dados e vamos monitorar o tempo para aplicação do questionário para que não passe do tempo estabelecido. Todas as informações sobre você e sobre a sua família ficarão em segredo. Você só precisa participar se quiser e se você não quiser participar não tem problema, ninguém vai brigar com você por causa disso.

Este projeto foi elaborado de acordo com os aspectos éticos previstos na Resolução 466/2012 do Conselho Nacional de Saúde, sendo previamente aprovado pelo Comitê de Ética institucional, com parecer de número 1.478.806.

Se em algum momento, você ou sua família não quiserem mais participar, não tem problema. Se isso acontecer não vamos usar mais as informações do prontuário e as perguntas que fizemos a você. Se você desistir de participar comunique aos seus pais, peça para eles nos avisarem e vocês serão retirados da pesquisa na mesma hora.

Se ainda ficar alguma dúvida ou se quiser fazer qualquer pergunta sobre a pesquisa, por favor, ligue para os contatos a seguir: Patrícia de Carvalho Padilha (pesquisadora), telefones (21) 3938-6432 / (21) 99996-4771 ou Raquel Nascimento C. Silvério (pesquisadora), telefones (21) 981062007. Também há a possibilidade de entrar em contato com o Comitê de Ética em Pesquisa do IPPMG: Rua Bruno Lobo, 50. Ilha do Fundão- Rio de Janeiro – RJ, telefone (21) 3938-3842.

Esse documento que você acabou de ler será emitido em duas vias exatamente iguais, uma via desse documento ficará com você e a outra ficará com o responsável pela pesquisa.

ASSENTIMENTO

Eu, por intermédio deste, concordo em participar da pesquisa.

Nome do Participante:_____

_____
Assinatura do Participante

Data:___/___/___

Eu, abaixo assinado, expliquei completamente os detalhes relevantes deste projeto ao paciente indicado acima e/ou pessoa autorizada para consentir pelo mesmo. Declaro que obtive de forma apropriada e voluntária o Assentimento Livre e Esclarecido deste participante da pesquisa.

Responsável pela obtenção do Termo: _____

_____
Assinatura do Responsável pela obtenção do Termo

Data: ___/___/___

APÊNDICE B – Termo de Consentimento Livre e Esclarecido

TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO

"Qualidade da dieta e sua associação com o controle metabólico de crianças e adolescentes com DiabetesMellitus tipo 1"

O(a) senhor(a) está sendo convidado a participar da pesquisa intitulada "Qualidade da dieta e sua associação com o controle metabólico de crianças e adolescentes com DiabetesMellitus tipo 1". Antes de decidir se participará, é importante que o (a) senhor(a) entenda porquê o estudo está sendo feito e o que ele envolverá. Reserve um tempo para ler cuidadosamente as informações a seguir e discuta-as com sua família, amigos e colegas profissionais de saúde, se desejar. Faça perguntas se algo não estiver claro ou se quiser mais informações. Não tenha pressa de decidir se deseja ou não participar deste estudo.

O objetivo dessa pesquisa é avaliar a relação entre qualidade da dieta, estado nutricional e controle metabólico em crianças e adolescentes com DM1. Caso o(a) senhor(a) concorde em participar deste projeto de pesquisa, os pesquisadores irão coletar algumas informações do prontuário: idade da criança ou adolescente (anos), renda familiar (reais), local de residência, condições de saneamento da moradia (adequadas ou não adequadas), escolaridade dos pais e composição familiar (número de moradores na residência), caso esses dados não estejam disponíveis no prontuário essas informações serão perguntadas diretamente a você, sinta-se livre para não responder se quiser. Também lhe será solicitado que responda a um recordatórioalimentar de 24h onde você irá descrever e quantificar os alimentos e bebidas consumidos ao longo de um dia e um Questionário de Frequência Alimentar onde você reponderá se consome ou não cada um dos alimentos de uma lista predefinida indicando a frequência de consumo (número de vezes em que determinado alimento é consumido por dia, semana, mês ou ano).

O benefício principal de sua participação é que, no futuro, os resultados alcançados com essa pesquisa contribuam para entender melhor qual o papel da qualidade da dieta no estado nutricional, no controle da glicemia e no perfil lipídico de crianças e adolescentes com DM1.

Não estão previstos riscos físicos ao (à) senhor(a) e ao seu filho (a) pela sua participação neste projeto. Os únicos riscos previstos da sua participação nessa pesquisa são: quebra do sigilo da sua identidade ou dos dados fornecidos na pesquisa e atraso no atendimento caso o tempo de aplicação do questionário e recordatório seja excedido. O tempo médio para preenchimento do questionário e do recordatório é de 30 minutos, esse tempo será controlado para evitar possíveis atrasos no atendimento. Todas as informações a seu respeito e de seu filho (a) serão confidenciais e o(a) senhor(a) não será identificado em nenhum momento, de tal forma que sua privacidade e identidade sejam preservadas. É necessário esclarecer também que não haverá para o(a) senhor(a) quaisquer custos ou forma de pagamento pela participação na pesquisa. A participação no projeto/estudo é voluntária e o(a) senhor(a) não sofrerá nenhuma penalidade caso não concorde em participar.

Este projeto foi elaborado de acordo com os aspectos éticos previstos na Resolução 466/2012 do Conselho Nacional de Saúde, sendo previamente aprovado pelo Comitê de Ética institucional, com parecer de número 1.478.806.

É importante que o (a) senhor(a) saiba que sua participação nessa pesquisa é completamente voluntária e que poderá recusar-se a autorizar o uso das informações oferecidas pelo(a) senhor(a) a essa pesquisa, e interromper sua participação a qualquer momento sem penalidades. Em caso de o (a) senhor(a) decidir interromper sua participação na pesquisa, a equipe de pesquisadores envolvidos nesse projeto deve ser comunicada e a utilização dos seus dados será imediatamente interrompida, sendo o seu questionário desconsiderado.

A pessoa responsável por obter este Termo de Consentimento lhe explicou claramente o conteúdo destas informações e se colocou à disposição para responder às suas perguntas sempre que tiver novas dúvidas. O (a) senhor(a) também tem a liberdade de consultar outros investigadores envolvidos neste projeto quando sentir necessário. Neste caso, por

favor, ligue para os contatos a seguir: Patricia de Carvalho Padilha (pesquisadora), telefones (21) 3938-6432 / (21) 99996-4771 ou Raquel Nascimento C. Silvério (pesquisadora), telefones (21) 981062007. Também há a possibilidade de entrar em contato com o Comitê de Ética em Pesquisa do IPPMG: Rua Bruno Lobo, 50. Ilha do Fundão- Rio de Janeiro – RJ, telefone (21) 3938-3842.

Esse documento que você acabou de ler será emitido em duas vias exatamente iguais, uma via desse documento ficará com você e a outra ficará com o responsável pela pesquisa.

CONSENTIMENTO

Li as informações acima e entendi o propósito deste projeto/estudo, assim como os benefícios e riscos potenciais da minha participação no mesmo. Ficou claro que minha participação é isenta de despesas. Tive a oportunidade de fazer perguntas e todas foram respondidas. Eu, por intermédio deste, dou livremente meu consentimento para minha participação nesta pesquisa.

Nome do Participante:_____

_____

Assinatura do Participante

Data:___/___/___

Eu, abaixo assinado, expliquei completamente os detalhes relevantes deste projeto ao paciente indicado acima e/ou pessoa autorizada para consentir pelo mesmo. Declaro que obtive de forma apropriada e voluntária o Consentimento Livre e Esclarecido deste participante da pesquisa.

Responsável pela obtenção do Termo: _____

_____

Assinatura do Responsável pela obtenção do Termo

Data: ___/___/___

APÊNDICE C–Formulário de coleta de dados

UNIVERSIDADE DO BRASIL UFRJ

Número de registro na pesquisa:_____ Data da coleta:____/_____/_____

1) **Dados de identificação e sociodemográficos:**

Data de nasc: ___/___/____ Idade:____anos___mesessexo:F M

Bairro:_____Cidade:_____

nº de pessoas da família: _____

Composição familiar: _____

Situação marital dos responsáveis: (1) Casado (a)/vive com o companheiro

(2) Vive sem o companheiro

Nível de Instrução dos responsáveis: (1) Analfabeto (2) Ensino fundamental incompleto

(3) Ensino fundamental completo(4) Ensino médio incompleto

(5) Ensino médio completo (6) Superior _____

Condições de Saneamento da moradia:(1) adequada (2) inadequada_____

Renda familiar aproximada (reais):_____

2)Dados do acompanhamento ambulatorial:

Tempo de diagnóstico do DM1: ____ anos ___ meses

Est. de Maturação Sexual(Tanner): _____

Regime de insulina: (1)ultra-rápida(Novorapid, Humalog ou Apidra) (2)rápida (Regular)

(3) intermediária (NPH) (4) ultra-lenta (Lantus, Levemir)

HbA1C (2 valores dos últimos 6 meses): _____ (___/___/___) _____ (___/___/___)

Dose de insulina por kg de peso ideal: _____

Método Dietético: (1) por porções(2) contagem de carboidratos VET calculado:_____kcal

Perfil lipídico:CT:_____ LDL-c:_____ HDL-c:_____ TG:_____ (data:__/___/____)

3)Dados antropométricos:

Peso:_____kg Estatura:_____ cm

IMC: _____ IMC/I: _____ escore-Z

Diagnóstico nutricional:_____

APÊNDICE D - Recordatório de 24 horas

Horário	**Tipo de refeição**		**Alimentos consumidos** (inclui especificações, marca, diet ou convencional e outras características)	**Quantidades** (em porções ou medidas caseiras)	**Categoria de processamento** (N = *in natura* ou minimamente processado; P = processado; U = ultraprocessado, I= óleo, açúcar, gordura, sal)			
					N	**P**	**U**	**I**

ANEXO A – DOCUMENTO DE APROVAÇÃO PELO COMITÉ DE ÉTICA EM PESQUISA (CEP)

INSTITUTO DE
PUERICULTURA E PEDIATRIA
MARTAGÃO GESTEIRA - RJ

Plataforma Brasil

PARECER CONSUBSTANCIADO DO CEP

DADOS DO PROJETO DE PESQUISA

Título da Pesquisa: Qualidade da dieta e sua associação com o estado nutricional e controle metabólico de crianças e adolescentes com Diabettes Mellitus tipo 1

Pesquisador: Raquel Nascimento Chanca Silverio

Área Temática:

Versão: 3

CAAE: 52560216.8.0000.5264

Instituição Proponente: Instituto de Puericultura e Pediatria Martagão Gesteira - RJ

Patrocinador Principal: Financiamento Próprio

DADOS DO PARECER

Número do Parecer: 1.478.806

Apresentação do Projeto:

Estudo observacional transversal analítico a ser desenvolvido no Ambulatório de Diabetes Mellitus do Instituto de Puericultura e Pediatria Martagão Gesteira (IPPMG) para verificar a associação entre a dieta e o controle metabólico de crianças e adolescentes com Diabetes Mellitus. Os critérios de inclusão são: (1) idade entre 7 e 16 anos; (2) ter diagnóstico de DM1 há pelo menos 1 ano; (3) ausência de outras doenças autoimunes, como doença celíaca; (4) autorização para participação no estudo e assinatura do Termo de Assentimento e do Termo de Consentimento Livre e Esclarecido. Serão excluídas as crianças/adolescentes que se recusarem a fazer o Recordatório Alimentar 24h e/ou Questionário de Frequência Alimentar. Para a avaliação do estado nutricional das crianças e adolescentes, será utilizado o Índice de Massa Corporal segundo a idade (IMC-idade). O controle da glicemia será avaliado segundo o valor da hemoglobina glicada (HbA1c).O perfil lipídico será avaliado considerando os valores de referência propostos na V Diretriz Brasileira de Dislipidemias e Prevenção da Aterosclerose de 2013. O consumo alimentar será avaliado por meio da aplicação de um Recordatório Alimentar de 24 horas e um Questionário de Freqüência Alimentar adaptado realizado antes do paciente entrar para a consulta.

Endereço: Rua Bruno Lobo 50 - Ilha do Fundão
Bairro: Cidade Universitária **CEP:** 21.941-912
UF: RJ **Município:** RIO DE JANEIRO
Telefone: (21)2590-3842 **Fax:** (21)2562-6150 **E-mail:** pesquisa@ippmg.ufrj.br

Objetivo da Pesquisa:

Geral : Avaliar a relação entre qualidade da dieta, estado nutricional e controle metabólico em crianças e adolescentes com DM1 .

Específicos: (1) Descrever o perfil sociodemográfico e do acompanhamento ambulatorial da amostra; (2) Descrever estado nutricional e hemoglobina glicada em crianças e adolescentes com DM1; (3) Descrever o consumo de alimentos processados e ultraprocessados, segundo frequência de consumo e percentual do consumo energético da dieta; (4) Avaliar a associação da qualidade da dieta com o estado nutricional, com a hemoglobina glicada e com o perfil lipídico em crianças e adolescentes com DM1 .

Avaliação dos Riscos e Benefícios:

Segundo os autores:

Riscos: Os riscos previstos são: quebra do sigilo da identidade do participante ou dos dados fornecidos na pesquisa e atraso no atendimento caso o tempo de aplicação do questionário e recordatório seja excedido.

Benefícios: O benefício principal é a contribuição para o melhor entendimento do papel da qualidade da dieta no estado nutricional, no controle metabólico de
crianças e adolescentes com DM1.

Comentários e Considerações sobre a Pesquisa:

Pesquisadores responderam adequadamente às pendências listadas nos pareceres anteriores.

Considerações sobre os Termos de apresentação obrigatória:

Adequados.

Recomendações:

Conclusões ou Pendências e Lista de Inadequações:

Pendência do segundo parecer , 1.451.588, de 115/03/16:

Rever cálculo amostral.

Resposta: Realizado cálculo amostral, o tamanho amostral será de 111.

Pendência atendida.

Considerações Finais a critério do CEP:

Avaliado em 5 de abril de 2016.

Endereço: Rua Bruno Lobo 50 - Ilha do Fundão
Bairro: Cidade Universitária **CEP:** 21.941-912
UF: RJ **Município:** RIO DE JANEIRO
Telefone: (21)2590-3842 **Fax:** (21)2562-6150 **E-mail:** pesquisa@ippmg.ufrj.br

INSTITUTO DE
PUERICULTURA E PEDIATRIA
MARTAGÃO GESTEIRA - RJ

Continuação do Parecer: 1.478.806

Este parecer foi elaborado baseado nos documentos abaixo relacionados:

Tipo Documento	Arquivo	Postagem	Autor	Situação
Informações Básicas do Projeto	PB_INFORMAÇÕES_BÁSICAS_DO_PROJETO_652626.pdf	28/03/2016 17:53:47		Aceito
Outros	carta_resposta2.docx	28/03/2016 17:42:17	Raquel Nascimento Chanca Silverio	Aceito
Projeto Detalhado / Brochura Investigador	projetoTCC_oficial_versao3.docx	28/03/2016 17:38:41	Raquel Nascimento Chanca Silverio	Aceito
Outros	carta_resposta.docx	22/02/2016 00:53:53	Raquel Nascimento Chanca Silverio	Aceito
TCLE / Termos de Assentimento / Justificativa de Ausência	TCLE_E_TALE.docx	22/02/2016 00:50:47	Raquel Nascimento Chanca Silverio	Aceito
Outros	anuencia_ambu_diabetes.pdf	18/01/2016 09:45:16	Raquel Nascimento Chanca Silverio	Aceito
Outros	anuencia_servicodenutricao.pdf	18/01/2016 09:42:21	Raquel Nascimento Chanca Silverio	Aceito
Folha de Rosto	folha_de_rosto.pdf	18/01/2016 09:39:41	Raquel Nascimento Chanca Silverio	Aceito

Situação do Parecer:

Aprovado

Necessita Apreciação da CONEP:

Não

RIO DE JANEIRO, 05 de Abril de 2016

Assinado por:
Alexandra Prufer de Queiroz Campos Araujo
(Coordenador)