

Características de crianças e adolescentes portadores de Diabetes Mellitus tipo 1 ao diagnóstico. Comparação entre dois períodos com dez anos de diferença em serviço universitário

Characteristics of children and adolescents with type 1 Diabetes Mellitus at diagnosis. Comparison of two periods ten years apart in a University Hospital

Marcelo Damaso Maruichi¹, Daniela Mayumi Takamune¹, Renata Maria de Noronha⁵, Hannah Peixoto Schechtman², Marina Santorso Belhaus³, Cristiane Kochi⁶, Osmar Monte⁷, Luis Eduardo Procópio Calliari⁴

Resumo

O diabetes mellitus tipo 1 (DM1) é uma das doenças crônicas mais comuns na infância. Se houver atraso no diagnóstico e no início do tratamento, o paciente pode evoluir com cetoacidose diabética (CAD). É conhecido que a incidência do DM1 vem aumentando nas últimas décadas. O objetivo deste trabalho foi avaliar as características, ao diagnóstico, de pacientes portadores de DM1, comparando dois períodos com intervalo de 10 anos. Para tanto, foi realizada análise retrospectiva de prontuários de pacientes diagnosticados com DM1 nos anos de 1998 e 2008, atendidos no Ambulatório de Endocrinologia Pediátrica da Santa Casa de São Paulo. Observou-se que a idade média ao diagnóstico em 1998 foi 7,7 anos (+/- 4 anos) e em 2008, 6,8 anos (+/- 4 anos). A CAD ao diagnóstico esteve presente em 64% dos pacientes em 1998 e em 67% em 2008. Os pacientes menores de cinco

anos corresponderam a 32% do total de pacientes em 1998 e a 41% em 2008. Nesse grupo, a CAD ao diagnóstico esteve presente em 79,3% das crianças em 1998 e em 66% em 2008. Com base nos dados obtidos, concluiu-se que os pacientes têm sido diagnosticados em idades mais precoces e com CAD ao diagnóstico em proporção igualmente elevada em ambos os períodos. Houve aumento na prevalência de diagnósticos de DM1 em crianças com menos de cinco anos de idade.

Descritores: Diabetes mellitus tipo 1/diagnóstico, Cetoacidose diabética, Criança, Adolescente

Abstract

Diabetes mellitus type 1 (DM1) is one of the most common chronic diseases in childhood. If diagnosis is delayed and treatment is not promptly initiated, the patient may end up with diabetic ketoacidosis (DKA). It is known that the incidence is increasing, especially in younger age. This study aimed to evaluate the baseline characteristics of patients at diagnosis comparing two different periods 10 years apart. We performed a retrospective analysis and comparative data from the records of patients who were diagnosed with DM1 in the years 1998 and 2008, treated at the Pediatric Endocrinology Unit of the Pediatric Department of Santa Casa de São Paulo. We observed that the medium age at diagnosis was 7,7 years (+/- 4 years) in 1998 and 6,8 (+/- 4 years) in 2008. DKA at diagnosis was present in 64% of the patients in 1998 and in 67% in 2008. The patients under five years corresponded to 32% of the total number of patients in 1998 and 41% in 2008. In this group, DKA at diagnosis was present in 79,3% of the children in 1998 and in 66% in 2008. We concluded that in 2008 patients have been diagnosed at earlier ages, and with the same high proportion of DKA. There was an increase in the prevalence of diagnosis of type 1 diabetes in children under five years old.

Keywords: Diabetes mellitus, type 1/diagnosis; Diabetic ketoacidosis, Child, Adolescent

1. Acadêmico do 6º ano do Curso de Graduação em Medicina da Faculdade de Ciências Médicas da Santa Casa de São Paulo
2. Endocrinologista pediátrica, ex-residente da Unidade de Endocrinologia Pediátrica do Departamento de Pediatria da Irmandade da Santa Casa de Misericórdia de São Paulo
3. Endocrinologista pediátrica e Pós-graduanda da Faculdade de Ciências Médicas da Santa Casa de São Paulo
4. Professor Assistente da Faculdade de Ciências Médicas da Santa Casa de São Paulo – Departamento de Pediatria e Puericultura
5. Professor Adjunto da Faculdade de Ciências Médicas da Santa Casa de São Paulo – Departamento de Pediatria e Puericultura
6. Professora Adjunta da Faculdade de Ciências Médicas da Santa Casa de São Paulo – Departamento de Ciências Fisiológicas
7. Professor Titular da Faculdade de Ciências Médicas da Santa Casa de São Paulo - Departamento de Ciências Fisiológicas

Trabalho realizado: Faculdade de Ciências Médicas da Santa Casa de São Paulo. Departamento de Pediatria e Puericultura - Unidade de Endocrinologia Pediátrica

Endereço para correspondência: Luis Eduardo Procópio Calliari. Departamento de Pediatria da Irmandade da Santa Casa de Misericórdia de São Paulo. Rua Cesário Motta Jr., 112, Santa Cecília - 01221-020 - São Paulo - SP - Brasil

Introdução

O diabetes *mellitus* tipo 1 (DM1) é uma das doenças crônicas mais comuns na infância e pode ser definido como a deficiência da produção de insulina causada por destruição auto-imune das células beta pancreáticas. Esse processo geralmente tem início após exposição a algum fator ambiental, principalmente após infecções virais, e evolui com insulinopenia relativa ou absoluta⁽¹⁻⁴⁾. Sua incidência varia de acordo com localidade, sexo, idade e história familiar. Nos Estados Unidos, a incidência em crianças e adolescentes brancos não-hispânicos é de 23,6 por 100.000 habitantes e a prevalência é de 0,2%⁽⁵⁾. No Brasil, a incidência de Diabetes Mellitus em adultos é de 7,6%, entretanto não há dados sobre DM1⁽⁶⁾.

A idade de apresentação do DM1 tem uma distribuição bimodal, com um pico entre quatro e seis anos de idade e outro, mais elevado, durante a puberdade (10 a 14 anos de idade)⁽⁷⁻⁹⁾.

O quadro clínico inicial do DM1 na infância e adolescência decorre da hiperglicemia e glicosúria resultantes da insulinopenia e pode ser caracterizado por poliúria, polidipsia, perda de peso e eventualmente hiperfagia. Se o tempo que decorre do início dos sintomas à instituição do tratamento for muito longo, o paciente pode evoluir com desidratação, produção de corpos cetônicos e acidose metabólica, caracterizando, assim, o quadro de cetoacidose diabética (CAD). Os sintomas clássicos de poliúria e polidipsia nem sempre são as queixas iniciais e apenas uma história cuidadosa irá revelar esses achados. Em crianças pequenas e em meninas, a candidíase perineal é uma apresentação comum⁽¹⁰⁾.

Por fim, algumas crianças podem ser diagnosticadas com DM1 antes do início dos sintomas clínicos. Esta apresentação é menos comum e geralmente ocorre em crianças que possuem um familiar próximo com DM1 e estão sendo acompanhadas de forma prospectiva.

De acordo com a *American Diabetes Association* (ADA), o diagnóstico diabetes *mellitus* é feito da seguinte forma^(11,12).

- A glicemia de jejum ≥ 126 mg/dL (7 mmol/L). O jejum é definido como nenhuma ingestão calórica por pelo menos oito horas;
- Sintomas de hiperglicemia e glicose plasmática venosa aleatória ≥ 200 mg/dL (11,1 mmol/L);
- Teste de tolerância oral à glicose anormal (TOTG), definido como uma glicemia ≥ 200 mg/dL (11,1 mmol/L) medida duas horas após uma carga de glicose de 1,75 g/kg (dose máxima de 75g);

É importante notar que o grupo de crianças menores que cinco anos de idade são mais vulneráveis, em comparação com as mais velhas, no que diz respeito

à primeira manifestação do DM1. Essas crianças são menos capazes de compensar processos patológicos através da obtenção de líquidos e, conseqüentemente, são mais susceptíveis a apresentar-se com CAD. Aliado a isso há o fato de que os profissionais de saúde e os familiares são menos propensos a suspeitar de DM1 nessa faixa etária, levando a um prolongamento da duração da doença e maior risco de descompensação metabólica mais grave antes do diagnóstico^(10,13-15).

Nos últimos anos vem se observando uma tendência de aumento da incidência de DM1, especialmente nas idades mais jovens⁽⁸⁻¹⁰⁾.

Objetivo

Avaliar as características dos pacientes portadores de DM1 acompanhados no Ambulatório da Unidade de Endocrinologia Pediátrica da Santa Casa de São Paulo no momento do diagnóstico de DM1. Comparar os dados de 2008 com os obtidos em 1998, visando detectar mudanças no padrão de diagnóstico, com especial atenção para as variações referentes à faixa etária.

Pacientes e Métodos

Foi realizada análise retrospectiva e comparativa de dados provenientes do prontuário de pacientes diagnosticados com DM1 nos anos de 1998 e 2008, atendidos no Ambulatório de Endocrinologia Pediátrica da Santa Casa de São Paulo. Foram colhidas informações de 193 pacientes atendidos no ano de 1998 e de 132 atendidos em 2008. Foram levantados dados referentes à idade cronológica, sexo, idade cronológica ao diagnóstico, presença de CAD ao diagnóstico, e glicemia ao diagnóstico. Os dados foram comparados entre os dois períodos. A análise estatística foi realizada através do software SigmaStat.

Resultados

As características dos pacientes ao diagnóstico, nos anos de 1998 e 2008, podem ser visualizadas na Tabela 1.

A Tabela 2 mostra a análise dos pacientes com menos de cinco anos de idade ao diagnóstico, comparando-se os anos de 1998 e 2008.

Discussão

O diabetes *mellitus* tipo 1 (DM1) é uma das doenças crônicas mais comuns na infância e pode se apresentar de várias formas, sendo a CAD a mais grave delas. Embora a maioria das doenças auto-imunes seja mais comum em mulheres, parece não haver diferença de

Tabela 1

Características dos pacientes ao diagnóstico de DM1

	1998	2008	p
IC atual (anos)	12,3 (\pm 3,4)	13,3 (\pm 4,9)	NS
Sexo feminino (%)	55	50	NS
IC ao diagnóstico (anos)	7,7 (\pm 4)	6,8 (\pm 4)	<0,05
CAD ao diagnóstico (%)	64	67	NS
Glicemia ao diagnóstico (mg/dl)	478 (\pm 215)	497 (\pm 190)	NS

IC = Idade cronológica; % = percentual; CAD = cetoacidose diabética; NS = não significativo

Tabela 2

Características dos pacientes com diagnóstico abaixo de cinco anos de idade

	1998	2008	p
N /total (%)	63/193 (32%)	55/132 (41%)	<0,05
IC atual (anos)	9,82 (\pm 5,6)	10,6 (\pm 4,8)	<0,05
IC ao diagnóstico (anos)	3,0 (\pm 1,26)	3,0 (\pm 1,2)	NS
CAD ao diagnóstico (%)	79,3	66	<0,05
Glicemia ao diagnóstico (mg/dl)	514 (\pm 189)	511 (\pm 176)	NS

N = número de crianças menores que 5 anos; % = percentual; IC = Idade cronológica; CAD = cetoacidose diabética; NS = não significativo

gênero na incidência global da doença⁽¹⁶⁾. Em nosso grupo, a frequência nos dois sexos foi igual e não houve modificação entre os períodos avaliados, estando de acordo com outros estudos.

Atualmente a incidência de DM1 está aumentando em todo o mundo, com relatos de aumento anual de 2 a 5% na Europa, Oriente Médio e Austrália⁽¹⁷⁻²²⁾, onde o aumento da prevalência é mais elevado nas crianças mais novas, assim como observado em nosso estudo. Um relatório com dados de 17 países europeus revelou um aumento da taxa anual de 5,4, 4,3 e 2,9% para os grupos etários 0-4, 5-9 e 10-14 anos, respectivamente, no período de 1989 a 2003, respondendo por um aumento global de 3,9%. Entretanto, as razões para esta crescente incidência ainda são desconhecidas⁽²²⁾.

Embora este estudo não tenha a característica de um estudo populacional, notamos que nos últimos dez anos houve uma discreta, porém significativa, redução na idade do diagnóstico dos pacientes acompanhados em nosso ambulatório, de 7,7 anos para 6,8 anos. Observamos também uma elevação mais consistente do percentual correspondente às crianças com diagnóstico de DM1 antes dos cinco anos, passando de 32% em 1998 para 41% em 2008.

Os elevados níveis glicêmicos encontrados devem-se ao tempo decorrido desde o início da instalação do DM1 até o aparecimento dos sintomas e elaboração do diagnóstico.

A frequência de CAD relatada como apresentação inicial de DM1 varia de 15 a 67%, sendo mais prevalente em crianças jovens (<6 anos de idade) ou

de baixo nível socioeconômico. Em estudo irlandês com 283 crianças recém-diagnosticadas com DM1 durante um período de dois anos (janeiro de 1997 a Dezembro de 1998) a CAD esteve presente em 25% de todos os pacientes e em dois terços das crianças menores de dois anos de idade⁽¹³⁾. Nossos resultados, portanto, apontam para uma prevalência de CAD ao diagnóstico dentro das mais elevadas descritas na literatura. Podemos apenas especular quanto às causas, já que o diagnóstico precoce de DM1 depende de vários fatores, incluindo desde a capacidade de percepção dos sintomas pelo paciente, passando pela estrutura de serviços de saúde, indo até a capacidade do pediatra de confirmar o diagnóstico. A população que procura um hospital público como a Santa Casa é formada predominantemente por pessoas de baixo nível sócio-econômico e pouco acesso à informação, provavelmente desconhecendo os sintomas típicos do DM1. Outro fator que pode estar implicado é o pouco contato dos pediatras com a doença, principalmente em crianças pequenas, retardando a coleta de glicemia e a introdução do tratamento. Experiência na cidade de Parma⁽²³⁾ mostrou que há a possibilidade de redução da CAD ao diagnóstico através de campanhas populacionais sobre os sintomas mais frequentes; este tipo de abordagem poderia ser utilizada em nosso meio para diminuir esta complicação.

Conclusão

A partir da análise dos dados obtidos, podemos

concluir que o diagnóstico do DM1 na infância e na adolescência ainda é tardio em nosso meio, com elevada presença de CAD ao diagnóstico, que não apresentou melhora na última década.

Comparando as modificações ocorridas entre esses dois períodos de tempo separados por 10 anos, pode-se concluir que a idade de diagnóstico de DM1 nos pacientes atendidos no serviço vem sendo reduzida e que houve um aumento na prevalência de diagnósticos de DM1 em crianças com menos de cinco anos de idade.

Os resultados encontrados reforçam a necessidade de que sejam tomadas ações no sentido de orientar a população e os pediatras quanto aos sintomas do diabetes nessa faixa etária, acelerando o diagnóstico e reduzindo a morbi-mortalidade dos pacientes.

Referências Bibliográficas

1. Lipton RB, Drum M, Burnet D, Rich B, Cooper A, Baumann E, et al. Obesity at the onset of diabetes in an ethnically diverse population of children: what does it mean for epidemiologists and clinicians? *Pediatrics*. 2005; 115:e553-60.
2. Fagot-Campagna A, Pettitt DJ, Engelgau MM, Burrows NR, Geiss LS, Valdez R, et al. Type 2 diabetes among North American children and adolescents: an epidemiologic review and a public health perspective. *J Pediatr*. 2000; 136:664-72.
3. Duncan GE. Prevalence of diabetes and impaired fasting glucose levels among US adolescents: National Health and Nutrition Examination Survey, 1999-2002. *Arch Pediatr Adolesc Med*. 2006; 160:523-8.
4. SEARCH for Diabetes in Youth Study Group, Liese AD, D'Agostino RB Jr, Hamman RF, Kilgo PD, Lawrence JM, et al. The burden of diabetes mellitus among US youth: prevalence estimates from the SEARCH for Diabetes in Youth Study. *Pediatrics*. 2006; 118:1510-8.
5. Bell RA, Mayer-Davis EJ, Beyer JW, D'Agostino RB Jr, Lawrence JM, Linder B, et al. Diabetes in non-Hispanic white youth: prevalence, incidence, and clinical characteristics: the SEARCH for Diabetes in Youth Study. *Diabetes Care*. 2009; 32(Suppl 2):S102-11.
6. Malerbi DA, Franco LJ. Multicenter study of the prevalence of diabetes mellitus and impaired glucose tolerance in the urban Brazilian population aged 30-69 yr. The Brazilian Cooperative Group on the Study of Diabetes Prevalence. *Diabetes Care*. 1992;15:1509-16.
7. Felner EI, Klitz W, Ham M, Lazaro AM, Stastny P, Dupont B, et al. Genetic interaction among three genomic regions creates distinct contributions to early- and late-onset type 1 diabetes mellitus. *Pediatr Diabetes*. 2005; 6:213-20.
8. Durruty P, Ruiz F, García de los Ríos M. Age at diagnosis and seasonal variation in the onset of insulin-dependent diabetes in Chile (Southern hemisphere). *Diabetologia*. 1979; 17:357-60.
9. Elamin A, Omer MI, Zein K, Tuvemo T. Epidemiology of childhood type I diabetes in Sudan, 1987-1990. *Diabetes Care*. 1992; 15:1556-9.
10. Quinn M, Fleischman A, Rosner B, Nigrin DJ, Wolfsdorf JJ. Characteristics at diagnosis of type 1 diabetes in children younger than 6 years. *J Pediatr*. 2006; 148:366-71.
11. Silverstein J, Klingensmith G, Copeland K, Plotnick L, Kaufman F, Laffel L, et al. Care of children and adolescents with type 1 diabetes: a statement of the American Diabetes Association. *Diabetes Care*. 2005; 28:186-212.
12. American Diabetes Association. Standards of medical care in diabetes--2011. *Diabetes Care*. 2011; 34(Suppl 1):S11-61.
13. Roche EF, Menon A, Gill D, Hoey H. Clinical presentation of type 1 diabetes. *Pediatr Diabetes*. 2005; 6:75-8.
14. Mallare JT, Cordice CC, Ryan BA, Carey DE, Kreitzer PM, Frank GR. Identifying risk factors for the development of diabetic ketoacidosis in new onset type 1 diabetes mellitus. *Clin Pediatr (Phila)*. 2003; 42:591-7.
15. Neu A, Willasch A, Ehehalt S, Hub R, Ranke MB; DIARY Group Baden-Wuerttemberg. Ketoacidosis at onset of type 1 diabetes mellitus in children--frequency and clinical presentation. *Pediatr Diabetes*. 2003; 4:77-81.
16. Writing Group for the SEARCH for Diabetes in Youth Study Group, Dabelea D, Bell RA, D'Agostino RB Jr, Imperatore G, Johansen JM, et al. Incidence of diabetes in youth in the United States. *JAMA*. 2007; 297:2716-24.
17. Mamoulakis D, Galanakis E, Bicouvarakis S, Paraskakis E, Sbyrakis S, et al. Epidemiology of childhood type I diabetes in Crete, 1990-2001. *Acta Paediatr*. 2003; 92:737-9.
18. Karvonen M, Pitkaniemi J, Tuomilehto J. The onset age of type 1 diabetes in Finnish children has become younger. The Finnish Childhood Diabetes Registry Group. *Diabetes Care*. 1999; 22:1066-70.
19. Krolewski AS, Warram JH, Rand LI, Kahn CR. Epidemiologic approach to the etiology of type I diabetes mellitus and its complications. *N Engl J Med*. 1987; 317:1390-8.
20. Scott CR, Smith JM, Craddock MM, Pihoker C. Characteristics of youth-onset noninsulin-dependent diabetes mellitus and insulin-dependent diabetes mellitus at diagnosis. *Pediatrics*. 1997; 100:84-91.
21. Gale EA, Gillespie KM. Diabetes and gender. *Diabetologia*. 2001; 44:3-15.
22. Patterson CC, Dahlquist GG, Gyürüs E, Green A, Soltész G; EURODIAB Study Group. Incidence trends for childhood type 1 diabetes in Europe during 1989-2003 and predicted new cases 2005-20: a multicentre prospective registration study. *Lancet*. 2009; 373:2027-33.
23. Vanelli M, Chiari G, Ghizzoni L, Costi G, Giacalone T, Chiarelli F. Effectiveness of a prevention program for diabetic ketoacidosis in children. An 8-year study in schools and private practices. *Diabetes Care*. 1999; 22:7-9.

Trabalho recebido: 24/01/2012

Trabalho aprovado: 06/08/2012