



*MARIA FERNANDA VANTI MACEDO PAULINO*

**CRESCIMENTO E COMPOSIÇÃO CORPORAL DE UMA  
COORTE DE CRIANÇAS E ADOLESCENTES COM  
DIABETES TIPO 1**

*CAMPINAS  
2012*



UNIVERSIDADE ESTADUAL DE CAMPINAS  
FACULDADE DE CIÊNCIAS MÉDICAS

*MARIA FERNANDA VANTI MACEDO PAULINO*

**CRESCIMENTO E COMPOSIÇÃO CORPORAL DE UMA  
COORTE DE CRIANÇAS E ADOLESCENTES COM  
DIABETES TIPO 1**

*Orientador: Prof. Dr. André Moreno Morcillo*

*Co-orientadora: Prof. Dra. Sofia Helena Valente de Lemos Marini*

*Tese de Doutorado apresentada à Pós-Graduação da  
Faculdade de Ciências Médicas da Universidade  
Estadual de Campinas para obtenção do Título de  
Doutora em Saúde da Criança e do Adolescente, área  
de concentração Pediatria.*

ESTE EXEMPLAR CORRESPONDE À VERSÃO  
FINAL DA TESE DE DOUTORADO DEFENDIDA  
PELA ALUNA MARIA FERNANDA V. MACEDO  
PAULINO E ORIENTADA PELO PROF. DR. ANDRÉ  
MORENO MORCILLO.

Assinatura do orientador:

**CAMPINAS  
2012**

FICHA CATALOGRÁFICA ELABORADA POR  
MARISTELLA SOARES DOS SANTOS – CRB8/8402  
BIBLIOTECA DA FACULDADE DE CIÊNCIAS MÉDICAS  
UNICAMP

P284c Paulino, Maria Fernanda Vanti Macedo, 1964-  
Crescimento e composição corporal de uma coorte de crianças e adolescentes com diabetes tipo 1 / Maria Fernanda Vanti Macedo Paulino. -- Campinas, SP : [s.n.], 2012.

Orientador : André Moreno Morcillo.  
Coorientador : Sofia Helena Valente de Lemos Marini.

Tese (Doutorado) - Universidade Estadual de Campinas, Faculdade de Ciências Médicas.

1. Diabetes Mellitus Tipo 1. 2. Criança. 3. Adolescente. 4. Crescimento. 5. Composição corporal. I. Morcillo, André Moreno, 1950-. II. Marini, Sofia Helena Valente de Lemos, 1952-. III. Universidade Estadual de Campinas. Faculdade de Ciências Médicas. IV. Título.

**Informações para Biblioteca Digital**

**Título em inglês:** Growth and body composition of a cohort of children and adolescents with type 1 diabetes.

**Palavras-chave em inglês:**

Diabetes Mellitus, Type 1

Child

Adolescent

Growth

Body composition

**Área de concentração:** Pediatria

**Titulação:** Doutora em Saúde da Criança e do Adolescente

**Banca examinadora:**

André Moreno Morcillo [Orientador]

Angela Maria Spinola Castro

Carlos Eduardo Martinelli Júnior

Maria Ângela Reis de Góes Monteiro Antônio

Maria Tereza Matias Batista

**Data da defesa:** 28-11-2012

**Programa de Pós-Graduação:** Saúde da Criança e do Adolescente

---

## Banca Examinadora de Tese de Doutorado

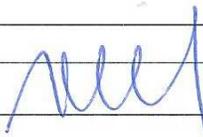
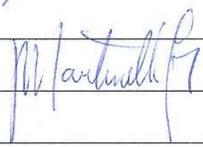
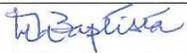
---

**Aluna Maria Fernanda Vanti Macedo Paulino**

---

**Orientador(a): Prof(a). Dr(a). André Moreno Morcillo**

---

<b>Membros:</b>	
<b>Prof. Dr. André Moreno Morcillo</b>	
<b>Profa. Dra. Angela Maria Spinola Castro</b>	
<b>Prof. Dr. Carlos Eduardo Martinelli Júnior</b>	
<b>Profa. Dra. Maria Angela Reis de Goes M. Antonio</b>	
<b>Profa. Dra. Maria Tereza Matias Baptista</b>	

Curso de Pós-Graduação em Saúde da Criança e do Adolescente da Faculdade de Ciências Médicas da Universidade Estadual de Campinas.

---

**Data: 28/11/2012**

---

*Aos meus filhos, Lucas e Arthur e  
ao meu marido, Reinaldo,  
por tudo que representam e  
pelo sentido que trazem à minha vida*

## *AGRADECIMENTOS*

---

Ao meu orientador, Prof. Dr. André Moreno Morcillo, pela dedicação, pelo comprometimento, pela disponibilidade, pelas incansáveis revisões e orientações e acima de tudo, pelo acolhimento carinhoso e exemplo como pessoa.

À minha co-orientadora, Prof. Dra. Sofia Helena V. de Lemos Marini, pela transmissão de vivências profissionais, pelo apoio e ensinamentos recebidos.

Aos amigos, Gil Guerra Jr. e Walter Minicucci, pela colaboração na construção dos meus conhecimentos e participação constante na minha vida profissional.

Ao meu marido, Reinaldo, parceiro de todas as horas, pelo amor, carinho, compreensão, envolvimento, apoio incondicional e incentivo ao meu trabalho.

Aos meus filhos, meus grandes amores, Lucas e Arthur, pela benção que representam na minha vida, pelas muitas alegrias, motivos de satisfação e orgulho.

Aos meus pais, Heleny e José Luiz, pelas oportunidades que me deram, pelos valores, exemplos e atitudes que ajudaram na minha formação como ser humano.

A toda minha família, meu maior patrimônio, presente nos bons momentos e também nos momentos difíceis.

Aos meus pacientes e seus familiares, razão maior do nosso estudo, pela pronta disposição em colaborar.

Às crianças que desinteressadamente colaboraram para a formação de um grupo controle.

A Deus, pelas inúmeras graças recebidas e pela satisfação de mais um trabalho concluído.

---

	<i>Pág.</i>
RESUMO	<i>xii</i>
ABSTRACT	<i>xiv</i>
1- INTRODUÇÃO	16
2- OBJETIVOS	29
Objetivo geral	30
Objetivos específicos	30
3- CASUÍSTICA E MÉTODOS	31
Exame antropométrico	33
Massa gorda	33
Índice de massa corporal	34
Cálculo do escore z	34
Hemoglobina glicada	35
Grupos de estadiamento puberal	35
Idade óssea	35
Altura alvo	35
Avaliação das características sócio-demográficas	36
Análise estatística	36
Aspectos éticos	37
4- RESULTADOS	38
4.1- Características dos pacientes diabéticos e do grupo controle na primeira e na segunda avaliações	39
Distribuição em relação ao sexo	39
Distribuição em relação ao grupo de renda per capita	39
Distribuição em relação à escolaridade materna	40
Distribuição em relação ao grupo etário	41
Distribuição das idades em relação ao sexo nas duas avaliações	41
Distribuição das crianças diabéticas e do grupo controle em relação ao sexo e ao desenvolvimento puberal	42

4.2- Características dos pacientes diabéticos	43
Distribuição do tempo de doença	43
Distribuição da dose diária de insulina	43
Distribuição da hemoglobina glicada média	44
Distribuição em relação à idade óssea	45
Distribuição em relação à altura alvo	46
4.3- Análise antropométrica dos pacientes e dos controles na primeira e na segunda avaliações	47
Distribuição em relação aos dados antropométricas no sexo feminino na primeira avaliação	47
Distribuição em relação aos dados antropométricas no sexo masculino na primeira avaliação	48
Distribuição em relação aos dados antropométricas no sexo feminino na segunda avaliação	50
Distribuição em relação aos dados antropométricas no sexo masculino na segunda avaliação	53
4.4- Evolução dos dados antropométricos dos pacientes e controles entre as duas avaliações	55
Distribuição das diferenças (2ª avaliação – 1ª avaliação) dos escores z de altura, peso e IMC e da MG% no sexo masculino	55
Distribuição das diferenças (2ª avaliação – 1ª avaliação) dos escores z de altura, peso e IMC e da MG% no sexo feminino	56
4.5- Prevalência de sobrepeso e obesidade	58
5- DISCUSSÃO	59
6- CONCLUSÃO	67
7- REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS	69
8- ANEXOS	76

## LISTA DE ABREVIATURAS

---

<b>%</b>	Porcentagem
<b>Δ</b>	Diferença
<b>ADA</b>	American Diabetes Association
<b>BF %</b>	Body fat percentage
<b>BIA</b>	Bioimpedância
<b>BMI</b>	Body mass index
<b>C/A</b>	Razão cintura/altura
<b>caso</b>	Paciente diabético
<b>CDC</b>	Center for Disease Control
<b>DCCT</b>	Diabetes Control and Complications Trial
<b>DEXA</b>	Densitometria de dupla emissão de RX
<b>DIF</b>	Diferença
<b>DM1</b>	Diabetes Mellitus tipo 1
<b>DP</b>	Desvio padrão
<b>EP</b>	Estadiamento puberal
<b>Escolaridade 2</b>	Escolaridade materna entre 9 e 11 anos
<b>GEP 1</b>	Pré-púberes
<b>GEP 2</b>	Desenvolvimento mamário ou pubarca no sexo feminino, sem menarca e volume testicular maior que 4 e menor que 15 cm <sup>3</sup> , no sexo masculino
<b>GEP 3</b>	Ocorrência de menarca no sexo feminino e volume testicular maior que 15 cm <sup>3</sup> no sexo masculino
<b>GH</b>	Hormônio do crescimento
<b>HbA1c</b>	Hemoglobina glicada
<b>HC</b>	Hospital de Clínicas
<b>IC 95%</b>	Intervalo de confiança 95%
<b>IGF1</b>	Insulin-like growth factor 1
<b>IGFBP1</b>	Insulin-like growth factor binding protein 1

<b>IGFBP3</b>	Insulin-like growth factor binding protein 3
<b>IMC</b>	Índice de massa corporal
<b>IMG</b>	Índice de massa gorda
<b>Kg/m<sup>2</sup></b>	Quilograma por metro quadrado
<b>LI</b>	Limite inferior (altura alvo)
<b>Log</b>	logarítimo
<b>LS</b>	Limite superior (altura alvo)
<b>MG</b>	Massa gorda
<b>MG%</b>	Porcentagem de massa gorda
<b>N</b>	Número de casos
<b>p</b>	Probabilidade
<b>Puberdade 2</b>	Desenvolvimento mamário ou pubarca no sexo feminino, sem menarca e volume testicular maior que 4 e menor que 15 cm <sup>3</sup> , no sexo masculino
<b>Puberdade 3</b>	Ocorrência de menarca no sexo feminino e volume testicular maior que 15 cm <sup>3</sup> no sexo masculino
<b>R<sup>2</sup></b>	Coefficiente de determinação
<b>Renda 1</b>	Renda familiar mensal menor que 0,5 salário mínimo
<b>SM</b>	Salário mínimo
<b>SPSS</b>	Statistical Package for the Social Sciences
<b>t</b>	T de Student
<b>T1DM</b>	Type 1 diabetes mellitus
<b>TW2</b>	Tanner-Whitehouse (método de determinação da idade óssea)
<b>U/kg/dia</b>	Unidades/quilogramas/dia
<b>Unicamp</b>	Universidade Estadual de Campinas
<b>WC</b>	Waist circumference
<b>Z</b>	Escore z
<b>Z alt</b>	Escore z de altura
<b>Z IMC</b>	Escore z de IMC
<b>Z peso</b>	Escore z de peso

## LISTA DE TABELAS

---

		<i>Pág.</i>
<b>Tabela 1</b>	Caracterização dos pacientes e controles em relação ao sexo, renda familiar per capita e escolaridade da mãe (anos)	40
<b>Tabela 2</b>	Valores da média, desvio padrão, mínimo, mediana e máximo das idades (anos) dos pacientes e controles nas duas avaliações	41
<b>Tabela 3</b>	Valores da média, desvio padrão, mínimo, mediana e máximo das idades (anos) dos pacientes e controles em relação ao sexo no momento das duas avaliações	42
<b>Tabela 4</b>	Distribuição dos pacientes e controles em relação ao desenvolvimento puberal	43
<b>Tabela 5</b>	Tempo de doença, dose média de insulina e hemoglobina glicada dos pacientes em relação ao sexo	45
<b>Tabela 6</b>	Distribuição dos pacientes diabéticos em relação à classificação das hemoglobinas glicadas	45
<b>Tabela 7</b>	Distribuição dos pacientes em relação às diferença de idade óssea e idade cronológica	46
<b>Tabela 8</b>	Distribuição dos pacientes diabéticos em relação à altura alvo	46
<b>Tabela 9</b>	Valores da média, desvio padrão, mínimo, mediana e máximo das variáveis antropométricas, no sexo feminino, na 1ª avaliação	48
<b>Tabela 10</b>	Valores da média, desvio padrão, mínimo, mediana e máximo das variáveis antropométricas, no sexo masculino, na 1ª avaliação	50
<b>Tabela 11</b>	Valores da média, desvio padrão, mínimo, mediana e máximo das variáveis antropométricas, no sexo feminino, na 2ª avaliação	52
<b>Tabela 12</b>	Valores da média, desvio padrão, mínimo, mediana e máximo das variáveis antropométricas, no sexo masculino, na 2ª avaliação	55
<b>Tabela 13</b>	Valores da média, desvio padrão, mínimo, mediana e máximo das diferenças dos escores z da altura, peso e IMC e da MG% entre as duas avaliações	57
<b>Tabela 14</b>	Avaliação nutricional de acordo com a distribuição do IMC	58

## *LISTA DE ANEXOS*

---

	<i>Pág.</i>
<b>Anexo 1</b> Aprovação do Comitê de Ética em Pesquisa da Faculdade de Ciências Médicas da UNICAMP.....	77
<b>Anexo 2</b> Termo de consentimento pós-esclarecimento.....	79
<b>Anexo 3</b> Termo de consentimento pós-esclarecimento - controle.....	81

***RESUMO***

**Objetivo:** avaliar o crescimento e a composição corporal de crianças e adolescentes, com diabetes tipo 1 (DM1). **Sujeitos e métodos:** estudo de uma coorte de 44 pacientes com DM1 acompanhados em média por 4 anos, comparados a um grupo controle. Avaliou-se peso, estatura, índice de massa corporal (IMC), massa gorda (MG%), índice de massa gorda, cintura e razão cintura/altura. **Resultados:** no sexo feminino, na primeira avaliação a MG% das pacientes foi menor, enquanto na segunda, a média da cintura das pacientes foi maior que a dos controles. No sexo masculino, a altura dos pacientes foi menor na primeira avaliação, enquanto o IMC foi maior na segunda. Não foram observadas diferenças entre as variações dos escores z de altura, peso, IMC e da MG% ou na distribuição desses escores entre as duas avaliações em ambos os grupos. A análise multivariada mostrou diferença no IMC e na razão cintura/altura dos dois sexos e também na cintura das meninas. **Conclusão:** os pacientes apresentaram crescimento adequado, porém diferiram na composição corporal durante o período do estudo.

***ABSTRACT***

**Objective:** the aim of this study was to evaluate the growth and body composition of children and adolescents with type 1 diabetes mellitus (T1DM). **Subjects and methods:** a cohort of 44 patients with T1DM were followed for approximately four years and compared with a control group. Weight, height, body mass index (BMI), body fat percentage (BF%), fat mass index, waist circumference (WC) and waist-height ratio were determined. **Results:** in females, in the first evaluation, BF% was lower in patients, while, in the second, mean WC was higher in patients than in controls. In males, height was lower in the first, while BMI was higher in the second. We did not find any differences among the changes in height, weight, BMI z-scores and BF% or in the distribution of those z-scores between the two evaluations, in both groups. Multiple regression analysis found differences in BMI and waist-height ratio in both sexes and also in WC in females. **Conclusion:** the patients had adequate growth but showed discrepancy in their body composition during the study.

## ***1- INTRODUÇÃO***

O Diabetes Mellitus tipo 1 (DM1), caracterizado pela deficiência total de insulina, pode afetar adversamente o crescimento das crianças. A insulina é um hormônio anabólico que regula vias metabólicas aumentando a síntese de proteínas, glicogênio e gordura. Ainda ativa o sistema de transporte que move a glicose para dentro da célula muscular para a produção de energia e para dentro do adipócito, para produção e também armazenamento de energia. A insulina promove o crescimento aumentando o substrato (glicose) intracelular para a produção de energia e também exerce um efeito indireto aumentando a “insulin like growth factor” (IGF1), agente primário responsável pela estimulação do crescimento linear ósseo. A deficiência de insulina tem sido associada com a falência do crescimento e a hiperinsulinemia tem sido acompanhada por ganho de peso e aceleração do crescimento (Malone et al., 1993).

Nos anos imediatamente seguintes à introdução da insulina, a baixa estatura era consistentemente reportada e, em 1930, foi descrita a Síndrome de Mauriac em uma menina com mau controle metabólico, hepatomegalia, baixa estatura e atraso puberal (Dunger et al., 2002). Felizmente, nos dias de hoje este exemplo extremo de falência do crescimento é raro, mas em pleno século XXI, os efeitos do diabetes sobre o crescimento e desenvolvimento de crianças e adolescentes portadores da doença e sua repercussão sobre a altura final ainda permanecem controversos (Gunczler et al., 2007).

A melhora no tratamento insulínico e a liberação da ingesta calórica tem resultado em benefício no crescimento, mas leves alterações ainda persistem, refletindo a persistência de anormalidades endócrinas e metabólicas, mesmo com apropriada insulino terapia (Dunger et al., 2002).

A avaliação do crescimento de crianças com DM1, hoje, requer medidas precisas de crescimento e rigorosa comparação com grupos controles apropriados, porque as deficiências não são tão óbvias como eram no passado (Malone et al., 1993).

Apesar das estratégias terapêuticas atuais, o controle metabólico ideal dificilmente é alcançado em crianças, conforme demonstrado pela hemoglobina glicada (HbA1c) (Lebl et al., 2003). Alguns investigadores têm reportado que o diabetes na idade pediátrica altera o crescimento, independente do nível de controle metabólico (Salardi et al., 1987;

Pitukcheewanont et al., 1995; Salerno et al., 1997; Bognetti et al., 1998; Roldan et al., 1999; Kanumakala et al., 2002; Luna et al., 2005; Gomes de Oliveira et al., 2010), enquanto outros têm demonstrado que inadequado controle metabólico, representado por elevada HbA1c desacelera o crescimento e pode resultar em baixa estatura em relação ao seu potencial genético (Danne et al., 1997; Rodrigues et al., 2001; Donaghue et al., 2003; Elamin et al., 2006; Li et al., 2006; Galera-Martinez et al., 2009; Bonfig et al., 2012).

Bonfig et al. (2012) num estudo recente que avaliou 1685 pacientes até a altura final, concluiu que mesmo com insulinoterapia intensiva e aceitável controle metabólico, a altura final foi negativamente correlacionada com a média de HbA1c, ou seja, a baixa estatura permanece como uma potencial complicação para pacientes diabéticos tipo 1 com controle inadequado, ainda nos dias atuais.

Du Caju et al. (1995) num estudo longitudinal com 46 crianças com instalação do diabetes antes de 10 anos de idade até a obtenção da altura final, observou que as adolescentes diabéticas ganharam mais peso que altura durante a puberdade. Esta associação de sobrepeso com redução de altura também foi descrita por Thon et al. (1992) que observou que após três anos de doença, as crianças diabéticas eram mais baixas e pesadas que o grupo controle. Esta observação contraria o conhecimento comum de que obesidade na infância promove o crescimento, ou seja, crianças obesas, mas saudáveis, são mais altas que as crianças de peso normal. No estudo de Thon et al. (1992), durante o terceiro ano de observação, o ganho de altura foi reduzido nas crianças diabéticas, apesar do contínuo ganho de peso, levantando a possibilidade de que alterações no controle metabólico poderiam prejudicar o crescimento apropriado.

Alguns trabalhos relatam que no momento do diagnóstico as crianças diabéticas são mais altas que seus pares (Salardi et al., 1987; Danne et al., 1997; Salerno et al., 1997; Bognetti et al., 1998; Lebl et al., 2003; Galera-Martinez et al., 2009; Demir et al., 2010; Bonfig et al., 2012) e a alta estatura ao diagnóstico poderia reduzir o impacto da perda estatural na altura final. No estudo de Fernandes et al. (2001) a altura ao diagnóstico foi determinante na altura final. Outros citam a possível influência da idade da criança na instalação da doença (Tattersal e Pyke, 1973; Brown et al., 1994; Elamin et al., 2006) ou a duração desta no comprometimento estatural (Luna et al., 2005; Elamin et al., 2006; Bonfig et al., 2012).

O clássico estudo de Tattersall e Pyke (1973), envolvendo gêmeos idênticos, mostrou que aqueles diagnosticados antes da puberdade tornaram-se consistentemente mais baixos que os irmãos gêmeos não afetados, mesmo com controles glicêmicos considerados adequados.

Brown et al. (1994) também reportaram que a instalação precoce do diabetes em pré-escolares parece estar relacionada com redução de altura final.

Embora a idade da instalação da puberdade e a duração do estirão puberal não sejam estatisticamente diferentes em sujeitos com diabetes e adolescentes saudáveis, alguns estudos têm mostrado uma interrupção no estirão de crescimento, a qual parece associada à redução no pico do escore z de velocidade de crescimento (Chiarelli et al., 2004).

Vários estudos têm sugerido que o período de crescimento puberal seria o mais comprometido (Danne et al., 1997; Salerno et al., 1997; Zachrisson et al., 1997; Elamin et al., 2006), sendo o estirão puberal mais prejudicado nas meninas (Salardi et al., 1987; Brown et al., 1994; Du Caju et al., 1995; Ahmed et al., 1998). Outros estudos reportam redução do crescimento, especialmente em crianças com diagnóstico precoce, antes da instalação da puberdade (Tattersall e Pyke, 1973; Brown et al., 1994; Galera-Martinez et al., 2009).

O lento crescimento durante a puberdade correlaciona-se a anormalidades do eixo GH-IGF1, e essas anormalidades parecem estar mais relacionadas ao apropriado fornecimento de insulina e níveis de insulina do que ao controle glicêmico, avaliado pela hemoglobina glicada (Dunger et al., 1995).

Uma reduzida resposta de IGF1 à administração exógena de GH tem sido reportada em crianças com diabetes e parece ser devida a resistência aos efeitos do GH em nível de seus receptores hepáticos. O desenvolvimento dessa resistência ao GH em crianças com DM1 parece estar relacionado à nutrição e à dose de insulina, mais corretamente, a um adequado nível de insulina na veia porta (Dunger et al., 1995).

A administração periférica de insulina raramente produz insulina suficiente na circulação portal para a função normal dos receptores de GH, para a produção normal de IGF1 e a supressão hepática de IGF1, que funciona como inibidor da bioatividade da IGF1 (Dunger et al., 2002).

A redução na concentração e na biodisponibilidade da IGF1 durante a puberdade está fortemente relacionada ao prejuízo no crescimento e pode indiretamente afetar a sensibilidade à insulina, uma vez que leva a hipersecreção de GH, pela falta do mecanismo de “feedback” negativo, exercido pela IGF1 (Dunger et al., 1998).

A puberdade é caracteristicamente associada com redução de sensibilidade à insulina, a qual é sabidamente muito mais grave em pacientes diabéticos. Os elevados níveis séricos de GH parecem ser o mais importante mecanismo envolvido nos altos requerimentos de insulina e pobre controle metabólico característicos da puberdade (Chiarelli et al., 2004).

A intensificação da terapia insulínica pode melhorar os níveis de IGF1, mas não permite a completa supressão do GH e pode aumentar o risco de hipoglicemia e ganho de peso (Dunger et al., 2002). Esse excessivo ganho de peso em meninas pode levar a problemas de adesão ao tratamento e, além do mais, a hiperinsulinemia nesses pacientes pode resultar em hiperandrogenismo ovariano, risco aumentado de complicações microvasculares precoces e, a longo prazo, doença cardiovascular (Dunger et al., 2002).

Existem suspeitas de que tanto a dose quanto o modo de administração da insulina sejam tão importantes quanto o controle glicêmico no crescimento de crianças com DM1 (Dunger et al., 2002).

Em crianças pré-púberes, em contraste com o que ocorre durante a puberdade, a despeito dos baixos níveis de IGF1 não ocorre hipersecreção de GH, talvez refletindo a quiescência do eixo hipotálamo-hipófise-GH antes da instalação da puberdade (Dunger et al., 2002).

Pacientes pré-púberes raramente manifestam falência de crescimento. Têm sido notado que são necessários, no mínimo, dois anos de contínuo controle metabólico inadequado para afetar o crescimento linear de pacientes pré-púberes. Em contraste, o crescimento estatural na puberdade parece estar inversamente relacionado ao nível de controle metabólico. A concentração de GH está aumentada em associação com pobre controle metabólico, mas a IGF1 é inapropriadamente baixa. Existe uma significativa relação inversa entre controle metabólico, avaliado pela hemoglobina glicada, e concentração de IGF1 em pacientes adolescentes (Malone et al., 1993).

No entanto, as anormalidades no eixo GH/IGF1 sozinhas não explicam o marcado dimorfismo sexual no crescimento puberal. Embora os níveis de GH sejam maiores nas meninas com diabetes, os níveis de IGF1 são menores nos meninos. Devem existir sutis diferenças na bioatividade da IGF1 entre os sexos, mas o dimorfismo no crescimento parece estar relacionado aos papéis relativos dos esteróides sexuais na regulação do crescimento puberal (Dunger et al., 2002). Da mesma forma que nos sujeitos normais, o crescimento puberal nos meninos é fortemente relacionado ao aumento dos níveis séricos de testosterona e, em contraste com as meninas, a integridade do eixo GH/IGF1 parece ser menos importante (Dunger et al., 2002).

Brown et al. (1994) mostraram que a média de escore z de pico de velocidade de crescimento no estudo de Oxford foi  $-1,09 \pm 1,02$  em meninas e  $-0,50 \pm 1,14$  em meninos. Salardi et al. (1987) também mostraram uma média de ganho estatural total de 14,9 cm em meninas e uma média de 18,7 cm em meninos, sugerindo que a média de escore z de pico de velocidade de crescimento é mais prejudicada em adolescentes do sexo feminino do que em meninos com diabetes.

Ahmed et al. (1998) concluíram que a magnitude do estirão puberal relaciona-se com a hemoglobina glicada em ambos os sexos, mas é reduzido somente nas meninas.

Luna et al. (2005) acompanharam 83 crianças diabéticas até a obtenção da altura final e também observaram um claro dimorfismo sexual, só que neste caso, as meninas mostraram uma leve, mas significativa perda no z escore de altura enquanto os meninos tiveram uma marcada diminuição no escore z de altura. Um evidente aumento de peso foi observado nas adolescentes diabéticas, mas não nos meninos. Entretanto, ambos os sexos alcançaram altura final dentro da média de referência da população.

Kanumakala et al. (2002) também não encontraram diferença significativa na variação do escore z de estatura no sexo feminino, porém observaram uma perda de 0,22 escore z na altura final média dos meninos em relação à altura pré-puberal.

O controle metabólico parece ser um fator de forte influência na altura final. A importância do controle metabólico em prever perda estatural nas crianças com DM1 foi claramente demonstrada por Donaghue et al. (2003) num estudo retrospectivo envolvendo 451 crianças e adolescentes com diabetes diagnosticado entre 1974 e 1995. Eles mostraram que após 5 anos de doença, a perda de escore z de altura correlacionou-se com as maiores

hemoglobinas glicadas e com o menor número de aplicações de insulina. Além disso, as crianças diagnosticadas entre 1974-90 foram significativamente mais baixas que aquelas diagnosticadas entre 1991-95, concluindo que as crianças tratadas com modernos regimes de insulina mantiveram sua velocidade de crescimento melhor e, após 5 anos de duração da doença, eram mais altas que as crianças diagnosticadas antes de 1991.

Chiarelli et al. (2004) estudaram crianças tratadas com esquema de terapia intensiva, com 4 aplicações diárias de insulina, desde a instalação do diabetes, com ótimo controle metabólico e as compararam a um grupo controle equivalente em sexo, idade e estágio puberal. Não encontraram diferença entre as concentrações séricas de IGF1 e IGFBP3 entre os grupos, nem tampouco observaram diferença entre o escore z de altura dos pacientes diabéticos e dos controles, concluindo que bom controle metabólico parece influenciar positivamente o eixo GH/IGF1, induzindo a um crescimento normal nas crianças com DM1.

Estudo recente envolvendo 22651 crianças, avaliou a altura final de um grupo de 1685 pacientes e observou uma perda de 0,41 escore z de estatura durante o curso da doença. A altura final correlacionou-se positivamente com a altura na instalação da doença e negativamente com a média de HbA1c e duração da doença. A altura final foi normal em pacientes com média de HbA1c < 7%, mas significativamente menor naqueles com controle insatisfatório (média de HbA1c entre 7 e 8%) ou ruim (média de HbA1c > 8%). Dessa forma, conclui que a baixa estatura permanece como uma potencial complicação naqueles pacientes com DM1 mal controlados e a busca por um bom controle metabólico deve começar imediatamente após a instalação do diabetes (Bonfig et al., 2012).

Por outro lado, a despeito da hemoglobina glicada ser um importante marcador do controle glicêmico e risco de complicações, vários estudos (Salardi et al., 1987; Pitukcheewanont et al., 1995; Salerno et al., 1997; Boggetti et al., 1998; Roldan et al., 1999; Kamunakala et al., 2002; Luna et al., 2005; Gomes de Oliveira et al., 2010) falharam em mostrar qualquer relação entre a HbA1c e o crescimento das crianças com DM1.

Embora a perda de altura a partir da instalação do diabetes seja largamente reportada, a maioria dos trabalhos (Salardi et al., 1987; Brown et al., 1994; Salerno et al., 1997; Zachrisson et al., 1997; Choudhury et al., 2000; Kanumakala et al., 2002; Lebl et al.,

2003; Luna et al., 2004; Meira et al., 2005; Gomes de Oliveira et al., 2010) tem observado altura final dentro da variação normal da população de referência e dentro do alvo parental.

Algumas das controvérsias sobre o crescimento das crianças diabéticas podem ser explicadas pela variabilidade dos desenhos de estudo, ora longitudinal, ora transversal, pela seleção do grupo controle, pelos critérios arbitrários de controle metabólico utilizados, tornando difícil a comparação e, também, pela heterogeneidade genética e étnica dos grupos estudados (Luna et al., 2000).

A literatura também se contradiz em relação ao papel do diabetes no ganho de peso e mudanças na composição corporal de crianças e adolescentes portadores da doença.

Vários trabalhos têm demonstrado uma propensão das crianças diabéticas, em especial as meninas, a ganharem peso durante a puberdade (Thon et al., 1992; Du Caju et al., 1995; Pietillänen et al., 1995; Danne et al., 1997; Fernandes et al., 2001; Ingberg et al., 2003; Luna et al., 2005; Clarke et al., 2006; Elamim et al., 2006; Galera-Martinez et al., 2009). Estudos de composição corporal têm demonstrado progressivo aumento de massa gorda, particularmente em meninas (Ahmed et al., 2001; Ingberg et al., 2003; Codner et al., 2004; Baltadjiev e Baltadjiev, 2010) e isto parece estar relacionado à dose de insulina, número de aplicações e intensificação da insulinoterapia.

A intensificação do tratamento insulínico no DM1 tem resultado na melhora do seu controle clínico e metabólico, entretanto com aumento da prevalência de sobrepeso e obesidade, o que contribuiria para maior risco cardiovascular (Arcanjo et al., 2005)

Resultados do Diabetes Control and Complications Trial (DCCT) mostraram deterioração do perfil lipídico naqueles pacientes que experimentaram ganho excessivo de peso, além de outros componentes da síndrome de insulino resistência, tais como hipertensão e obesidade abdominal, a despeito da melhora no controle glicêmico. Esses achados sugerem que estas mudanças lipídicas e metabólicas, resultantes do ganho excessivo de peso, poderiam contribuir para um aumento indesejável do risco de doença macrovascular, apesar da melhora da HbA1c (Purnell et al., 1998).

Estudo realizado em nosso meio observou que a prevalência de obesidade, sobrepeso e/ou risco de sobrepeso em pacientes com DM1 já atinge 21,2% (Moraes et al., 2003). O aumento da prevalência de obesidade na população geral e o ganho de peso associado ao tratamento intensivo com insulina, podem resultar em uma nova situação na

qual o excesso de peso também se torna um problema clínico relevante (Moraes et al., 2003).

Libman et al. (2003) verificaram que a prevalência de sobrepeso já ao diagnóstico de DM1 triplicou da década de 80 para a década de 90, seguindo a tendência da população geral e este ganho de peso pode ser um acelerador da instalação do diabetes, contribuindo para o aumento da incidência deste mais cedo na infância.

Com a manifestação clínica do diabetes cada vez mais precoce, a perda da qualidade de vida em pessoas jovens e o risco de morbimortalidade são maiores (Marques et al., 2011).

The Bogalusa Heart Study mostrou que, assim como ocorre em adultos, a associação de fatores de risco cardiovascular aumenta a severidade e a extensão de aterosclerose assintomática em pessoas jovens (Berenson et al., 1998). Este estudo encontrou também uma associação consistente entre a circunferência da cintura e risco cardiovascular, achado este concordante com os resultados de Maffeis et al. (2001), sugerindo o uso da circunferência de cintura na prática clínica para identificação de indivíduos de risco cardiovascular ainda na infância.

O principal fator de risco para desenvolvimento de dislipidemia na infância, avaliados numa metanálise que incluiu 33 estudos, foi o sobrepeso ou a composição corporal, sendo o sobrepeso infantil preditor independente do desenvolvimento de dislipidemia na idade adulta (Haney et al., 2007).

Diabetes é um fator de risco isolado para o desenvolvimento de doença coronariana em adultos e contribui também para aterosclerose precoce em crianças (Matheus et al., 2008).

A hemoglobina glicada e a adiposidade foram associadas com lesões de aterosclerose no Pathobiological Determinants of Atherosclerosis in Youth (PDAY) (McGill et al., 1995).

A coexistência desses fatores de risco tem ocorrido comumente em crianças e o conhecimento desses fatores, em especial nessa população, é imprescindível para a determinação da melhor conduta terapêutica para a prevenção das comorbidades.

No estudo de Pietillänen et al. (1995) a dose diária de insulina correlacionou-se positivamente com o IMC e com a porcentagem de gordura. Segundo este autor,

desnecessárias altas doses de insulina após o estirão puberal levariam a um aumento da entrada e armazenamento de energia causando a obesidade.

Luna et al. (2005) observaram que o ganho de peso nas adolescentes diabéticas está principalmente relacionado ao desenvolvimento puberal e ao aumento dos níveis de estrógeno.

Danne et al. (1997) observaram que o risco de sobrepeso aumenta durante a puberdade, em particular nos regimes de múltiplas doses. Acreditam que sendo a diminuição da sensibilidade insulínica restrita ao metabolismo de glicose periférica, uma hiperinsulinemia compensatória poderia ampliar os efeitos da insulina no metabolismo de gordura.

Särnblad et al. (2007) encontraram que a ingestão de gordura prediz aumento de massa gorda tanto em adolescentes saudáveis quanto em adolescentes diabéticas, porém, observaram relação entre o número de aplicações de insulina e a porcentagem de massa gorda nas meninas com DM1, após um ano de tratamento. Acreditam que este fato possa ser devido à insulino terapia subcutânea resultar em hiperinsulinemia periférica e, sendo a insulina uma potente inibidora da lipólise e estimuladora de lipogênese, isto resultaria em acúmulo de gordura.

Elamin et al. (2006) também evidenciaram correlação positiva do ganho de peso com a dose diária de insulina e com a hemoglobina glicada, podendo esta associação refletir o efeito lipogênico do excesso de insulina presumivelmente presente na circulação desses pacientes inadequadamente controlados.

No estudo de Marques et al. (2011) sugere-se que o tratamento prolongado em pacientes com maior tempo de diagnóstico e a busca por um bom controle glicêmico poderiam levar à utilização de doses suprafisiológicas de insulina e ao desenvolvimento de resistência insulínica secundária. Acreditam existir uma conjunção entre maior nível de insulina, diminuição da sensibilidade à esta, valores elevados de HbA1c, maior necessidade de insulina e aumento do peso corporal.

Tem sido postulado ainda que hiperinsulinemia periférica poderia levar a uma inapropriada secreção de leptina. No estudo de Ahmed et al. (2001) ambos, meninos e meninas com DM1, apresentaram maiores níveis de leptina ajustado para o percentual de gordura corporal que os controles. Nas meninas isto foi relacionado à dose de insulina e

maior ganho de massa gorda, mas não em meninos. Apesar de terem maiores níveis de leptina, as adolescentes diabéticas ainda ganharam mais massa gorda comparadas às controles, indicando haver resistência à leptina. Os meninos, embora também tivessem elevados níveis de leptina, mostraram maior ganho da massa magra. Talvez os esteróides sexuais possam contribuir com as diferenças observadas na composição corporal de adolescentes diabéticos. Enquanto o estrógeno pode acentuar o ganho de peso, em contraste, a testosterona está relacionada à massa magra e menores níveis de leptina.

Kiess et al. (1998) também sugerem que a insulina seria uma importante estimuladora da síntese de leptina, uma vez que evidenciaram diminuição da concentração sérica de leptina em pacientes recém diagnosticados, com deficiência de insulina e aumento da lipólise, e restauração dos níveis de leptina após reposição da insulina. Na adolescência tardia e após a puberdade observaram níveis de leptina aumentados que poderiam ser devidos à maior massa gorda observada neste grupo ou ainda, alternativamente, ser causada pela intensificação da insulino terapia resultando em hiperinsulinemia crônica. Este estudo também mostrou que meninas apresentam níveis de leptina significativamente maiores que os meninos e que existe um progressivo aumento de IMC e dos níveis de leptina à medida que elas progredem em estágio puberal. Em contraste, os níveis de leptina não aumentaram no sexo masculino durante a puberdade, apesar do aumento de IMC. A provável explicação para esta discrepância é que no sexo feminino o aumento de IMC deve-se ao aumento de tecido adiposo, enquanto no sexo masculino é devido ao aumento de massa muscular, mostrando mais uma vez a influência dos esteróides sexuais.

Ingberg et al. (2003) estudaram a composição corporal de adolescentes diabéticas e de um grupo controle, usando DEXA e pregas cutâneas, e observaram que além do IMC maior, as diabéticas tinham o ganho de peso determinado por excesso de massa gorda e localizado na região abdominal. Encontraram correlação entre a obesidade abdominal e a dose de insulina, assim como com a hemoglobina glicada, ou seja, o acúmulo de gordura abdominal foi associado com pior controle glicêmico e aumento da necessidade de insulina. O aumento de peso, particularmente quando localizado na região abdominal, parece ser um importante determinante de redução da sensibilidade insulínica e de deterioração do controle glicêmico nestas adolescentes.

Baltadjiev e Baltadjiev (2010) determinaram a porcentagem de massa gorda de 36 meninas e 37 meninos portadores de DM1, com idades entre 7 e 18 anos, e encontraram valores estatisticamente maiores no sexo feminino. Também verificaram que as meninas maiores de 12 anos apresentavam maior porcentagem de massa gorda que aquelas menores de 12 anos, mostrando a possível contribuição da puberdade e os efeitos do estrógeno para o maior depósito de gordura durante este período.

Codner et al. (2004) também acreditam que o período puberal seja crítico na determinação do ganho de peso e mudanças na composição corporal de adolescentes diabéticas, uma vez que observaram aumento do IMC e estabilidade da razão cintura-altura no grupo de meninas diabéticas, enquanto no grupo controle a razão cintura-altura diminuiu e o IMC permaneceu estável durante a puberdade. A falta da esperada diminuição da razão cintura-altura nas meninas com DM1, tal como observado no grupo controle, sugere que a gordura abdominal possa estar aumentada nessas meninas. Especula-se que este achado esteja relacionado ao aumento da insulino-resistência em meninas com DM1 durante a puberdade.

A relevância da circunferência de cintura na identificação de maior risco cardiovascular, mesmo em crianças pré-púberes, foi demonstrada por Maffei et al. (2001). Este estudo mostrou que perfil lipídico adverso e hipertensão estão significativamente associados com a circunferência de cintura e, crianças com circunferência de cintura superior ao percentil 90 são de maior risco cardiovascular que aquelas com cintura menor ou igual ao percentil 90.

Moraes et al. (2003) estudaram a correlação entre dados antropométricos e clínicos de 170 pacientes diabéticos e observaram diferença nos níveis pressóricos entre pacientes com IMC normal e alterado, além de uma tendência de aumento progressivo da medida da cintura com os níveis de pressão arterial.

Marques et al. (2011) num estudo transversal que incluiu 71 adolescentes diabéticos encontraram uma prevalência de 15,5% de pacientes com circunferência de cintura acima do desejável associada ao excesso de peso, confirmando o risco cardiovascular nesse grupo.

Os dados obtidos no estudo de Nunes et al. (2009) ratificam os já descritos na literatura que demonstram as limitações do IMC nos indivíduos que apresentam um IMC dentro dos padrões de normalidade, mas apresentam quantidade de gordura corporal acima

do ideal, confirmando que o IMC pode subestimar o percentual de gordura e classificar de forma errônea indivíduos com excesso de gordura. Neste estudo somente 28,5% e 40,5% dos indivíduos diabéticos tipo 1 e indivíduos do grupo controle, respectivamente, apresentaram IMC acima do recomendado. Porém, ao se verificarem os valores de percentual de gordura corporal acima do ideal encontrados nos indivíduos diabéticos e indivíduos normais, observou-se um aumento significativo desse número. Em especial no grupo de indivíduos diabéticos tipo 1 avaliados houve baixa concordância entre a classificação do estado nutricional pelo método de IMC e a classificação pela porcentagem de gordura. O autor destaca a importância de se obter a classificação do estado nutricional de indivíduos diabéticos por meio de métodos mais específicos de avaliação de composição corporal, nos quais a análise compartimentalizada do peso corporal seja realizada, considerando que a condição de sobrepeso e obesidade está relacionada às complicações micro e macro vasculares do DM1.

Pacientes com DM1 representam uma população de alto risco para desenvolvimento de doenças cardiovasculares e mortalidade precoce (Matheus et al., 2008). Dessa forma, a determinação da prevalência de sobrepeso e obesidade e ainda, a avaliação da porcentagem de gordura e distribuição desta, são de grande importância neste grupo de pacientes, para a identificação de fatores de risco adicionais.

Do nosso conhecimento, não existem muitos estudos nacionais que tenham avaliado o padrão de crescimento e as mudanças na composição corporal de crianças e adolescentes com DM1, sobretudo estudos longitudinais que tenham acompanhado uma coorte fixa de pacientes ao longo do tempo e que disponham de um grupo controle saudável para comparação.

## ***2- OBJETIVOS***

### **2-1 Objetivo geral**

Avaliar o crescimento e a composição corporal de uma coorte de crianças e adolescentes portadores de diabetes mellitus tipo 1, em duas avaliações com intervalo médio de 4 anos e compará-las a grupos controle.

### **2-2 Objetivos específicos**

Comparar os escores z de peso, altura e índice de massa corporal, a porcentagem de massa gorda, o índice de massa gorda, a circunferência da cintura e a razão cintura/altura dos pacientes diabéticos e do grupo controle respectivo de cada avaliação.

Comparar a evolução dos escores z do peso, da altura, do índice de massa corporal e da porcentagem de massa gorda dos pacientes e dos controles que fizeram parte das duas avaliações.

Avaliar o escore z de altura em relação à altura alvo.

Determinar a prevalência de sobrepeso e obesidade nos pacientes portadores de diabetes tipo 1 e nos grupos controle.

### ***3- CASUÍSTICA E MÉTODOS***

### **Desenho do estudo**

Realizou-se um estudo observacional, analítico e prospectivo, com grupo controle.

### **Casuística**

Foram incluídos no estudo 44 pacientes com DM1, 23 do sexo masculino e 21 do sexo feminino, que fazem parte de uma coorte em acompanhamento para avaliação do crescimento e da composição corporal, e que fazem seguimento regular no ambulatório de diabetes do HC-Unicamp. Foram excluídos do trabalho os pacientes portadores de outras doenças crônicas associadas.

A idade média por ocasião da primeira avaliação variou de 1,2 a 11,5 anos enquanto na segunda avaliação a idade média variou de 4,8 a 15,7 anos. A mediana do tempo de acompanhamento foi de 4 anos (2,9-5,0).

O grupo controle na primeira avaliação foi constituído de 66 crianças, 35 do sexo masculino e 31 do sexo feminino, com idades entre 1,2 anos e 11,7 anos. Destas, 29 (18M; 11F) permaneceram no estudo e foram reavaliadas no segundo exame. Novos sujeitos foram incluídos totalizando 55 controles na segunda avaliação, sendo 28 do sexo masculino e 27 do sexo feminino, com idades variando de 3,5 a 15,9 anos. Os grupos controle foram compostos por crianças e adolescentes saudáveis, irmãos ou amigos dos pacientes ou ainda outros sujeitos que foram convidados e aceitaram participar do estudo.

### **Métodos**

Foi aplicado um questionário padronizado pelo pesquisador, respondido pelo pai, mãe ou responsável de cada uma das crianças incluídas no estudo, referente às seguintes informações: nome, sexo, raça, data de nascimento, escolaridade da mãe, renda familiar mensal, número de pessoas que usufruem desta renda e altura dos pais. Sempre que presentes na consulta, os pais foram medidos no próprio serviço e, caso contrário, foi solicitado uma aferição de altura de outro serviço de saúde.

Foram obtidos do prontuário os seguintes dados: data do diagnóstico, data do início do acompanhamento no serviço, peso e estatura por ocasião da primeira

consulta, dose, tipo e número de aplicações de insulina e as hemoglobinas glicadas realizadas no último ano de acompanhamento.

Todas as crianças incluídas no estudo realizaram exame antropométrico, que incluiu as medidas de peso, de altura e, na segunda avaliação, a circunferência da cintura. Também foram submetidas à avaliação de bioimpedância utilizando-se um aparelho tetrapolar (BIA 101-Q; RJL Systems, Detroit, USA).

No estadiamento puberal (EP) empregou-se os critérios propostos por Marshall e Tanner (1969 e 1970).

### **Exame antropométrico**

O exame antropométrico foi realizado pelo pesquisador, durante uma consulta médica de rotina. Foram obtidas as medidas de peso, altura e circunferência de cintura empregando-se as recomendações de Lohman et al. (1988).

#### **a) Peso**

As crianças foram pesadas usando indumentária mínima, em balança eletrônica com escala em kg e g, marca Filizola modelo ID 1500.

#### **b) Altura**

A altura foi medida com um antropômetro vertical, estando a criança com os pés juntos e as plantas totalmente apoiadas na base e seus calcanhares, glúteos e cabeça apoiados no plano vertical do antropômetro. O examinador posicionava a cabeça de modo que um plano horizontal passasse pelas fendas palpebrais e condutos auditivos. Segurando com a mão esquerda a mandíbula da criança, fazia leve tração no sentido superior e, com a mão direita, descia a peça cefálica até que esta tocasse o ponto mais alto da cabeça, realizando a leitura na escala em cm e mm.

#### **c) Circunferência de cintura**

A cintura natural foi medida com uma fita métrica inelástica, na menor circunferência observada entre o rebordo costal e a crista ilíaca.

### **Massa gorda**

Determinou-se a massa magra pela equação proposta por Schaefer et al. (1994):

$$\text{Massa Magra (kg)} = 0,65 \times (\text{Altura}^2 / \text{Impedância}) + 0,68 \times \text{idade} + 0,15.$$

A partir da massa magra e do peso, determinou-se a porcentagem de massa gorda (MG%)

### **Índice de massa gorda**

Calculou-se o índice de massa gorda (IMG) ( $\text{kg}/\text{m}^2$ ) conforme proposto por Schutz et al. (2002).

$$\text{IMG} = \text{MG (kg)} / \text{Altura}^2 \text{ (m)}$$

### **Índice de massa corporal**

O índice de massa corporal (IMC) foi obtido a partir do peso e da altura:

$$\text{IMC} = \frac{\text{Peso}_{(\text{kg})}}{(\text{Altura}_{(\text{m})})^2}$$

Os sujeitos foram classificados como sobrepeso quando o percentil do IMC era maior ou igual a 85 e menor que 95 e obesos quando o percentil era maior ou igual a 95 nas curvas do CDC 2000 (Kuczmarski et al., 2000).

### **Razão Cintura / Altura**

Determinou-se a razão entre a cintura (cm) e a altura (cm) (Li C et al., 2006)

### **Cálculo dos escores z**

Para o peso, para a altura e para o índice de massa corporal foram utilizadas as curvas do CDC 2000 (Kuczmarski et al., 2000), para a circunferência da cintura a curva de McCarthy et al. (2001).

### **Evolução no período do estudo**

Para avaliação da variação das variáveis no período de estudo, determinou-se a diferença ( $\Delta$ ) entre os escores z da segunda e da primeira avaliação da altura, do peso e do índice de massa corporal e da porcentagem da massa gorda, das crianças e adolescentes diabéticos e das crianças e adolescentes que participaram como controles nas duas avaliações.

### **Hemoglobina glicada (HbA1c)**

Foram consideradas apenas as hemoglobinas glicadas do último ano de acompanhamento, realizadas no laboratório do HC-Unicamp, determinadas por cromatografia líquida de alta performance (HPLC), método certificado pelo National Glycohemoglobin Standardization Program (NGSP), sendo o valor de referência 3,9 a 6,1%. Quando havia duas ou mais determinações de hemoglobinas glicadas em cada paciente, calculou-se a média.

Para classificação do controle glicêmico, considerou-se as metas de HbA1c recomendadas pela American Diabetes Association (ADA) para cada faixa etária, ou seja, para crianças entre 0 e 6 anos: entre 7,5 e 8,5%, para crianças de 6 a 12 anos, menor que 8% e entre 13 e 19 anos, menor que 7,5% (ADA: Standards of Medical Care in Diabetes, 2011).

### **Grupos de estadiamento puberal**

De acordo com o estadiamento puberal, os sujeitos foram divididos em três grupos:

GEP1: pré-púberes.

GEP2: início de desenvolvimento puberal. No sexo feminino: desenvolvimento mamário e/ou pubarca, porém sem ter ocorrido a menarca; no sexo masculino: volume testicular maior que 4 e menor que 15 cm<sup>3</sup>.

GEP3: ocorrência de menarca no sexo feminino e volume testicular maior que 15 cm<sup>3</sup> no masculino.

### **Idade óssea**

A idade óssea foi determinada pelo método TW2 20 ossos (Tanner et al., 1983), avaliando-se a última radiografia de mão e punho esquerdo realizada no serviço, próxima à segunda avaliação antropométrica. Calculou-se a diferença entre a idade óssea e a idade cronológica, considerando-se a variação de mais ou menos dois anos como limites da normalidade.

### **Altura alvo:**

A partir da altura dos pais determinou-se o alvo parental:

Sexo masculino:  $média = (altura\ pai + altura\ mãe + 13)/2$

$$\text{Sexo feminino: } \textit{m\acute{e}dia} = (\textit{altura pai} + \textit{altura m\~{a}e} - 13)/2$$

Em ambos os casos foram considerados limites da normalidade a *média* ± 8,5 (Tanner et al., 1970).

### **Avaliação das características sócio-demográficas**

#### **a) Renda familiar per capita**

Foi calculada a partir da renda familiar mensal em salário-mínimo (SM) dividida pelo número de pessoas da família, formando-se os seguintes agrupamentos:

$$\begin{aligned} &< 0,5 \text{ SM} \\ &0,5 \text{ ---- } | 1,0 \text{ SM} \\ &1,0 \text{ ---- } | 2,0 \text{ SM} \\ &> 2,0 \text{ SM} \end{aligned}$$

#### **b) Escolaridade da mãe**

Foi empregado o seguinte agrupamento para escolaridade da mãe:

**Até 8 anos** - que tenham completado até 8ª série ou supletivo do 1º grau.

**9 a 11 anos** - da 1ª a 3ª série do 2º grau ou supletivo do 2º grau.

**>12 anos** - que tenham completado um ou mais anos de curso superior.

### **Análise estatística**

Os dados foram processados com o software SPSS versão 16.0 (SPSS Inc., Chicago, IL, USA).

#### **Análise bivariada**

Para avaliação da associação entre variáveis qualitativas empregou-se o teste do Qui-quadrado ou o teste Exato de Fisher quando indicado.

No caso das variáveis quantitativas, para comparação das médias de dois grupos independentes, empregou-se o teste t de Student ou o teste de Mann-Whitney quando os dados não tinham distribuição normal e para a comparação dos grupos pareados empregou-se o teste de Wilcoxon.

Em todos os casos adotou-se o nível de significância de 5% ( $\alpha = 0,05$ ).

### **Análise multivariada**

Para análise multivariada, empregou-se a Regressão Linear Múltipla, método stepwise, com probabilidade de inclusão igual a 0,05 e de exclusão 0,10. As variáveis preditoras qualitativas foram transformadas em variáveis indicadoras “dummy”. Para avaliação dos modelos empregou-se o Coeficiente de Determinação Ajustado ( $R^2_{\text{ajust}}$ ). Foram selecionados os modelos com maior coeficiente de determinação, após a avaliação dos resíduos, garantindo-se que estes tinham média zero e distribuição normal.

Na primeira avaliação, os escores z da altura, do peso, do IMC e da MG% tinham distribuição normal, enquanto que no caso do IMG houve a necessidade de se usar a transformação logarítmica. Na segunda avaliação, a MG% e o IMG não tinham distribuição normal, portanto, também nestes casos usou-se a transformação logarítmica.

As variáveis preditoras incluídas na avaliação das variáveis do primeiro exame foram: idade, renda familiar per capita, escolaridade da mãe e caso (paciente=1 e controle=0).

Na avaliação dos dados do segundo exame, incluiu-se: idade, renda familiar per capita, escolaridade da mãe, desenvolvimento puberal e caso (paciente=1 e controle=0).

### **Aspectos éticos**

A pesquisa obedeceu às normas contidas na resolução nº 196/96 do Conselho Nacional de Saúde e foi aprovada pelo Comitê de Ética em Pesquisa da Faculdade de Ciências Médicas da Unicamp (Protocolo nº: 776/2006) (Anexo 1).

Os responsáveis pelos sujeitos que compuseram os grupos de estudo, tanto casos como controles, assinaram o Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (Anexos 2 e 3).

## ***5- RESULTADOS***

## **I - Características dos pacientes diabéticos e do grupo controle na primeira e na segunda avaliações**

### **Distribuição em relação ao sexo**

Foram incluídas na primeira avaliação 44 crianças diabéticas e 66 controles, enquanto na segunda avaliação, foram reavaliadas as 44 crianças diabéticas, 29 controles incluídos na primeira avaliação e mais 26 controles novos.

No grupo de crianças diabéticas avaliadas no primeiro estudo, 23 (52,3%) eram do sexo masculino e 21 (47,7%) do sexo feminino, enquanto no grupo controle 35 (53,0%) eram do sexo masculino e 31 (47,0%) do sexo feminino (Tabela1). Na segunda avaliação, no grupo controle, 28 (50,9%) eram do sexo masculino e 27 (49,1%) do sexo feminino. Não houve diferença significativa entre os grupos com relação ao sexo nas duas avaliações.

### **Distribuição em relação ao grupo de renda per capita**

Entre os diabéticos, na primeira avaliação, 17 (38,6%) pertenciam ao grupo de renda per capita menor ou igual a 0,5 salário mínimo, 18 (40,9%) ao grupo de 0,5 a 1,0 salário, 8 (18,2%) ao grupo de 1 a 2 e 1 (2,3%) ao grupo com mais de dois salários mínimos. Já no grupo controle, 6 (9,1%) foram incluídos no grupo até 0,5 salário, 5 (7,6%) no grupo de 0,5 a 1,0 salário, 24 (36,4%) no grupo de 1,0 a 2,0 e 31 (47,0%) no grupo de mais de dois salários (Tabela 1). As diferenças são estatisticamente significantes ( $p < 0,001$ ).

Na segunda avaliação, entre os diabéticos 18 (40,9%) pertenciam ao grupo de renda per capita menor ou igual a 0,5 salário mínimo, 17 (38,6%) ao grupo de 0,5 a 1,0 salário, 8 (18,2%) ao grupo de 1 a 2 e 1 (2,3%) ao grupo com mais de dois salários mínimos. Já no grupo controle, 16 (29,1%) foram incluídos no grupo até 0,5 salários, 10 (18,2%) no grupo de 0,5 a 1,0 salário, 10 (18,2%) no grupo de 1,0 a 2,0 e 19 (34,5%) no grupo de mais de dois salários (Tabela 1). As diferenças são estatisticamente significantes ( $p = 0,001$ ).

### Distribuição em relação à escolaridade materna

Com relação à escolaridade materna, na primeira avaliação, no grupo de crianças diabéticas, 31 (70,5%) mães tinham até 8 anos de estudo, 12 (27,3%) tinham entre 9 e 11anos e 1 (2,3%) tinha 12 ou mais anos de estudo, ao passo que, no grupo controle, 27 (40,9%) tinham até 8 anos, 19 (28,7%) tinham entre 9 e 11 e 20 (30,3%) tinham 12 ou mais anos de estudo (Tabela 1), sendo estas diferenças estatisticamente significantes ( $p < 0,001$ ).

Na segunda avaliação, entre os diabéticos a distribuição da escolaridade materna foi mantida, enquanto no grupo controle, 22 (40,0%) tinham até 8 anos, 14 (25,5%) tinham entre 9 e 11 e 19 (34,5%) tinham 12 ou mais anos de estudo (Tabela 1), sendo estas diferenças estatisticamente significantes ( $p < 0,001$ ).

Tabela 1 – Caracterização dos pacientes e controles em relação ao sexo, renda familiar per capita e escolaridade da mãe (anos)

	1ª Avaliação		2ª Avaliação	
	Diabetes	Controles	Diabetes	Controles
sexo				
Masculino	23 (52,3)	35 (53,0)	23 (52,3)	28 (50,9)
Feminino	21 (47,7)	31 (47,0)	21 (47,7)	27 (49,1)
	p=0,938		p=0,893	
Renda (SM)				
< 0,5	17 (38,6)	6 (9,1)	18 (40,9)	16 (29,1)
0,5  ---  1,0	18 (40,9)	5 (7,6)	17 (38,6)	10 (18,2)
1,0  ---  2,0	8 (18,2)	24 (36,4)	8 (18,2)	10 (18,2)
> 2,0	1 (2,3)	31 (47,0)	1 (2,3)	19 (34,5)
	p<0,001		p=0,001	
Escolaridade (anos)				
≤ 8	31 (70,5)	27 (40,9)	31 (70,5)	22 (40,0)
9  ---  11	12 (27,3)	19 (28,7)	12 (27,3)	14 (25,5)
≥ 12	1 (2,3)	20 (30,3)	1 (2,3)	19 (34,5)
	p<0,001		p<0,001	

N (%); p=probabilidade do teste do qui-quadrado; SM – salário mínimo per capita

### Distribuição em relação ao grupo etário

Na primeira avaliação a idade dos diabéticos variou de 1,2 a 11,5 anos (6,9±2,4) (média±desvio padrão), enquanto no grupo controle a faixa etária foi de 1,2 a 11,7 anos (6,6±2,7). As diferenças não são estatisticamente significantes (p= 0,634). Na segunda avaliação, a idade dos diabéticos variou de 4,8 a 15,7 anos (10,9±2,5) e, no grupo controle, a faixa etária foi de 3,5 a 15,9 anos (9,6±3,2) (Tabela 2). As diferenças são estatisticamente significantes (p= 0,035)

Tabela 2 – Valores da média, desvio padrão, mínimo, mediana e máximo das idades (anos) dos pacientes e controles nas duas avaliações

Idade (anos)	N	Média	DP	Mínimo	Mediana	Máximo	p
1ª Avaliação							
Diabetes	44	6,9	2,4	1,2	6,9	11,5	0,634
Controle	66	6,6	2,7	1,2	7,1	11,7	
2ª Avaliação							
Diabetes	44	10,9	2,5	4,8	11,1	15,7	0,035
Controle	55	9,6	3,2	3,5	9,8	15,9	

*p* – probabilidade do teste *t* de Student      *DP*: desvio padrão

### Distribuição das idades em relação ao sexo nas duas avaliações:

No sexo masculino, na primeira avaliação, a idade dos diabéticos variou de 1,2 a 11,5 (6,6±2,8), enquanto no grupo controle variou de 1,2 a 11,7 anos (6,6±2,8) (p=0,978). Na segunda avaliação, a idade dos diabéticos variou de 4,8 a 15,7 (10,5±2,9), enquanto no grupo controle variou de 4,3 a 15,9 anos (9,7±3,1) (p=0,313). A distribuição dos dados é apresentada na Tabela 3.

No sexo feminino, na primeira avaliação, a idade dos diabéticos variou de 3,3 a 10,7 (7,2±2,0), enquanto no grupo controle variou de 1,3 a 10,1 anos (6,7±2,5) (p=0,435). Na segunda avaliação, a idade dos diabéticos variou de 7,8 a 14,9 (11,3±2,1), enquanto no grupo controle variou de 3,5 a 14,4 anos (9,6±3,3) (p=0,036). A distribuição dos dados é apresentada na Tabela 3.

Tabela 3 – Valores da média, desvio padrão, mínimo, mediana e máximo das idades (anos) dos pacientes e controles em relação ao sexo, no momento das duas avaliações

Idade (anos)	N	Média	DP	Mínimo	Mediana	Máximo	p
<b>Sexo Masculino</b>							
<b>1ª Avaliação</b>							
<i>Diabetes</i>	23	6,6	2,8	1,2	6,9	11,5	0,978
<i>Controle</i>	35	6,6	2,8	1,2	6,4	11,7	
<b>2ª Avaliação</b>							
<i>Diabetes</i>	23	10,5	2,9	4,8	11,1	15,7	0,313
<i>Controle</i>	28	9,7	3,1	4,3	9,9	15,9	
<b>Sexo Feminino</b>							
<b>1ª Avaliação</b>							
<i>Diabetes</i>	21	7,2	2,0	3,3	7,1	10,7	0,435
<i>Controle</i>	31	6,7	2,5	1,3	7,5	10,1	
<b>2ª Avaliação</b>							
<i>Diabetes</i>	21	11,3	2,1	7,8	11,1	14,9	0,036
<i>Controle</i>	27	9,6	3,3	3,5	9,8	14,4	

*p* – probabilidade do teste *t* de Student      *DP*: desvio padrão

### **Distribuição das crianças diabéticas e do grupo controle, em relação ao sexo e desenvolvimento puberal**

Na ocasião da primeira avaliação todos os diabéticos e controles eram pré-púberes.

Na segunda avaliação, no sexo masculino, entre as crianças diabéticas, 10 (43,5%) eram pré-púberes, 11 (47,8%) apresentavam puberdade intermediária e 2 (8,7%) tinham puberdade adiantada (volume testicular maior que 15 cm<sup>3</sup>). No grupo controle, 15 (53,6%) eram pré-púberes, 11 (39,3%) apresentavam puberdade intermediária e 2 (7,1%) tinham puberdade adiantada (Tabela 4). A diferença não é estatisticamente significativa ( $p=0,833$ ).

No sexo feminino, entre as diabéticas, 6 (28,6%) eram pré-púberes, 10 (47,6%) apresentavam puberdade intermediária e 5 (23,8%) tinham puberdade adiantada (ocorrência da menarca). No grupo controle, 12 (44,4%) eram pré-púberes, 7 (25,9%) apresentavam puberdade intermediária e 8 (29,6%) puberdade adiantada (Tabela 4). A diferença não é estatisticamente significativa ( $p=0,285$ ).

Tabela 4 – Distribuição dos pacientes e controles em relação ao desenvolvimento puberal

		N	Pré-púbere	Intermediária	Adiantada	p
<i>Masculino</i>	<i>Diabetes</i>	23	10 (43,5)	11 (47,8)	2 (8,7)	0,833 <sup>(1)</sup>
	<i>Controle</i>	28	15 (53,6)	11 (39,3)	2 (7,1)	
<i>Feminino</i>	<i>Diabetes</i>	21	6 (28,6)	10 (47,6)	5 (23,8)	0,285 <sup>(2)</sup>
	<i>Controle</i>	27	12 (44,4)	7 (25,9)	8 (29,6)	

N(%); (1) – Probabilidade Exata (Teste Exato de Fisher); (2) – probabilidade bilateral do Teste do Qui-Quadrado

Intermediária – púbere sem menarca ou volume testicular < 15 cm<sup>3</sup>; Adiantada – púbere com menarca ou volume testicular ≥ 15 cm<sup>3</sup>

## II - Características dos pacientes diabéticos

### Distribuição do tempo de doença

O tempo de doença na primeira consulta variou de 0 a 3,01 anos no sexo masculino (0,47±0,82), enquanto no sexo feminino a variação foi de 0 a 3,93 anos (0,89±1,17) (p=0,162). Os dados são apresentados na Tabela 5.

Na primeira avaliação, o tempo de doença dos meninos variou de 0,09 a 7,63 (2,34±2,19). No sexo feminino, o tempo mínimo de doença foi de 0,09 e o máximo 8,94 (2,4±2,23) (p=0,860). Os dados são apresentados na Tabela 5.

Na segunda avaliação, o tempo de doença no sexo masculino variou de 3,12 a 11,67 (6,31±2,4), enquanto no sexo feminino a variação foi de 3,61 a 13,45 (6,44±2,38) (p=0,851). Os dados são apresentados na Tabela 5.

### Distribuição da dose diária de insulina

A dose diária de insulina em uso por ocasião da primeira avaliação variou de 0,24 a 0,86 U/kg/dia (0,63±0,16) para os meninos. No grupo das meninas, a dose mínima foi 0,26 e a máxima 1,09 U/kg/dia (0,69±0,21) (p=0,404). Na segunda avaliação, a dose diária de insulina em uso pelos meninos variou de 0,53 a 1,35 (0,87±0,21), enquanto no sexo

feminino a dose mínima foi 0,51 e a máxima 1,28 ( $0,93\pm 0,21$ ) ( $p=0,296$ ). Os dados são apresentados na Tabela 5.

Observou-se que a diferença entre a dose média da insulina entre as duas avaliações é estatisticamente significativa, tanto no sexo masculino ( $p<0,001$ ), como no sexo feminino ( $p<0,001$ ) (Teste de Wilcoxon).

Quanto ao número de aplicações diárias de insulina, na primeira avaliação 20 pacientes usavam somente uma vez ao dia, 23 duas vezes, e somente um usava três vezes ao dia. Por ocasião da segunda avaliação, três pacientes usavam duas vezes ao dia, 38 três vezes e três, usavam quatro vezes ao dia.

### **Distribuição da hemoglobina glicada média**

Em relação à hemoglobina glicada (HbA1c) média, na primeira avaliação, no sexo masculino, a HbA1c mínima foi 5,6 % e a máxima 12% ( $9,2\pm 1,8$ ). No sexo feminino, a HbA1c mínima foi 5,4% e a máxima 12,2 ( $9,7\pm 1,6$ ) ( $p=0,266$ ). Os dados são apresentados na Tabela 5.

Na segunda avaliação, no sexo masculino a HbA1c mínima foi 7,2 % e a máxima 14,7% ( $9,2\pm 1,7$ ). No sexo feminino, a HbA1c mínima foi 7,1% e a máxima 14,4 ( $9,4\pm 1,8$ ) ( $p=0,716$ ). Os dados são apresentados na Tabela 5.

Quando as crianças foram divididas por grupos de hemoglobina glicada, de acordo com as metas definidas pela “American Diabetes Association” (ADA) para crianças e adolescentes, na primeira avaliação, 14 (66,7%) meninos e 16 (88,9%) meninas foram incluídas no grupo insatisfatório, com valores de hemoglobina glicada elevados ( $p=0,139$ ). Na segunda avaliação, 16 meninos (69,6%) e 17 (81,0%) meninas apresentaram hemoglobinas glicadas elevadas ( $p=0,494$ ). Os dados são apresentados na Tabela 6.

Tabela 5 – Tempo de doença, dose média de insulina e hemoglobina glicada dos pacientes, em relação ao sexo

		N	Média	DP	Mínimo	Mediana	Máximo	p
<b>Tempo de doença (anos)</b>								
<i>1ª consulta</i>	<i>Masculino</i>	23	0,47	0,82	0,00	0,07	3,01	0,162
	<i>Feminino</i>	21	0,89	1,17	0,00	0,22	3,93	
<i>1ª avaliação</i>	<i>Masculino</i>	23	2,34	2,19	0,09	1,83	7,63	0,860
	<i>Feminino</i>	21	2,40	2,23	0,09	1,67	8,94	
<i>2ª avaliação</i>	<i>Masculino</i>	23	6,31	2,40	3,12	6,08	11,67	0,851
	<i>Feminino</i>	21	6,44	2,38	3,61	5,88	13,45	
<b>Insulina (U/kg/dia)</b>								
<i>1ª avaliação</i>	<i>Masculino</i>	23	0,63	0,16	0,24	0,62	0,86	0,404
	<i>Feminino</i>	21	0,69	0,21	0,26	0,68	1,09	
<i>2ª avaliação</i>	<i>Masculino</i>	23	0,87	0,21	0,53	0,86	1,35	0,296
	<i>Feminino</i>	21	0,93	0,21	0,51	0,94	1,28	
<b>Hb Glicada</b>								
<i>1ª avaliação</i>	<i>Masculino</i>	21	9,2	1,8	5,6	9,1	12,0	0,266
	<i>Feminino</i>	18	9,7	1,6	5,4	9,9	12,2	
<i>2ª avaliação</i>	<i>Masculino</i>	23	9,2	1,7	7,2	8,8	14,7	0,716
	<i>Feminino</i>	21	9,4	1,8	7,1	9,1	14,4	

DP – desvio padrão ; p – probabilidade do teste de Mann-Whitney

Tabela 6 – Distribuição dos pacientes em relação à classificação das hemoglobina glicada

		N	Elevada	Normal	p
<i>1ª Avaliação</i>	<i>Masculino</i>	21	14 (66,7)	7 (33,3)	0,139
	<i>Feminino</i>	18	16 (88,9)	2 (11,1)	
<i>2ª Avaliação</i>	<i>Masculino</i>	23	16 (69,6)	7 (30,4)	0,494
	<i>Feminino</i>	21	17 (81,0)	4 (19,0)	

N(%); p – probabilidade bilateral do Teste Exato de Fisher

### Distribuição em relação à idade óssea

A idade óssea das crianças diabéticas no sexo masculino variou de 5,0 a 14 (9,8±3,0), enquanto no sexo feminino a variação foi de 8,8 a 15,5 (11,4±1,9) (p=0,131).

Com relação à distribuição das diferenças entre a idade óssea e a idade cronológica, no sexo masculino, 19 (86,4%) crianças apresentavam-se dentro da faixa de variabilidade

normal de mais ou menos dois anos e três (13,6%) crianças tiveram uma diferença negativa, maior ou igual a dois anos, caracterizando uma idade óssea atrasada. Já no sexo feminino, todas as meninas enquadraram-se dentro da variação esperada. As diferenças não são estatisticamente significantes ( $p=0,235$ ) (Tabela 7).

Tabela 7 – Distribuição dos pacientes em relação à diferença de idade óssea e idade cronológica

	Diferença (anos)			Total	P
	< -2,0	-2,0 a +2,0	> +2,0		
<i>Masculino</i>	3 (13,6)	19 (86,4)	0 (0)	22	0,235
<i>Feminino</i>	0 (0)	19 (100,0)	0 (0)	19	

*Diferença (anos) – Idade Óssea – Idade Cronológica;*  
*N(%); p – probabilidade bilateral do Teste Exato de Fisher*

#### **Distribuição em relação à altura alvo**

Na primeira avaliação, 13 meninos (76,5%) encontravam-se adequados à altura alvo e quatro (23,5%) acima do limite superior, enquanto entre as meninas 17 (89,5%) situavam-se dentro da altura alvo e duas (10,5%) acima dela.

Na segunda avaliação, novamente 13 (76,5%) meninos apresentaram altura adequada ao alvo familiar e quatro (23,5%) altura acima do limite superior deste. Entre as meninas também novamente 17 (89,5%) encontravam-se ajustadas ao alvo e duas (10,5%) com altura acima do limite superior do alvo (Tabela 8).

Tabela 8 – Distribuição dos pacientes diabéticos em relação à altura alvo

	Abaixo do LI	Adequado	Acima do LS	Total
<b>Sexo Masculino</b>				
<i>1ª Avaliação</i>	0 (0)	13 (76,5)	4 (23,5)	17
<i>2ª Avaliação</i>	0 (0)	13 (76,5)	4 (23,5)	17
<b>Sexo Feminino</b>				
<i>1ª Avaliação</i>	0 (0)	17 (89,5)	2 (10,5)	19
<i>2ª Avaliação</i>	0 (0)	17 (89,5)	2 (10,5)	19

*N (%); LI – limite inferior da altura alvo; LS - limite superior da altura alvo*

### **III- Análise antropométrica dos pacientes e dos controles na primeira e na segunda avaliações:**

#### **Distribuição em relação aos dados antropométricos no sexo feminino na primeira avaliação**

Entre as diabéticas o escore z de estatura variou de  $-1,91$  a  $1,91$  ( $-0,17 \pm 1,06$ ). No grupo controle o escore z de estatura mínimo foi  $-1,43$  e o máximo  $1,48$  ( $+0,11 \pm 0,86$ ) ( $p=0,310$ ). A distribuição dos dados é apresentada na Tabela 9.

Quanto ao peso, nas diabéticas o escore z variou de  $-0,98$  a  $0,73$  ( $-0,12 \pm 0,51$ ), enquanto no grupo controle, o mínimo escore z de peso foi  $-1,89$  e o máximo  $1,64$  ( $-0,02 \pm 0,91$ ) ( $p=0,604$ ). A distribuição dos dados é apresentada na Tabela 9.

Em relação ao IMC, a variação de escore z nas meninas diabéticas foi de  $-1,12$  a  $0,82$  ( $+0,01 \pm 0,54$ ) e, no grupo controle, foi de  $-2,70$  a  $1,39$  ( $-0,03 \pm 0,98$ ) ( $p=0,833$ ). A distribuição dos dados é apresentada na Tabela 9.

Em relação à porcentagem de massa gorda, a média das pacientes foi menor que a dos controles. No grupo de diabéticas, a MG% variou de  $11,1\%$  a  $25,3\%$  ( $20,3 \pm 4,3$ ) enquanto no grupo controle foi de  $12,6\%$  a  $35,9\%$  ( $24,1 \pm 6,9$ ) ( $p=0,020$ ). A distribuição dos dados é apresentada na Tabela 9.

Quanto ao índice de massa gorda ( $\text{kg/m}^2$ ), entre as diabéticas a variação foi de  $1,7$  a  $3,9$  ( $3,2 \pm 0,7$ ), enquanto no grupo controle variou de  $1,8$  a  $6,6$  ( $3,9 \pm 1,4$ ) ( $p=0,084$ ). A distribuição dos dados é apresentada na Tabela 9.

#### **Análise Multivariada**

Considerando que há diferença estatisticamente significativa entre as médias de MG% de pacientes e controles, realizamos a análise multivariada por Regressão Linear Múltipla, método stepwise, incluindo no modelo as variáveis idade, renda familiar per capita, escolaridade da mãe e caso (paciente ou controle). Após o ajuste, permaneceu no modelo somente a variável caso [ $y=24,077 - 3,747 \cdot \text{Caso}$ ;  $R^2$  ajustado= $8,9\%$ ]. Assim, a média da MG% das pacientes é estatisticamente menor que a dos controles.

Para as demais variáveis, mesmo não havendo diferença entre as médias de casos e controles, avaliamos o modelo acima apresentado. Em todas as análises a variável caso foi eliminada, confirmando os resultados da análise bivariada.

Tabela 9 – Valores da média, desvio padrão, mínimo, mediana e máximo das variáveis antropométricas, no sexo feminino, na 1ª avaliação

		N	Média	DP	Mínimo	Mediana	Máximo	p
Z Altura	<i>Diabetes</i>	21	-0,17	1,06	-1,91	-0,16	1,91	0,310
	<i>Controle</i>	31	0,11	0,86	-1,43	0,02	1,48	
Z Peso	<i>Diabetes</i>	21	-0,12	0,51	-0,98	-0,17	0,73	0,604
	<i>Controle</i>	31	-0,02	0,91	-1,89	0,20	1,64	
Z IMC	<i>Diabetes</i>	21	0,01	0,54	-1,12	0,15	0,82	0,833
	<i>Controle</i>	30	-0,03	0,98	-2,70	0,06	1,39	
MG%	<i>Diabetes</i>	21	20,3	4,3	11,1	20,9	25,3	0,020
	<i>Controle</i>	31	24,1	6,9	12,6	23,8	35,9	
IMG (kg/m <sup>2</sup> ) (*)	<i>Diabetes</i>	21	3,2	0,7	1,7	3,6	3,9	0,084
	<i>Controle</i>	31	3,9	1,4	1,8	3,8	6,6	

*DP – desvio padrão; Z – escore z; MG% - massa gorda em %; IMG – MG(kg)/Altura<sup>2</sup>; p – probabilidade do teste t de Student; (\*) – Para o teste t utilizamos a transformação log*

### **Distribuição em relação aos dados antropométricos no sexo masculino na primeira avaliação**

No sexo masculino, a média dos escores z da altura dos pacientes foi menor que a dos controles. Entre os diabéticos, o escore z de estatura variou de -1,76 a 2,59 (- 0,08±0,94). No grupo controle o escore z de estatura mínimo foi -0,79 e o máximo 1,86 (+0,37±0,76) (p=0,047). A distribuição dos dados é apresentada na Tabela 10.

Quanto ao peso, entre os diabéticos o escore z variou de -2,34 a 3,22 (+0,25±1,13). No grupo controle, o mínimo escore z de peso foi -2,06 e o máximo 2,22 (+0,16±0,91) (p=0,725). A distribuição dos dados é apresentada na Tabela 10.

Em relação ao IMC, a variação de escore z nos diabéticos foi de  $-2,67$  a  $2,93$  ( $+0,46 \pm 1,17$ ), enquanto no grupo controle foi de  $-2,23$  a  $1,48$  ( $-0,10 \pm 0,97$ ) ( $p=0,054$ ). A distribuição dos dados é apresentada na Tabela 10.

Em relação à porcentagem de massa gorda, no grupo de diabéticos, variou de  $11,5\%$  a  $42,0\%$  ( $22,5 \pm 8,0$ ) e no grupo controle foi de  $8,4\%$  a  $36,0\%$  ( $20,9 \pm 6,3$ ) ( $p=0,394$ ). A distribuição dos dados é apresentada na Tabela 10.

Quanto ao índice de massa gorda ( $\text{kg}/\text{m}^2$ ), entre os diabéticos a variação foi de  $1,9$  a  $9,2$  ( $3,9 \pm 1,8$ ), enquanto no grupo controle variou de  $1,1$  a  $7,1$  ( $3,4 \pm 1,3$ ) ( $p=0,238$ ). A distribuição dos dados é apresentada na Tabela 10.

### **Análise Multivariada**

Considerando que há diferença estatisticamente significativa entre as médias dos escores z da altura de pacientes e controles, realizamos a análise multivariada por Regressão Linear Múltipla, método stepwise, incluindo no modelo as variáveis idade, renda familiar per capita, escolaridade da mãe e caso (paciente ou controle). Após o ajuste, permaneceu no modelo somente a variável caso [ $y=0,373 - 0,457 \cdot \text{Caso}$ ;  $R^2$  ajustado= $5,2\%$ ]. Assim, a média do escore z de altura dos pacientes é estatisticamente menor que a dos controles.

Para as demais variáveis, mesmo não havendo diferença entre as médias de casos e controles, avaliamos o modelo acima apresentado. Em todas as análises a variável caso foi eliminada, confirmando os resultados da análise bivariada.

Tabela 10 – Valores da média, desvio padrão, mínimo, mediana e máximo das variáveis antropométricas, no sexo masculino, na 1ª avaliação

		N	Média	DP	Mínimo	Mediana	Máximo	p
Z Altura	<i>Diabetes</i>	23	-0,08	0,94	-1,76	0,05	2,59	0,047
	<i>Controle</i>	35	0,37	0,76	-0,79	0,42	1,86	
Z Peso	<i>Diabetes</i>	23	0,25	1,13	-2,34	0,21	3,22	0,725
	<i>Controle</i>	35	0,16	0,91	-2,06	0,24	2,22	
Z IMC	<i>Diabetes</i>	22	0,46	1,17	-2,67	0,37	2,93	0,054
	<i>Controle</i>	34	-0,10	0,97	-2,23	-0,03	1,48	
MG%	<i>Diabetes</i>	23	22,5	8,0	11,5	20,9	42,0	0,394
	<i>Controle</i>	35	20,9	6,3	8,4	20,2	36,0	
IMG (kg/m <sup>2</sup> )*	<i>Diabetes</i>	23	3,9	1,8	1,9	3,4	9,2	0,238
	<i>Controle</i>	35	3,4	1,3	1,1	3,1	7,1	

DP – desvio padrão; Z – escore z; MG% - massa gorda em %; IMG – MG/Altura<sup>2</sup> ;  
p – probabilidade do teste t de Student; (\*) – Para o teste t utilizamos a transformação log

### Distribuição em relação aos dados antropométricos e composição corporal no sexo feminino na segunda avaliação

No grupo de diabéticas o escore z de estatura variou de -2,16 a 1,62 (-0,30±1,06). No grupo controle, o escore z de estatura mínimo foi -1,66 e o máximo 2,07 (-0,09±0,98) (p=0,478). A distribuição dos dados é apresentada na tabela 11.

Quanto ao peso, nas meninas diabéticas o escore z variou de -1,40 a 1,10 (-0,12±0,75). No grupo controle, o mínimo escore z de peso foi -2,81 e o máximo 2,23 (-0,37±1,15) (p=0,389). A distribuição dos dados é apresentada na tabela 11.

Em relação ao IMC, a variação de escore z nas meninas diabéticas foi de -1,30 a 1,15 (+0,07±0,74), sendo que no grupo controle foi de -3,21 a 1,96 (-0,45±1,24) (p=0,097). A distribuição dos dados é apresentada na tabela 11.

Em relação à porcentagem de massa gorda, no grupo de diabéticas, variou de 13,1% a 36,3% (23,8±6,7). No grupo controle foi de 12,4% a 38,1% (23,8±7,4) (p=0,891). A distribuição dos dados é apresentada na tabela 11.

Quanto ao índice de massa gorda ( $\text{kg}/\text{m}^2$ ), entre as diabéticas a variação foi de 2,1 a 8,2 ( $4,4 \pm 1,9$ ), enquanto no grupo controle variou de 1,6 a 7,3 ( $4,1 \pm 1,7$ ) ( $p=0,484$ ). A distribuição dos dados é apresentada na tabela 11.

A média da cintura das pacientes foi maior que a dos controles. Nas diabéticas, as medidas variaram de 52,5 a 73,0 ( $60,5 \pm 6,0$ ), enquanto no grupo controle a variação foi de 45,0 a 68,9 ( $56,1 \pm 7,1$ ) ( $p=0,027$ ). A distribuição dos dados é apresentada na tabela 11.

A média dos escores z da cintura das pacientes também foi maior que a dos controles. Entre as diabéticas variou de -1,11 a 1,71 ( $+0,36 \pm 0,78$ ), enquanto no grupo controle o valor mínimo de escore z foi -2,16 e o máximo 1,63 ( $-0,28 \pm 1,02$ ) ( $p=0,026$ ). A distribuição dos dados é apresentada na tabela 11.

Quanto à relação cintura/altura, o mínimo valor encontrado entre as diabéticas foi 0,36 e o máximo 0,47 ( $0,42 \pm 0,03$ ). No grupo controle a variação foi de 0,36 a 0,51 ( $0,42 \pm 0,04$ ) ( $p=0,754$ ). A distribuição dos dados é apresentada na tabela 11.

### **Análise Multivariada**

Considerando que há diferença estatisticamente significativa entre as médias de cintura e escore z da cintura de pacientes e controles, realizamos a análise multivariada por Regressão Linear Múltipla, método stepwise, incluindo no modelo as variáveis idade, renda familiar per capita, escolaridade da mãe, desenvolvimento puberal e caso (paciente ou controle). Após o ajuste da cintura, permaneceram no modelo as variáveis idade, escolaridade da mãe, puberdade e caso [ $y=46,220 + 0,885.\text{Idade} + 7,145.\text{Puberdade} - 2,886.\text{Escolaridade} + 3,275.\text{Caso}$ ;  $R^2$  ajustado=67,5%]. Assim, a média da cintura das pacientes é estatisticamente maior que a dos controles. No caso do escore z da cintura, somente a idade permaneceu no modelo ajustado [ $y = -1,730 + 0,162.\text{Idade}$ ;  $R^2$  ajustado=14,2%].

Para as demais variáveis, mesmo não havendo diferença entre as médias de casos e controles, avaliamos o modelo acima apresentado. No caso da razão cintura/altura, após o ajuste, a variável caso permaneceu no modelo [ $y = 0,495 - 0,009.\text{Idade} + 0,043.\text{Puberdade} + 0,022.\text{Caso}$ ;  $R^2$  ajustado=21,1%], demonstrando que a média da cintura/altura das pacientes é maior que a dos controles.

Quanto ao IMC, após o ajuste, permaneceram no modelo as variáveis puberdade e caso [ $y = -0,230 - 0,852.Puberdade2 + 0,702.Caso$ ;  $R^2$  ajustado=16,4%]. O modelo indica que a média dos escores z do IMC é maior entre as pacientes.

Para as outras análises, a variável caso foi eliminada, confirmando os resultados da análise bivariada.

O conjunto das informações mostra que há diferença na composição corporal dos grupos, sendo que as pacientes têm maior média de cintura, de IMC e da razão cintura/altura que os controles.

Tabela 11 – Valores da média, desvio padrão, mínimo, mediana e máximo das variáveis antropométricas, no sexo feminino, na 2ª avaliação

		N	Média	DP	Mínimo	Mediana	Máximo	P
Z Altura	<i>Diabetes</i>	21	-0,30	1,06	-2,16	-0,47	1,62	0,478
	<i>Controle</i>	27	-0,09	0,98	-1,66	-0,09	2,07	
Z Peso	<i>Diabetes</i>	21	-0,12	0,75	-1,40	-0,10	1,10	0,389
	<i>Controle</i>	27	-0,37	1,15	-2,81	-0,29	2,23	
Z IMC	<i>Diabetes</i>	21	0,07	0,74	-1,30	0,15	1,15	0,097
	<i>Controle</i>	27	-0,45	1,24	-3,21	-0,30	1,96	
MG% (*)	<i>Diabetes</i>	21	23,8	6,7	13,1	23,1	36,3	0,891
	<i>Controle</i>	23	23,8	7,4	12,4	23,5	38,1	
IMG (kg/m <sup>2</sup> ) (*)	<i>Diabetes</i>	21	4,4	1,9	2,1	3,7	8,2	0,484
	<i>Controle</i>	23	4,1	1,7	1,6	4,0	7,3	
Cintura	<i>Diabetes</i>	21	60,5	6,0	52,5	60,0	73,0	0,027
	<i>Controle</i>	27	56,1	7,1	45,0	54,7	68,9	
Z Cintura	<i>Diabetes</i>	21	0,36	0,78	-1,11	0,43	1,71	0,026
	<i>Controle</i>	23	-0,28	1,02	-2,16	-0,42	1,63	
C/A	<i>Diabetes</i>	21	0,42	0,03	0,36	0,43	0,47	0,754
	<i>Controle</i>	27	0,42	0,04	0,36	0,42	0,51	

DP – desvio padrão; Z – escore z; MG% - massa gorda em %; IMG – MG/Altura<sup>2</sup> ; C/A – cintura/Altura;

p – probabilidade do teste t de Student; (\*) – transformação log para o teste t de Student

## **Distribuição em relação aos dados antropométricos e composição corporal no sexo masculino na segunda avaliação**

No grupo de diabéticos, o escore z de estatura variou de  $-1,75$  a  $1,56$  ( $-0,20 \pm 0,75$ ). No grupo controle, o escore z de estatura mínimo foi  $-1,78$  e o máximo  $1,38$  ( $+0,18 \pm 0,77$ ) ( $p=0,081$ ). A distribuição dos dados é apresentada na Tabela 12.

Quanto ao peso, nos meninos diabéticos o escore z variou de  $-1,99$  a  $2,31$  ( $+0,20 \pm 0,96$ ), sendo que no grupo controle, o mínimo escore z de peso foi  $-1,90$  e o máximo  $1,26$  ( $-0,03 \pm 0,87$ ) ( $p=0,391$ ). A distribuição dos dados é apresentada na Tabela 12.

A média dos escores z do IMC dos pacientes é maior que a dos controles. A variação de escore z nos meninos diabéticos foi de  $-1,39$  a  $2,07$  ( $+0,45 \pm 0,89$ ) e, no grupo controle, foi de  $-2,96$  a  $1,14$  ( $-0,21 \pm 1,03$ ) ( $p=0,020$ ). A distribuição dos dados é apresentada na Tabela 12.

Em relação à porcentagem de massa gorda, no grupo de diabéticos, variou de  $8,1\%$  a  $36,4\%$  ( $21,9 \pm 8,7$ ). Já no grupo controle foi de  $10,7\%$  a  $34,4\%$  ( $20,5 \pm 7,1$ ) ( $p=0,707$ ). A distribuição dos dados é apresentada na Tabela 12.

Quanto ao índice de massa gorda ( $\text{kg}/\text{m}^2$ ), entre os diabéticos a variação foi de  $1,4$  a  $8,2$  ( $4,2 \pm 2,1$ ), enquanto no grupo controle variou de  $1,6$  a  $7,3$  ( $3,6 \pm 1,7$ ) ( $p=0,379$ ). A distribuição dos dados é apresentada na Tabela 12.

Em relação à cintura, nos diabéticos, as medidas variaram de  $50,5$  a  $70,5$  ( $62,1 \pm 5,6$ ), enquanto no grupo controle a variação foi de  $47,2$  a  $76,5$  ( $59,3 \pm 8,3$ ) ( $p=0,153$ ). A distribuição dos dados é apresentada na Tabela 12.

Quanto ao escore z de cintura, entre os diabéticos variou de  $-0,77$  a  $3,16$  ( $+0,57 \pm 1,01$ ), enquanto no grupo controle o valor mínimo de escore z foi  $-1,54$  e o máximo  $2,23$  ( $+0,30 \pm 1,05$ ) ( $p=0,369$ ). A distribuição dos dados é apresentada na Tabela 12.

Quanto à relação cintura/altura, o mínimo valor encontrado entre os diabéticos foi  $0,37$  e o máximo  $0,52$  ( $0,45 \pm 0,04$ ). Já no grupo controle a variação foi de  $0,38$  a  $0,48$  ( $0,43 \pm 0,03$ ) ( $p=0,139$ ). A distribuição dos dados é apresentada na Tabela 12.

## **Análise Multivariada**

Considerando que há diferença estatisticamente significativa entre as médias do IMC de pacientes e controles, realizamos a análise multivariada por Regressão Linear Múltipla, método stepwise, incluindo no modelo as variáveis idade, renda familiar per capita, escolaridade da mãe, desenvolvimento puberal e caso (paciente ou controle). Após o ajuste, permaneceram no modelo as variáveis renda e caso [ $y = -0,056 - 0,603.Renda1 + 0,717.Caso$ ;  $R^2$  ajustado=14,5%]. O modelo confirma que a média dos escores z do IMC é maior entre os pacientes.

Para as demais variáveis, mesmo não havendo diferença entre as médias de casos e controles, avaliamos o modelo acima apresentado. No caso da razão cintura/altura, após o ajuste, a variável caso permaneceu no modelo [ $y = 0,484 - 0,005.Idade + 0,019.Caso$ ;  $R^2$  ajustado=23,7%], demonstrando que a média da cintura/altura dos pacientes é maior que a dos controles.

Para as outras análises, a variável caso foi eliminada, confirmando os resultados da análise bivariada.

O conjunto das informações mostra que há diferença na composição corporal dos grupos, sendo que a média de IMC e da razão cintura/altura dos pacientes é maior que a dos controles.

Tabela 12 – Valores da média, desvio padrão, mínimo, mediana e máximo das variáveis antropométricas, no sexo masculino, na 2ª avaliação

		N	Média	DP	Mínimo	Mediana	Máximo	p
Z Altura	<i>Diabetes</i>	23	-0,20	0,75	-1,75	-0,17	1,56	0,081
	<i>Controle</i>	28	0,18	0,77	-1,78	0,38	1,38	
Z Peso	<i>Diabetes</i>	23	0,20	0,96	-1,99	0,14	2,31	0,391
	<i>Controle</i>	28	-0,03	0,87	-1,90	0,09	1,26	
Z IMC	<i>Diabetes</i>	23	0,45	0,89	-1,39	0,40	2,07	0,020
	<i>Controle</i>	28	-0,21	1,03	-2,96	-0,18	1,14	
MG% (*)	<i>Diabetes</i>	23	21,9	8,7	8,1	18,7	36,4	0,707
	<i>Controle</i>	27	20,5	7,1	10,7	19,7	34,4	
IMG (kg/m <sup>2</sup> ) (*)	<i>Diabetes</i>	23	4,2	2,1	1,4	3,2	8,2	0,379
	<i>Controle</i>	27	3,6	1,7	1,6	3,1	7,3	
Cintura	<i>Diabetes</i>	23	62,1	5,6	50,5	61,5	70,5	0,153
	<i>Controle</i>	28	59,3	8,3	47,2	57,9	76,5	
Z Cintura	<i>Diabetes</i>	22	0,57	1,01	-0,77	0,56	3,16	0,369
	<i>Controle</i>	26	0,30	1,05	-1,54	0,21	2,23	
C/A	<i>Diabetes</i>	23	0,45	0,04	0,37	0,45	0,52	0,139
	<i>Controle</i>	28	0,43	0,03	0,38	0,44	0,48	

*DP – desvio padrão; Z – score z; MG% - massa gorda em %; IMG – MG/Altura<sup>2</sup> ; C/A – cintura/Altura;*

*p – probabilidade do teste t de Student; (\*) – transformação log para o teste t de Student*

#### **IV- Evolução dos dados antropométricos dos pacientes e controles entre as duas avaliações**

**Distribuição das diferenças (2ª avaliação – 1ª avaliação) dos escores z de altura, peso e IMC e da MG%**

### **Sexo masculino**

No grupo de diabéticos, a diferença de escore z de altura variou de -1,03 a 1,09 (-0,11±0,50) enquanto no grupo controle, a variação da diferença de escore z foi de -0,98 a 1,34 (-0,03±0,67) (p=0,990).

Quanto ao peso, no grupo de diabéticos, a diferença de escore z variou de -1,31 a 1,23 (-0,06±0,66). Já no grupo controle as diferenças de escores variaram de -0,66 a 1,46 (0,04±0,61) (p=0,834).

Quanto ao IMC, no grupo de diabéticos, a variação das diferenças de escore z foi de -1,47 a 1,85 (-0,07±0,84), enquanto no grupo controle foi de -1,01 a 1,59 (0,21±0,76) (p=0,335).

Referente à MG%, nos pacientes a diferença variou de -11,8 a 22,59 (-0,61±8,37) enquanto que entre os controles foi de -9,85 a 16,57 (1,18±8,36) (p=0,528).

A distribuição dos dados é apresentada na Tabela 13.

### **Sexo feminino**

No grupo de diabéticas, a diferença de escore z de altura variou de -0,98 a 1,03 (-0,13±0,52), enquanto no grupo controle, variou de -0,72 a 0,46 (-0,07±0,43) (p=0,662).

Quanto ao peso, no grupo de diabéticas, a diferença de escore z de peso variou de -1,00 a 1,28 (0,01±0,60) enquanto no grupo controle a diferença variou de -0,75 a 0,62 (-0,19±0,49) (p=0,383)

Quanto ao IMC, no grupo de diabéticas, a diferença de escore z variou de -1,23 a 1,41 (0,05±0,63), enquanto no grupo controle foi de -1,32 a 0,62 (-0,31±0,62) (p=0,177).

No que se refere à MG%, nas pacientes a diferença variou de -6,10 a 16,85 (3,44±6,67) enquanto que entre os controles foi de -15,31 a 11,00 (1,53±7,54) (p=0,982).

A distribuição dos dados é apresentada na Tabela 13.

## Análise Multivariada

Mesmo não havendo diferença estatisticamente significativa entre as médias das diferenças dos escores z da altura, do peso e do IMC, assim como da MG%, avaliamos estas variáveis por Regressão Linear Múltipla, método stepwise, incluindo no modelo as variáveis idade na segunda avaliação, renda familiar per capita, escolaridade da mãe e desenvolvimento puberal na segunda avaliação e caso (paciente ou controle). Em nenhuma das análises, a variável caso permaneceu no modelo.

Tabela 13 – Valores da média, desvio padrão, mínimo, mediana e máximo das diferenças dos escores z da altura, peso e IMC e da MG% entre as duas avaliações

		N	Média	DP	Mínimo	Mediana	Máximo	p
<b>Sexo Masculino</b>								
Dif Z Altura	<i>Diabetes</i>	23	-0,11	0,50	-1,03	-0,19	1,09	0,990
	<i>Controle</i>	18	-0,03	0,67	-0,98	-0,18	1,34	
Dif Z Peso	<i>Diabetes</i>	23	-0,06	0,66	-1,31	-0,03	1,23	0,834
	<i>Controle</i>	18	0,04	0,61	-0,66	-0,09	1,46	
Dif Z IMC	<i>Diabetes</i>	22	-0,07	0,84	-1,47	-0,12	1,85	0,335
	<i>Controle</i>	17	0,21	0,76	-1,01	0,13	1,59	
Dif MG%	<i>Diabetes</i>	23	-0,61	8,37	-11,80	-2,87	22,59	0,528
	<i>Controle</i>	18	1,18	8,36	-9,85	0,84	16,57	
<b>Sexo Feminino</b>								
Dif Z Altura	<i>Diabetes</i>	21	-0,13	0,52	-0,98	-0,17	1,03	0,662
	<i>Controle</i>	11	-0,07	0,43	-0,72	0,00	0,46	
Dif Z Peso	<i>Diabetes</i>	21	0,01	0,60	-1,00	0,06	1,28	0,382
	<i>Controle</i>	11	-0,19	0,49	-0,75	-0,28	0,62	
Dif Z IMC	<i>Diabetes</i>	21	0,05	0,63	-1,23	0,00	1,41	0,177
	<i>Controle</i>	11	-0,31	0,62	-1,32	-0,23	0,62	
Dif MG%	<i>Diabetes</i>	21	3,44	6,67	-6,10	1,61	16,85	0,982
	<i>Controle</i>	9	1,53	7,54	-15,31	2,13	11,00	

*p* – teste de Mann-Whitney; *DIF* – escore z da 2ª avaliação – escore z da 1ª avaliação

## Prevalência de sobrepeso e obesidade

### Sexo masculino

A prevalência de sobrepeso na primeira avaliação entre os diabéticos foi de 22,7% [IC95%: 7,8 – 45,4] enquanto entre os controles foi de 14,7% [IC95%: 5,0 – 31,1] ( $p=0,491$ ). Na segunda avaliação, a prevalência entre os pacientes foi de 30,4% [IC95%: 13,2 – 52,9] e entre os controles de 17,9% [IC95%: 6,1 – 36,9] ( $p=0,336$ ). Dois pacientes (9,1%) [IC95%: 1,1 – 29,2] eram obesos na primeira avaliação e nenhum caso foi observado entre os controles ( $p=0,150$ ). Na segunda avaliação somente um paciente (4,3%) [IC95%: 0,1-21,9] foi classificado como obeso (Tabela 14).

### Sexo Feminino

Na primeira avaliação não foram observados casos de sobrepeso entre as pacientes, enquanto entre os controles a prevalência de sobrepeso foi de 13,3% [IC95%: 3,8 – 30,7] ( $p=0,133$ ). Também não foram observados casos de obesidade entre as pacientes, nem tampouco nos controles. Na segunda avaliação, 9,5% [IC95%: 1,2 – 30,4] das pacientes tinham sobrepeso e, entre os controles 11,1% [IC95%: 2,4 – 29,2] ( $p=1,000$ ). Somente um controle (3,7%) [IC95%: 0,1 – 19,0] foi classificado como obeso (Tabela 14).

Tabela 14 - Avaliação nutricional de acordo com a distribuição do IMC

		Total	Sobrepeso	p	Obesidade	p
Sexo Masculino						
1ª avaliação	<i>Diabetes</i>	22	5 (22,7)	0,491	2 (9,1)	0,150
	<i>Controles</i>	34	5 (14,7)		0 (0)	
2ª avaliação	<i>Diabetes</i>	23	7 (30,4)	0,336	1 (4,3)	0,450
	<i>Controles</i>	28	5 (17,9)		0 (0)	
Sexo Feminino						
1ª avaliação	<i>Diabetes</i>	21	0 (0)	0,133	0 (0)	
	<i>Controles</i>	30	4 (13,3)		0 (0)	
2ª avaliação	<i>Diabetes</i>	21	2 (9,5)	1,000	0 (0)	1,000
	<i>Controles</i>	27	3 (11,1)		1 (3,7)	

*N (%)*; *p* – probabilidade bilateral do teste exato de Fisher; *Sobrepeso* – IMC maior ou igual ao percentil 85 e menor que o percentil 95; *Obesidade* – IMC maior ou igual ao percentil 95

## ***5- DISCUSSÃO***

Em estudo anterior com este grupo de pacientes diabéticos, ainda em estágio pré-puberal, observamos que as crianças portadoras de DM1 eram significativamente mais baixas que as crianças do grupo controle, embora suas alturas ainda estivessem dentro dos padrões de normalidade (Paulino et al., 2006). No estudo atual avaliamos o crescimento dessa coorte de crianças portadoras de diabetes, com instalação da doença antes da puberdade, em dois momentos distintos com intervalo médio de 4 anos, comparando-as com indivíduos saudáveis.

Todas as nossas crianças apresentaram estatura dentro dos padrões de normalidade. As crianças e adolescentes, do sexo masculino, portadores de diabetes, apresentaram média de escore z de altura menor em relação ao grupo controle na primeira avaliação, porém essa diferença não persistiu na segunda avaliação, nem tampouco houve diferença no ganho médio de estatura ao longo do tempo, ou ainda diferença estatística entre as distribuições dos escores z de estatura entre os dois momentos avaliados, não se evidenciando, portanto, deficiência de crescimento.

A fase do crescimento mais afetada nos pacientes portadores de diabetes é um dos pontos em debate, assim como a influência da idade de instalação da doença no comprometimento estatural. Acredita-se que a instalação precoce do diabetes possa ser um fator adicional da falência do crescimento. Num estudo envolvendo gêmeos idênticos discordantes para o DM1, a baixa estatura ocorreu naquele afetado pelo diabetes antes da puberdade, mas a altura foi similar quando o diagnóstico ocorreu durante ou após a puberdade (Tattersal e Pyke, 1973).

No presente estudo todas as crianças eram pré-púberes ao diagnóstico, no entanto, a instalação precoce do diabetes, antes da puberdade, parece não ter influenciado de forma negativa o crescimento das mesmas até o momento.

Resultado semelhante foi relatado por Kanumakala et al. (2002) que avaliaram retrospectivamente 99 crianças, todas diagnosticadas no período pré-puberal, dos 8 anos até próximo à altura final e observaram crescimento comparável ao da população geral, com uma perda mínima na altura dos meninos. Já alguns outros autores (Tattersal e Pyke, 1973; Brown et al., 1994) observaram comprometimento do crescimento pré-puberal, enquanto prejuízo do estirão puberal foi notado ainda por outros (Salardi et al., 1987; Brown et al., 1994; Danne et al., 1997; Zachrisson et al., 1997; Ahmed et al., 1998; Meira et al., 2005).

Altura dentro do alvo parental ou acima do limite superior deste foi observada em nossos pacientes, não se evidenciando assim interferência do diabetes sobre o processo de crescimento estatural. Muitos estudos também têm demonstrado que mesmo quando constatada perda de estatura, as crianças com DM1 atingem altura final dentro do alvo parental e adequada às curvas de referência da população (Salardi et al., 1987; Brown et al., 1994; Du Caju et al., 1995; Salermo et al., 1997; Zachirisson et al., 1997; Choudhury et al., 2000; Kaumakala et al., 2002; Lebl et al., 2003; Luna et al., 2004; Meira et al., 2005; Galera-Martinez et al., 2009; Gomes de Oliveira et al., 2010).

O estudo de Meira et al. (2005) realizado em nosso serviço, envolvendo 40 pacientes diabéticos, com controle inadequado da doença e que já apresentavam estatura final, observou prejuízo do z de altura final em relação ao z do início do DM1, provavelmente causado por uma baixa velocidade de crescimento durante a puberdade, que, no entanto, não teve influência importante na altura final em relação ao alvo parental.

Danne et al. (1997) mostraram que até pequenas alterações no controle metabólico poderiam levar ao comprometimento da estatura em pacientes com diabetes. Outros autores também demonstraram a correlação entre mau controle metabólico e perda estatural (Ahmed et al., 1998; Rodrigues et al., 2001; Donaghue et al., 2003; Elamin et al., 2006; Li et al., 2006; Galera-Martinez et al., 2009; Bonfig et al., 2012), mas não existe ainda um consenso definindo em qual nível de controle metabólico as alterações no crescimento em crianças com DM1 ocorreriam.

Recente estudo envolvendo uma grande coorte de crianças e adolescentes com DM1, até a altura final, constatou perda significativa de altura em pacientes com controle metabólico ruim, indicando que o crescimento e a altura final ainda permanecem como indicadores de controle metabólico em DM1, mesmo com os modernos esquemas terapêuticos, nos dias atuais (Bonfig et al., 2012).

No presente estudo, apesar da maioria das crianças e adolescentes apresentarem controle insatisfatório da doença, de acordo com o alvo de hemoglobina glicada estabelecido para a respectiva faixa etária (ADA, 2011), não observamos um comprometimento estatural relevante durante o seguimento, o que pode sugerir a existência de outros fatores envolvidos na falência do crescimento, em consonância com os achados de Salardi et al., 1987; Pitukchewanont et al., 1995; Salerno et al., 1997; Boggetti et al.,

1998; Kanumakala et al., 2002; Luna et al., 2005; Gomes de Oliveira et al., 2010, que também não evidenciaram o efeito do controle metabólico sobre o crescimento.

Bognetti et al. (1998), numa coorte de 152 pacientes diagnosticados entre 1989 e 1992 observaram diminuição do crescimento linear durante os três primeiros anos de doença independentemente do controle metabólico, que neste caso era adequado. Neste estudo, a dose de insulina foi positivamente relacionada à velocidade de crescimento. Como os níveis de IGFBP1 variam inversamente aos níveis de insulina e a IGFBP1 parece ser uma inibidora da bioatividade da IGF1, a apropriada reposição de insulina permitiria níveis normais de IGFBP1 e adequada biodisponibilidade de IGF1.

Pitukcheewanont et al. (1995) demonstraram que a velocidade de crescimento é dependente do ganho de peso, sugerindo que em crianças com DM1, o ganho de peso e o nível de IGF1 são mais importantes na regulação do crescimento que o controle metabólico.

Zachrisson et al. (1997) mostraram a importância da suplementação exógena de insulina em quantidade adequada, durante o período de rápido crescimento linear em crianças diabéticas, para a manutenção do eixo GH-IGF1 e, conseqüentemente obtenção de crescimento normal. Esta idéia também é corroborada por Li et al. (2006).

Donaghue et al. (2003) avaliaram o crescimento e as mudanças de IMC em crianças diabéticas estratificadas pelo ano de diagnóstico e concluíram que as crianças diagnosticadas após 1991 mostraram melhora no crescimento linear quando comparadas com aquelas diagnosticadas antes de 1990, sem maior prevalência de obesidade, indicando um efeito positivo dos modernos tratamentos insulínicos. Estes autores sugerem que intensificação da insulino terapia poderia influenciar positivamente o crescimento de crianças com diabetes, porém, apesar da intensificação da terapia insulínica ocorrida, surpreendentemente isto não se refletiu em melhora do controle glicêmico, conforme avaliado pela média de HbA1c dos pacientes, que se manteve em 8,3% nos dois períodos avaliados.

Fato semelhante também foi observado em nosso estudo. A maioria de nossos pacientes foi tratada ainda com esquema convencional de insulinização, ou seja, utilizaram três aplicações de insulina (86,4%) em horários e doses pré-fixados. No entanto, eles foram orientados a fazer auto-monitorização glicêmica, em média três vezes por dia, e a fazer ajustes na dose de insulina, conforme o valor da glicemia capilar, a fim de corrigir as

variações glicêmicas. Apesar desta tendência à intensificação da terapia, com três ou mais aplicações de insulina e orientações de correções das hiperglicemias, isto ainda não resultou em melhora da HbA1c média. Ainda assim, nossos pacientes vêm crescendo normalmente, o que sugere que os esquemas terapêuticos atuais possam estar contribuindo para que o crescimento das nossas crianças não seja afetado.

Talvez o efeito positivo dos modernos regimes de tratamento possa ser devido a um melhor controle metabólico ocasionado por menores variações glicêmicas pós-prandiais e isto possa desempenhar algum papel na manutenção do crescimento e desenvolvimento normais dessas crianças e adolescentes. Hirsch e Brownlee (2005) destacam a importância das oscilações glicêmicas, sugerindo que a variabilidade glicêmica em combinação com a HbA1c seria um indicador mais seguro de controle glicêmico e risco de complicações crônicas que somente a HbA1c.

Além disso, a dose de insulina mais fracionada ao longo do dia, evitando picos elevados, a flexibilização das doses de insulina com as prescrições de bolus corretivos, o investimento em educação em diabetes, a ênfase na orientação alimentar e a disponibilização de tiras reagentes para glicemia capilar talvez desempenhem um papel na melhora do cuidado oferecido e na diminuição do impacto do diabetes no crescimento.

A comparação do escore z de estatura, peso e IMC e o cálculo das diferenças das médias de escores z nas duas avaliações não permitiram a identificação de anormalidades no crescimento dessas crianças e adolescentes durante este período de seguimento, não evidenciando portanto, qualquer efeito da duração da doença.

Nossos resultados são semelhantes aos de Demir et al. (2010) que avaliaram 101 crianças retrospectivamente durante os primeiros cinco anos de seguimento e não observaram nenhum efeito prejudicial significativo do DM1 no crescimento destes pacientes. Resultado similar também foi observado por Donaghue et al. (2003) que não evidenciaram variação no escore z de altura entre o diagnóstico e o quinto ano de doença, naqueles pacientes diagnosticados entre os anos de 1991 e 1995 e ainda por Salardi et al. (1987) que igualmente não observaram queda significativa do escore z de altura após 5 anos de doença em 32 sujeitos examinados após esse período ou em 18 sujeitos que alcançaram a estatura final.

Vários estudos têm demonstrado uma tendência a maior ganho de peso comparado à altura em crianças com DM1 quando elas iniciam a puberdade (Thon et al., 1992; Du Caju et al., 1995; Pietilainen et al., 1995; Danne et al., 1997; Ferrante et al., 1999; Roldan et al., 1999; Ahmed et al., 2001; Fernandes et al., 2001; Ingberg et al., 2003; Codner et al., 2004; Luna et al., 2005; Elamin et al., 2006; Galera-Martinez et al., 2009). O progressivo aumento de massa gorda, particularmente em meninas, tem sido demonstrado e parece estar relacionado à dose de insulina, número de aplicações e intensificação da insulino terapia (Dunger et al., 2002)

Num estudo finlandês, as adolescentes diabéticas tiveram notável sobrepeso em relação ao grupo controle e a dose diária de insulina correlacionou-se positivamente com o IMC e com a porcentagem de gordura corporal (Pietiläinen et al., 1995).

A associação entre altas doses de insulina e ganho de peso, pode refletir o efeito lipogênico do excesso de insulina presente na circulação desses pacientes inadequadamente controlados (Elamin et al., 2006).

Danne et al. (1997) creditam o risco aumentado de sobrepeso próximo a puberdade, particularmente durante a terapia intensiva, ao fato de que sendo a diminuição da sensibilidade insulínica durante a puberdade restrita ao metabolismo de glicose periférica, a hiperinsulinemia compensatória poderia ampliar os efeitos da insulina no metabolismo de gorduras. Além disso, a menor sensibilidade insulínica em adolescentes do sexo feminino poderia explicar porque as meninas com diabetes são especialmente propensas à obesidade.

A leptina pode também desempenhar algum papel na patogênese das alterações de composição corporal vistas nas adolescentes diabéticas. Kiess et al. (1998) sugerem que a insulina seria uma importante estimuladora da síntese de leptina. Os elevados níveis de leptina encontrados no final da puberdade em portadores de DM1 podem ser devido ao relativo aumento de massa gorda presente nestes pacientes ou alternativamente ser secundários a hiperinsulinemia crônica causada pela terapia intensiva. Uma vez que estes pacientes desenvolvem obesidade a despeito dos altos níveis de leptina, a questão que permanece é se a insulina poderia causar algum tipo de insensibilidade à leptina.

O estudo de Särnblad et al. (2007) mostrou que o sobrepeso de adolescentes com DM1 não parece ser um problema transitório, restrito à puberdade e que, pode persistir na idade adulta, enfatizando a necessidade de estratégias de prevenção de obesidade no adulto,

uma vez que obesidade está associada com insulino-resistência em indivíduos com diabetes.

A despeito da melhora do controle glicêmico com a terapia insulínica, a deterioração do perfil lipídico e outros componentes da síndrome metabólica foram encontrados em pacientes com excessivo ganho de peso, indicando um efeito indesejável de aumento do risco cardiovascular nestes indivíduos (Purnell et al., 2010).

Ingberg et al. (2003) observaram que o sobrepeso em adolescentes do sexo feminino com DM1 é explicado pelo aumento de massa gorda e o acúmulo de gordura abdominal está associado com inadequado controle glicêmico, aumento da necessidade de insulina e dislipidemia.

Os dados obtidos no nosso estudo mostraram que a média de escore z do IMC foi maior no grupo de pacientes diabéticos do sexo masculino na segunda avaliação, dado este confirmado na análise multivariada, que após ajuste demonstrou também que a média da razão cintura/altura dos pacientes era maior que a dos controles. Em vista do potencial risco da obesidade, em especial da gordura abdominal visceral na saúde dos pacientes com DM1, um diagnóstico preciso dessa condição necessita ser realizado precocemente a fim de que sejam feitas as intervenções necessárias.

A circunferência abdominal tem sido pouco documentada em jovens com DM1. Sabe-se que a gordura abdominal aumenta o risco de doença cardiovascular em adultos, sendo o diabetes isoladamente um fator de maior risco. Maffeis et al. (2001) mostraram a relevância clínica da circunferência da cintura também na identificação de crianças pré-púberes com perfil lipídico adverso e hipertensão, ou seja, crianças de maior risco cardiovascular. De maneira similar, Moraes et al. (2003) observaram aumento da cintura com os níveis pressóricos.

Em estudo nacional recente, 15% dos pacientes tinham circunferência da cintura acima do desejável, associada ao excesso de peso presente em 14,1% dos 71 adolescentes diabéticos estudados (Marques et al., 2011).

A média da cintura das nossas pacientes do sexo feminino foi maior que a do grupo controle e, embora não tenhamos observado diferença na porcentagem de massa gorda, índice de massa gorda ou razão cintura/altura na análise bivariada, a análise multivariada

demonstrou também que a média do IMC e da razão cintura/altura das pacientes era maior que a dos controles, mostrando diferenças na composição corporal dos grupos.

Considerando que o aumento de gordura visceral poderia contribuir para um maior risco de desenvolvimento das complicações macrovasculares, como doença arterial coronariana, a importância do estudo da distribuição da gordura, além da gordura corporal total, deve ser enfatizada.

Embora vários trabalhos tenham demonstrado uma propensão das crianças diabéticas, em especial das meninas, a ganharem peso durante a puberdade (Thon et al., 1992; Du Caju et al., 1995; Pietilläinen et al., 1995; Danne et al., 1997; Roldán Martín et al., 1999; Ahmed et al., 2001; Fernandes et al., 2001; Ingberg et al., 2003; Codner et al., 2004; Luna et al., 2005; Elamin et al., 2006; Galera-Martinez et al., 2009), no nosso estudo não se observou esta tendência, talvez refletindo nosso foco na educação alimentar e na importância da atividade física, face ao maior risco de complicações clínicas associadas ao excesso de peso. Outro fator que pode ter contribuído para a ausência de ganho de peso excessivo nos nossos pacientes é o fato deles não estarem em uso de altas doses de insulina. Segundo Pietiläinen et al. (1995) doses elevadas de insulina levariam ao aumento da energia ingerida, com aumento do armazenamento de gordura, a qual seria a causa natural da obesidade nas adolescentes diabéticas.

Cardoso-Demartine et al. (2008), assim como Moraes et al. (2003) também concluíram que a prevalência de sobrepeso e obesidade em crianças e adolescentes diabéticas não difere da população não diabética, refletindo a tendência mundial de aumento de peso e suas consequências clínicas.

Assim reafirmamos que o grupo estudado apresentou crescimento adequado, sem ganho de peso excessivo durante a evolução do diabetes, ou tampouco aumento na porcentagem de massa gorda durante o período do estudo. Entretanto demonstramos diferenças na composição corporal, sobretudo na circunferência da cintura, evidenciando a necessidade de adoção de métodos de avaliação da distribuição da gordura na avaliação do estado nutricional, em especial nesse grupo de pacientes, nos quais a obesidade central pode representar um fator de risco adicional na morbimortalidade cardiovascular.

## ***6- CONCLUSÃO***

Na primeira avaliação, no sexo masculino, a média dos escores z da altura dos pacientes foi menor que a dos controles. Na segunda avaliação não se observou diferença entre os grupos. No sexo feminino não houve diferença significativa entre as médias de estatura nas duas avaliações.

Não foram observadas diferenças significativas entre as médias de escore z de peso entre os pacientes e controles.

Com relação ao IMC, na segunda avaliação, a média de escore z do IMC dos pacientes foi maior que a dos controles.

A porcentagem de massa gorda entre as pacientes, na primeira avaliação, foi menor que a dos controles. Na segunda avaliação as médias de MG% das pacientes e controles não diferiram. Também não houve diferença entre as porcentagens de massa gorda no sexo masculino, nas duas avaliações.

A média da cintura e da razão cintura/altura das diabéticas foi maior que a dos controles, assim como a média da cintura/altura dos pacientes do sexo masculino.

Não houve diferença na evolução dos escores z de peso, da altura, do IMC e da massa gorda de pacientes e controles.

Nas duas avaliações, tanto os meninos quanto as meninas apresentaram altura adequada ou acima da altura alvo.

Não houve diferença entre as prevalências de sobrepeso e de obesidade, de pacientes e controles, tanto no sexo masculino quanto no feminino.

O conjunto das informações mostrou que o grupo estudado mostrou crescimento adequado, sem ganho de peso excessivo ou aumento na porcentagem de massa gorda durante o período de seguimento. Entretanto observamos diferenças na composição corporal, sobretudo na circunferência da cintura.

## ***7- REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS***

Ahmed ML, Connors MH, Drayer NM, Jones JS, Dunger DB. Pubertal growth in IDDM is determined by HbA1 levels, sex, and bone age. *Diabetes Care*. 1998;21(5):831-5.

Ahmed ML, Ong KKL, Watts AP, Morrell DJ, Preece MA, Dunger DB. Elevated leptin levels are associated with excess gains in fat mass in girls, but not boys, with type 1 diabetes: longitudinal study during adolescence. *J Clin Endocrinol Metab*. 2001;86:1188-93.

American Diabetes Association: Standards of Medical Care in Diabetes – 2011. *Diabetes Care*. 2011;34 (suppl. 1):S39.

Arcanjo CL, Piccirilo LJ, Machado IV, Andrade Jr CRM, Clemente EL, Gomes MB. Avaliação de dislipidemia e de índices antropométricos em pacientes com diabetes mellitus tipo 1. *Arq Bras Endocrinol Metab*. 2005;49(6):951-8.

Baltadjiev A, Baltadjiev G. Body composition of children suffering from diabetes type 1. *Biotechnol & Biotechnol* [special edition on line] 2010 [acesso em 10 de out de 2012]. Disponível em: URL:

[http://www.diagnosisp.com/dp/journals/view\\_pdf.php?journal\\_id=1&archive=1&issue\\_id=27&article\\_id=972&PHPSESSID=ungg0i43cfmfkbuaim1r6rb037](http://www.diagnosisp.com/dp/journals/view_pdf.php?journal_id=1&archive=1&issue_id=27&article_id=972&PHPSESSID=ungg0i43cfmfkbuaim1r6rb037)

Berenson GS, Srinivasan SR, Bao W, Newman III WP, Tracy RE, Wattigney WA. Association between multiple cardiovascular risk factors and atherosclerosis in children and young adults. *N Engl J Med*. 1998;338:1650-6.

Bognetti E, Riva MC, Bonfanti R, Meschi F, Viscardi M, Chiumello G. Growth changes in children and adolescents with short-term diabetes. *Diabetes Care*. 1998;21(8):1226-9.

Bonfig W, Kapellen T, Dost A, Fritsch M, Rohrer T, Wolf J, et al. Growth in children and adolescents with type 1 diabetes. *J Pediatr*. 2012;160:900-3.

Brown M, Ahmed ML, Clayton KL, Dunger DB. Growth during childhood and final height in type 1 diabetes. *Diabet Med*. 1994;11:182-7.

Cardoso-Demartini AA, Ono AHA, Andrade GC, Liberatore Jr RDR. Prevalence of obesity in children and adolescents with type 1 diabetes mellitus. *Rev Paul Pediatr*. 2008;26(2):142-5.

Chiarelli F, Giannini C, Mohn A. Growth, growth factors and diabetes. *Eur J Endocrinol*. 2004;151:109-117.

Choudhury S, Stutchfield P. Linear growth and weight gain in diabetic children – a cross-sectional and longitudinal evaluation. *J Pediatr Endocrinol Metab.* 2000;13(5):537-44.

Clarke SL, Craig ME, Garnett SP, Chan AK, Cowell CT, Cusumano JM, et al. Increased adiposity at diagnosis in younger children with type 1 diabetes does not persist. *Diabetes Care.* 2006;29(7):1651-3.

Codner E, Barrera A, Mook-Kanamori D, Bazaes RA, Unanue N, Gaete X, et al. Ponderal gain, waist-to-hip ratio, and pubertal development in girls with type-1 diabetes mellitus. *Pediatr Diabetes.* 2004;5:182-9.

Danne T, Kordonouri O, Enders I, Weber B. Factors influencing height and weight development in children with diabetes – Results of the Berlin retinopathy study. *Diabetes Care.* 1997;20(3):281-5.

Demir K, Altincik A, Abaci A, Büyükgebiz A, Böber E. Growth of children with type 1 diabetes mellitus. *J Clin Res Ped Endo.* 2010;2(2):72-7.

Donaghue KC, Kordonouri O, Chan A, Silink M. Secular trends in growth in diabetes: are we winning? *Arch Dis Child.* 2003;88:151-4.

Du Caju MVL, Rooman RP, Beeck LO. Longitudinal data on growth and final height in diabetic children. *Pediatr Res.* 1995;38(4):607-11.

Dunger DB, Edge JAE, Ahmed ML. Diabetes mellitus and growth. *Curr Opin Endocrinol Diab.* 1995;2:97-104.

Dunger DB, Acerini CL. IGF1 and diabetes in adolescence. *Diabetes Metab.* 1998;24(2):101-7.

Dunger D, Ahmed L, Ong K. Growth and body composition in type 1 diabetes mellitus. *Horm Res.* 2002;58:66-71.

Elamin A, Hussein O, Tuvemo T. Growth, puberty, and final height in children with type 1 diabetes. *J Diabetes Complications.* 2006;20:252-6.

Fernandes VT, Verreschi ITN, Dib SA. Development according to puberal stage in Brazilian children and adolescents with short-term diabetes. *Braz J Med Biol Res.* 2001;34(10):1315-23.

Ferrante E, Pitzalis G, Vania A, Angelis P, Guidi R, Fontana L, et al. Stato nutrizionale, obesità ed equilibrio metabolico in soggetti in età evolutiva affetti da diabete mellito di tipo 1. *Minerva Pediatr.* 1999;51(3):39-46.

Galera Martinez R, García García E, Gámez Gómez MD, Gómez Liorente JL, Garrido Fernandez P, Bonillo Perales A. Talla final em diabéticos tipo 1 diagnosticados em la edad pediátrica. *An Pediatr*. 2009;70:235-40.

Gomes de Oliveira RA, Ferreira BP, Palhares HMC, Silva AP da, Borges MF. Avaliação da estatura final atingida por pacientes com diabetes melito tipo 1 acompanhados em serviço terciário. *Arq Bras Endocrinol Metab*. 2010;54(4):369-74.

Gunczler P. Transtorno del crecimiento en el niño y adolescente com diabetes mellitus tipo 1. *Gac Méd Caracas*. 2007;115(4):282-5.

Haney EM, Huffman LH, Bougatsos C, Freeman M, Steiner RD, Nelson HD. Screening and treatment for lipid disorders in children and adolescents: systematic evidence review for the US preventive services task force. *Pediatrics*. 2007;120(1):189-207.

Hirsch IB, Brownlee M. Should minimal blood glucose variability become the gold standard of glycemic control? *J Diabetes Complications*. 2005;19:178-81.

Ingberg CM, Särnblad S, Palmer M, Schvarcz E, Berne C, Aman J. Body composition in adolescent girls with type 1 diabetes. *Diabet Med*. 2003;20(12):1005-11.

Kanumakala S, Dabadghao P, Carlin JB, Vidmar S, Cameron FJ. Linear growth and height outcomes in children with early onset type 1 diabetes mellitus – a 10-yr longitudinal study. *Pediatr Diabetes*. 2002;3:189-93.

Kiess W, Anil M, Blum WF, Englaro P, Juul A, Attanasio A, et al. Serum leptin levels in children and adolescents with insulin-dependent diabetes mellitus in relation to metabolic control and body mass index. *Eur J Endocrinol*. 1998;138:501-9.

Kuczmarski RJ, Ogden CL, Grummer-Strawn LM, Flegal KM, Mei Z, Guo S, et al. CDC growth charts: United States. *Adv Data*. 2000;8:1-27.

Lebl J, Schober E, Zidek T, Baldis S, Rami B, Pruhova S, et al. Growth data in large series of 587 children and adolescents with type 1 diabetes mellitus. *Endocr Regul*. 2003;37:153-61.

Li C, Ford ES, Mokdad AH, Cook S. Recent trends in waist circumference and waist-height ratio among US children and adolescents. *Pediatrics*. 2006;118:1390-8.

Li G, Mick G, Wang X, Xue J, McCormick K. Growth hormone-IGF1 axis and growth velocity in Chinese children with type 1 diabetes mellitus. *J Pediatr Endocrinol Metab*. 2006;19:1313-8.

Libman IM, Pietropaolo M, Arslanian AS, LaPorte RE, Becker DJ. Changing prevalence of overweight children and adolescents at onset of insulin-treated diabetes. *Diabetes Care*. 2003;26(10):2871-75.

Lohman TG, Roche AF, Martorell R. Anthropometric standardization reference manual. Illinois: Human Kinetics Books, 1988.90p.

Luna R, Rodríguez I, Sierra JM, García-Mayor RV. Desenvolvimento pondoestatural em el niño com diabetes mellitus tipo 1. *Av Diabetol*. 2000;16:217-28.

Luna R, Fluiters E, Rodriguez I, Garcia-Mayor RV. Growth in type 1 diabetic children. *Diabet Med*. 2004;21:1054-56.

Luna R, Alvarez-Vasquez P, Hervás E, Casteras A, Mendez LP, Páramo C, et al. The role of diabetes duration, puberal development and metabolic control in growth in children with type 1 diabetes mellitus. *J Pediatr Endocrinol Metab*. 2005;18:1425-31.

Maffeis C, Pietrobelli A, Grezzani A, Provera S, Tatò L. Waist circumference and cardiovascular risk factors in prepubertal children. *Obes Res*. 2001;9:179-87.

Malone JJ. Growth and sexual maturation in children with insulin-dependent diabetes mellitus. *Curr Opin Pediatr*. 1993;5:494-8.

Marques RMB, Fornés NS, Stringhini MLF. Fatores socioeconômicos, demográficos, nutricionais e de atividade física no controle glicêmico de adolescentes portadores de diabetes melito tipo 1. *Arq Bras Endocrinol Metab*. 2011;55(3):194-202.

Marshall WA , Tanner JM. Variations in pattern of pubertal changes in girls. *Arch Dis Childh*. 1969; 44:291-303.

Marshall WA , Tanner JM. Variations in the pattern of pubertal changes in boys. *Arch Dis Childh*. 1970; 45:13-23.

Matheus ASM, Cobas RA, Gomes MB. Dislipidemia no diabetes melito tipo 1: abordagem atual. *Arq Bras Endocrinol Metab*. 2008;52(2):334-9.

McCarthy HD, Jarret KV, Crawley HF. The development of waist circumference percentiles in British children aged 5.0-16.9 y. *Eur J Clinl Nutr*. 2001;55:902-7.

McGill HC Jr, McMahan CA, Malcon GT, Oalman MC, Strong JP. Relation of glycohemoglobin and adiposity to atherosclerosis in youth. Pathobiological determinants of atherosclerosis in youth (PDAY) research group. *Arterioscler Thromb Vasc Biol*. 1995;15(4):431-40.

Meira SO, Morcillo AM, Lemos-Marini SHV, Paulino MFVM, Minicucci WJ, Guerra-Junior G. Crescimento puberal e altura final em 40 pacientes com diabetes mellitus tipo 1. *Arq Bras Endocrinol Metab.* 2005;49:396-402.

Moraes CM de, Portella RB, Pinheiro VS, Oliveira MMS, Fuks AG, Cunha EF, et al. Prevalência de sobrepeso e obesidade em pacientes com diabetes tipo 1. *Arq Bras Endocrinol Metab.* 2003;47(6):677-83.

Nunes RR, Clemente ELS, Pandini JÁ, Cobas RA, Dias VM, Sperander S, et al. Confiabilidade da classificação do estado nutricional obtida através do IMC e três diferentes métodos de percentual de gordura corporal em pacientes com diabetes melito tipo 1. *Arq Bras Endocrinol Metab.* 2009;53(3):360-7.

Paulino MFVM, Lemos-Marini SHV, Guerra-Junior G, Minicucci WJ, Mendes CT, Morcillo AM. Crescimento e composição corporal de crianças com diabetes mellitus tipo 1. *Arq Bras Endocrinol Metab.* 2006;50(3):490-8.

Pietilläinen KH, Virtanen SM, Rissanen A, Rita H, Mäenpää A. Diet, obesity, and metabolic control in girls with insulin dependent diabetes mellitus. *Arch Dis Child.* 1995; 73:398-402.

Pitukcheewanont P, Alemzadeh R, Jacobs WR, Jones BH, Eberle A J. Does glycemic control affect growth velocity in children with insulin-dependent diabetes mellitus. *Acta Diabetol.* 1995;32:148-52.

Purnell JQ, Hokanson JE, Marcovina SM, Steffes MW, Cleary PA, Brunzell JD. Effect of excessive weight gain with intensive therapy of type 1 diabetes on lipid levels and blood pressure. *JAMA.* 1998;280:140-6.

Rodrigues TMB, Silva IN. Estatura final de pacientes com diabetes mellitus tipo 1. *Arq Bras Endocrinol Metab.* 2001;45:108-14.

Roldán Martin B, Escobar-Morreale H, Alonso Blanco M, Barrio Castellanos R. Crecimiento puberal, talla final y ganância ponderal em niñas com diabetes mellitus tipo 1 diagnosticada em estágio prepuberal. *An Esp Pediatr.* 1999;51:493-8.

Salardi S, Tonioli S, Tassoni P, Tellarini M, Mazzanti L, Cacciari E. Growth and growth factors in diabetes mellitus. *Arch Dis Child.* 1987;62:57-62.

Salerno MC, Argenziano A, Di Maio S, Gasparini N, Formicola S, De Felipo G, et al. Puberal growth, sexual maturation, and final height in children with IDDM. *Diabetes Care*. 1997;20(5): 721-3.

Särnblad S, Ingberg CM, Aman J, Schvarcz E. Body composition in young female adults with Type 1 diabetes mellitus. A prospective case-control study. *Diabetic Med*. 2007;24:728-34.

Schaefer F, Georgi M, Zieger A, Schärer K. Usefulness of bioelectric impedance and skinfold measurements in predicting fat-free mass derived from total body potassium in children. *Pediatr Res*. 1994;35:617-24.

Schutz Y, Kyle UUG, Pichard C. Fat-free mass index and fat mass index percentiles in Caucasians aged 18-98 y. *Int J Obes*. 2002;26:953-60.

Tanner JM, Goldstein H, Whitehouse RH. Standards for children's height at ages 2-9 years allowing for height of parents. *Arch Dis Child*. 1970;45:755-62.

Tanner JM, Whitehouse RH, Cameron N, Marshall WA, Healy MJR, Goldstein H. Assessment of skeletal maturity and prediction of adult height (TW2 Method). 2<sup>th</sup> ed. Orlando: Academic Press; 1983.108p.

Tattersall RB, Pyke DA. Growth in diabetic children: studies in identical twins. *Lancet*. 1973;17:1105-9.

Thon A, Heinze E, Feilen KD, Holl RW, Schmidt H, Koletzko S, et al. Development of height and weight in children with diabetes mellitus: report on two prospective multicentre studies, one cross-sectional, one longitudinal. *Eur J Pediatr*. 1992;151:258-62.

Zachrisson I, Brismar K, Hall K, Wallensteen M, Dahlqvist G. Determinants of growth in diabetic pubertal subjects. *Diabetes Care*. 1997;20(8):1261-5.

***8- ANEXOS***



CEP, 03/03/07.  
(Grupo III)

**PARECER PROJETO:** Nº 776/2006 (Este nº deve ser citado nas correspondências referente a este projeto)  
**CAAE:** 0628.0.146.000-06

#### **I-IDENTIFICAÇÃO:**

**PROJETO: “CRESCIMENTO E COMPOSIÇÃO CORPORAL DE CRIANÇAS PORTADORAS DE DIABETES MELLITUS TIPO 1”**

**PESQUISADOR RESPONSÁVEL:** Maria Fernanda Vanti Macedo Paulino

**INSTITUIÇÃO:** Hospital das Clínicas/UNICAMP

**APRESENTAÇÃO AO CEP:** 07/12/2007

**APRESENTAR RELATÓRIO EM:** 23/01/08 (O formulário encontra-se no *site* acima)

#### **II - OBJETIVOS**

Reavaliar o crescimento e a composição corporal de crianças portadoras de diabetes mellitus tipo 1, e verificar possíveis diferenças nestes parâmetros quando comparadas a um grupo controle de crianças saudáveis, equivalente em sexo, idade e etnia.

#### **III - SUMÁRIO**

Serão reavaliadas 59 crianças já incluídas em estudo anterior que demonstrou perda estatural no período de acompanhamento, associado ao tempo das doenças. No momento da consulta serão pesadas e medidas pela equipe de enfermagem, dentro da rotina de atendimento. Para este estudo, o exame antropométrico será mais completo, pois incluirá (altura, peso, perímetro braquial, perímetro cefálico, dobras cutâneas, área muscular braquial, área de gordura braquial, massa magra e massa gorda) serão convertidos em escore z.

#### **IV - COMENTÁRIOS DOS RELATORES**

A estrutura do protocolo esta metodologicamente adequada. A pesquisa seguirá as normas contidas na Resolução 196/96 do CNS. Os procedimentos e métodos estão bem descrito no protocolo, não havendo risco para a integridade do paciente. O Termo de Consentimento Livre e Esclarecido foi reformulado.

#### **V - PARECER DO CEP**

O Comitê de Ética em Pesquisa da Faculdade de Ciências Médicas da UNICAMP, após acatar os pareceres dos membros-relatores previamente designados para o presente caso e atendendo todos os dispositivos das Resoluções 196/96 e complementares, resolve aprovar sem restrições o Protocolo de Pesquisa - Versão 1.0 de 23/06/06, bem como ter aprovado o Termo do



Consentimento Livre e Esclarecido - Versão de 20/06/06 e Versão Local Final de 06/07/06, a Brochura do Investigador – Versão 32.1 de 19/07/06, assim como todos os anexos incluídos na Pesquisa supracitada.

O conteúdo e as conclusões aqui apresentados são de responsabilidade exclusiva do CEP/FCM/UNICAMP e não representam a opinião da Universidade Estadual de Campinas nem a comprometem.

## VI - INFORMAÇÕES COMPLEMENTARES

O sujeito da pesquisa tem a liberdade de recusar-se a participar ou de retirar seu consentimento em qualquer fase da pesquisa, sem penalização alguma e sem prejuízo ao seu cuidado (Res. CNS 196/96 – Item IV.1.f) e deve receber uma cópia do Termo de Consentimento Livre e Esclarecido, na íntegra, por ele assinado (Item IV.2.d).

Pesquisador deve desenvolver a pesquisa conforme delineada no protocolo aprovado e descontinuar o estudo somente após análise das razões da descontinuidade pelo CEP que o aprovou (Res. CNS Item III.1.z), exceto quando perceber risco ou dano não previsto ao sujeito participante ou quando constatar a superioridade do regime oferecido a um dos grupos de pesquisa (Item V.3.).

O CEP deve ser informado de todos os efeitos adversos ou fatos relevantes que alterem o curso normal do estudo (Res. CNS Item V.4.). É papel do pesquisador assegurar medidas imediatas adequadas frente a evento adverso grave ocorrido (mesmo que tenha sido em outro centro) e enviar notificação ao CEP e à Agência Nacional de Vigilância Sanitária – ANVISA – junto com seu posicionamento.

Eventuais modificações ou emendas ao protocolo devem ser apresentadas ao CEP de forma clara e sucinta, identificando a parte do protocolo a ser modificada e suas justificativas. Em caso de projeto do Grupo I ou II apresentados anteriormente à ANVISA, o pesquisador ou patrocinador deve enviá-las também à mesma junto com o parecer aprovatório do CEP, para serem juntadas ao protocolo inicial (Res. 251/97, Item III.2.e)

Relatórios parciais e final devem ser apresentados ao CEP, de acordo com os prazos estabelecidos na Resolução CNS-MS 196/96.

## VII - DATA DA REUNIÃO

Homologado na I Reunião Ordinária do CEP/FCM, em 23 de janeiro de 2006.

  
**Prof. Dra. Carmen Sílvia Bertuzzo**  
PRESIDENTE DO COMITÊ DE ÉTICA EM PESQUISA  
FCM / UNICAMP

**TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO****PROJETO:** Crescimento e composição corporal de crianças portadoras de Diabetes

Mellitus tipo 1

**RESPONSÁVEL:** Dra. Maria Fernanda Vanti Macedo Paulino**Identificação do Paciente e responsável:**

Nome: \_\_\_\_\_ HC : \_\_\_\_\_

Idade: \_\_\_\_\_ Sexo: M ① F ②

Endereço: \_\_\_\_\_

Bairro: \_\_\_\_\_ CEP: \_\_\_\_\_ - \_\_\_\_\_

Cidade: \_\_\_\_\_ Estado: \_\_\_\_\_ Fone: (\_\_\_\_) \_\_\_\_\_

Nome da mãe: \_\_\_\_\_ RG: \_\_\_\_\_

Nome do pai: \_\_\_\_\_ RG: \_\_\_\_\_

**JUSTIFICATIVA DO ESTUDO:** O Diabetes Mellitus é uma doença crônica que, quando não bem controlada, pode causar alterações no crescimento das crianças. O estudo da nutrição e do crescimento das crianças diabéticas permitirá o diagnóstico precoce dessas alterações e possibilitará modificações no manejo da doença, visando melhorar o tratamento, prevenir complicações e proporcionar uma melhor qualidade de vida.

**OBJETIVOS DO ESTUDO:** O objetivo do presente trabalho é avaliar a repercussão do diabetes sobre o crescimento e nutrição das crianças portadoras dessa doença.

**PROCEDIMENTOS:** As crianças atendidas no ambulatório de Diabetes Pediatria do HC-UNICAMP são pesadas e medidas rotineiramente pela equipe de enfermagem, no entanto, para o presente trabalho, o exame será mais completo. Incluirá além do peso e da altura, as medidas das dobras cutâneas, dos perímetros do braço, do abdômen e do quadril e avaliação da gordura corporal. Serão avaliadas também quanto ao desenvolvimento da puberdade. Esta avaliação será realizada durante uma das consultas de rotina solicitadas pelo ambulatório de Diabetes Pediatria.

Será aplicado um questionário com dados que permitam uma classificação sócio-econômica da criança e informações sobre a doença.

### **RISCOS, BENEFÍCIOS DO ESTUDO:**

As crianças admitidas não serão submetidas a qualquer risco, sendo que o pesquisador poderá não realizar a antropometria caso o paciente não esteja bem clinicamente. Os pacientes poderão se afastar em qualquer época do estudo.

Como benefício terão uma avaliação minuciosa da sua composição corporal, do estado nutricional e do processo de crescimento.

### **SIGILO:**

As informações obtidas serão sigilosas e confidenciais e sua identificação não será exposta em qualquer publicação.

### **PESQUISADORES:**

- Prof. Dr. André Moreno Morcillo

Depto de Pediatria da FCM/UNICAMP, telefones 3521-8260 e 3521-8453

- Profa. Sofia Helena Valente de Lemos-Marini

Depto de Pediatria da FCM/UNICAMP, telefones 3521-8260 e 3521-8453

- Maria Fernanda Vanti Macedo Paulino

Depto de Pediatria da FCM/UNICAMP, telefones 3521-7646 e 3521-7353

Qualquer reclamação ou denúncia entrar em contato com o **Comitê de Ética em Pesquisa/FCM: 3521-8936**

Campinas, de de 2007 .

---

**Responsável pelo paciente**

**TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO (CONTROLE)**

**PROJETO:** Crescimento e composição corporal de crianças portadoras de Diabetes Mellitus tipo 1

**RESPONSÁVEL:** Dra. Maria Fernanda Vanti Macedo Paulino

**Identificação do controle e responsável:**

Nome: \_\_\_\_\_ HC : \_\_\_\_\_

Idade: \_\_\_\_\_ Sexo: M  F

Endereço: \_\_\_\_\_

Bairro: \_\_\_\_\_ CEP: \_\_\_\_\_ - \_\_\_\_\_

Cidade: \_\_\_\_\_ Estado: \_\_\_\_\_ Fone: (\_\_\_\_) \_\_\_\_\_

Nome da mãe: \_\_\_\_\_ RG: \_\_\_\_\_

Nome do pai: \_\_\_\_\_ RG: \_\_\_\_\_

Nome do irmão diabético: \_\_\_\_\_

Sr. pai, mãe ou responsável,

Seu filho foi escolhido para participar como controle saudável de um estudo que pretende avaliar a repercussão do diabetes mellitus tipo 1 no crescimento das crianças portadoras desta doença. Sua colaboração será muito importante para que consigamos alcançar nosso objetivo.

**JUSTIFICATIVA DO ESTUDO:** O diabetes mellitus é uma doença crônica que, quando não bem controlada, pode causar alterações no crescimento das crianças. Aumento de peso e perda de altura tem sido constantemente relacionados. O estudo da nutrição e do crescimento das crianças diabéticas comparadas a um grupo de crianças saudáveis, permitirá avaliar a repercussão do diabetes mellitus tipo 1 no crescimento das crianças e possibilitará mudanças no manejo da doença, visando um melhor controle, capaz de prevenir estas e outras complicações.

**OBJETIVOS DO ESTUDO:** O objetivo do presente trabalho é avaliar a repercussão do diabetes sobre o crescimento e nutrição de crianças portadoras desta doença, utilizando para tal um grupo controle de crianças saudáveis.

**PROCEDIMENTOS:** Por ocasião do retorno de rotina das crianças portadoras de diabetes mellitus tipo 1 em acompanhamento no ambulatório de Diabetes Pediatria do HC-UNICAMP, será realizado o exame antropométrico do irmão ou outro acompanhante saudável convidado a participar do estudo e que servirá de controle. Este exame incluirá além do peso e da altura, as medidas das dobras cutâneas, dos perímetros do braço, do abdômen e do quadril, avaliação da gordura corporal e ainda avaliação do desenvolvimento da puberdade. Será aplicado um questionário com dados que permitam uma classificação sócio-econômica da criança.

**RISCOS, BENEFÍCIOS DO ESTUDO:**

As crianças admitidas não serão submetidas a qualquer risco, e como benefício terão uma avaliação do crescimento, da sua composição corporal e do seu estado de nutrição.

**SIGILO:**

As informações obtidas serão sigilosas e confidenciais e sua identificação não será exposta em qualquer publicação.

**PESQUISADORES:**

- Prof. Dr. André Moreno Morcillo

Depto de Pediatria da FCM/UNICAMP, telefones 3521-8260 e 3521-8453

- Profa. Sofia Helena Valente de Lemos-Marini

Depto de Pediatria da FCM/UNICAMP, telefones 3521-8260 e 3521-8453

- Maria Fernanda Vanti Macedo Paulino

Depto de Pediatria da FCM/UNICAMP, telefones 3521-7646 e 3521-7353

Qualquer reclamação ou denúncia entrar em contato com o **Comitê de Ética em Pesquisa/FCM: 3521-8936**

Campinas, de de 2007.

---

**Responsável pelo paciente**