

FUNDAÇÃO OSWALDO CRUZ
CENTRO DE PESQUISAS GONÇALO MONIZ

**Curso de Pós-Graduação em Biotecnologia em Saúde e
Medicina Investigativa**

TESE DE DOUTORADO

**CONTROLE GLICÊMICO E AUTO PERCEPÇÃO DO
GRAU DE ADESÃO À INSULINA EM PACIENTES
COM DIABETES TIPO 1 NO BRASIL**

CARINE DE SOUSA ANDRADE RIBEIRO

SALVADOR – BAHIA

2016

**FUNDAÇÃO OSWALDO CRUZ
CENTRO DE PESQUISAS GONÇALO MONIZ**

**Curso de Pós-Graduação em Biotecnologia em Saúde e Medicina
Investigativa**

**CONTROLE GLICÊMICO E AUTO PERCEPÇÃO DO GRAU DE
ADESÃO À INSULINA EM PACIENTES COM DIABETES TIPO 1 NO
BRASIL**

CARINE DE SOUSA ANDRADE RIBEIRO

Orientador: Dr. Guilherme de Sousa Ribeiro

Co-orientador: Dr. Edson Duarte Moreira Jr.

Tese apresentada ao Curso de Pós-Graduação em Biotecnologia em Saúde e Medicina Investigativa, para obtenção do grau de Doutor.

Salvador – Bahia

2016

Ficha Catalográfica elaborada pela Biblioteca do
Centro de Pesquisas Gonçalo Moniz / FIOCRUZ - Salvador - Bahia.

A598c Andrade, Carine de Sousa
Controle glicêmico e auto percepção do grau de adesão à insulina em
pacientes com diabetes tipo 1 no Brasil. / Carine de Sousa Andrade. - 2016.
113 f. : il. ; 30 cm.

Orientador: Prof. Dr. Guilherme de Sousa Ribeiro, Laboratório de Patologia
e Biologia Molecular.

Tese (Doutorado em Biotecnologia em Saúde e Medicina Investigativa) –
Fundação Oswaldo Cruz, Instituto de Pesquisas Gonçalo Moniz, 2016.

1. Diabetes. 2. Glicemia. 3. Hemoglobina. 4. Epidemiologia. 5. Fatores
Associados. I. Título.

CDU 616.379-008.64

" CONTROLE GLICÊMICO E ADESÃO À INSULINA EM PACIENTES COM DIABETES TIPO 1 NO
BRASIL."

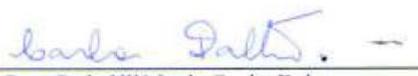
CARINE DE SOUSA ANDRADE RIBEIRO

FOLHA DE APROVAÇÃO

COMISSÃO EXAMINADORA


Dra. Maria da Conceição Chagas de Almeida
Pesquisadora Titular
CPqGM/FIOCRUZ


Dra. Alina Coutinho Rodrigues Feitosa
Professora
EBMSP


Dra. Carla Hilário da Cunha Daltro
Professora
UFBA

FONTES DE FINANCIAMENTO

Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior – CAPES.

Estudo financiado pela Inc. Pfizer, Brasil.

*Dedico essa tese a Guilherme, meu
companheiro, meu amor, meu maior
incentivador e a Gustavo e Manuela,
meus grandes amores.*

AGRADECIMENTOS

Gostaria de agradecer...

Ao Dr. Guilherme Ribeiro pelo aprendizado, pelo incentivo constante, pela paciência, pela disponibilidade.

Ao Dr. Edson Moreira Jr pelo aprendizado, incentivo e por ter disponibilizado o banco de dados para o desenvolvimento desta tese.

Ao Dr. Carlos Teles, por todos os ensinamentos de bioestatística, pelo apoio, paciência e disponibilidade.

À CAPES, pelo apoio financeiro com o custeio da bolsa de estudos.

Aos professores do curso de PGBSMI.

À Biblioteca do CPqGM pelas orientações e correção da tese.

Aos professores e colegas da Escola de Nutrição da Universidade Federal da Bahia pelo apoio.

Às amigas e colegas que tanto me ajudaram e incentivaram, principalmente nos últimos meses.

Aos amigos e familiares que me apoiaram nesta jornada.

ANDRADE, Carine de Sousa. Controle glicêmico e auto percepção do grau de adesão à insulina em pacientes com diabetes tipo 1 no Brasil. 113 f. il. Tese (Doutorado em Biotecnologia em Saúde e Medicina Investigativa) – Fundação Oswaldo Cruz, Instituto de Pesquisas Gonçalo Moniz, Salvador, 2016.

RESUMO

Introdução: Apesar dos avanços no manejo do diabetes mellitus tipo 1 (DM1), 60% a 90% dos pacientes apresentam controle glicêmico inadequado e 10% a 30% relatam baixa adesão à insulina. Os objetivos dessa tese foram identificar fatores associados à elevada concentração de hemoglobina glicada (HbA1c) e à uma melhor percepção da adesão à insulina em pacientes com DM1 em dez cidades de grande porte no Brasil.

Métodos: Foi realizado um estudo de corte transversal, multicêntrico, com pacientes ≥ 18 anos, com diagnóstico médico de DM1, atendidos em centros de saúde. Dados sócio demográficos, comportamentais, clínicos, de conhecimento sobre o diabetes e satisfação com o tratamento foram obtidos por meio de entrevistas. A HbA1c foi dosada para todos os participantes. Considerou-se controle glicêmico inadequado quando HbA1c $>7,0\%$. A auto percepção da adesão à insulina foi analisada em 3 categorias: regular/ruim, boa e excelente. Modelos multivariados hierarquizados de regressão linear foram utilizados para identificar fatores associados à elevada concentração de HbA1c e modelos multivariados de regressão multinomial foram usados para identificar fatores associados a adesão à insulina. **Resultados:** Dentre os 979 pacientes estudados, 63% eram do sexo feminino e a média da idade foi de 40 anos (DP:14,56). A média da HbA1c foi 9,4% (DP: 2,2) e 89,6% dos pacientes tinham controle glicêmico inadequado. No último ano não ter participado de aula/palestra sobre diabetes, não realizar consultas médicas em consultório particular e não ter dosado a HbA1c, além da baixa escolaridade e percepção regular/ruim da adesão à dieta e à insulina, foram fatores independentemente associados a elevadas concentrações de HbA1c. A auto percepção da adesão à insulina foi a variável mais fortemente associada ao aumento da HbA1c ($\beta=1,385$, IC95%:0,764; 2,007). Adesão à insulina regular/ruim, boa e excelente foi reportada por 5,8%, 15,1% e 79,1% dos pacientes, respectivamente. Idade entre 30 a 49 anos, sexo feminino, baixa escolaridade, adesão boa ou excelente à dieta, satisfação com o tratamento atual, dosagem de HbA1c no último ano, acompanhamento médico com endocrinologista, monitoramento regular da glicemia e mais de 10 anos de doença foram independentemente associados à percepção boa ou excelente da adesão à insulina. **Conclusão:** Embora somente 5,8% dos pacientes relatassem percepção regular/ruim da adesão à insulina, aproximadamente 90% dos pacientes tinham HbA1c $>7,0\%$. Os achados sugerem que fatores comportamentais, de acesso à informação e à assistência qualificada parecem ser determinantes do controle glicêmico e da adesão à insulina. Assim, programas de controle do diabetes devem abranger ações multifatoriais que incluam educação em saúde e importância da adesão à insulina e do bom controle glicêmico em pacientes com DM1 no Brasil.

Palavras chaves: Diabetes Mellitus Tipo 1, Hemoglobina A Glicosilada, Insulina, Epidemiologia, Fatores Associados.

Andrade Sousa Carine. Glycemic control and self perception of adherence to insulin in patients with type 1 diabetes in Brazil. 113 f. il. Thesis (Ph.D. em Biotecnologia em Saúde e Medicina Investigativa) - Oswaldo Cruz Foundation. Research Institut Gonçalo Moniz, Salvador, 2016.

ABSTRACT

Introduction: Despite advances in managing diabetes mellitus type 1 (DM1), 60% to 90% of patients have poor glycemic control and 10% to 30% reported low adherence to insulin. The objectives of this thesis was to identify factors associated with high levels of glycated hemoglobin (HbA1c) and a better understanding of adherence to insulin in patients with type 1 diabetes in Brazil. **Methods:** We conducted a cross-sectional, multicenter study, with patients ≥ 18 years old, diagnosed with type 1 diabetes treated at health centers in 10 cities in Brazil. We obtained sociodemographic, behavioral and clinical data, knowledge about diabetes and satisfaction with treatment through interviews. We measured HbA1c for all participants. It was considered inadequate glycemic control when HbA1c $>7.0\%$. We analyzed self-perception of adherence to insulin in three categories: fair/poor, good and excellent. Multivariate linear regression models were used to identify hierarchical factors associated with HbA1c levels and multivariate models multinomial regression were used to identify factors associated with adherence to insulin. **Results:** Among the 979 patients studied, 63% were female and the average age was 40 years (SD: 14.56). The mean HbA1c was 9.4% (SD: 2.2) and 89.6% of patients had inadequate glycemic control. Last year did not participate in class/lecture on diabetes, not to visit a doctor in private practice and not have dosed HbA1c, as well as low education and perception poor adherence to diet and insulin, were factors independently associated with higher levels HbA1c. Self-perception of adherence to insulin was the variable most strongly associated with increased levels of HbA1c ($\beta = 1.385$, 95% CI: 0.764, 2.007). We reported adherence to fair/poor, good and excellent insulin by 5.8%, 15.1% and 79.1% of patients, respectively. Age between 30-49 years old, female, low education, good adhesion and excellent diet, satisfaction with current treatment, HbA1c measurement in the last year, medical follow-up with an endocrinologist, regular monitoring of blood glucose and more than 10 years of disease were independently associated with good or excellent perception of adherence to insulin. **Conclusion:** Although only 5.8% of patients to report fair/poor perception of adherence to insulin approximately 90% of patients had HbA1c $>7.0\%$. Our findings suggest that behavioral factors, access to information and qualified assistance appear to be determinants of glycemic control and adherence to insulin. Thus, diabetes control programs should cover multifactorial actions include health education and the importance of adherence to insulin and good glycemic control in patients with type 1 diabetes in Brazil.

Key words: Type 1 Diabetes, Hemoglobin A Glycated, Insulin, Epidemiology, Associated Factors.

LISTA DE FIGURAS

4.1. MANUSCRITO 1:

Figura 1. Modelo hierarquizado de análise para determinantes do controle glicêmico em pacientes com diabetes tipo 1, Brasil.

4.2. MANUSCRITO 2:

Figura 2. Auto percepção do grau de adesão à insulina (A) e auto percepção do grau de adesão à dieta (B) de acordo com a concentração sérica de hemoglobina glicada (HbA1c) em pacientes com diabetes tipo 1, Brasil.

LISTA DE TABELAS

2. REVISÃO DE LITERATURA

Tabela 1. Tipos e duração da ação da insulina humana e seus análogos.

4. RESULTADOS

4.1. MANUSCRITO 1:

Tabela 2. Características sócio demográficas e clínicas de 979 pacientes com diabetes tipo 1, Brasil.

Tabela 3. Fatores associados à concentração sérica de hemoglobina glicada (HbA1c) em pacientes com diabetes tipo 1, Brasil.

Tabela 4. Análise hierarquizada de regressão linear multivariada entre fatores sócio demográficos, comportamentais e clínicos e a concentração sérica de hemoglobina glicada (HbA1c) em 846 pacientes com diabetes tipo 1, Brasil.

4.2. MANUSCRITO 2:

Tabela 5. Características gerais dos 908 pacientes com diabetes tipo 1 no Brasil.

Tabela 6. Análise bivariada de características relacionadas à dados demográficos, informação e conhecimento sobre diabetes, satisfação com o tratamento e cuidado clínico e assistencial em 908 pacientes com diabetes tipo 1 de acordo com a auto percepção do grau de adesão à insulina, Brasil.

Tabela 7. Modelo multivariado de regressão multinomial para características relacionadas à dados demográficos, informação e conhecimento sobre diabetes, satisfação com o tratamento e cuidado clínico e assistencial em 908 pacientes com diabetes tipo 1 de acordo com a auto percepção do grau de adesão à insulina.

LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

ADA	American Diabetes Association
AIC	Critério de Informação de Akaike
DCCT	Diabetes Control and Complications Trial
DM1	Diabetes mellitus tipo 1
DM2	Diabetes mellitus tipo 2
DP	Desvio-padrão
EBV	Epstein-Bar vírus
GAD 65	Ácido glutâmico descarboxilase 65
HbA	Hemoglobina A
HbA0	porção não glicada da hemoglobina A
HbA1c	Hemoglobina glicada
HLA	Antígeno Leucocitário Humano
IC 95%	Intervalo de Confiança de 95%
IFN-γ	Interferon γ
IL1	Interleucina 1
IMC	Índice de Massa Corpórea
NPH	Neutral Protamine Hagedorn
OMS	Organização Mundial de Saúde
OR	Odds Ratio
PTPN22	Protein Tyrosine Phosphatase non-receptor 22
TNF-α	Fator de necrose tumoral α
TPA	Transportador de apresentação de antígenos

SUMÁRIO

1	INTRODUÇÃO	13
2	REVISÃO DE LITERATURA	15
2.1	EPIDEMIOLOGIA DO DIABETES TIPO 1	15
2.2	SINTOMAS	17
2.3	PATOGENIA	17
2.3.1	FATORES IMUNOLÓGICOS E GENÉTICOS	17
2.3.2	FATORES AMBIENTAIS	19
2.4	DIAGNÓSTICO	20
2.4.1	HEMOGLOBINA GLICADA (HbA1c)	21
2.5	TRATAMENTO	22
2.5.1	INSULINA	22
2.5.2	TRATAMENTO NÃO MEDICAMENTOSO	24
2.5.2.1	HÁBITOS ALIMENTARES	25
2.5.2.2	ATIVIDADE FÍSICA	26
2.6	CONTROLE GLICÊMICO	27
2.7	ADESÃO AO TRATAMENTO	31
3	OBJETIVOS	34
3.1	GERAL	34
3.2	ESPECÍFICOS	34
4	RESULTADOS	35
4.1	MANUSCRITO 1: Fatores associados à elevada concentração sérica de hemoglobina glicada em pacientes com diabetes tipo 1.	36
4.2	MANUSCRITO 2: Auto percepção do grau de adesão à insulina e fatores associados em pacientes com diabetes tipo1.	61
5	DISCUSSÃO	88
6	CONSIDERAÇÕES FINAIS	90
7	REFERÊNCIAS	91
	ANEXOS	100
	I – Questionário	101
	II – Produção Científica Relacionada ao Projeto	107

1. INTRODUÇÃO

O diabetes mellitus tipo 1 (DM1) é uma doença crônica não transmissível, autoimune, que se caracteriza pela destruição das células β do pâncreas produtoras de insulina causando hiperglicemia crônica e que pode levar ao óbito (DROUIN et al., 2010). Representa em torno de 10% do total de pacientes com diabetes e a taxa de mortalidade é duas vezes maior do que na população geral (LIND et al., 2014).

O controle glicêmico adequado, com concentração sérica de hemoglobina glicada (HbA1c) $<7,0\%$, reduz significativamente o risco de complicações micro e macrovasculares em pacientes com DM1 (DCCT, 1993). Entretanto, 60% a 90% dos pacientes apresentam controle glicêmico inadequado, com HbA1c $>7,0\%$ (MOREIRA et al., 2010; SASTRE et al., 2012; BRAGA DE SOUZA et al., 2015). Além disso, estudos apontam que o avanço da idade, baixo nível educacional, adesão ruim ao tratamento e baixo monitoramento da glicemia capilar estão associados à altas concentrações séricas de HbA1c (PARIS et al., 2009; NÁDAS et al., 2009; ANGAMO et al., 2013; BRAGA DE SOUZA et al., 2015).

O uso da insulina, mudanças nos hábitos alimentares e no estilo de vida são necessários para um bom controle glicêmico e requerem elevado grau de comprometimento dos pacientes (NOKOFF; REWERS, 2013; SOCIEDADE BRASILEIRA DE DIABETES, 2015). Diversos fatores podem influenciar a adesão à insulina, como monitorar regularmente a glicemia capilar, ter bom conhecimento sobre a doença, estar satisfeito com o tratamento e ter boa adesão à dieta (BROADBENT et al., 2011; HENDRYCHOVA et al., 2013; FARSAEI et al., 2014). Contudo, a baixa adesão ao tratamento com insulina tem sido associada ao controle glicêmico ruim (CRAMER, J. A.; PUGH, 2005).

A maioria dos estudos que investigaram os determinantes do controle glicêmico e a adesão ao tratamento insulínico mostraram resultados para pacientes com DM1 e diabetes mellitus tipo 2 (DM2), em conjunto. Contudo, os desafios do controle glicêmico em pacientes com DM1 e seus determinantes não são os mesmos dos pacientes com o tipo 2 da doença, principalmente, devido ao uso obrigatório da insulina no primeiro tipo. Assim, dada a relevância do diabetes como problema de saúde pública e a importância do controle da doença para a prevenção de complicações, ainda há necessidade de investigações adicionais sobre os determinantes do controle glicêmico e da adesão ao tratamento insulínico em pacientes com diabetes tipo 1 no Brasil.

2. REVISÃO DE LITERATURA

2.1. EPIDEMIOLOGIA DO DIABETES TIPO 1

A prevalência de diabetes mellitus vem aumentando ao longo das últimas décadas. Segundo dados da Federação Internacional de Diabetes (2010), mais de 380 milhões de pessoas são portadoras da doença e estima-se que entre 5% a 10% apresentam diabetes tipo 1 (SHAW et al., 2010). Aproximadamente, 497 mil crianças e adolescentes menores de 15 anos vivem com DM1 em todo o mundo e mais de 79 mil desenvolverão a doença anualmente (SHAW et al., 2010). Em países da América do Sul e América Central mais de 40 mil pessoas têm DM1 e a incidência anual em crianças é de 7,3/100 mil habitantes (PATTERSON et al., 2014). No Brasil, o número de novos casos de DM1 em crianças é de 5,0/100 mil ao ano e estima-se que mais de 31 mil pessoas com menos de 15 anos tenham a doença (PATTERSON et al., 2014).

A forma mais prevalente do diabetes é o tipo 2 que está presente em, aproximadamente, 90% dos indivíduos portadores da doença (COMMITTEE; CLASSIFICATION, 2010; CRITERIA et al., 2014). Diabetes gestacional e outras formas secundárias são menos prevalentes acometendo, aproximadamente, 7% das gestantes e 1 a 2% dos diabéticos, respectivamente (BARCELÓ; RAJPATHAK, 2001; GEORGE BAKRIS et al., 2015).

O diagnóstico do DM1 pode ser realizado em qualquer idade, porém sua instalação é frequentemente observada em indivíduos com menos de 20 anos. A faixa etária mais acometida é de até 16 anos, com picos de diagnóstico na puberdade (TSIOULI et al., 2013). Cerca de 10% a 20% das crianças acometidas

apresentam história familiar de DM1 em parentes de primeiro grau. O risco cumulativo de apresentar a doença é de 3% a 7% até 20 anos para indivíduos com irmão ou familiar afetado contra menos de 1% na população geral (TUOMILEHTO, 2013). Além disso, a incidência cumulativa de DM1 durante a vida de gêmeos monozigóticos é de 30% a 50% em um dos irmãos quando o outro apresenta a doença (TSIOULI et al., 2013; TUOMILEHTO, 2013).

Complicações micro e macrovasculares são frequentemente associadas ao DM1. Dentre elas destacam-se a retinopatia (~40%), a hipertensão (~30%) e a nefropatia (~10%) (OLSEN et al., 1999; JAMES; GALLAGHER; et al., 2014; JAMES; PERRY; et al., 2014). Quanto maior o tempo de duração do DM1 maior o risco para os pacientes desenvolverem essas complicações (JAMES; PERRY; et al., 2014).

Um estudo realizado na Austrália estimou que a expectativa de vida ao nascer dos pacientes com DM1, seria 12 anos inferior à da população em geral e quanto mais tarde o aparecimento da doença maior a expectativa de vida (HUO et al., 2016). Pacientes diagnosticados antes dos 15 anos viveram, em média, 1,6 anos a menos do que aqueles que tiveram o diagnóstico entre 15 e 29 anos e 2,6 anos a menos do que os diagnosticados após os 30 anos de idade (HUO et al., 2016). Adicionalmente, as taxas de mortalidade por qualquer causa em pacientes com DM1 aumentam de acordo com a elevação da concentração de HbA1c. Pacientes com HbA1c $\leq 6,9\%$ e $\geq 9,7\%$ apresentam taxas de mortalidade 2,36 e 8,51 vezes maior, respectivamente, do que em indivíduos sem a doença (LIND et al., 2014).

2.2. SINTOMAS

Os sintomas clássicos do DM1 são polidipsia, poliúria, polifagia e perda de peso importante e, em alguns casos, visão turva decorrente da hiperglicemia. Déficit de crescimento e susceptibilidade a infecções também podem acompanhar hiperglicemia crônica. Alguns pacientes, principalmente crianças, podem apresentar cetoacidose diabética como uma das primeiras manifestações da doença (DROUIN et al., 2010).

A cetoacidose diabética caracteriza-se por hiperglicemia, liberação excessiva de ácidos graxos livres que serão β -oxidados nos hepatócitos como forma alternativa de energia resultando no acúmulo de cetonas e cetoácidos (NYENWE; KITABCHI, 2016). É uma complicação aguda do diabetes e cerca de 20 a 30% dos casos ocorrem na fase inicial da doença. O quadro de cetoacidose diabética apresenta sinais e sintomas de diabetes descompensada, podendo evoluir ao coma cetoacidótico (NYENWE; KITABCHI, 2016). O atraso no tratamento da acidose e da desidratação pode ocasionar choque e até a morte (DROUIN et al., 2010).

2.3. PATOGENIA

2.3.1. *Fatores Imunológicos e Genéticos*

O processo de destruição das células β do pâncreas produtoras de insulina é desencadeado por uma reação autoimune com a presença dos anticorpos de células de ilhotas (NOKOFF; REWERS, 2013). Anticorpos e marcadores gênicos específicos são observados em indivíduos com DM1 e a predisposição genética

para a doença é observada, principalmente, na presença de polimorfismo dos genes do antígeno leucocitário humano (HLA) (NOBLE et al., 1996). Os marcadores de autoimunidade comumente presentes no DM1 são anticorpos de células das ilhotas, anti-insulina, antiácido glutâmico descarboxilase (GAD 65) e anti-tirosina fosfatase (SESTERHEIM et al., 2007; NOKOFF; REWERS, 2013).

A detecção sérica de anticorpos anticélulas de ilhotas é atualmente o teste mais confiável para o diagnóstico de DM1 autoimune em pacientes com hiperglicemia (NOKOFF; REWERS, 2013). Anticorpos anti-insulina são detectados em pelo menos 50% dos pacientes com DM1, sendo mais comum em crianças do que em adolescentes (BARKER et al., 2004). O principal auto-antígeno envolvido na patogenia do DM1 é a enzima ácido glutâmico descarboxilase e foi identificada como sendo o auto-antígeno das células β do pâncreas. Além disso, essa enzima apresenta alta prevalência no início da doença e tem sido detectada anos após o diagnóstico (WOO et al., 2000).

A susceptibilidade do DM1 está relacionada à fatores genéticos e genes de diversos loci vêm sendo estudados quanto às suas contribuições para o desenvolvimento da doença (FERNANDES et al., 2005; SESTERHEIM et al., 2007). Oito genes apresentam alto polimorfismo e desempenham papel na resposta imune: *HLA-DPA1*, *HLA-DPB1*, *HLA-DQA1*, *HLA-DQB1*, *HLA-DRB1* na classe II e *HLA-A*, *HLA-B* e *HLA-C* na classe I (NOBLE et al., 1996; NOKOFF; REWERS, 2013).

Genes não-HLA também podem contribuir para o desenvolvimento do DM1, como o gene da insulina, localizado no cromossomo 11, e o TAP (transportador envolvido na apresentação de antígenos). Entretanto, os genes não HLA conferem um risco pequeno quando comparado à genes HLA (STECK et al., 2009). Apesar da susceptibilidade ao DM1 ter uma origem genética e de parentes de primeiro grau

apresentarem maior risco para o desenvolvimento da doença a maioria dos indivíduos diagnosticados não apresentam história familiar de DM1 (KULMALA, 2003).

2.3.2. FATORES AMBIENTAIS

Fatores ambientais como agentes citotóxicos, doenças virais, alimentação (introdução precoce de leite de vaca, glúten e cereais em substituição à amamentação), sazonalidade e localização geográfica têm sido associados ao desenvolvimento do DM1 (ATKINSON; EISENBARTH, 2001). Dentre estes, as infecções parecem ter maior relação com o processo de destruição das células pancreáticas (REWERS; LUDVIGSSON, 2016) e este processo ainda não está totalmente compreendido. Acredita-se que a infecção pode causar destruição direta das células β , por exemplo, na infecção pelo Coksakie vírus, ou que a infecção possa desencadear ou intensificar um processo crônico já iniciado, como por exemplo, na infecção por rubéola e pelo vírus Epstein-Barr (EBV) (BERGAMIN, 2015).

O DM1 autoimune pode ser desencadeado por um desequilíbrio entre os auto-antígenos na presença de agentes externos, desencadeando a formação de infiltrados inflamatórios compostos de macrófagos, linfócitos T e B e células dendríticas. A presença de linfócitos T CD4 e a liberação de citocinas pró-inflamatórias, como interleucina 1 (IL1), interferon γ (IFN- γ) e fator de necrose tumoral α (TNF- α), desencadeiam processos inflamatórios como a insulite, podendo levar a morte das células β do pâncreas (OBAYASHI et al., 2000). Além disso, a secreção de citocinas provoca uma maior exposição das moléculas HLA de classe I e classe II na superfície das células β pancreáticas e apresentação dos auto-

antígenos aos linfócitos T pode agravar a insulite e conseqüentemente a morte celular (OBAYASHI et al., 2000).

2.4. DIAGNÓSTICO

Segundo a American Diabetes Association (ADA) (GEORGE BAKRIS et al., 2015), os critérios atuais para o diagnóstico de diabetes estão descritos a seguir:

- HbA1c $\geq 6,5\%$, ou;
- Glicemia plasmática de jejum ≥ 126 mg/dl, (jejum é definido por um período mínimo de 8 horas sem ingestão de nenhum alimento calórico), ou;
- Glicemia plasmática 2 horas após teste oral de tolerância à glicose ≥ 200 mg/dl. O teste deve ser realizado de acordo com as orientações da Organização Mundial de Saúde (OMS) utilizando uma solução contendo 75g de glicose anidra dissolvido em água, ou;
- Glicemia ocasional ≥ 200 mg/dl em pacientes com sintomas clássicos de hiperglicemia (poliúria, polidipsia, polifagia e perda de peso) ou crise hiperglicêmica;

Vale ressaltar que a dosagem de HbA1c e a glicemia de jejum devem apresentar pelo menos dois resultados alterados para que o diagnóstico de diabetes seja confirmado (DROUIN et al., 2009; GEORGE BAKRIS et al., 2015).

2.4.1. Hemoglobina Glicada (HbA1c)

A hemoglobina glicada é definida como um conjunto de substâncias resultantes de reações entre a hemoglobina A (HbA) e açúcares. O processo de “glicação” de proteínas envolve uma ligação não enzimática e permanente com açúcares, como a glicose. A HbA é a forma principal da hemoglobina e a fração HbA0 corresponde a porção não glicada da hemoglobina. Já a fração HbA1c, ou somente A1c, compreende a porção que está ligada com a glicose por meio de uma ligação estável e irreversível (NETTO et al., 2009).

O processo de glicação ocorre com outras proteínas do organismo e pode causar danos a importantes órgãos vitais como olhos, rins, coração e nervos em casos de hiperglicemia crônica (NETTO et al., 2009). Do ponto de vista laboratorial outras proteínas podem ser utilizadas para avaliar o controle da glicemia como a albumina glicada e a frutossamina. Esses testes apresentam resultados para um controle glicêmico de curto prazo, cerca de duas a três semanas, e geralmente são recomendados quando o teste da HbA1c não pode ser realizado por alguma situação clínica impeditiva. Além disso, apresentam forte correlação com a HbA1c e a glicemia de jejum e podem ser utilizadas como marcadores de hiperglicemia (PARRINELLO; SELVIN, 2014).

A HbA1c reflete a média da glicemia nos últimos 120 dias que antecedem o teste. A glicação da hemoglobina ocorre em todo o período de sua vida, porém, a HbA1c sofre influência maior das glicemias mais recentes (BRY et al., 2001; SACKS, 2008). Possivelmente o paciente apresentará no resultado da dosagem da HbA1c, aproximadamente, 50% das glicemias do mês anterior ao teste. Alguns fatores clínicos podem afetar a concentração da glicose média verificada no teste de

HbA1c, como anemias hemolíticas, hemoglobinopatias, perda aguda de sangue e deficiência de ferro (MALKANI; MORDES, 2011).

Apesar de suas limitações, o teste da HbA1c tem um importante papel no manejo do paciente com diabetes e apresenta forte correlação com complicações associadas à doença (DCCT, 1993; EDIC, 1999; COMMITTEE; CLASSIFICATION, 2010). O componente A1c é também encontrado em indivíduos não diabéticos e os valores de normalidade estão entre 4% a 6% (NETTO et al., 2009).

2.5. TRATAMENTO

2.5.1. *Insulina*

A insulina é imprescindível para o tratamento dos pacientes com DM1 e deve ser iniciada assim que o diagnóstico for confirmado. A insulina foi descoberta em 1920 e utilizada em humanos em 1922. Desde então, importantes etapas da evolução do tratamento com insulina foram registradas como a purificação da insulina animal, a estabilização da sua ação, a substituição da insulina animal pela insulina humana por meio da tecnologia de DNA recombinante e, mais recentemente, a produção de análogos de insulina com ação rápida e prolongada (PIRES; CHACRA, 2008; SOCIEDADE BRASILEIRA DE DIABETES, 2015).

A terapia insulínica no DM1 deve ser contínua e intensiva com múltiplas doses durante o dia e administradas com o uso de seringas, canetas ou bombas de infusão de insulina. O objetivo do tratamento do DM1 é manter as glicemias dentro do limite de normalidade evitando, assim, grandes variabilidades glicêmicas. O tratamento intensivo mais utilizado na população geral compreende, geralmente,

duas doses de insulina NPH (Neutral Protamine Hagedon) de ação lenta, e cerca de três doses de insulina regular, de ação rápida (SOCIEDADE BRASILEIRA DE DIABETES, 2015). Os tipos e duração da ação da insulina humana e seus análogos estão descritos na Tabela 1.

Os análogos de insulina de ação ultrarrápida (lispro, asparte e glulisina) são indicados, principalmente, aos pacientes que apresentam hipoglicemia pós-prandial tardia ou noturna após o uso de insulina regular (FRANCISCA EYZAGUIRRE; CODNER, 2006). Para os pacientes que fazem contagem de carboidratos a insulina ultrarrápida pode ser administrada logo após as refeições de acordo com a quantidade de carboidratos consumida. Essa é uma boa opção para crianças que, por vezes, não consomem toda a refeição programada (PIRES; CHACRA, 2008). Já os análogos de insulina de ação prolongada ou basal (glargina, detemir) tem duração de cerca de 20 horas e possuem picos de ação pouco evidentes. Por sua ação apresentar um perfil mais estável há uma tendência de menor variabilidade glicêmica e esta, por sua vez, tem sido reportada como um marcador do controle glicêmico em pacientes com DM1 (HERMANSEN; DAVIES, 2007; STEPHENS, 2015).

Atualmente, o sistema de infusão contínua de insulina com bomba de infusão é considerado o padrão-ouro no tratamento insulínico intensivo e os resultados no controle glicêmico são melhores do que com múltiplas doses diárias de insulina (RETNAKARAN et al., 2004; STEPHENS, 2015). Entretanto, vale ressaltar que pacientes candidatos ao uso da bomba de infusão requerem conhecimento e educação sobre o manejo do diabetes, além de saber lidar com o ajuste da insulina de acordo com o auto monitoramento (STEPHENS, 2015). O sucesso do tratamento necessita de monitoramento da glicemia pelo menos cinco

vezes ao dia de forma a verificar se a dose de insulina utilizada está sendo eficiente para um adequado controle glicêmico (CARE, 2013).

Tabela 1. Tipos e duração da ação da insulina humana e seus análogos.

Tipos de insulina	Início da ação	Pico máximo	Duração da ação
Insulina Humana:			
Regular Humana	30 min a 1h	2 a 4h	7h
NPH Humana	1 a 3h	8 a 12h	24h
Análogos:			
Lispro	~15 min	30 a 90 min	4 a 5h
Asparta	~15 min	30 a 90 min	4 a 6h
Glulisina	10 a 15 min	30 a 60 min	4 a 5h
Glargina	4h	0	24h
Detemir	4h	0	24h

Fonte: Adaptada SOCIEDADE BRASILEIRA DE DIABETES, 2015.

2.5.2. Tratamento não medicamentoso

Mudanças no estilo de vida, que incluem dieta específica para diabéticos e a prática de exercício físico são condutas complementares para o tratamento do DM1, porém não menos importantes. A intervenção nutricional no DM1 aponta para a importância de integrar insulina, dieta e exercício físico e essa integração tem como principal objetivo o controle glicêmico adequado (GEORGE BAKRIS et al., 2015). O exercício físico, por sua vez, traz benefícios para o tratamento do pacientes com DM1 e deve ser realizado sob supervisão de forma a evitar a ocorrência de hipoglicemia (RAMALHO; SOARES, 2008; SOCIEDADE BRASILEIRA DE DIABETES, 2015).

2.5.2.1 Hábitos Alimentares

Embora o DM1 não possa ser evitado ou retardado por meio da dieta, mudanças nos hábitos alimentares são imprescindíveis para a prevenção de complicações a longo prazo. Na atenção nutricional ao paciente com DM1 deve-se considerar adesão a hábitos alimentares saudáveis com redução de gorduras saturadas, redução do consumo de produtos industrializados ricos em gordura e sódio e o incentivo ao consumo de alimentos *in natura* (RYDÉN et al., 2013; GEORGE BAKRIS et al., 2015). Além disso, o plano nutricional deve ser individualizado, adequando as quantidades de macro e micronutrientes entre as refeições, considerando as preferências alimentares e a fase da vida do indivíduo. Para crianças e adolescentes com DM1, a dieta deve não só objetivar o controle da glicemia, mas também garantir o crescimento e desenvolvimento adequados (LOTTENBERG, 2008).

A ingestão alimentar deve ser seguida conforme orientações nutricionais de forma a evitar sobrecargas de carboidratos em algumas refeições, jejum prolongado, além de ajustar a quantidade de carboidratos nas refeições com a dose da insulina (LOTTENBERG, 2008; GEORGE BAKRIS et al., 2015). A contagem de carboidratos é um método que leva em consideração a quantidade em gramas de carboidratos consumidos em cada uma das refeições ajustando-se com a dose de insulina a ser utilizada. Para o emprego desse método, o paciente e seus familiares necessitam de treinamento específico feito por um nutricionista. É considerado a chave do tratamento nutricional do DM1 (LOTTENBERG, 2008; SOCIEDADE BRASILEIRA DE DIABETES, 2009, 2015).

A dieta apresenta associação com o adequado controle glicêmico em pacientes com DM1. Em um estudo realizado na Etiópia, observou-se que pacientes

que aderiam ao plano alimentar saudável com consumo de frutas e verduras tinham cerca de 3 vezes mais chances de apresentar um bom controle glicêmico do que àqueles que não aderiram (ANGAMO et al., 2013). Em um estudo multicêntrico realizado no Brasil, pacientes com DM1 que relataram aderir a dieta prescrita apresentaram concentrações séricas de HbA1c menores do que àqueles que não aderiram e a não adesão foi associada à fatores de risco para o desenvolvimento de doenças cardiovasculares, obesidade, tabagismo e altos níveis de colesterol e triglicérides (DAVISON et al., 2014). Além disso, a adesão completa à dieta foi associada com a percepção de menos consequências do diabetes, maior controle da doença e à crença de que a dieta é importante para o tratamento (BROADBENT et al., 2011).

2.5.2.2 Exercício Físico

A atividade física beneficia o paciente com diabetes, uma vez que melhora o controle glicêmico, reduz o risco cardiovascular, além de contribuir para a manutenção do peso corporal e melhorar a autoestima (SOCIEDADE BRASILEIRA DE DIABETES, 2015). Entretanto, o maior risco na prática de exercícios para pacientes com DM1 é a hipoglicemia que pode ocorrer durante, logo após ou horas após o término do exercício se a dose de insulina ou o consumo de carboidratos não for alterada. Recomenda-se a ingestão de carboidratos antes do exercício físico se os níveis de glicose estiverem menores de 100mg/dl (GEORGE BAKRIS et al., 2015).

O exercício físico parece associar-se com a melhora no controle glicêmico dos pacientes com DM1. Indivíduos submetidos ao exercício físico aeróbico por um período de 12 semanas apresentaram redução significativa na concentração sérica

de HbA1c (MOSHER et al., 1998). Em um estudo com 19.143 adolescentes com DM1 a concentração de HbA1c foram inversamente proporcionais ao exercício físico em ambos os sexos (FAULKNER et al., 2005). Entretanto, Ramalho et al. (2006) não encontraram melhora na concentração de HbA1c após 12 semanas de treinamento em pacientes com DM1 submetidos a exercícios aeróbicos e de resistência.

A ADA (2015) orienta que indivíduos adultos com diabetes devam realizar pelo menos 150 minutos por semana de exercício físico de moderada intensidade. A intensidade do exercício influenciará na dose de insulina e as insulinas de ação ultrarrápidas são preferidas para adaptar a dose ao período do exercício (RAMALHO; SOARES, 2008). Um estudo realizado na Austrália, identificou que indivíduos com DM1 que realizavam exercícios de alta intensidade apresentavam menor redução na glicemia do que àqueles que desempenhavam exercícios de moderada intensidade (GUELFY et al., 2007). Entretanto, para saber qual melhor dose de insulina se adapta ao plano de atividades é necessária a realização de automonitorização da glicemia antes, durante e após o exercício. Caso o exercício não tenha sido programado, é indicada a ingestão adicional de carboidratos para evitar a hipoglicemia (RAMALHO; SOARES, 2008; SOCIEDADE BRASILEIRA DE DIABETES, 2015).

2.6. CONTROLE GLICÊMICO

Controle glicêmico adequado é fundamental para a redução dos riscos de complicações associadas ao diabetes em longo prazo. A HbA1c tem sido descrita como importante marcador biológico para a supervisão do tratamento em pacientes

diabéticos e é utilizada como medida indireta do controle glicêmico nesses pacientes (MENDES et al., 2010; CRITERIA et al., 2014).

O estudo Diabetes Control and Complications Trial (DCCT), acompanhou pacientes durante 6,5 anos, em média, com o objetivo de comparar o tratamento intensivo com o convencional do diabetes e avaliar o efeito do tratamento no desenvolvimento e progressão de complicações neurológicas e vasculares em pacientes com DM1. O tratamento intensivo, consistia em três ou mais doses diárias de insulina por meio de injeções ou bomba de infusão, além de ajustes nas doses de insulina de acordo com os resultados do auto monitoramento de pelo menos 4 vezes ao dia, do consumo alimentar e de exercícios programados (DCCT, 1993).

Os pacientes do grupo com tratamento intensivo apresentaram menores valores de HbA1c em relação aos do grupo com tratamento convencional e a diferença entre eles se manteve ao longo do estudo. Os autores identificaram também uma forte correlação da HbA1c com a presença de complicações micro e macrovasculares e observaram que o tratamento intensivo reduziu de 30 a 70% o risco de desenvolvimento de retinopatias, nefropatias, neuropatias e doença cardiovascular (DCCT, 1993). Além disso, foi analisada a relação entre a taxa de desenvolvimento de retinopatia e a exposição glicêmica medida pela HbA1c e encontrou-se um risco crescente de retinopatia com concentrações de HbA1c superiores a 7,0% (DCCT, 1993).

No ano de 2009, o Comitê Internacional de Especialistas indicou que HbA1c >6,5% era efetiva para detecção de retinopatia e outras instituições adotaram o mesmo ponto de corte como meta para o controle glicêmico adequado (GILLETT, 2009; DROUIN et al., 2010; SOCIEDADE BRASILEIRA DE DIABETES, 2015). Concentrações séricas de HbA1c menores ou próximos a 7,0% são recomendados

pela American Diabetes Association (ADA) para um bom controle glicêmico e significativa redução dos riscos de complicações micro e macrovasculares. A ADA sugere ainda HbA1c <6,5% como níveis adequados para grupos específicos de pacientes como aqueles com diagnóstico recente, sem complicações graves e sem história de hipoglicemia. Entretanto, para pacientes com história de hipoglicemia severa, limitada expectativa de vida, complicações micro e macrovasculares avançadas e comorbidades associadas, valores de HbA1c <8,0% são aceitáveis (GEORGE BAKRIS et al., 2015).

Monitorar frequentemente a HbA1c é fundamental para o alcance do controle glicêmico adequado. A ADA (2013) recomenda a dosagem de HbA1c pelo menos duas vezes ao ano para os pacientes que seguem adequadamente o tratamento, ou a cada três meses para aqueles em que houve modificação do esquema terapêutico ou que não conseguem alcançar um bom controle glicêmico. Contudo, a frequência de dosagens de HbA1c vai depender da situação clínica do paciente, do regime terapêutico utilizado e da decisão do médico assistente.

Outra técnica disponível para avaliar a eficácia do plano de controle do diabetes é o auto monitoramento da glicemia capilar. Pacientes em tratamento insulínico intensivo, em uso de múltiplas doses de insulina ou bomba de infusão, devem monitorar a glicemia capilar antes e ocasionalmente após as refeições, antes de dormir, antes do exercício físico, em casos de suspeita de hipoglicemia e após a normalização desta e antes de dirigir (CONTROL, 2013). O auto monitoramento, quando inserido num contexto de educação em saúde, também pode ser útil para orientar a tomada de decisões no tratamento do diabetes

Monitorar a glicemia capilar, aproximadamente 6 a 8 vezes ao dia pode ter efeito na redução da concentração de HbA1c em adultos (≥ 25 anos), além de alertar

e orientar os indivíduos para os riscos da hipoglicemia (CONTROL, 2013). Um grande estudo realizado na Alemanha e Áustria entre os anos de 1995 a 2006, com aproximadamente 27 mil crianças e adolescentes com DM1, observou que a concentração sérica de HbA1c era inversamente proporcional ao número de dosagens da glicemia capilar por meio do auto monitoramento ao dia (ZIEGLER et al., 2011). Outros autores também reportaram que o maior número de dosagens diárias da glicemia por meio do auto monitoramento tinham forte correlação com menores concentrações de HbA1c em pacientes com DM1 (TAMBORLANE et al., 2008; MILLER et al., 2013).

Entretanto, mesmo com o vasto conhecimento sobre a importância do controle da doença e a prevenção de complicações, o controle glicêmico inadequado em pacientes com DM1 tem sido frequentemente observado. Diversos autores têm identificado em seus estudos pacientes com valores médios de HbA1c acima de 8% (NÁDAS et al., 2009; MOREIRA et al., 2010; MILLER et al., 2013; BRAGA DE SOUZA et al., 2015). Um estudo realizado na Espanha identificou que 77% dos pacientes com DM1 tinham HbA1c maiores que 8,0% (SASTRE et al., 2012). No Brasil, dados de um estudo multicêntrico evidenciaram que 90% dos pacientes com diabetes tipo 1 apresentavam inadequado controle glicêmico, com valores de HbA1c acima de 7% (MENDES et al., 2010).

Múltiplos fatores parecem associar-se à inadequação do controle glicêmico. Alguns estudos relatam que o avanço da idade, o baixo nível educacional, a adesão ruim ao tratamento e o baixo monitoramento da glicemia estão associados à altas concentrações de HbA1c (PARIS et al., 2009; NÁDAS et al., 2009; ANGAMO et al., 2013; PFÜTZNER et al., 2015; BRAGA DE SOUZA et al., 2015). Mesmo com elevada prevalência de inadequação do controle glicêmico em pacientes diabéticos

no Brasil, poucos são os estudos multicêntricos sobre os determinantes da inadequação do controle glicêmico em populações somente com pacientes com DM1. Desta forma, ressalta-se a importância de ampliar a discussão sobre esse tema a fim de identificar potenciais alvos de intervenção para melhorar o controle glicêmico desses pacientes no Brasil.

2.7. ADESÃO AO TRATAMENTO

O uso da insulina é imprescindível para a sobrevivência do paciente com DM1 e o tratamento adequado é fundamental para o alcance do controle glicêmico satisfatório (CRITERIA et al., 2014). Entretanto, a omissão de doses de insulina parece ser frequente entre os indivíduos com DM1. Em torno de 10% a 30% dos pacientes relataram omitir ou não aderir totalmente à prescrição de insulina (POLONSKY et al., 1994; PEYROT et al., 2010; BROADBENT et al., 2011).

A baixa adesão à insulina também parece ter influência na morbidade do diabetes. Pacientes com baixo índice de adesão à insulina tiveram altas taxas de hospitalizações por hipoglicemia e cetoacidose em relação àqueles com maior índice de adesão (MORRIS et al., 1997). Outro estudo que avaliou o uso de insulina em mulheres jovens com DM1, apontou que as pacientes que relataram usar menos insulina do que o necessário apresentaram taxas mais altas de complicações renais e vasculares, além de elevado risco de óbito em relação àquelas que usavam insulina corretamente (GOEBEL-FABBRI et al., 2008).

Muitos fatores podem influenciar a omissão ou baixa adesão à insulina em pacientes com DM1. A complexidade dos esquemas terapêuticos, episódios de

hipoglicemia e as percepções sobre a importância do tratamento do DM1 têm sido relatadas como associadas à omissão de doses de insulina (PEYROT et al., 2010, 2012; FARSAEI et al., 2014). Além desses, a baixa adesão ao tratamento insulínico também foi associada aos relatos de constrangimento em aplicar e dificuldades em armazenar a insulina fora de casa, ao ganho de peso e ao esquecimento (PEYROT et al., 2010, 2012; FARSAEI et al., 2014).

Por outro lado, muitos fatores associados a baixa adesão ao tratamento com insulina podem ser considerados modificáveis. Dor no local da injeção, dificuldades com as técnicas de aplicações e cálculo das doses podem ser melhoradas com programas de educação em saúde para pacientes, familiares e cuidadores (PEYROT et al., 2012). Esquemas terapêuticos com muitas doses de insulina ao longo do dia foram associados à omissão ou baixa adesão. Nesse caso, é recomendável que seja discutido com a equipe médica um esquema de tratamento mais flexível que se adapte à vida do paciente (PEYROT et al., 2010).

A hipoglicemia é o fator mais frequentemente citado como impedimento para a adesão plena à prescrição de insulina (FARSAEI et al., 2014). Pacientes que apresentaram episódios recorrentes de hipoglicemia reduziram ou omitiram doses de insulina na tentativa de evitar o mal estar (PEYROT et al., 2012; FARSAEI et al., 2014). Médicos podem recomendar temporariamente a redução das doses de insulina com o objetivo de evitar a hipoglicemia, no entanto essa conduta não caracteriza omissão ou redução na adesão ao tratamento (CARE, 2013).

O monitoramento da glicemia capilar é considerado um marcador para o bom controle glicêmico (SKEIE et al., 2009; DAVISON et al., 2014; PFÜTZNER et al., 2015). Pacientes que realizaram auto monitoramento da glicemia regularmente tinham menos chances de omitir ou não aderir ao tratamento com insulina do que

aqueles que monitoraram a glicemia eventualmente (PEYROT et al., 2012). Além disso, realizar o auto monitoramento da glicemia capilar antes das refeições parece associar-se com a adesão ao cuidado do diabetes em pacientes com DM1 (HENDRYCHOVA et al., 2013).

Apesar da significativa associação entre a boa adesão ao tratamento insulínico e controle glicêmico adequado, além das investigações sobre os fatores relacionados à baixa adesão à insulina, poucos estudos avaliaram os determinantes da adesão ao tratamento com insulina em uma amostra representativa composta somente de pacientes com DM1. Assim, estudos adicionais devem ser conduzidos a fim de dar continuidade à discussão ao redor desse tema, além de propor ações para melhorar a adesão dos pacientes com DM1 no Brasil.

3. OBJETIVOS

3.1. GERAL

Investigar fatores associados à elevada concentração sérica de HbA1c e à auto percepção do grau de adesão ao tratamento com insulina em pacientes com DM1 no Brasil.

3.2. ESPECÍFICOS

- a) Investigar associação entre fatores sócio demográficos, comportamentais e clínicos com a elevação da concentração sérica de HbA1c em pacientes com DM1.
- b) Investigar se fatores demográficos, de informação e conhecimento do diabetes, satisfação com o tratamento e cuidados clínicos e assistenciais estão associados à auto percepção do grau de adesão ao tratamento com insulina em pacientes com DM1.

4. RESULTADOS

Os resultados desta tese serão apresentados nos dois manuscritos a seguir.

4.1. MANUSCRITO 1:

Fatores associados à elevada concentração sérica de hemoglobina glicada em pacientes com diabetes tipo 1 (pág. 36).

4.2. MANUSCRITO 2:

Auto percepção do grau de adesão à insulina e fatores associados em pacientes com diabetes tipo1 (pág. 61).

4.1. MANUSCRITO 1:

FATORES ASSOCIADOS À ELEVADA CONCENTRAÇÃO SÉRICA DE HEMOGLOBINA GLICADA EM PACIENTES COM DIABETES TIPO 1

Carine S Andrade, MS^{1,2}, Guilherme S Ribeiro, PhD^{1,3}, Carlos AST Santos, PhD^{1,4},
Raimundo Celestino S Neves, PhD¹ e Edson D Moreira Jr., PhD^{1,5}.

(1) Centro de Pesquisas Gonçalo Moniz, Fundação Oswaldo Cruz, Salvador, Bahia;

(2) Escola da Nutrição, Universidade Federal da Bahia, Salvador, Bahia;

(3) Instituto de Saúde Coletiva, Universidade Federal da Bahia, Salvador, Bahia;

(4) Universidade Estadual de Feira de Santana, Feira de Santana, Bahia;

(5) Obras Assistenciais Irmã Dulce, Salvador, Bahia;

Endereço para correspondências: Edson D Moreira Jr.

Centro de Pesquisa Gonçalo Moniz, Fundação Oswaldo Cruz, Rua Waldemar Falcão
121, Salvador, Bahia, 40.296-710, Brasil.

Tel.: +55 71 3176 2343; Fax: +55 71 3176 2243.

Endereço de E-mail: edson@bahia.fiocruz.br (E. D. Moreira Jr.).

RESUMO

Introdução: O diabetes mellitus tipo 1 (DM1) é uma doença crônica não transmissível, que apresenta risco aumentado de complicações associadas. Apesar dos avanços no manejo da doença, 60% a 90% dos pacientes com DM1 apresentam controle glicêmico inadequado. O objetivo desse estudo foi identificar fatores associados à elevada concentração de hemoglobina glicada (HbA1c) em pacientes com DM1 no Brasil.

Métodos: Foi realizado um estudo de corte transversal com pacientes de ambos os sexos, ≥ 18 anos, com diagnóstico médico de DM1 atendidos em centros de saúde de dez cidades do Brasil. Dados sócio demográficos, comportamentais e clínicos foram obtidos por meio de entrevistas. A HbA1c foi mensurada para todos os participantes do estudo. Considerou-se controle glicêmico inadequado quando HbA1c $> 7,0$. Modelos multivariados hierarquizados de regressão linear com procedimento *backward* foram utilizados para identificar fatores associados à elevadas concentrações de HbA1c.

Resultados: Foram avaliados 979 indivíduos com DM1, destes 63,8% eram do sexo feminino, a média da idade foi 40 anos (DP: 14,6), 49,8% se declaram de cor/raça branca e 40,8% tinham escolaridade igual ou menor que o primeiro grau de instrução. A média da HbA1c foi de 9,4% (DP: 2,2) e 89,6% dos pacientes tinham controle glicêmico inadequado. Observamos que no último ano, não participar de aula/palestra sobre diabetes, não ter atendimento médico em consultório particular e não ter dosado a HbA1c, além da baixa escolaridade, não fazer dieta ou ter auto percepção regular/ruim à dieta e à insulina foram fatores independentemente associados a ao aumento da concentração de HbA1c. A auto percepção da adesão à insulina foi a variável mais fortemente associada à elevada concentração de HbA1c ($\beta=1,242$, IC95%:0,625; 1,858). **Conclusão:** Encontramos elevada média da HbA1c e, aproximadamente, 90% dos pacientes com controle glicêmico inadequado. Fatores comportamentais foram mais fortemente correlacionados com a HbA1c. Nossos achados sugerem que fatores comportamentais e de assistência clínica parecem influenciar o controle glicêmico de pacientes com DM1 no Brasil.

Palavras-chave: diabetes tipo 1, controle glicêmico, hemoglobina glicada, epidemiologia, fatores associados.

ABSTRACT

Introduction: Diabetes mellitus type 1 (DM1) is a non-communicable chronic disease that presents increased risk of associated complications. Despite advances in the management of the disease, 60% to 90% of patients with type 1 diabetes have inadequate glycemic control. The aim of this study was to identify factors associated with high levels of glycosylated hemoglobin (HbA1c) in patients with DM1 in Brazil. **Methods:** A cross-sectional study was conducted with patients of both sexes, ≥ 18 years with a diagnosis of DM1 treated at health centers in ten cities of Brazil. Sociodemographic, behavioral and clinical data were obtained through interviews. HbA1c was measured for all study participants. It was considered inadequate glycemic control when HbA1c > 7.0 . Multivariate models hierarchical linear regression with backward procedure were used to identify factors associated with high concentrations of HbA1c. **Results:** We evaluated 979 individuals with DM1, these 63.8% were female, mean age was 40 years (SD: 14.6), 49.8% say they are race white and 40.8% they had schooling equal to or less than the first level of education. The mean HbA1c was 9.4% (SD: 2.2) and 89.6% of patients had inadequate glycemic control. We note that in the last year, did not participate in class / lecture on diabetes, not having medical care in private practice and not have dosed HbA1c, as well as low education, not dieting or have regular auto perception / bad diet and insulin correlated independently to the increased levels of HbA1c. Self-perception of adherence to insulin was the variable most strongly associated with high levels of HbA1c ($\beta = 1.242$; 95%CI: 0.625-1.858). **Conclusion:** We found high mean HbA1c and approximately 90% of patients with poor glycemic control. Behavioral factors correlated strongly with HbA1c. Our findings suggest that behavioral and clinical care factors seem to influence the glycemic control of patients with DM1 in Brazil.

Keywords: type 1 diabetes, glycemic control, glycosylated hemoglobin, epidemiology, associated factors.

INTRODUÇÃO

O diabetes mellitus tipo 1 (DM1) se caracteriza pela destruição das células β do pâncreas responsáveis pela produção de insulina, causando hiperglicemia crônica e que pode levar ao óbito (DROUIN et al., 2010). DM1 acomete em torno de 5 a 10% dos pacientes com diabetes (DROUIN et al., 2010) e a incidência da doença vem aumentando, aproximadamente, 3% ao ano em todo o mundo (TUOMILEHTO, 2013). No Brasil, estima-se que mais de 31 mil pessoas com menos de 15 anos tenham DM1 (PATTERSON et al., 2014).

Pacientes com DM1 apresentam risco aumentado para complicações cardiovasculares, nefropatias e retinopatias, sendo uma importante causa de óbito precoce quando não tratada adequadamente (DROUIN et al., 2010). No estudo DCCT observou-se que o controle glicêmico mais intenso, com valores de hemoglobina glicada (HbA1c) próximos a 6,0%, reduziu em 35 a 70% a chance de progressão de complicações da doença (DCCT, 1993). Entretanto, a maioria dos pacientes com DM1 tem valores de HbA1c acima dos recomendados internacionalmente (HbA1c <7,0%) (GEORGE BAKRIS et al., 2015). Um estudo realizado na Espanha identificou que 77% dos pacientes com DM1 tinham HbA1c maior que 8,0% (SASTRE et al., 2012). No Brasil, um estudo multicêntrico, encontrou que, aproximadamente, 90% dos pacientes com DM1 apresentavam concentrações séricas de HbA1c maiores que 7,0% (MENDES et al., 2010).

Elevadas concentrações de HbA1c em pacientes com DM1 parece ser relacionada a múltiplos fatores. Alguns estudos relatam que: o avanço da idade, o baixo

nível educacional, a adesão ruim ao tratamento e o baixo monitoramento da glicemia capilar estão associados à elevada concentração de HbA1c (PARIS et al., 2009; NÁDAS et al., 2009; ANGAMO et al., 2013; PFÜTZNER et al., 2015; BRAGA DE SOUZA et al., 2015). Vale ressaltar que a maioria dos estudos que investigaram os determinantes do controle glicêmico mostraram resultados de pacientes com diabetes mellitus tipo 2 (DM2) ou de forma combinada: tipo 1 e tipo 2. Os desafios do controle glicêmico em pacientes com DM1 não são os mesmo dos pacientes com DM2, principalmente, devido ao uso obrigatório da insulina no tipo 1. Assim, dada a relevância do diabetes como problema de saúde pública, ainda existe a necessidade de investigações adicionais sobre os determinantes do controle glicêmico em pacientes com DM1. O objetivo desse estudo foi investigar se fatores sócio demográficos, comportamentais e clínicos estão associados à elevadas concentrações séricas de HbA1c em pacientes com DM1 no Brasil.

MÉTODOS

O presente estudo é parte de um projeto abrangente sobre controle glicêmico em pacientes com diabetes no Brasil. A descrição completa dos métodos utilizados encontra-se na publicação dos resultados iniciais sobre a prevalência de controle inadequado (MENDES et al., 2010). Seguem abaixo, resumidamente, aspectos da metodologia empregada nesta etapa.

Desenho, Período e Local de Estudo:

Trata-se de um estudo de corte transversal, multicêntrico, conduzido em 10 cidades do Brasil (Belo Horizonte, Campinas, Rio de Janeiro, São Paulo, Curitiba, Porto Alegre, Brasília, Salvador, Fortaleza e Recife), no período de fevereiro de 2006 a março de 2007. A partir de uma lista de centros de atendimento a pacientes com diabetes fornecida pela Sociedade Brasileira de Diabetes foram selecionados 20 centros entre aqueles considerados unidades de referência para o tratamento de diabetes, principalmente no serviço público, com experiência em pesquisa epidemiológica e que atendessem 300 pacientes ou mais por mês. Os centros de atendimento incluíam hospitais universitários, hospitais gerais públicos, hospitais filantrópicos e unidades ambulatoriais especializadas no atendimento de diabetes.

Seleção da Amostra:

Num período de 30 dias consecutivos, foram convidados a participar do estudo, todos os pacientes atendidos nos centros selecionados com idade maior ou igual a 18 anos com diagnóstico médico prévio de DM1. Pacientes que tinham participado de alguma outra pesquisa nos três meses que antecederam o estudo ou mulheres que reportaram diagnóstico de diabetes somente durante a gravidez foram considerados inelegíveis para participar da pesquisa.

Coleta de Dados:

Todos os participantes responderam um questionário estruturado aplicado por entrevistadores treinados, que não faziam parte da equipe de assistência dos centros

onde a pesquisa foi realizada. As entrevistas foram realizadas individualmente em sala privada, com duração de 20 a 25 minutos. Para a avaliação dos fatores associados à concentração sérica de HbA1c, a variável HbA1c foi utilizada na sua forma contínua ou categorizada (<7,0%, 7,0–8,9%, 9,0–10,9% e \geq 11,0%). Foi considerado controle glicêmico inadequado quando a concentração de HbA1c foi maior que 7,0% para adultos com diabetes (GEORGE BAKRIS et al., 2015).

As variáveis independentes foram divididas em três blocos: sócio demográficas (bloco 1), comportamentais (bloco 2) e clínicas (bloco 3). No bloco 1, as variáveis idade, sexo, nível de escolaridade e raça/cor foram utilizadas na investigação de fatores associados às concentrações séricas de HbA1c. A variável idade foi analisada de forma contínua, em anos. Entretanto, para a análise de caracterização dos pacientes a idade foi estratificada em 3 categorias aleatórias (18-29, 30-49 e \geq 50 anos). A escolaridade dos participantes foi categorizada em 3 níveis de instrução (primeiro grau ou menos; segundo grau completo ou incompleto e superior completo ou incompleto). Dados sobre sexo e raça/cor foram obtidos diretamente do questionário.

No bloco 2, as variáveis de auto percepção do grau de adesão à dieta, auto percepção do grau de adesão à insulina, participação em aula/palestra sobre diabetes no último ano e participação em associações de pacientes diabéticos foram utilizadas na investigação de fatores associados às concentrações séricas de HbA1c. Para a análise da variável auto percepção do grau de adesão à dieta foram utilizadas as categorias: não faz dieta ou tem adesão regular/ruim, adesão boa e adesão excelente. Para a auto percepção do grau de adesão à insulina as categorias regular/ruim, boa e excelente foram adotadas.

No bloco 3, variáveis sobre o tempo de duração do diabetes, número de doses de insulina administradas por dia, auto monitoramento com glicemia capilar, acompanhamento médico, episódios de hipoglicemia, internações por cetoacidose e dosagem de HbA1c nos 12 meses anteriores à coleta dos dados foram utilizadas na investigação de fatores associados às concentrações séricas de HbA1c. As variáveis dicotômicas: consulta médica regular, consulta médica em consultório particular, consultas em serviço médico especializado e consulta com o endocrinologista foram extraídas de perguntas do questionário com três ou mais categorias. A variável “número de doses de insulina administradas por dia” foi utilizada para avaliar o tratamento com insulina dos pacientes estudados.

Dosagem do nível de Hemoglobina Glicada (HbA1c):

Foi coletada uma amostra de sangue venoso periférico para mensurar a HbA1c em todos os pacientes. Todas as medidas de HbA1c foram realizadas pelo método de cromatografia líquida de alta performance automatizada em um mesmo laboratório central, seguindo procedimentos previamente padronizados. Os valores de normalidade da HbA1c neste método eram de 4,0% a 6,0%.

Análise Estatística:

A digitação de todos os dados coletados foi realizada em duplicata num banco de dados computadorizado usando um programa estatístico (EPI INFO versão 3.04, Centers for Disease Control & Prevention, EUA; Organização Mundial da Saúde, Genebra, Suíça). Posteriormente foi realizado o cruzamento das informações para

verificar a exatidão e consistência interna. Os participantes foram caracterizados quanto aos aspectos sócio demográficos, comportamentais e clínicos por meio de medidas de tendência central e dispersão para variáveis contínuas e por frequências para variáveis categóricas. As concentrações de HbA1c foram descritas por média e desvio padrão (DP) e por frequência nas faixas previamente referidas.

Para identificar fatores associados à elevadas concentrações de HbA1c, foi realizada análise bivariada, de acordo com modelo de regressão linear robusto, mediante o qual foram selecionadas as variáveis independentes que apresentaram valor de $p \leq 0,20$ para a inclusão em modelos multivariados hierarquizados.

Modelo Conceitual Hierarquizado:

Em um segundo momento, as variáveis independentes associadas na regressão linear bivariada foram analisadas dentro dos blocos de características previamente estabelecidos no modelo conceitual hierarquizado (Figura 1), utilizando a regressão linear com procedimento *backward*. Para esta abordagem analítica, foram consideradas como variáveis independentes associadas à elevação da concentração sérica de HbA1c aquelas com valor de $p < 0,05$.

O modelo A, foi constituído pelas variáveis sócio demográficas (bloco 1). As variáveis significantes nesta etapa analítica foram conservadas no modelo e entraram no ajuste do bloco seguinte. No modelo B, foram incluídas as variáveis comportamentais (bloco 2) e permaneceram no modelo somente aquelas que foram associadas, juntamente com as variáveis que haviam apresentado associação no modelo A. No modelo C, foram incluídas as variáveis clínicas (bloco 3) e foi adotado o

mesmo procedimento anterior, sendo mantido no modelo as variáveis clínicas que apresentaram associação e as variáveis previamente selecionadas nos modelos A e B.

As variáveis associadas em um determinado modelo permaneceram nos modelos subsequentes e foram consideradas como fatores associados à concentração sérica de HbA1c mesmo que, com a inclusão de novas variáveis nos níveis hierárquicos posteriores, estas apresentassem valor de $p > 0,05$. O sexo e a idade foram incluídos em todos os modelos de forma a garantir ajustes a estes fatores em todas as etapas das análises multivariadas. O Critério de Informação de Akaike (AIC) foi utilizado como medida estatística da bondade do ajuste dos sucessivos modelos ajustados, mediante a inclusão das variáveis de cada bloco. O software STATA versão 13 foi utilizado para realização das análises multivariadas.

Considerações Éticas:

O estudo foi aprovado por um Comitê de Ética em Pesquisa em cada cidade do Brasil selecionada para o estudo. Todos os pacientes foram orientados sobre os objetivos, procedimentos e riscos associados à pesquisa e assinaram o termo de consentimento livre e esclarecido antes da realização de qualquer procedimento do estudo.

RESULTADOS

Dados sobre as características sócio demográficas e clínicas são apresentados na Tabela 2. Dos 979 pacientes estudados, 296 (30,2%) apresentavam idade entre 18 a 29 anos, 412 (42,1%) tinham entre 30 a 49 anos e 271 (27,7%) tinham 50 anos ou mais. A maioria dos indivíduos estudados (625, 63,8%) eram do sexo feminino, 488 (49,8%) se auto declararam de cor ou raça branca e 398 (40,8%) possuíam nível de escolaridade igual ou menor que o primeiro grau de instrução.

Quanto às complicações associadas ao diabetes, as mais frequentemente reportadas pelos participantes do estudo foram retinopatia (43,6%), seguida por neuropatia (39,2%) e nefropatia (21,1%). Nos 12 meses anteriores à coleta dos dados, eventos de cetoacidose diabética foram referidos por 25,3% dos participantes e episódios de hipoglicemia que necessitassem da ajuda de terceiros foram relatados por 50,8% dos pacientes estudados. A frequência de HbA1c dentro dos valores recomendados internacionalmente para pacientes diabéticos (HbA1c <7,0%) foi de apenas 10,4%, portanto 89,6% apresentavam controle glicêmico inadequado e percentuais de 37,4%, 29,3% e 22,9% foram encontrados para as faixas de HbA1c de 7,0 – 8,9%, 9,0 a 10,9% e $\geq 11,0\%$, respectivamente. A média da HbA1c foi de 9,4% (DP: 2,2).

Na análise de regressão linear bivariada, as variáveis independentes foram separadas por blocos de características (Tabela 3). Para as características sócio demográficas, apresentaram correlação com a concentração de HbA1c: raça/cor preta, comparada à branca e escolaridade igual ou inferior ao primeiro grau de instrução

comparado ao ensino superior. As características comportamentais associadas ao aumento na concentração de HbA1c foram: não faz dieta ou tem auto percepção regular/ruim do grau de adesão à dieta e auto percepção regular/ruim do grau de adesão ao uso da insulina, ambas comparadas a auto percepção do grau de adesão considerada excelente. Indivíduos que não participaram de aula/palestra sobre diabetes nos últimos 12 meses também apresentaram maiores concentrações de HbA1c.

No que se refere às características clínicas, pacientes que relataram não realizar, nos últimos 12 meses, consultas médicas regulares, não serem acompanhados por um endocrinologista, não realizarem consultas médicas em consultório particular e não frequentarem o mesmo serviço médico para tratamento do diabetes apresentaram concentração de HbA1c significativamente maior. Além disso, indivíduos que não realizavam regularmente auto monitoramento da glicemia capilar e que não realizaram dosagem de HbA1c nos últimos 12 meses também apresentaram maiores concentrações de HbA1c em comparação àqueles que o faziam. Os pacientes que faziam uso de duas doses de insulina por dia ou menos também apresentaram concentrações mais elevadas de HbA1c comparada aos que usavam quatro doses de insulina por dia (Tabela 3).

No modelo multivariado com as variáveis sócio demográficas (Modelo A) observou-se que a idade apresentou uma discreta correlação positiva com redução da concentração de HbA1c e que o menor grau de escolaridade dos participantes apresentou correlação com maior concentração de HbA1c. A média da HbA1c não foi significativamente diferente em ambos os sexos (Tabela 4).

O modelo multivariado com as variáveis sócio demográficas e comportamentais (Modelo B) identificou que não fazer dieta ou ter a auto percepção regular/ruim do grau de adesão à dieta ($\beta=0,889$, IC 95%: 0,446; 1,332) e ao uso da insulina ($\beta=1,385$, IC 95%: 0,764; 2,007) estiveram positivamente correlacionados ao aumento da concentração de HbA1c. Pacientes que não participaram de aula/palestra nos últimos 12 meses também apresentaram maior concentração de HbA1c. No modelo multivariado que incluiu variáveis dos 3 blocos (Modelo C), observou-se que a elevada concentração de HbA1c foi positivamente correlacionado com a ausência de consulta médica em consultório particular nos últimos 12 meses e a não realização de dosagem de HbA1c no último ano ($\beta=0,770$, IC 95%: 0,418; 1,122) (Tabela 4).

DISCUSSÃO

De acordo com os nossos resultados, fatores sócio demográficos, comportamentais e clínicos estiveram associados à elevada concentração sérica de HbA1c em pacientes com diabetes tipo 1 no Brasil. Além disso, encontramos elevada prevalência de controle glicêmico inadequado e a média da HbA1c (9,4%) foi superior aos níveis recomendados internacionalmente.

A American Diabetes Association (ADA) recomenda HbA1c <6,5% para pacientes com diagnóstico recente do diabetes, sem complicações graves e sem história de hipoglicemia (GEORGE BAKRIS et al., 2015). Já para pacientes com complicações micro e macrovasculares avançadas ou comorbidades associadas, a

ADA (GEORGE BAKRIS et al., 2015) sugere que valores de HbA1c <8,0% são aceitáveis. O controle glicêmico insatisfatório foi associado a complicações micro e macrovasculares do diabetes há mais de duas décadas (DCCT, 1993; GEORGE BAKRIS et al., 2015). Entretanto, elevado percentual dos pacientes com DM1 apresenta controle glicêmico inadequado (SASTRE et al., 2012; ANGAMO et al., 2013; COLOM et al., 2015). No Brasil, um estudo multicêntrico realizado em 2015, avaliou a qualidade de vida em pacientes com DM1 e identificou que a média de HbA1c foi maior que 9,0%, valor semelhante ao identificado no nosso estudo. Além disso, os mesmos autores verificaram que a qualidade de vida dos pacientes é inversamente proporcional à concentração sérica de HbA1c (BRAGA DE SOUZA et al., 2015).

A associação entre a menor escolaridade e um pior controle glicêmico tem sido observado na literatura. Sastre et al. (2012) encontraram que pacientes com nível de escolaridade médio ou superior apresentavam 33% de chance a mais de alcançar um controle metabólico adequado em relação àqueles com nível educacional baixo. Nádas et al. (2009) também observaram que a baixa escolaridade foi significativamente associada à piores valores de HbA1c. Em nosso estudo, verificamos associação entre baixa escolaridade e elevadas concentrações médias de HbA1c. É digno de nota que o coeficiente de correlação entre menor escolaridade e HbA1c reduziu a sua magnitude do modelo A para o modelo B e se aproximou da nulidade no modelo C. Essas diferenças do coeficiente de correlação entre os modelos indicam que o possível efeito do baixo nível educacional sobre a HbA1c deve ser mediado por fatores comportamentais e, sobretudo, clínicos.

Programas de educação sobre diabetes também apresentam associação com melhor controle glicêmico dos pacientes e outros estudos estão de acordo com os nossos achados. Um estudo de caso-controle realizado na Arábia Saudita identificou que pacientes com DM1 e DM2 que receberam orientação mensalmente sobre a doença reduziram significativamente a média da HbA1c em comparação com aqueles que receberam somente uma orientação no início do estudo (BA-ESSA; MOBARAK, 2015). Em outro estudo que tinha como objetivo proporcionar treinamento experimental para melhorar o conhecimento, as habilidades e a confiança na auto-gestão do DM1, observou-se que a média da HbA1c reduziu significativamente após o seguimento dos pacientes (SPEIGHT et al., 2016). Programas de educação em diabetes atuam como forma de adquirir conhecimento sobre a doença, habilidades e técnicas para o auto manejo do tratamento, hábitos alimentares e estilo de vida mais saudáveis. Além disso, a adoção de medidas educativas pode apresentar efeito em um melhor controle glicêmico dos pacientes.

Da mesma forma que a participação em programas de educação em diabetes, a auto percepção do grau de adesão à dieta e ao tratamento com insulina apresentaram forte associação com a concentração sérica de HbA1c dos participantes do nosso estudo. Outros autores também identificaram que a média da HbA1c era significativamente menor no grupo de pacientes que seguiam as recomendações dietéticas em relação àqueles que não seguiam (MEHTA et al., 2008; DAVISON et al., 2014). Resultados semelhantes foram encontrados por Angamo et al. (2013), que verificaram que a adesão ao plano dietético com recomendação de comer mais frutas e

vegetais esteve associado ao bom controle glicêmico e foi preditor independente do controle da glicemia para um grupo de pacientes com DM1 e DM2.

No que diz respeito a auto percepção do grau de adesão ao tratamento com insulina, os mesmos autores, não encontraram associação entre a adesão ao regime de insulina e o controle glicêmico (ANGAMO et al., 2013). Entretanto, resultados semelhantes aos nossos foram encontrados por Gastal et al. (2007), que ao avaliar um questionário de auto eficácia relativo ao autocuidado com o diabetes, identificaram que quanto maior a adesão ao tratamento, menores foram os valores de HbA1c. Assim, a adesão ao tratamento do paciente com diabetes, seja insulínico ou dietético, apresenta relação direta com o controle glicêmico e é uma ferramenta imprescindível para a prevenção de complicações da doença e mortalidade precoce.

Alguns autores sugerem que pacientes que realizaram o acompanhamento e monitoramento do diabetes por meio da dosagem de HbA1c, auto monitoramento com glicemia capilar e realização de visitas médicas periódicas apresentaram concentrações mais baixas de HbA1c (MILLER et al., 2013; PFÜTZNER et al., 2015). Não encontramos associação entre o auto monitoramento com glicemia capilar e a HbA1c na análise multivariada, entretanto não ter realizado a dosagem de HbA1c nos 12 meses anteriores à coleta dos dados foi correlacionada com piores valores de HbA1c.

Por outro lado, ter seguro de saúde tem sido citado como um determinante para o bom controle glicêmico na literatura. Estudo realizado na Jamaica identificou que pessoas com seguro de saúde eram três vezes mais propensas a ter um bom controle glicêmico do que aquelas que não tinham (CUNNINGHAM-MYRIE et al., 2013). Encontramos em nosso estudo que pacientes que não realizaram consultas médicas

em consultório particular apresentaram concentrações séricas de HbA1c significativamente mais elevadas do que aqueles que geralmente realizavam atendimento no serviço privado. Esse dado aponta para a dificuldade de acesso ao serviço público de saúde, falta de medicamentos de primeira linha e instrumentos para o auto monitoramento com glicemia capilar, além da falta de informação sobre o cuidado com o diabetes. Investimentos em qualificação dos profissionais do serviço público para o atendimento de diabetes e a garantia de uma melhor estrutura para o tratamento dos pacientes podem ser ações para alcançar resultados de HbA1c dentro dos limites recomendados. Além disso, como a nossa amostra é composta principalmente de pacientes provenientes do serviço público é possível que nossos achados capturem bem a realidade do atendimento aos pacientes com DM1 no setor público de saúde.

O presente estudo apresenta algumas limitações. Primeiro, o desenho do estudo de corte transversal não permite determinar a temporalidade dos fatores associados à elevadas concentrações séricas de HbA1c. Segundo, as informações coletadas sobre o diabetes foram auto relatadas o que pode resultar em superestimação ou subestimação para determinadas respostas. Entretanto, dados auto referidos sobre diabetes são amplamente utilizados na literatura e nossos resultados corroboram com o de outros estudos que utilizaram ou não respostas auto referidas. Terceiro, por se tratar de uma amostra obtida em centros de atendimento para pacientes com diabetes pode ter sido introduzido um viés de seleção, com participantes com pior controle glicêmico e maiores complicações da doença. Contudo, centros de atendimento para a população geral

também foram incluídos no estudo em uma proporção equivalente aos centros especializados.

Como o DM1 tem pico de incidência na infância e adolescência, a inclusão no estudo de pacientes maiores de 18 anos pode representar indivíduos com maior tempo de doença e talvez pior controle glicêmico. Além disso, a ausência de dados sobre a renda dos participantes traz uma limitação para os dados socioeconômicos, entretanto outras variáveis de características socioeconômicas, como situação empregatícia e estado civil, foram testadas e não foram observadas nenhuma associação significativa.

Por outro lado, o nosso estudo também apresenta pontos fortes. Trata-se de um estudo multicêntrico que incluiu quase 1000 pacientes com DM1 de 10 cidades de grande porte e de diferentes regiões do país, portanto uma amostra grande, heterogênea e possivelmente representativa dos pacientes com DM1 atendidos, principalmente no serviço público de saúde, no Brasil. Também vale ressaltar que a dosagem de HbA1c em um único laboratório para todos os participantes controlou problemas que pudessem ser provenientes da falta de padronização, superando assim dificuldades relatadas por outros autores.

CONCLUSÕES

O diabetes se tornou nos últimos anos um problema de saúde pública e a identificação de fatores associados ao controle glicêmico insatisfatório tem importância clínica e social. Identificamos, no presente estudo, que fatores sócio demográficos,

comportamentais e clínicos estiveram associados à elevada concentração sérica de HbA1c em pacientes com DM1. Além disso, fatores comportamentais e clínicos, como a auto percepção do grau de adesão regular/ruim à dieta e à insulina e não ter realizado a dosagem de HbA1c no último ano, apresentaram as maiores associações com a elevada concentração sérica de HbA1c.

Estimular a adesão à dieta e ao tratamento insulínico pode melhorar o controle glicêmico nos pacientes com DM1. Programas de educação em saúde para informar e engajar os pacientes em seu tratamento, além de ações para garantir acompanhamento médico periódico e dosagem da HbA1c dos pacientes com diabetes são medidas adicionais que podem contribuir para o melhor controle da doença.

Figura 1. Modelo hierarquizado de análise para determinantes do controle glicêmico em pacientes com diabetes tipo 1, Brasil.

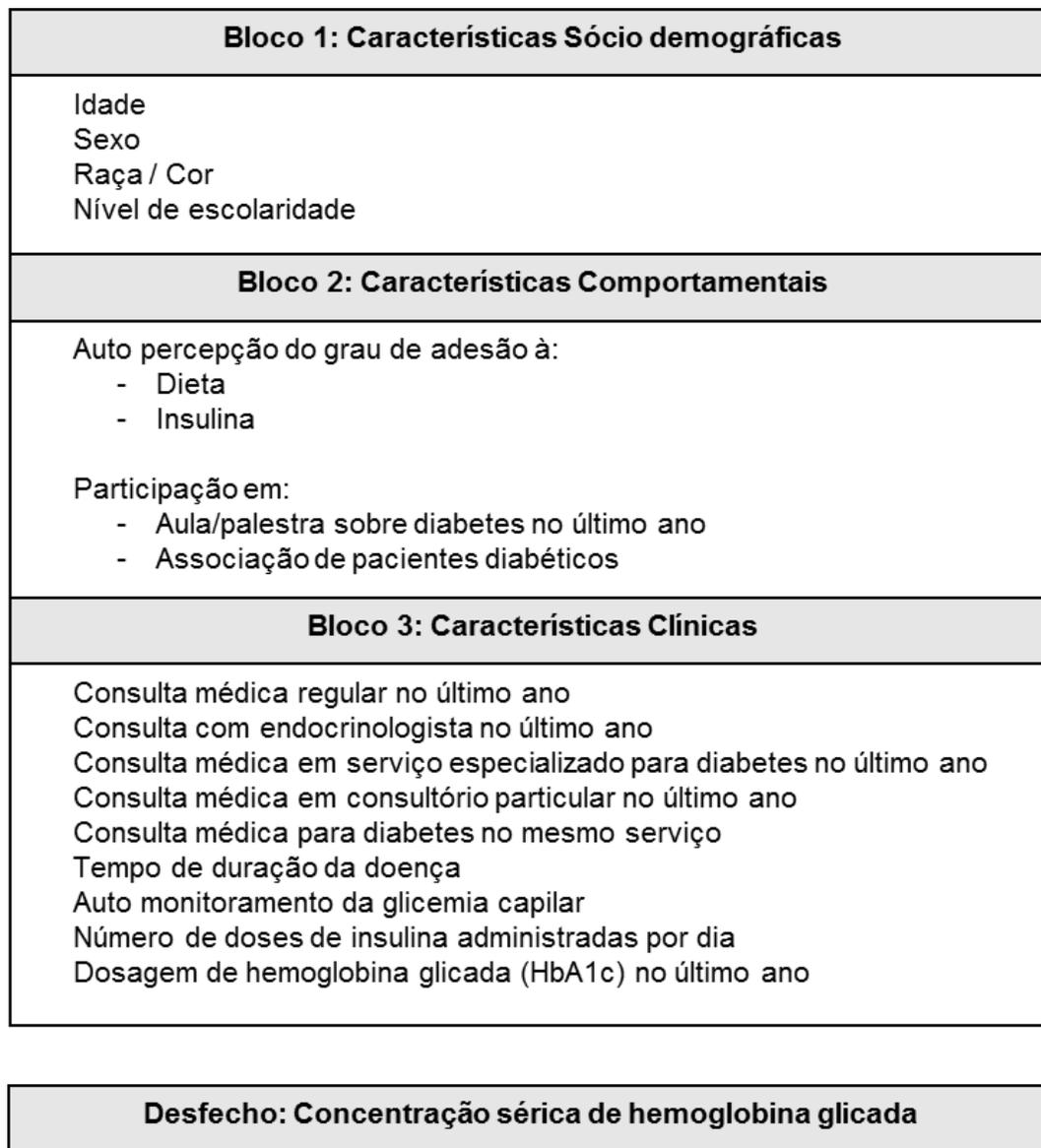


Tabela 2. Características sócio demográficas e clínicas de 979 pacientes com diabetes tipo 1, Brasil.

Características	n (%)
Sócio demográficas	
Idade (anos)	
18 – 29	296 (30,2)
30 – 49	412 (42,1)
≥ 50	271 (27,7)
Sexo Feminino	625 (63,8)
Raça/Cor	
Branca	488 (49,8)
Parda	286 (29,2)
Preta	122 (12,5)
Outras	83 (8,5)
Nível de escolaridade ¹	
Superior completo ou incompleto	154 (15,8)
Segundo grau completo ou incompleto	424 (43,4)
Primeiro grau ou menos	398 (40,8)
Região do Brasil	
Sudeste	611 (62,4)
Nordeste	174 (17,8)
Sul	104 (10,6)
Centro-Oeste	90 (9,2)
Tipo de serviço para atendimento médico	
Público	884 (90,3)
Privado	95 (9,7)
Complicações Clínicas	
Episódios de hipoglicemia no último ano	497 (50,8)
Internações por cetoacidose diabética no último ano	248 (25,3)
Complicações	
Retinopatia	427 (43,6)
Neuropatia ²	381 (39,2)
Nephropatia	207 (21,1)
Angina ³	129 (13,2)
Vasculopatia ³	125 (12,8)
Laboratoriais	
Hemoglobina glicada (HbA1c) (%)	
<7,0	102 (10,4)
7,0 – 8,9	366 (37,4)
9,0 – 10,9	287 (29,3)
≥11,0	224 (22,9)

¹ Dados avaliados para 976 pacientes.² Dados avaliados para 973 pacientes.³ Dados avaliados para 977 pacientes

Tabela 3. Fatores associados à concentração sérica de hemoglobina glicada (HbA1c) em pacientes com diabetes tipo 1, Brasil.

Variáveis Independentes	N	Média da HbA1c (DP)	Coefficiente β (IC 95%)	p valor
Bloco 1 – Sócio demográficas				
Idade (anos)				
18 – 29	296	9,35 (2,36)	Ref	
30 – 49	412	9,54 (2,28)	0,186 (-0,146; 0,517)	0,273
≥ 50	271	9,24 (1,95)	-0,118 (-0,484; 0,248)	0,527
Sexo				
Masculino	354	9,25 (2,08)	Ref	
Feminino	625	9,48 (2,29)	0,229 (-0,061; 0,518)	0,122
Raça/Cor				
Branca	488	9,26 (2,10)	Ref	
Parda	286	9,32 (2,33)	0,133 (-0,191; 0,456)	0,421
Preta	122	9,84 (2,34)	0,576 (0,136; 1,017)	0,010
Outras	83	9,62 (2,31)	0,361 (-0,155; 0,877)	0,170
Nível de escolaridade				
Superior completo ou incompleto	154	9,13 (1,82)	Ref	
Segundo grau completo ou incompleto	424	9,21 (2,15)	0,084 (-0,325; 0,492)	0,688
Primeiro grau ou menos	398	9,70 (2,40)	0,565 (0,154; 0,977)	0,007
Bloco 2 - Comportamentais				
Auto percepção do grau de adesão à dieta				
Excelente	129	8,79 (2,22)	Ref	
Boa	327	9,13 (2,09)	0,344 (-0,103; 0,792)	0,131
Regular/Ruim ou não faz dieta	523	9,72 (2,25)	0,931 (0,508; 1,354)	<0,001
Auto percepção do grau de adesão à insulina				
Excelente	750	9,28 (2,12)	Ref	
Boa	144	9,59 (2,30)	0,315 (-0,074; 0,703)	0,112
Regular/Ruim	62	10,82 (2,49)	1,543 (0,978; 2,107)	<0,001
Participação em aula/palestra diabetes no último ano				
Sim	345	9,11 (2,09)	Ref	
Não	540	9,67 (2,31)	0,549 (0,247; 0,850)	<0,001
Participação em associação de pacientes diabéticos				
Sim, ainda participo	116	9,09 (1,88)	Ref	
Sim, mas não participo mais	124	9,02 (1,80)	-0,067 (-0,627; 0,492)	0,814
Não, nunca participei	713	9,51 (2,32)	0,418 (-0,016; 0,851)	0,059
Bloco 3 - Clínicas				
Consulta médica regular no último ano				
Sim	878	9,34 (2,19)	Ref	
Não	101	9,89 (2,42)	0,541 (0,084; 0,998)	0,020
Consulta com endocrinologista no último ano				
Sim	800	9,32 (2,15)	Ref	
Não	177	9,77 (2,50)	0,453 (0,091; 0,814)	0,014
Consulta médica em serviço especializado no último ano				
Sim	661	9,32 (2,18)	Ref	
Não	318	9,56 (2,29)	0,236 (-0,061; 0,533)	0,120
Consulta médica em consultório particular no último ano				
Sim	95	8,87 (1,61)	Ref	
Não	884	9,46 (2,27)	0,586 (0,117; 1,055)	0,014
Consulta médica para diabetes no mesmo serviço				
Sim	921	9,36 (2,18)	Ref	
Não	57	10,10 (2,64)	0,735 (0,142; 1,328)	0,015
Tempo de doença (anos)				
< 10	261	9,43 (2,66)	Ref	
10 – 19	307	9,52 (2,11)	0,094 (-0,273; 0,460)	0,616
≥ 20	408	9,27 (1,97)	-0,115 (-0,497; 0,192)	0,386
Auto monitoramento da glicemia capilar				
Sim, regularmente	663	9,25 (2,14)	Ref	
Sim, quando me sinto mal	160	9,72 (2,28)	0,463 (0,080; 0,845)	0,018
Não	151	9,74 (2,46)	0,489 (0,097; 0,881)	0,015
Número de doses de insulina administradas por dia				
4 doses	168	8,91 (1,97)	Ref	
3 doses	290	9,38 (2,10)	0,451 (0,002; 0,899)	0,049
2 doses ou menos	505	9,61 (2,29)	0,712 (0,302; 1,121)	0,001
Dosagem de HbA1c no último ano				
Sim	533	9,10 (1,93)	Ref	
Não	184	10,00 (2,48)	0,901 (0,576; 1,226)	<0,001
Não sabe	261	9,40 (2,43)	0,298 (-0,070; 0,665)	0,112

Análises de regressão linear bivariada.

Tabela 4. Análise hierarquizada de regressão linear multivariada entre fatores sócio demográficos, comportamentais e clínicos e a concentração sérica de hemoglobina glicada (HbA1c) em 846 pacientes com diabetes tipo 1, Brasil.

Variáveis Independentes	Análise bruta	Modelo A	Modelo B	Modelo C
	Coefficiente β (IC 95%)	Coefficiente β (IC 95%)	Coefficiente β (IC 95%)	Coefficiente β (IC 95%)
Bloco 1: Sócio demográficas				
Idade (anos)	-0,003 (-0,012; 0,007)	-0,013 (-0,025; -0,002)	-0,008 (-0,019; 0,002)	-0,009 (-0,020; 0,001)
Sexo				
Masculino	Ref	Ref	Ref	Ref
Feminino	0,229 (-0,061; 0,518)	0,243 (-0,065; 0,551)	0,311 (0,012; 0,610)	0,286 (-0,009; 0,582)
Nível de escolaridade				
Superior completo ou incompleto	Ref	Ref	Ref	Ref
Segundo grau completo ou incompleto	0,084 (-0,325; 0,492)	0,141 (-0,288; 0,572)	0,081 (-0,336; 0,499)	-0,254 (-0,709; 0,199)
Primeiro grau ou menos	0,565 (0,154; 0,977)	0,765 (0,313; 1,217)	0,551 (0,106; 0,996)	0,090 (-0,409; 0,590)
Bloco 2: Comportamentais				
Auto percepção do grau de adesão à dieta				
Excelente	Ref		Ref	Ref
Boa	0,344 (-0,103; 0,792)		0,401 (-0,062; 0,866)	0,377 (-0,081; 0,836)
Regular/Ruim ou não faz dieta	0,931 (0,508; 1,354)		0,889 (0,446; 1,332)	0,876 (0,439; 1,313)
Auto percepção do grau de adesão à insulina				
Excelente	Ref		Ref	Ref
Boa	0,315 (-0,074; 0,703)		0,295 (-0,112; 0,702)	0,239 (-0,164; 0,642)
Regular/Ruim	1,543 (0,978; 2,107)		1,385 (0,764; 2,007)	1,242 (0,625; 1,858)
Participação em aula/palestra diabetes no último ano				
Sim	Ref		Ref	Ref
Não	0,549 (0,247; 0,850)		0,503 (0,208; 0,799)	0,482 (0,184; 0,779)
Bloco 3: Clínicas				
Consulta médica em consultório particular no último ano				
Sim	Ref			Ref
Não	0,586 (0,117; 1,055)			0,545 (0,021; 1,069)
Dosagem de HbA1c no último ano				
Sim	Ref			Ref
Não	0,901 (0,576; 1,226)			0,770 (0,418; 1,122)
Não sabe	0,298 (-0,070; 0,665)			0,243 (-0,170; 0,657)
AIC*:	Não aplicável	3735.893	3685.672	3666.879

Nota: Modelo A mostra associações entre fatores sócio demográficos (Bloco 1) e os níveis de hemoglobina glicada (HbA1c). Modelo B mostra associações entre fatores sócio demográficos e comportamentais (Blocos 1 e 2) e os níveis de HbA1c. Modelo C mostra associações entre fatores sócio demográficos, comportamentais e clínicos (Blocos 1, 2 e 3) e os níveis de HbA1c. * Critério de informação de Akaike (AIC).

REFERÊNCIAS

ANGAMO. M. T.; MELESE. B. H.; AYEN. W. Y. Determinants of glycemic control among insulin treated diabetic patients in Southwest Ethiopia: hospital based cross sectional study. **PloS one**. v. 8. n. 4. p. e61759. 2013. Disponível em: <<http://www.pubmedcentral.nih.gov/articlerender.fcgi?artid=3631159&tool=pmcentrez&rendertype=abstract>>. .

BA-ESSA. E.; MOBARAK. E. Intensified glucose self-monitoring with education in Saudi DM patients. **International Journal of Clinical and Experimental Medicine**. v. 8. n. 10. p. 19374–19380. 2015. Disponível em: <<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4694478/>>. .

BRAGA DE SOUZA. A. C. C.; FELÍCIO. J. S.; KOURY. C. C.; et al. Health-related quality of life in people with type 1 Diabetes Mellitus: data from the Brazilian Type 1 Diabetes Study Group. **Health and Quality of Life Outcomes**. v. 13. n. 1. p. 204. 2015. Health and Quality of Life Outcomes. Disponível em: <<http://hqlo.biomedcentral.com/articles/10.1186/s12955-015-0396-0>>. .

COLOM. C.; CHICO. A.; CARRERAS. G.; et al. Control glucémico y complicaciones crónicas a 20 años del comienzo de la diabetes tipo 1. Resultados de una unidad especializada. **Avances en Diabetología**. v. 31. n. 3. p. 113–119. 2015. Sociedad Española de Diabetes. Disponível em: <<http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S1134323015000228>>. .

CUNNINGHAM-MYRIE. C.; YOUNGER-COLEMAN. N.; TULLOCH-REID. M.; et al. Diabetes mellitus in Jamaica: sex differences in burden. risk factors. awareness. treatment and control in a developing country. **Tropical medicine & international health : TM & IH**. v. 18. n. 11. p. 1365–1378. 2013. Disponível em: <<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/24128301>>. Acesso em: 10/12/2014.

DAVISON. K. A K.; NEGRATO. C. A; COBAS. R.; et al. Relationship between adherence to diet. glycemic control and cardiovascular risk factors in patients with type 1 diabetes: a nationwide survey in Brazil. **Nutrition Journal**. v. 13. n. 1. p. 19. 2014. Disponível em: <<http://www.embase.com/search/results?subaction=viewrecord&from=export&id=L53045286>\n<http://dx.doi.org/10.1186/1475-2891-13-19>\n<http://gerion.greendata.es:443/sfxlcl3?sid=EMBASE&issn=14752891&id=doi:10.1186/1475-2891-13-19&atitle=Relationship+between+adh>>. Acesso em: 9/11/2014.

DCCT. The New England Journal of Medicine Downloaded from nejm.org at FIOCRUZ on January 7. 2015. For personal use only. No other uses without permission. Copyright © 1993 Massachusetts Medical Society. All rights reserved. **The New England Journal of Medicine**. v. 329. n. 14. p. 977–986. 1993. Disponível em: <<http://www.nejm.org/doi/pdf/10.1056/NEJM199309303291401>>. .

DROUIN. P.; BLICKLE. J. F.; CHARBONNEL. B.; et al. Diagnosis and classification of diabetes mellitus. **Diabetes care**. v. 33 Suppl 1. n. Supplement_1. p. S62–9. 2010. Disponível em: <<http://www.pubmedcentral.nih.gov/articlerender.fcgi?artid=2797383&tool=pmcentrez&rendertype=abstract>>. Acesso em: 11/7/2014.

GASTAL. D. A.; PINHEIRO. R. T.; VAZQUEZ. D. P. Self-efficacy scale for Brazilians with type 1 diabetes. **São Paulo medical journal = Revista paulista de medicina**. v. 125. n. 2. p. 96–101. 2007. Disponível em: <<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/17625707>>. .

GEORGE BAKRIS. M.; LAWRENCE BLONDE. MD. F.; ANDREW J.M. BOULTON. M.; et al. Standards of Medical Care in Diabetes - 2015. **Diabetes Care. The Journal of CLinical and**

Applied Research and Education. v. 38. n. January. p. S1 – S99. 2015. Disponível em: <http://professional.diabetes.org/admin/UserFiles/0 - Sean/Documents/January Supplement Combined_Final.pdf>. .

MEHTA. S. N.; VOLKENING. L. K.; ANDRESON. B. J. ET AL. Dietary behaviors predict glycemic control in youth with type 1 diabetes. **Diabetes Care.** v. 31. n. 7. p. 1318 – 1320. 2008. Disponível em: <<http://care.diabetesjournals.org/content/31/7/1318.full.pdf+html>>. .

MENDES. A. B. V.; FITTIPALDI. J. A. S.; NEVES. R. C. S.; CHACRA. A. R.; MOREIRA. E. D. Prevalence and correlates of inadequate glycaemic control: results from a nationwide survey in 6.671 adults with diabetes in Brazil. **Acta diabetologica.** v. 47. n. 2. p. 137–45. 2010. Disponível em: <<http://www.pubmedcentral.nih.gov/articlerender.fcgi?artid=2859160&tool=pmcentrez&rendertype=abstract>>. Acesso em: 10/12/2014.

MILLER. K. M.; BECK. R. W.; BERGENSTAL. R. M.; et al. Evidence of a Strong Association Between Frequency of Self-Monitoring of Blood Glucose and Hemoglobin A1c Levels in T1D Exchange Clinic Registry Participants. **Diabetes Care.** v. 36. n. 7. p. 2009–2014. 2013. Disponível em: <<http://care.diabetesjournals.org/cgi/doi/10.2337/dc12-1770>>. .

NÁDAS. J.; PUTZ. Z.; FÖVÉNYI. J.; et al. Cardiometabolic risk and educational level in adult patients with type 1 diabetes. **Acta Diabetologica.** v. 46. n. 2. p. 159–162. 2009. Disponível em: <<http://link.springer.com/10.1007/s00592-008-0065-4>>. .

PARIS. C. A.; IMPERATORE. G.; KLINGENSMITH. G.; et al. Predictors of Insulin Regimens and Impact on Outcomes in Youth with Type 1 Diabetes: The SEARCH for Diabetes in Youth Study. **Journal of Pediatrics.** v. 155. n. 2. p. 183–189.e1. 2009. Mosby. Inc. Disponível em: <<http://dx.doi.org/10.1016/j.jpeds.2009.01.063>>. .

PATTERSON. C.; GUARIGUATA. L.; DAHLQUIST. G.; et al. Diabetes in the young – a global view and worldwide estimates of numbers of children with type 1 diabetes. **Diabetes Research and Clinical Practice.** v. 103. n. 2. p. 161–175. 2014. Disponível em: <<http://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0168822713003884>>. .

PFÜTZNER. A.; WEISSMANN. J.; MOUGIAKAKOU. S.; et al. Glycemic Variability Is Associated with Frequency of Blood Glucose Testing and Bolus: Post Hoc Analysis Results from the ProAct Study. **Diabetes Technology & Therapeutics.** v. 17. n. 6. p. 150303065452008. 2015. Disponível em: <<http://online.liebertpub.com/doi/10.1089/dia.2014.0278>>. .

SASTRE. J.; PINES. P. J.; MORENO. J.; et al. Situacion de control metabolico y pautas de tratamiento en pacientes con diabetes tipo 1 en Castilla-La Mancha: estudio de diabetes tipo 1 en Castilla-La Mancha. **Endocrinologia y Nutricion.** v. 59. n. 9. p. 539–546. 2012. SEEN. Disponível em: <<http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S157509221200232X>>. .

SPEIGHT. J.; HOLMES-TRUSCOTT. E.; HARVEY. D. M.; et al. Structured type 1 diabetes education delivered in routine care in Australia reduces diabetes-related emergencies and severe diabetes-related distress: The OzDAFNE program. **Diabetes Research and Clinical Practice.** v. 112. p. 65–72. 2016. Elsevier Ireland Ltd. Disponível em: <<http://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0168822715004581>>. .

TUOMILEHTO. J. The Emerging Global Epidemic of Type 1 Diabetes. **Current Diabetes Reports.** v. 13. n. 6. p. 795–804. 2013. Disponível em: <<http://link.springer.com/10.1007/s11892-013-0433-5>>. .

4.2. MANUSCRITO 2:

**AUTO PERCEÇÃO DO GRAU DE ADESÃO À INSULINA E FATORES
ASSOCIADOS EM PACIENTES COM DIABETES TIPO 1**

Carine S Andrade, MS^{1,2}, Guilherme S Ribeiro, PhD^{1,3}, Carlos AST Santos, PhD^{1,4},
Raimundo Celestino S Neves, PhD¹ e Edson D Moreira Jr., PhD^{1,5}.

- (1) Centro de Pesquisas Gonçalo Moniz, Fundação Oswaldo Cruz, Salvador, Bahia;
- (2) Escola da Nutrição, Universidade Federal da Bahia, Salvador, Bahia;
- (3) Instituto de Saúde Coletiva, Universidade Federal da Bahia, Salvador, Bahia;
- (4) Universidade Estadual de Feira de Santana, Feira de Santana, Bahia;
- (5) Obras Assistenciais Irmã Dulce, Salvador, Bahia;

Endereço para correspondências: Edson D Moreira Jr.

Centro de Pesquisa Gonçalo Moniz, Fundação Oswaldo Cruz, Rua Waldemar
Falcão 121, Salvador, Bahia, 40.296-710, Brasil.

Tel.: +55 71 3176 2343; Fax: +55 71 3176 2243.

Endereço de E-mail: edson@bahia.fiocruz.br (E. D. Moreira Jr.).

RESUMO

Introdução: O diabetes mellitus tipo 1 (DM1), quando não tratado adequadamente, apresenta risco elevado para o desenvolvimento de complicações. Apesar do uso da insulina ser imprescindível no DM1, 10% a 30% dos pacientes relatam baixa adesão ao tratamento. Assim, o objetivo desse estudo foi identificar fatores associados à auto percepção do grau de adesão à insulina em pacientes com DM1 no Brasil.

Métodos: Foi realizado um estudo de corte transversal com pacientes de ambos os sexos, ≥ 18 anos, com diagnóstico médico de DM1 atendidos em centros de saúde de dez cidades do Brasil. Dados demográficos, de informação e conhecimento do diabetes, satisfação com o tratamento e cuidados clínicos e assistenciais foram obtidos por meio de entrevistas. Hemoglobina glicada (HbA1c) foi dosada para todos os participantes do estudo. Considerou-se controle glicêmico inadequado quando HbA1c $>7,0\%$. A auto percepção do grau de adesão à insulina foi categorizada em regular/ruim, boa e excelente. Modelos multivariados de regressão multinomial com procedimento *backward* foram utilizados para identificar fatores associados à auto percepção do grau de adesão à insulina. **Resultados:** Avaliamos 908 indivíduos com DM1, destes 63,4% eram do sexo feminino e 42,4% tinham entre 30 a 49 anos. A auto percepção do grau de adesão à insulina foi associado ao aumento na concentração sérica de HbA1c, quanto pior a adesão, maiores os valores de HbA1c ($p < 0,001$). Idade entre 30 a 49 anos, baixa escolaridade, auto percepção do grau de adesão boa ou excelente à dieta, satisfação com o tratamento atual, dosagem HbA1c e acompanhamento médico com endocrinologista no último ano, além de, monitoramento regular da glicemia capilar e ter mais de 10 anos de doença foram fatores independentemente associados à auto percepção boa ou excelente do grau de adesão à insulina. **Conclusão:** Nossos resultados sugerem que fatores de informação e conhecimento sobre o diabetes e clínico/assistenciais parecem influenciar a auto percepção do grau de adesão à insulina. Assim, ações de educação em saúde, atendimento qualificado e conscientização da importância da adesão ao tratamento com insulina podem melhorar controle da doença em pacientes com DM1 no Brasil.

Palavras-chave: epidemiologia, diabetes tipo 1, adesão à insulina, hemoglobina glicada, fatores associados.

ABSTRACT

Introduction: Diabetes mellitus type 1 (DM1), when not properly treated, the high risk for developing complications. Despite the use of insulin is essential in DM1, 10% to 30% of patients report low adherence to treatment. The objective of this study was to identify factors associated with self-perception of adherence to insulin in patients with type 1 diabetes in Brazil. **Methods:** We conducted a cross-sectional study with patients of both sexes, ≥ 18 years with a diagnosis of DM1 treated at health centers in ten cities of Brazil. Demographic data, information and knowledge of diabetes, treatment satisfaction and clinical and supportive care were obtained through interviews. Glycated hemoglobin (HbA1c) was measured for all study participants. It was considered inadequate glycemic control when HbA1c $>7.0\%$. Self-perception of adherence to insulin was categorized as fair/poor, good and excellent. We used multivariate models multinomial regression with backward procedure to identify factors associated with adherence to insulin. **Results:** We evaluated 908 individuals with DM1, these 63.4% were female and 42.4% were between 30-49 years. Self-perception of the degree of adherence to insulin was associated with an increase in the levels of HbA1c, the worse the adherence, the higher the HbA1c values ($p < 0.001$). Age between 30 to 49 years, low education, good adherence and excellent diet, satisfaction with current treatment, HbA1c dosage and medical follow-up with an endocrinologist in the last year, in addition to, regular monitoring of blood glucose and have more than 10 years of disease were factors independently associated with good or excellent perception of adherence to insulin. **Conclusion:** Our results suggest that factors information and knowledge about diabetes and clinical/care seem to influence the perception of adherence to insulin. Thus, health education actions, specialized care and awareness of the importance of adherence to treatment with insulin may improve disease control in patients with type 1 diabetes in Brazil.

Keywords: epidemiology, type 1 diabetes, adherence to insulin, glycated hemoglobin, associated factors.

INTRODUÇÃO

O diabetes mellitus tipo 1 (DM1) se caracteriza pela destruição das células β do pâncreas produtoras de insulina, resultando em hiperglicemia crônica e necessitando da aplicação diária de insulina como principal forma de tratamento (DROUIN et al., 2010). Pacientes com DM1 apresentam taxa de mortalidade duas vezes maior que a população geral (LIND et al., 2014) e sua incidência vem aumentando, aproximadamente, 3% ao ano em todo o mundo (TUOMILEHTO, 2013).

Há mais de duas décadas, o estudo Diabetes Control and Complications Trial (DCCT) mostrou que o tratamento intensivo do DM1, realizado com bomba de insulina ou múltiplas doses de insulina por dia, conseguia manter o controle glicêmico adequado, com hemoglobina glicada (HbA1c) próxima a 6,0% e reduzia significativamente o risco de complicações micro e macrovasculares associadas à doença (DCCT, 1993). Além do uso imprescindível de doses diárias de insulina, o tratamento do DM1 inclui mudanças nos hábitos alimentares e no estilo de vida e requer um elevado grau de adesão por parte dos pacientes (NOKOFF; REWERS, 2013; SOCIEDADE BRASILEIRA DE DIABETES, 2015).

Entretanto, 10% a 30% dos pacientes com diabetes relatam baixa adesão ao tratamento com insulina (POLONSKY et al., 1994; PEYROT et al., 2010; BROADBENT et al., 2011). Além disso, estudos que avaliaram a adesão ao tratamento insulínico observaram que as concentrações séricas de HbA1c foram significativamente maiores entre os indivíduos que tinham baixa adesão ao tratamento com insulina (CRAMER, J.; PUGH, 2005; PEYROT et al., 2012). No Brasil, um estudo identificou que pacientes com DM1 com baixa adesão ao

tratamento insulínico apresentaram aumento de, aproximadamente, 1% na média da HbA1c e quanto maior o auto cuidado em relação à doença, maior a adesão à insulina (GASTAL et al., 2007).

Entretanto, poucos autores avaliaram a adesão ao tratamento insulínico em pacientes com DM1 e a maioria dos estudos disponíveis incluem pacientes com diabetes tipos 1 e 2 (PEYROT et al., 2010, 2012; FARSAEI et al., 2014). Contudo, os determinantes para a adesão são, muitas vezes, distintos nos dois tipos da doença. Dada a importância do tema, estudos que investiguem fatores associados a adesão satisfatória à terapia insulínica são necessários e podem ajudar a orientar políticas públicas e o cuidado de pacientes com DM1 para garantir e ampliar a adesão. O objetivo do presente estudo foi investigar fatores associados à auto percepção do grau de adesão à insulina em pacientes com diabetes tipo 1 no Brasil.

MÉTODOS

O presente estudo é parte de um projeto maior que estudou o controle glicêmico em pacientes com diabetes no Brasil e a metodologia empregada neste estudo segue resumidamente descrita abaixo. Maiores informações dos métodos utilizados podem ser consultados na publicação dos resultados iniciais sobre a prevalência de controle inadequado (MENDES et al., 2010).

Desenho, população e critérios de elegibilidade:

Estudo de corte transversal, conduzido em 10 importantes cidades do Brasil (Belo Horizonte, Campinas, Rio de Janeiro, São Paulo, Curitiba, Porto Alegre,

Brasília, Salvador, Fortaleza e Recife) entre fevereiro de 2006 a março de 2007. Foram selecionados 20 centros de atendimento a pacientes com diabetes dentre aqueles considerados unidades de referência para o tratamento de diabetes com experiência em pesquisa epidemiológica e que atendessem 300 pacientes ou mais por mês. Os centros de atendimento incluíam unidades ambulatoriais de atendimento especializado em diabetes, hospitais universitários, hospitais públicos gerais e hospitais filantrópicos e a seleção destes foi realizada por meio de uma lista fornecida pela Sociedade Brasileira de Diabetes.

Seleção da Amostra:

Foram incluídos, num período de 30 dias consecutivos, todos os indivíduos maiores de 18 anos, de ambos os sexos, atendidos nos centros participantes com diagnóstico médico prévio de DM1 que tenha concordado em participar da pesquisa. Foram considerados inelegíveis para participar da pesquisa àqueles pacientes que tinham sido incluídos em alguma outra pesquisa nos três meses que antecederam o estudo ou mulheres que reportaram diabetes somente durante a gravidez.

Coleta de Dados:

Foi utilizado um questionário estruturado aplicado por entrevistadores treinados, que não faziam parte da equipe de assistência dos centros onde a pesquisa foi realizada. As entrevistas tiveram duração de 20 a 25 minutos e foram realizadas individualmente em sala privada.

A variável dependente “auto percepção do grau de adesão à insulina” foi obtida por meio do questionário de pesquisa. Os participantes responderam à pergunta “*Sinceramente, como você diria que é o seu seguimento no uso da*

insulina” marcando uma das alternativas: péssimo (uso insulina apenas quando me sinto mal); ruim (uso insulina muito irregularmente); regular (às vezes esqueço/deixo de tomar insulina); bom (poucas vezes esqueço/deixo de tomar insulina); excelente (quase nunca esqueço/deixo de tomar insulina). Para a análise dos fatores associados a auto percepção do grau de adesão à insulina nos pacientes com DM1, a variável foi reclassificada em 3 categorias (regular/ruim, boa e excelente) devido à baixa frequência de respostas nas categorias péssimo e ruim (<1,0%).

Para a investigação de fatores associados com a auto percepção do grau de adesão à insulina as variáveis independentes foram subdividas em blocos: variáveis demográficas (bloco 1), informação e conhecimento sobre diabetes (bloco 2), satisfação com o tratamento (bloco 3) e relacionadas com o cuidado clínico e assistencial (bloco 4).

As variáveis demográficas (bloco 1) incluíram sexo, idade e raça/cor. A variável idade foi analisada de forma estratificada em 3 categorias (18-29, 30-49 e ≥50 anos) e variável raça/cor em 4 categorias (branca, parda, preta e outras). As variáveis de informação e conhecimento sobre diabetes (bloco 2) incluíram escolaridade, participação em associação de pacientes com diabetes, participação em aula/palestra sobre diabetes no último ano, satisfação com o que sabe sobre o diabetes e auto percepção do grau de adesão à dieta foram utilizadas na investigação de fatores associados ao desfecho. A escolaridade dos participantes foi categorizada em 3 níveis de instrução (primeiro grau ou menos; segundo grau completo ou incompleto e superior completo ou incompleto). A variável “satisfação com o que sabe sobre o diabetes” foi estratificada em 3 níveis de acordo com a nota atribuída pelos participantes (0 a 3; 4 a 7; 8 a 10). A informação sobre a auto

percepção do grau de adesão à dieta foi analisada em 3 categorias (não faz dieta ou tem adesão regular/ruim, adesão boa, adesão excelente).

No bloco 3, as variáveis relativas à satisfação com o tratamento incluíram perguntas sobre conveniência, “o quanto o seu tratamento é conveniente”, adaptabilidade “o quanto o seu tratamento se adapta a sua vida” e satisfação “o quanto satisfeito ficaria em continuar com o tratamento atual”. As variáveis relacionadas às perguntas “o quanto o seu tratamento é conveniente” e “o quanto o tratamento se adapta à sua vida” foram categorizadas em 3 níveis (0 a 3; 4 a 7; 8 a 10) baseados nas notas atribuídas pelos participantes. A variável “o quanto satisfeito ficaria em continuar o tratamento atual” foi estratificada em 3 categorias (insatisfeito; nem satisfeito, nem insatisfeito; satisfeito).

No bloco 4, para as informações sobre o cuidado clínico e assistencial foram utilizadas as variáveis dicotômicas: consulta médica regular, consulta com o endocrinologista, consulta médica em consultório particular, consulta médica em serviço especializado para diabetes, todos nos últimos 12 meses. Foram também utilizadas as variáveis sobre ocorrência de episódios de hipoglicemia nos últimos 12 meses, realização de consulta médica para diabetes no mesmo serviço, número de doses de insulina administradas por dia, uso da glicemia capilar para monitoramento, dosagem da HbA1c nos últimos 12 meses e tempo de doença.

A variável “número de doses de insulinas administradas por dia” foi utilizada para avaliar se a frequência do tratamento com insulina nos pacientes estudados apresentava associação com a auto percepção do grau de adesão. Para a caracterização dos pacientes e avaliação dos fatores associados a auto percepção do grau de adesão à insulina, a variável HbA1c foi expressa em categorias aleatórias (<7,0%, 7,0–8,9%, 9,0–10,9% e \geq 11,0%). Foi considerado controle

glicêmico inadequado quando a concentração de HbA1c foi >7,0% para indivíduos adultos.

Dosagem do nível de Hemoglobina Glicada (HbA1c):

Uma amostra de sangue venoso periférico foi coletada para mensurar a HbA1c em todos os pacientes do estudo. As medidas de HbA1c foram realizadas pelo método de cromatografia líquida de alta performance automatizada em um único laboratório. Os valores de normalidade da HbA1c adotados neste método eram de 4,0% a 6,0%.

Análise Estatística:

Os dados coletados foram digitados em duplicata num banco de dados computadorizado utilizando o programa estatístico EPI INFO versão 3.04 (Centers for Disease Control & Prevention, EUA; Organização Mundial da Saúde, Genebra, Suíça). A exatidão e a consistência interna dos dados foram verificadas, posteriormente, por meio do cruzamento das informações coletadas.

Os participantes foram caracterizados quanto aos aspectos demográficos, de informação e conhecimento sobre diabetes, satisfação com o tratamento e cuidados clínicos e assistenciais por meio de frequências para variáveis categóricas. A auto percepção do grau de adesão à insulina foi descrita pela frequência das 3 categorias (regular/ruim, boa e excelente). Para identificar fatores associados ao desfecho, foi realizada a análise multinomial bivariada mediante a qual foram selecionadas as variáveis independentes que apresentaram valor de $p \leq 0,20$.

Em cada um dos 4 blocos de características previamente estabelecidos, foi realizada a regressão multinomial multivariada com procedimento *backward*, de

modo a selecionar as variáveis independentemente associadas ($p < 0,05$) à auto percepção do grau de adesão à insulina. Para esta abordagem analítica, foram consideradas como variáveis independentes associadas a auto percepção do grau de adesão à insulina aquelas com valor de $p < 0,05$. As variáveis sexo e idade foram incluídas em todas as análises multivariadas com o objetivo de garantir o ajuste desses fatores em todos os modelos.

Por fim, foi construído um modelo logístico multivariado multinomial com as variáveis independentemente associadas ($p < 0,05$) em cada um dos blocos e o procedimento de *backward elimination* foi utilizado para definir o modelo final, que incluiu as variáveis com $p < 0,05$. Foram calculados os *Odds Ratios* com intervalo de confiança de 95% (IC 95%) para as análises bivariadas e multivariadas. O Critério de Informação de Akaike (AIC) foi utilizado como medida estatística da bondade do ajuste à medida que as variáveis eram retiradas com procedimento de *backward*. O software STATA versão 13 foi utilizado para realização das análises multivariadas.

Considerações Éticas:

Todos os participantes foram esclarecidos sobre os objetivos, procedimentos e riscos associados à pesquisa. A inclusão dos pacientes foi realizada após a assinatura do Termo de Consentimento Livre e Esclarecido, antes da realização de qualquer procedimento do estudo. O estudo obteve aprovação de um Comitê de Ética em Pesquisa em cada cidade do Brasil selecionada para o estudo.

RESULTADOS

A Tabela 5, apresenta características gerais dos pacientes do nosso estudo. Dos 908 participantes, 271 (29,8%) apresentavam idade entre 18 a 29 anos, 385 (42,4%) tinham entre 30 a 49 anos e 252 (27,8%) tinham 50 anos ou mais. A maioria (576, 63,4%) dos participantes era do sexo feminino, 455 (50,1%) se auto declararam de cor/raça branca e 370 (40,7%) tinham escolaridade igual ou menor que o primeiro grau de instrução.

Em relação a auto percepção do grau de adesão à dieta, 126 (13,9%) pacientes a classificaram como excelente, 304 (33,5%) como boa e 478 (52,6%) responderam que tinham adesão regular/ruim ou não faziam dieta. Por outro lado, 718 (79,1%) participantes classificaram a auto percepção do grau de adesão à insulina como excelente, 137 (15,1%) como boa e 53 (5,8%) como regular/ruim. A retinopatia foi a complicação mais frequentemente relatada (398, 43,8%), seguida de neuropatia (356, 39,5%) e nefropatia (195, 21,5%). Dentre os participantes, 462 (50,9%) relataram ter apresentado episódios de hipoglicemia que necessitasse da ajuda de terceiros e 225 (24,8%) referiram internações por cetoacidose diabética nos 12 meses anteriores à coleta dos dados. A média da HbA1c foi de 9,41% (DP: 2,18) e apenas 9,5% dos pacientes apresentavam HbA1c dentro dos valores recomendados internacionalmente para pacientes adultos com diabetes (HbA1c <7,0%) (Tabela 5).

Observou-se ainda uma relação entre auto percepção do grau de adesão à insulina e concentração sérica de HbA1c. A Figura 2(A) mostra que quanto pior a auto percepção do grau de adesão à insulina, maiores foram as concentrações de HbA1c dos pacientes ($p < 0,001$). O mesmo aconteceu em relação à adesão à dieta:

quanto pior a auto percepção do grau de adesão à dieta, maiores os valores de HbA1c ($p < 0,001$) (Figura 2 (B)).

A análise bivariada, descrevendo a auto percepção do grau de adesão à insulina de acordo com características demográficas, de informação e conhecimento sobre diabetes, satisfação com o tratamento e variáveis relativas ao cuidado clínico e assistencial estão apresentadas na Tabela 6. Escolaridade igual ou maior que o segundo grau de instrução, participar de associação para pacientes com diabetes, atribuir notas mais altas para a sua satisfação de conhecimento sobre o diabetes, para a conveniência do seu tratamento e para a adaptação do tratamento à sua vida apresentaram associação ($p < 0,05$) com a auto percepção de uma adesão à insulina boa ou excelente (Tabela 6).

A auto percepção boa ou excelente da adesão à dieta foi positivamente associada ($p < 0,05$) a adesão excelente à insulina, comparada àqueles que não faziam dieta ou tinham adesão regular/ruim. Além disso, declarar satisfação em continuar com o atual tratamento para o diabetes também foi associado ($p < 0,05$) com uma adesão à insulina boa ou excelente, comparados àqueles que estavam insatisfeitos (Tabela 6).

No que se refere às características relativas ao cuidado clínico e assistencial, monitorar a HbA1c nos 12 meses anteriores à coleta dos dados, realizar consulta médica regular, realizar consulta com o endocrinologista e monitorar a glicemia capilar regularmente estiveram associados ($p < 0,05$) à auto percepção boa ou excelente da adesão à insulina. Pacientes que relataram episódios de hipoglicemia nos últimos 12 meses tiveram mais frequentemente a auto percepção de ter uma excelente adesão à insulina, comparados aos que não relataram hipoglicemia. Aqueles com tempo de doença igual ou superior a 10 anos referiram mais uma

adesão boa ou excelente à insulina em relação aos que tinham menos de 10 anos de doença (Tabela 6).

A Tabela 7 mostra os resultados do modelo final de análise multivariada. Idade entre 30 a 49 anos (OR=2,32; IC 95%: 1,05 - 5,09) e escolaridade igual ao segundo grau completo ou incompleto (OR=2,33; IC 95%: 1,11 - 4,89) foram fatores associados a auto percepção de uma adesão excelente à insulina. Além desses fatores, indivíduos que relataram auto percepção do grau de adesão à dieta como boa e excelente tiveram mais chances (OR=3,27; IC 95%: 1,45 - 7,35 e OR=16,49; IC 95%: 2,18 - 124,65, respectivamente) de apresentar adesão excelente à insulina em relação àqueles que relataram não fazer dieta ou que aderiam de forma regular/ruim. Os participantes que relataram estar satisfeitos em continuar com o tratamento atual (OR=2,50; IC 95%: 1,02 - 6,12) também apresentaram mais chances de ter boa adesão à insulina em relação aos insatisfeitos.

Além disso, a análise multivariada mostrou que dosar a HbA1c nos 12 meses que antecederam à coleta dos dados (OR=2,39; IC 95%: 1,17 - 4,89), realizar consulta com o endocrinologista no último ano (OR=2,10; IC 95%: 1,07 - 4,11) e monitorar regularmente a glicemia capilar (OR=2,34; IC 95%: 1,08 - 5,06) foram fatores associados à auto percepção excelente da adesão à insulina. Pacientes que tinham entre 10 a 19 anos de diagnóstico apresentaram, aproximadamente, 3 vezes mais chances de se perceberem com adesão boa ou excelente à insulina, em relação àqueles que tinham menos de 10 anos de tempo de doença (Tabela 7).

DISCUSSÃO

Múltiplos fatores foram associados à auto percepção do grau de adesão à insulina em pacientes com DM1 em nosso estudo e os fatores relacionados à informação e conhecimento sobre o diabetes e a satisfação com o tratamento foram os mais fortemente associados. Além disso, observamos que a auto percepção do grau de adesão à insulina esteve associada ao controle glicêmico inadequado, e que quanto pior a auto percepção da adesão, maiores as concentrações séricas de HbA1c.

A insulina é o agente farmacológico de eleição para o tratamento dos pacientes com DM1 e o alcance do controle glicêmico satisfatório para a prevenção de complicações da doença depende diretamente do seguimento comprometido e contínuo da insulina, conforme prescrição médica (GEORGE BAKRIS et al., 2015; SOCIEDADE BRASILEIRA DE DIABETES, 2015; DOGGRELL; CHAN, 2015). Entretanto, a omissão de algumas doses da medicação pelos pacientes tem sido associada a um controle glicêmico insatisfatório (MORRIS et al., 1997; PEYROT et al., 2010, 2012).

Em um estudo realizado nos Estados Unidos, seguir uma dieta saudável foi reportado como fator independentemente associado à menor frequência de omissão de injeções de insulina em pacientes com DM1 e DM2 (PEYROT et al., 2010). Além disso, já foi descrito que a adesão completa à dieta está associada com a percepção de menos complicações do diabetes, ao maior controle glicêmico e à crença de que a dieta é importante para o tratamento (BROADBENT et al., 2011). Em nosso estudo, auto percepção de adesão boa ou excelente à dieta foi associada à melhor

auto percepção de adesão à insulina e este achado corrobora com resultados de outros autores.

Entretanto, ainda são poucos os estudos que avaliaram os determinantes para a auto percepção do grau de adesão à insulina em pacientes com DM1 e DM2 (GASTAL et al., 2007; PEYROT et al., 2010, 2012; FARSAEI et al., 2014). Realizar regularmente o monitoramento da glicemia, ter bom conhecimento sobre a doença, estar satisfeito com o tratamento e ter boa adesão à dieta são fatores previamente associados à boa adesão à insulina em pacientes com DM1 (BROADBENT et al., 2011; HENDRYCHOVA et al., 2013; FARSAEI et al., 2014). Por outro lado, constrangimento e/ou dificuldades em administrar a insulina, episódios de hipoglicemia, planejar as atividades diárias em torno das injeções e perceber que o tratamento interfere nas atividades sociais, atividades relacionadas ao trabalho e à família são considerados barreiras para a boa adesão ao tratamento (PEYROT et al., 2010, 2012; LANCASTER et al., 2010; FARSAEI et al., 2014).

Encontramos, em nosso estudo, que pacientes com 30 a 49 anos de idade apresentaram mais chances de aderir de forma excelente à insulina do que os participantes mais jovens. Na literatura, estudos apontam que indivíduos mais jovens têm mais chances de omitirem doses de insulina do que os pacientes mais velhos (PEYROT et al., 2010, 2012).

Conhecer sobre o diabetes e sobre os seus aspectos clínicos e terapêuticos são passos fundamentais para que os pacientes possam compreender a importância da adesão ao tratamento e assim efetivamente alcançarem o sucesso terapêutico. Link et al. (2008) estudando associações entre fatores sócio econômicos, inteligência e a percepção de saúde em indivíduos saudáveis verificou que a maior escolaridade foi associada à melhor auto avaliação da saúde dos participantes.

Farsaei et al. (2014) encontraram que pacientes com moderada a alta adesão ao tratamento com insulina tinham maior escolaridade em relação àqueles com baixa adesão. Em nosso estudo, os pacientes que estudaram até o segundo grau incompleto ou completo apresentaram mais chances de terem adesão excelente à insulina em relação àqueles que tinham o primeiro grau de instrução ou menos. Apesar do resultado para a escolaridade do grau superior não tenha sido estatisticamente significativa, observa-se uma tendência de crescimento da chance de adesão em relação ao aumento do nível de escolaridade.

Adicionalmente, a adesão à insulina é mais comum entre os indivíduos que são mais aderentes a outros aspectos relacionados ao cuidado e controle do diabetes (LINK et al., 2008; PEYROT et al., 2010). Em nosso estudo, os pacientes que referiram buscar um cuidado clínico mais específico para a doença, como se consultar com o endocrinologista, dosar a HbA1c no último ano e monitorar regularmente a glicemia capilar apresentaram auto percepção de terem adesão excelente ao tratamento e, provavelmente, também podem compreender melhor os benefícios da adesão.

A adesão ao autocuidado nos pacientes com diabetes vem sendo associado à satisfação com o tratamento. O paciente que apresenta maior satisfação em dar continuidade à terapêutica atual tende a ser um paciente com maior adesão à insulina em relação àqueles insatisfeitos em continuar o tratamento (PEYROT et al., 2012; HENDRYCHOVA et al., 2013; GURKOVA; ZIAKOVA, 2014). Nossos achados estão de acordo com resultados de estudos prévios.

O monitoramento da glicemia é conhecidamente um marcador para o bom controle glicêmico (SKEIE et al., 2009; DAVISON et al., 2014; PFÜTZNER et al., 2015) e além disso, apresenta associação com a adesão ao tratamento insulínico.

Nesse trabalho, encontramos que pacientes com DM1 apresentam 2,3 vezes mais chances de terem auto percepção excelente da adesão à insulina quando realizam o monitoramento regular da glicemia em relação aos que não o fazem. Estudos prévios também mostraram que pacientes com DM1 e DM2 que realizaram auto monitoramento da glicemia mais vezes durante o dia tiveram maior chance de aderir ao tratamento com insulina do que aqueles que monitoraram a glicemia menos vezes ao dia (PEYROT et al., 2012). Além disso, pacientes que realizavam o auto monitoramento da glicemia capilar antes das refeições tinham alta adesão aos cuidados clínicos do diabetes (HENDRYCHOVA et al., 2013).

Também observamos que pacientes com 10 a 20 anos de doença, mais frequentemente, se perceberam com adesão à insulina boa ou excelente comparados àqueles com menos de 10 anos de doença. É possível que esses pacientes, por terem mais tempo de convivência com o diabetes, tenham mais condições de superar as dificuldades para o alcance do bom controle, além de aprenderem ao longo do tempo o manejo da doença. Entretanto, Peyrot et al. (2012) encontraram que o maior tempo de doença foi associado à maior omissão de doses ou não adesão ao tratamento com insulina.

O presente estudo apresenta algumas limitações. Primeiro, o desenho do estudo de corte transversal não permite determinar a temporalidade e causalidade dos fatores associados à auto percepção da adesão à insulina. Além disso, é possível que alguns dos fatores analisados tenham uma associação bidirecional com a auto percepção da adesão à insulina, exemplo da satisfação com o tratamento prescrito, que tanto pode influenciar à adesão, como pode ser uma consequência desta.

Como uma segunda limitação temos que as informações coletadas sobre o grau de adesão ao tratamento do diabetes foram auto relatadas o que pode resultar em superestimação ou subestimação na percepção da adesão ao tratamento com insulina. Apesar de termos identificado uma associação entre a percepção dos pacientes em relação à adesão ao tratamento e concentrações séricas de HbA1c, chama a atenção que apenas 9,9% e 11,1% daqueles que referiram excelente e boa adesão ao tratamento, respectivamente, apresentaram valores de HbA1c <7,0%. Este achado sugere que os pacientes podem ter superestimado sua percepção de adesão à insulina ou que devem existir outros fatores contribuintes para um adequado controle glicêmico, como dieta, atividade física e/ou determinantes biológicos. Entretanto, dados auto referidos sobre adesão ao tratamento do diabetes e de outras doenças crônicas não transmissíveis têm sido utilizados (GASTAL et al., 2007; NÁDAS et al., 2009) e, apesar das suas limitações, nossos achados correspondem ao que poderia ser esperado e corroboram com estudos pregressos.

Por outro lado, o nosso estudo também apresenta pontos fortes. Trata-se de um estudo multicêntrico que incluiu quase 1000 pacientes com DM1 de 10 cidades importantes e de diferentes regiões do país, sendo assim uma amostra grande e heterogênea e possivelmente representativa dos pacientes com DM1 atendidos no serviço público de saúde no Brasil. Outro ponto forte do nosso estudo é o fato de se tratar de uma amostra somente com pacientes com DM1 já que a maioria dos estudos na literatura apresenta resultados de amostras que incluíram pacientes com diabetes tipos 1 e 2 e os determinantes para adesão ao tratamento podem não ser os mesmos para os dois tipos da doença.

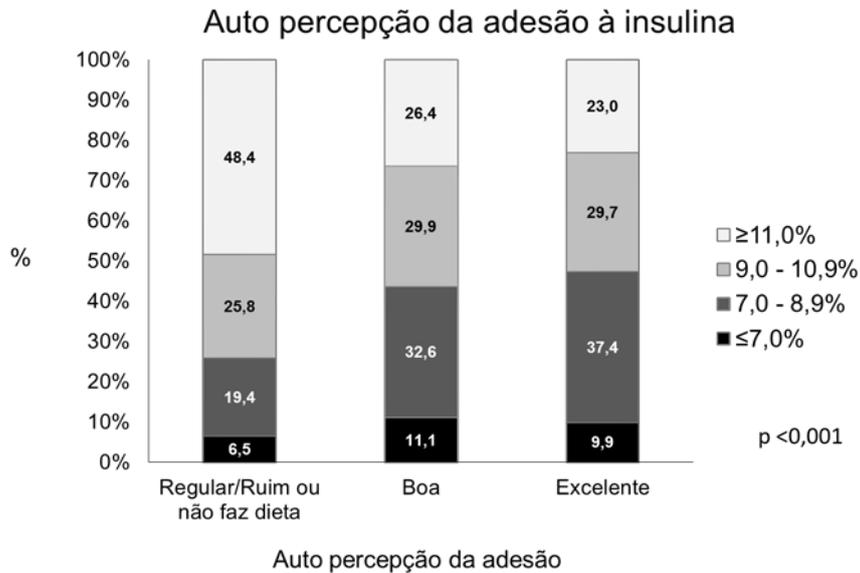
CONCLUSÕES

Nossos resultados indicam que a auto percepção da adesão boa ou excelente à insulina esteve associada à fatores demográficos, de informação e conhecimento sobre o diabetes, satisfação com tratamento e fatores relacionados aos cuidados clínicos e assistenciais. Identificamos, ainda, que a auto percepção de adesão regular/ruim à insulina apresentou associação com a elevada concentração sérica de HbA1c.

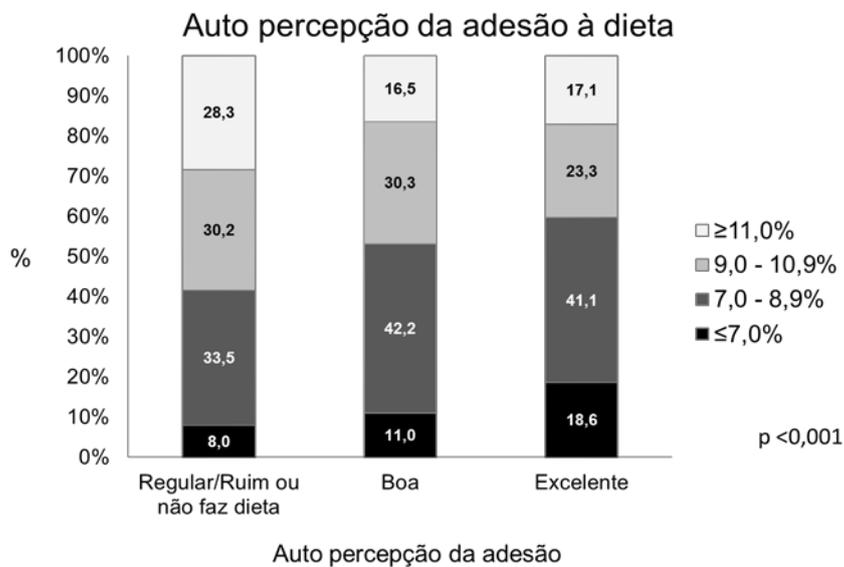
A compreensão dos determinantes para a adesão ao tratamento insulínico é o primeiro passo para o planejamento de ações objetivando o sucesso terapêutico. Programas de educação em saúde, estímulo ao autocuidado e maior participação dos pacientes no tratamento do diabetes são ações que podem contribuir para maior adesão ao tratamento insulínico. Do mesmo modo, esclarecimentos sobre a importância controle da doença e prevenção de complicações a longo prazo podem contribuir para aumentar a adesão ao tratamento dos pacientes com DM1.

Figura 2. Auto percepção da adesão à insulina (A) e auto percepção da adesão à dieta (B) de acordo com níveis de hemoglobina glicada (HbA1c) em pacientes com diabetes tipo 1, Brasil.

(A)



(B)



Nota: Teste Qui-quadrado foi utilizado para a análise.

Tabela 5. Características gerais dos 908 pacientes com diabetes tipo 1 no Brasil.

Características	n (%)
Sócio demográficas	
Idade (anos)	
18 – 29	271 (29,8)
30 – 49	385 (42,4)
≥ 50	252 (27,8)
Sexo Feminino	576 (63,4)
Raça/Cor	
Branca	455 (50,1)
Parda	264 (29,1)
Preta	112 (12,3)
Outras	77 (8,5)
Escolaridade	
Primeiro grau ou menos	370 (40,7)
Segundo grau completo ou incompleto	389 (42,8)
Superior completo ou incompleto	149 (16,4)
Auto percepção sobre a:	
Adesão à dieta	
Regular/Ruim ou não faz dieta	478 (52,6)
Boa	304 (33,5)
Excelente	126 (13,9)
Adesão à insulina	
Regular/Ruim	53 (5,8)
Boa	137 (15,1)
Excelente	718 (79,1)
Clínicas	
Episódios de hipoglicemia nos últimos 12 meses	462 (50,9)
Internações por cetoacidose nos últimos 12 meses	225 (24,8)
Complicações	
Retinopatia	398 (43,8)
Neuropatia	356 (39,5)
Nefropatia	195 (21,5)
Vasculopatia	119 (13,1)
Angina	119 (13,1)
Laboratoriais	
Média da Hemoglobina Glicada (HbA1c) (DP)	9,41 (2,18)
Hemoglobina Glicada (HbA1c) (%)	
<7,0	86 (9,5)
7,0 – 8,9	343 (37,8)
9,0 – 10,9	273 (30,1)
≥11,0	206 (22,7)

Tabela 6. Análise bivariada de características relacionadas à dados demográficos, informação e conhecimento sobre diabetes, satisfação com o tratamento e cuidado clínico e assistencial em 908 pacientes com diabetes tipo 1 de acordo com a auto percepção da adesão à insulina, Brasil.

Características	Auto percepção da adesão à insulina N (%)				
	Regular	Bom		Excelente	
	N (%)	N (%)	OR (IC 95%)	N (%)	OR (IC 95%)
Bloco 1: Demográficas					
Idade (anos)					
18 – 29	20 (7,4)	41 (15,1)	1,0	210 (77,5)	1,0
30 – 49	19 (4,9)	56 (14,5)	1,43 (0,68 – 3,03)	310 (80,5)	1,55 (0,80 – 2,98)
≥ 50	14 (5,6)	40 (15,4)	1,39 (0,61 – 3,13)	198 (78,6)	1,34 (0,66 – 2,73)
Sexo					
Masculino	25 (7,5)	50 (15,1)	1,0	257 (77,4)	1,0
Feminino	28 (4,9)	87 (15,1)	1,55 (0,81 – 2,95)	461 (80,0)	1,60 (0,91 – 2,80)
Bloco 2: Informação e conhecimento					
Escolaridade					
Primeiro grau ou menos	30 (8,1)	63 (17,0)	1,0	277 (74,9)	1,0
Segundo grau completo ou incompleto	18 (4,6)	59 (15,2)	1,56 (0,78 – 3,09)	312 (80,2)	1,87 (1,02 – 3,44)
Superior completo ou incompleto	5 (3,4)	15 (10,1)	1,42 (0,47 – 4,29)	129 (86,6)	2,79 (1,05 – 7,36)
Participação em associação de diabetes					
Não, nunca participei	45 (6,7)	95 (14,1)	1,0	534 (79,2)	1,0
Sim, mas não participo mais	6 (5,0)	23 (19,0)	1,81 (0,69 – 4,77)	92 (76,0)	1,29 (0,53 – 3,11)
Sim, ainda participo	2 (1,8)	19 (16,8)	4,50 (1,00 – 20,15)	92 (81,4)	3,87 (0,92 – 16,25)
Quanto está satisfeito com o que sabe sobre seu diabetes					
0 a 3	14 (12,3)	21 (18,4)	1,0	79 (69,3)	1,0
4 a 7	15 (5,2)	44 (15,1)	1,95 (0,70 – 4,78)	232 (79,7)	2,74 (1,26 – 5,93)
8 a 10	24 (4,8)	72 (14,3)	2,00 (0,88 – 4,53)	407 (80,9)	3,00 (1,48 – 6,06)
Auto percepção da adesão à dieta					
Não faz dieta ou Adesão Regular/Ruim	44 (9,2)	90 (18,8)	1,0	344 (71,9)	1,0
Adesão Boa	8 (2,6)	41 (13,5)	2,50 (1,08 – 2,79)	255 (83,8)	4,07 (1,88 – 8,81)
Adesão Excelente	1 (0,8)	6 (4,7)	2,93 (0,34 – 25,11)	119 (94,4)	15,22 (2,07-111,68)
Bloco 3: Satisfação com o tratamento					
Quanto o tratamento é conveniente					
0 a 3	8 (10,7)	17 (22,7)	1,0	50 (66,7)	1,0
4 a 7	21 (6,0)	61 (17,5)	1,36 (0,51 – 3,62)	267 (76,5)	2,03 (0,85 – 4,84)
8 a 10	24 (5,0)	59 (12,2)	1,15 (0,44 – 3,03)	401 (82,9)	2,67 (1,13 – 6,26)
Quanto o tratamento se adapta a sua vida					
0 a 3	13 (11,0)	26 (22,0)	1,0	79 (66,9)	1,0
4 a 7	22 (6,6)	49 (14,7)	1,11 (0,48 – 2,56)	262 (78,7)	1,95 (0,94 – 4,06)
8 a 10	18 (3,9)	62 (13,6)	1,72 (0,73 – 4,02)	377 (82,5)	3,44 (1,62 – 7,32)
Quanto ficaria satisfeito em continuar o tratamento atual					
Insatisfeito	13 (10,5)	16 (12,9)	1,0	95 (76,6)	1,0
Nem satisfeito, nem insatisfeito	13 (7,6)	22 (12,8)	1,37 (0,50 – 3,74)	137 (79,7)	1,44 (0,64 – 3,24)
Satisfeito	27 (4,4)	99 (16,2)	2,97 (1,27 – 6,94)	486 (79,4)	2,46 (1,22 - 4,24)
Bloco 4: Cuidado clínico e assistencial					
Dosagem de HbA1c no último ano					
Não	24 (10,0)	40 (16,7)	1,0	176 (73,3)	1,0
Não sabe	11 (6,7)	27 (16,6)	1,47 (0,62 – 3,49)	125 (76,7)	1,54 (0,73 – 3,27)
Sim	18 (3,6)	70 (13,9)	2,33 (1,13 – 4,81)	417 (82,6)	3,15 (1,67 – 5,96)
Episódio de hipoglicemia no último ano					
Não	33 (7,4)	74 (16,6)	1,0	339 (76,0)	1,0
Sim	20 (4,3)	63 (13,6)	1,40 (0,73 – 2,68)	379 (82,0)	1,84 (1,03 – 3,27)
Consulta médica regular para DM no último ano					
Não	12 (14,0)	16 (18,6)	1,0	58 (67,4)	1,0
Sim	41 (5,0)	121 (14,7)	2,21 (0,96 – 5,06)	660 (80,3)	3,33 (1,65 – 6,68)
Consulta com o Endocrinologista no último ano					
Não	18 (11,8)	28 (18,3)	1,0	107 (69,9)	1,0
Sim	35 (4,6)	109 (14,4)	2,00 (0,99 – 4,04)	611 (80,9)	2,93 (1,60 – 5,37)
Consulta medica em consultório particular no último ano					
Não	50 (6,1)	130 (16,0)	1,0	635 (77,9)	1,0
Sim	3 (3,2)	7 (7,5)	0,89 (0,22 – 3,60)	83 (89,2)	2,17 (0,66 – 7,14)
Consulta em serviço especializado para DM no último ano					
Não	22 (7,7)	47 (16,5)	1,0	216 (75,8)	1,0
Sim	31 (5,0)	90 (14,4)	1,35 (0,70 – 2,60)	502 (80,6)	1,64 (0,93 – 2,91)

Consulta para DM no mesmo local					
Não	5 (10,9)	8 (17,4)	1,0	33 (71,7)	1,0
Sim	48 (5,6)	129 (15,0)	1,67 (0,52 – 5,38)	685 (79,5)	2,16 (0,80 – 5,79)
Monitoramento com Glicemia Capilar					
Não	13 (10,1)	18 (14,0)	1,0	98 (76,0)	1,0
Sim, quando descompensado	15 (9,9)	31 (20,4)	1,49 (0,58 – 3,83)	106 (69,7)	0,93 (0,42 – 2,06)
Sim, regularmente	25 (4,0)	88 (14,0)	2,54 (1,09 – 5,89)	514 (82,0)	2,72 (1,34 – 5,51)
Número de insulinas por dia					
≤2 vezes	32 (6,5)	77 (15,5)	1,0	387 (78,0)	1,0
3 vezes	22 (7,6)	46 (15,9)	0,86 (0,47 – 1,46)	221 (76,5)	0,86 (0,45 – 1,67)
4 vezes	6 (3,6)	21 (12,5)	1,94 (0,79 – 4,74)	141 (83,9)	1,45 (0,53 – 3,94)
Tempo de doença (anos)					
< 10	23 (9,7)	33 (14,0)	1,0	180 (76,3)	1,0
10 – 19	13 (4,5)	50 (17,2)	2,68 (1,19 – 6,02)	228 (78,4)	2,24 (1,10 – 4,54)
≥20	17 (4,5)	54 (14,2)	2,21 (1,03 – 4,74)	310 (81,4)	2,33 (1,21 – 4,47)

Tabela 7. Modelo multivariado de regressão multinomial para características relacionadas à dados demográficos, informação e conhecimento sobre diabetes, satisfação com o tratamento e cuidado clínico e assistencial em 908 pacientes com diabetes tipo 1 de acordo com a auto percepção da adesão à insulina, Brasil.

Variáveis Independentes	Auto percepção a adesão à insulina (Modelo Final)	
	Boa	Excelente
	OR (IC 95%)	OR (IC 95%)
Bloco 1: Demográficas		
Idade (anos)		
18 – 29	1,0	1,0
30 – 49	1,99 (0,83 – 4,76)	2,32 (1,05 – 5,09)
≥ 50	1,84 (0,46 – 7,31)	1,72 (0,48 – 6,10)
Sexo		
Masculino	1,0	1,0
Feminino	1,85 (0,94 – 3,66)	1,84 (1,00 – 3,39)
Bloco 2: Informação e Conhecimento		
Escolaridade		
Primeiro grau ou menos	1,0	1,0
Segundo grau completo ou incompleto	2,01 (0,89 – 4,54)	2,33 (1,11 – 4,89)
Superior completo ou incompleto	1,43 (0,41 – 4,93)	2,44 (0,80 – 7,39)
Auto percepção da adesão à dieta		
Não faz dieta ou adesão ruim/regular	1,0	1,0
Adesão boa	2,08 (0,86 – 5,01)	3,27 (1,45 – 7,35)
Adesão excelente	3,08 (0,35 – 27,15)	16,49 (2,18 – 124,65)
Bloco 3: Satisfação com o tratamento		
Quanto ficaria satisfeito em continuar com o tratamento atual		
Insatisfeito	1,0	1,0
Nem satisfeito, nem insatisfeito	1,20 (0,41 – 3,47)	1,18 (0,48 – 2,89)
Satisfeito	2,50 (1,02 – 6,12)	1,81 (0,84 – 3,91)
Bloco 4: Clínico Assistencial		
Dosagem de HbA1c últimos 12m		
Não	1,0	1,0
Não sabe	1,50 (0,60 – 3,75)	1,59 (0,70 – 3,59)
Sim	2,09 (0,94 – 4,64)	2,39 (1,17 – 4,89)
Consulta com o Endocrinologista		
Não	1,0	1,0
Sim	1,54 (0,72 – 3,29)	2,10 (1,07 – 4,11)
Monitoramento com Glicemia Capilar		
Não	1,0	1,0
Sim, quando descompensado	1,51 (0,56 – 4,07)	0,98 (0,41 – 2,32)
Sim, regularmente	2,37 (0,97 – 5,79)	2,34 (1,08 – 5,06)
Tempo de doença (anos)		
< 10	1,0	1,0
10 – 19	3,05 (1,30 – 7,15)	2,93 (1,36 – 6,29)
≥20	2,25 (0,69 – 7,36)	2,69 (0,91 – 7,89)

REFERÊNCIAS

ANGAMO, M. T.; MELESE, B. H.; AYEN, W. Y. Determinants of glycemic control among insulin treated diabetic patients in Southwest Ethiopia: hospital based cross sectional study. **PloS one**, v. 8, n. 4, p. e61759, 2013. Disponível em: <<http://www.pubmedcentral.nih.gov/articlerender.fcgi?artid=3631159&tool=pmcentrez&rendertype=abstract>>. .

BROADBENT, E.; DONKIN, L.; STROH, J. C. Illness and treatment perceptions are associated with adherence to medications, diet, and exercise in diabetic patients. **Diabetes Care**, v. 34, n. 2, p. 338–340, 2011.

CRAMER, J.; PUGH, M. The Influence of Insulin Use on Glycemic. **Diabetes Care**, v. 28, n. 1, p. 78–83, 2005. Disponível em: <<http://care.diabetesjournals.org/content/28/1/78.full.pdf+html>>.

DCCT. The New England Journal of Medicine Downloaded from nejm.org at FIOCRUZ on January 7, 2015. For personal use only. No other uses without permission. Copyright © 1993 Massachusetts Medical Society. All rights reserved. **The New England Journal of Medicine**, v. 329, n. 14, p. 977–986, 1993.

DIABETES, D. O. F. Diagnosis and classification of diabetes mellitus. **Diabetes care**, v. 33 Suppl 1, p. S62–9, 2010. Disponível em: <<http://www.pubmedcentral.nih.gov/articlerender.fcgi?artid=2797383&tool=pmcentrez&rendertype=abstract>>. Acesso em: 11/7/2014.

DOGGRELL, S. A.; CHAN, V. Adherence to insulin treatment in diabetes: Can it be improved? **Journal of Diabetes**, v. 7, n. 3, p. 315–321, 2015.

FARSAEI, S.; RADFAR, M.; HEYDARI, Z.; ABBASI, F.; QORBANI, M. Insulin adherence in patients with diabetes: Risk factors for injection omission. **Primary Care Diabetes**, v. 8, n. 4, p. 338–345, 2014. Primary Care Diabetes Europe. Disponível em: <<http://dx.doi.org/10.1016/j.pcd.2014.03.001>>. .

GASTAL, D. A.; PINHEIRO, R. T.; VAZQUEZ, D. P. Self-efficacy scale for Brazilians with type 1 diabetes. **São Paulo medical journal = Revista paulista de medicina**, v. 125, n. 2, p. 96–101, 2007. Disponível em: <<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/17625707>>. .

GEORGE BAKRIS, M.; LAWRENCE BLONDE, MD, F.; ANDREW J.M. BOULTON, M.; et al. Standards of Medical Care in Diabetes - 2015. **Diabetes Care. The Journal of Clinical and Applied Research and Education**, v. 38, n. January, p. S1 – S99, 2015. Disponível em: <http://professional.diabetes.org/admin/UserFiles/0 - Sean/Documents/January Supplement Combined_Final.pdf>. .

GURKOVA, E.; ZIAKOVA, K. Self-care behaviour , treatment satisfaction and quality of life. **Biomed Pap Med Fac Univ Palacky Olomouc Czech Repub** ,v. 158, n. 2, p. 303–308, 2014. Disponível em: <<http://biomed.papers.upol.cz/pdfs/bio/2014/02/22.pdf>>.

HENDRYCHOVA, T.; VYTRISALOVA, M.; VLCEK, J. Adherence in adults with type 1 diabetes mellitus correlates with treatment satisfaction but not with adverse events. **Patient Preference and Adherence**, v. 7, p. 867, 2013. Disponível em: <<http://www.pubmedcentral.nih.gov/articlerender.fcgi?artid=3772756&tool=pmcentrez&rendertype=abstract>>. .

K.A.K., D.; C.A., N.; R., C.; et al. Relationship between adherence to diet, glycemic control and cardiovascular risk factors in patients with type 1 diabetes: A nationwide survey in Brazil.

- Nutrition Journal**, v. 13, n. 1, p. 19, 2014. Disponível em: <<http://www.embase.com/search/results?subaction=viewrecord&from=export&id=L53045286> \n<http://dx.doi.org/10.1186/1475-2891-13-19>\n<http://gerion.greendata.es:443/sfxlcl3?sid=EMBASE&issn=14752891&id=doi:10.1186%2F1475-2891-13-19&atitle=Relationship+between+adherence+to+diet%2C+glycemic+control+and+cardiovascular+risk+factors+in+patients+with+type+1+diabetes%3A+A+nationwide+survey+in+Brazil&stitle=Nutr.+J.&title=Nutrition+Journal&volume=13&issue=1&spage=&epage=&aulast=Davison&aufirst=Kariane+A+K&auni>>. Acesso em: 9/11/2014.
- LANCASTER, B. M.; PFEFFER, B.; MCELLIGOTT, M.; et al. Assessing treatment barriers in young adults with type 1 diabetes. **Diabetes Research and Clinical Practice**, v. 90, n. 3, p. 243–249, 2010.
- LIND, M.; SVENSSON, A. M.; KOSIBOROD, M.; et al. Glycemic control and excess mortality in type 1 diabetes. **N Engl J Med**, v. 371, n. 21, p. 1972–1982, 2014.
- LINK, B. G.; PHELAN, J. C.; MIECH, R.; et al. The Resources that Matter: Fundamental Social Causes of Health Disparities and the Challenge of Intelligence *. **Journal of Health and Social Behavior**, v. 49, n. 1, p. 72–91, 2008.
- MENDES, A. B. V.; FITTIPALDI, J. A. S.; NEVES, R. C. S.; CHACRA, A. R.; MOREIRA, E. D. Prevalence and correlates of inadequate glycaemic control: results from a nationwide survey in 6,671 adults with diabetes in Brazil. **Acta diabetologica**, v. 47, n. 2, p. 137–45, 2010. Disponível em: <<http://www.pubmedcentral.nih.gov/articlerender.fcgi?artid=2859160&tool=pmcentrez&rendertype=abstract>>. Acesso em: 10/12/2014.
- MORRIS, A. D.; BOYLE, D. I. R.; MCMAHON, A. D.; et al. Adherence to insulin treatment, glycaemic control, and ketoacidosis in insulin-dependent diabetes mellitus. **Lancet**, v. 350, n. 9090, p. 1505–1510, 1997.
- NÁDAS, J.; PUTZ, Z.; FÖVÉNYI, J.; et al. Cardiometabolic risk and educational level in adult patients with type 1 diabetes. **Acta Diabetologica**, v. 46, n. 2, p. 159–162, 2009.
- NOKOFF, N.; REWERS, M. Pathogenesis of type 1 diabetes: Lessons from natural history studies of high-risk individuals. **Annals of the New York Academy of Sciences**, v. 1281, n. 1, p. 1–15, 2013.
- PATTERSON, C.; GUARIGUATA, L.; DAHLQUIST, G.; et al. Diabetes in the young - a global view and worldwide estimates of numbers of children with type 1 diabetes. **Diabetes Research and Clinical Practice**, v. 103, n. 2, p. 161–175, 2014.
- PEYROT, M.; BARNETT, A. H.; MENEGHINI, L. F.; SCHUMM-DRAEGER, P. M. Factors associated with injection omission/non-adherence in the global attitudes of patients and physicians in insulin therapy study. **Diabetes, Obesity and Metabolism**, v. 14, n. 12, p. 1081–1087, 2012.
- PEYROT, M.; RUBIN, R. R.; KRUGER, D. F.; TRAVIS, L. B. Correlates of insulin injection omission. **Diabetes Care**, v. 33, n. 2, p. 240–245, 2010.
- PFÜTZNER, A.; WEISSMANN, J.; MOUGIAKAKOU, S.; et al. Glycemic Variability Is Associated with Frequency of Blood Glucose Testing and Bolus: Post Hoc Analysis Results from the ProAct Study. **Diabetes Technology & Therapeutics**, v. 17, n. 6, p. 150303065452008, 2015. Disponível em: <<http://online.liebertpub.com/doi/10.1089/dia.2014.0278>>. .

POLONSKY, W. H.; ANDERSON, B. J.; LOHRER, P. A.; et al. Insulin omission in women with IDDM. **Diabetes Care**, v. 17, n. 10, p. 1178–1185, 1994.

RIAZ, M.; BASIT, A.; FAWWAD, A.; YAKOOB AHMEDANI, M.; ALI RIZVI, Z. Factors associated with non-adherence to insulin in patients with type 1 diabetes. **Pak J Med Sci**, v. 30, n. 2, p. 233–239, 2014.

SKEIE, S.; KRISTENSEN, G. B. B.; CARLSEN, S.; SANDBERG, S. Self-monitoring of blood glucose in type 1 diabetes patients with insufficient metabolic control: focused self-monitoring of blood glucose intervention can lower glycosylated hemoglobin A1C. **Journal of diabetes science and technology**, v. 3, n. 1, p. 83–8, 2009. Disponível em: <<http://www.pubmedcentral.nih.gov/articlerender.fcgi?artid=2769849&tool=pmcentrez&rendertype=abstract>>. .

SOCIEDADE BRASILEIRA DE DIABETES. Diretrizes da Sociedade Brasileira de Diabetes 2014-2015. , 2015.

THOMPSON, A. E.; ANISIMOWICZ, Y.; MIEDEMA, B.; et al. The influence of gender and other patient characteristics on health care-seeking behaviour: a QUALICOPE study. **BMC Family Practice**, v. 17, n. 1, p. 38, 2016. BMC Family Practice. Disponível em: <<http://bmcfampract.biomedcentral.com/articles/10.1186/s12875-016-0440-0>>. .

TUOMILEHTO, J. The emerging global epidemic of type 1 diabetes. **Current Diabetes Reports**, v. 13, n. 6, p. 795–804, 2013.

WHO, W. H. O. Obesity preventing and managing the global epidemic. Report of a WHO. 1998. Disponível em: <[file:///C:/Users/carine_andrade/Downloads/WHO_NUT_NCD_98.1_\(p1-158\).pdf](file:///C:/Users/carine_andrade/Downloads/WHO_NUT_NCD_98.1_(p1-158).pdf)>. Acesso em: 7/10/2015.

5. DISCUSSÃO

O primeiro manuscrito desta tese retrata a inadequação do controle glicêmico em pacientes com DM1 no Brasil e seus determinantes. Encontramos que quase 90% dos participantes tinham HbA1c acima de 7,0% e que o valor médio da HbA1c (9,4%) foi muito acima aos níveis recomendados internacionalmente (GEORGE BAKRIS et al., 2015). Além disso, na análise multivariada realizada para identificar fatores associados ao controle glicêmico insatisfatório foi verificado que o aumento nos níveis de HbA1c esteve associado, nos últimos 12 meses, a não participar de aula/palestra sobre diabetes, a não realizar consultas médicas em consultório particular e a não dosar a HbA1c, além de associar-se à baixa escolaridade, não fazer dieta ou ter auto percepção de uma adesão regular/ruim à dieta e à insulina.

Os resultados apresentados alertam para o descontrole glicêmico nos pacientes com DM1 e os possíveis impedimentos em alcançar níveis satisfatórios de HbA1c. Os níveis glicêmicos estão associados ao prognóstico dos pacientes com DM1. Pacientes com HbA1c próxima a 6,0% apresentam redução de 30% a 70% no risco de desenvolver complicações micro e macrovasculares (DCCT, 1993). É notório que o controle glicêmico ruim não é um problema que afeta somente pacientes com DM1 no Brasil, estudos realizados em todo o mundo retratam o mesmo cenário (MOREIRA et al., 2010; SASTRE et al., 2012; ANGAMO et al., 2013). Além disso, fatores comportamentais apresentaram correlação com o controle glicêmico sugerindo que níveis satisfatórios podem ser alcançados por meio de hábitos modificáveis.

No segundo manuscrito, foram abordados os fatores associados à auto percepção da adesão ao tratamento com insulina pelos pacientes com DM1 no

Brasil. Observamos que a auto percepção da adesão à insulina esteve associada aos níveis glicêmicos, ou seja, quanto pior a percepção da adesão, maiores os níveis de HbA1c. Saliencamos que, aproximadamente, 20% dos pacientes que se declararam com excelente adesão à insulina apresentaram níveis de HbA1c muito elevados ($\geq 11,0\%$), sugerindo que outros fatores podem também influenciar o grau de adesão ao tratamento e conseqüentemente o controle glicêmico.

Adicionalmente, a percepção de uma boa ou excelente adesão a dieta foi fator independentemente associado à adesão à insulina na análise multivariada em nosso estudo. Pacientes que se auto perceberam com adesão excelente à dieta tinham dezesseis vezes mais chances de ter uma adesão excelente à insulina. Encontramos ainda que a idade entre 30 a 49 anos, sexo feminino, escolaridade igual ao segundo grau completo ou incompleto, satisfação em continuar com o tratamento atual, realizar dosagem de HbA1c no último ano, monitorar a glicemia e ter entre 10 e 20 anos de doença foram independentemente associados à auto percepção boa ou excelente da adesão à insulina em pacientes com DM1 no Brasil.

Os achados do segundo manuscrito chamam a atenção para o fato de que a adesão ao tratamento com insulina não se restringe somente a administrar doses do medicamento ao longo do dia. Adquirir conhecimento e informações sobre a doença, ter percepções da importância do bem-estar e do cuidado clínico do paciente são atitudes que podem melhorar a adesão (PEYROT et al., 2010, 2012; FARSAEI et al., 2014). Além disso, as características comportamentais podem ser modificáveis com a orientação de profissionais de saúde qualificados e, assim, ser mais uma ferramenta para garantir que pacientes com DM1 tenham maior adesão ao tratamento com insulina.

6. CONSIDERAÇÕES FINAIS

Os resultados reportados nesta tese sugerem que o controle glicêmico e a auto percepção da adesão à insulina em pacientes com DM1 são influenciados por múltiplos fatores. As concentrações de HbA1c e a adesão ao tratamento com insulina sofreram ação de características sócio demográficas, clínicas e comportamentais, e a percepção da adesão à insulina pode ser modificada por fatores relacionados à informação e conhecimento, satisfação com o tratamento e cuidados clínicos e assistenciais. Entretanto, os fatores comportamentais e de conhecimento apresentam as maiores associações aos desfechos estudados.

Como estratégias para o melhorar controle do diabetes, destacamos que ações multifatoriais que envolvam programas de educação em saúde, maior engajamento e participação do paciente no manejo do diabetes, além de estímulo ao autocuidado no diabetes são medidas que podem melhorar o controle glicêmico e a adesão ao tratamento com insulina em pacientes com DM1. Desta forma, consideramos que nossos achados podem contribuir para melhorar o controle do diabetes no Brasil e conseqüentemente prevenir complicações da doença a longo prazo.

REFERÊNCIAS

- ANGAMO, M. T.; MELESE, B. H.; AYEN, W. Y. Determinants of glycemetic control among insulin treated diabetic patients in Southwest Ethiopia: hospital based cross sectional study. **PloS one**, v. 8, n. 4, p. e61759, 2013. Disponível em: <<http://www.pubmedcentral.nih.gov/articlerender.fcgi?artid=3631159&tool=pmcentrez&rendertype=abstract>>.
- ATKINSON, M. A.; EISENBARTH, G. S. Type 1 diabetes: new perspectives on disease pathogenesis and treatment. **The Lancet**, v. 358, n. 9277, p. 221–229, 2001. Disponível em: <<http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0140673601054150>>.
- BA-ESSA, E.; MOBARAK, E. Intensified glucose self-monitoring with education in Saudi DM patients. **International Journal of Clinical and Experimental Medicine**, v. 8, n. 10, p. 19374–19380, 2015. Disponível em: <<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4694478/>>.
- BARCELÓ, A.; RAJPATHAK, S. Incidence and prevalence of diabetes mellitus in the Americas. **Pan American Journal of Public Health** v. 10, n. 5, p. 300–308, 2001. Disponível em: <<http://www.scielo.org/pdf/rpsp/v10n5/7350.pdf>>.
- BARKER, J. M.; BARRIGA, K. J.; YU, L.; et al. Prediction of Autoantibody Positivity and Progression to Type 1 Diabetes: Diabetes Autoimmunity Study in the Young (DAISY). **The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism**, v. 89, n. 8, p. 3896–3902, 2004. Disponível em: <<http://press.endocrine.org/doi/abs/10.1210/jc.2003-031887>>.
- BERGAMIN, C. S. Enterovirus and type 1 diabetes: What is the matter? **World Journal of Diabetes**, v. 6, n. 6, p. 828, 2015. Disponível em: <<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4478578/?report=abstract>>.
- BRAGA DE SOUZA, A. C. C.; FELÍCIO, J. S.; KOURY, C. C.; et al. Health-related quality of life in people with type 1 Diabetes Mellitus: data from the Brazilian Type 1 Diabetes Study Group. **Health and Quality of Life Outcomes**, v. 13, n. 1, p. 204, 2015. Health and Quality of Life Outcomes. Disponível em: <<http://hqlo.biomedcentral.com/articles/10.1186/s12955-015-0396-0>>.
- BROADBENT, E.; DONKIN, L.; STROH, J. C. Illness and Treatment Perceptions Are Associated With Adherence to Medications, Diet, and Exercise in Diabetic Patients. **Diabetes Care**, v. 34, n. 2, p. 338–340, 2011. Disponível em: <<http://care.diabetesjournals.org/cgi/doi/10.2337/dc10-1779>>.
- BRY, L.; CHEN, P. C.; SACKS, D. B. Effects of hemoglobin variants and chemically modified derivatives on assays for glycohemoglobin. **Clinical chemistry**, v. 47, n. 2, p. 153–63, 2001. Disponível em: <<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/11159762>>.
- CARE, M. Standards of medical care in diabetes - 2013. **Diabetes Care**, Jan. 2013. Disponível em: <<http://www.pubmedcentral.nih.gov/articlerender.fcgi?artid=3537269&tool=pmcentrez&rendertype=abstract>>. Acesso em: 9/7/2014.

COLOM, C.; CHICO, A.; CARRERAS, G.; et al. Control glucémico y complicaciones crónicas a 20 años del comienzo de la diabetes tipo 1. Resultados de una unidad especializada. **Advances en Diabetología**, v. 31, n. 3, p. 113–119, 2015. Sociedad Española de Diabetes. Disponível em: <<http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S1134323015000228>>.

COMMITTEE, P. P.; CLASSIFICATION, A. Standards of Medical Care in Diabetes—2010. **Diabetes Care**, v. 33, n. Supplement_1, p. S11–S61, 2010. American Diabetes Association. Disponível em: <<http://www.pubmedcentral.nih.gov/articlerender.fcgi?artid=2797382&tool=pmcentrez&rendertype=abstract>>.

CONTROL, D. Executive summary: Standards of medical care in diabetes--2013. **Diabetes Care**, v. 36 Suppl 1, p. S4–10, 2013. Disponível em: <<http://www.pubmedcentral.nih.gov/articlerender.fcgi?artid=3537272&tool=pmcentrez&rendertype=abstract>>. Acesso em: 24/11/2014.

CRAMER, J. A.; PUGH, M. J. The Influence of Insulin Use on Glycemic Control: How well do adults follow prescriptions for insulin? **Diabetes Care**, v. 28, n. 1, p. 78–83, 2005. Disponível em: <<http://care.diabetesjournals.org/cgi/doi/10.2337/diacare.28.1.78>>.

CRAMER, J.; PUGH, M. The Influence of Insulin Use on Glycemic. **Diabetes Care**, v. 28, n. 1, p. 78–83, 2005. Disponível em: <<http://care.diabetesjournals.org/content/28/1/78.full.pdf+html>>.

CRITERIA, C. et al. Executive Summary: Standards of Medical Care in Diabetes--2014. **Diabetes Care**, v. 37, n. Supplement_1, p. S5–S13, 2014. Disponível em: <<http://care.diabetesjournals.org/cgi/doi/10.2337/dc14-S005>>.

CUNNINGHAM-MYRIE, C.; YOUNGER-COLEMAN, N.; TULLOCH-REID, M.; et al. Diabetes mellitus in Jamaica: sex differences in burden, risk factors, awareness, treatment and control in a developing country. **Tropical Medicine & International Health : TM & IH**, v. 18, n. 11, p. 1365–1378, 2013. Disponível em: <<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/24128301>>. Acesso em: 10/12/2014.

DAVISON, K. A K.; NEGRATO, C. A; COBAS, R.; et al. Relationship between adherence to diet, glycemic control and cardiovascular risk factors in patients with type 1 diabetes: a nationwide survey in Brazil. **Nutrition Journal**, v. 13, n. 1, p. 19, 2014. Disponível em: <<http://www.embase.com/search/results?subaction=viewrecord&from=export&id=L53045286> \n<http://dx.doi.org/10.1186/1475-2891-13-19> \n<http://gerion.greendata.es:443/sfxlcl3?sid=EMBASE&issn=14752891&id=doi:10.1186/1475-2891-13-19&atitle=Relationship+between+adh>>. Acesso em: 9/11/2014.

DCCT. The New England Journal of Medicine Downloaded from nejm.org at FIOCRUZ on January 7, 2015. For personal use only. No other uses without permission. Copyright © 1993 Massachusetts Medical Society. All rights reserved. **The New England Journal of Medicine**, v. 329, n. 14, p. 977–986, 1993. Disponível em: <<http://www.nejm.org/doi/pdf/10.1056/NEJM199309303291401>>.

DOGGRELL, S. A.; CHAN, V. Adherence to insulin treatment in diabetes: can it be improved? **Journal of Diabetes**, v. 7, n. 3, p. 315–321, 2015. Disponível em: <<http://doi.wiley.com/10.1111/1753-0407.12212>>.

DROUIN, P.; BLICKLE, J. F.; CHARBONNEL, B.; et al. Diagnosis and classification of diabetes mellitus. **Diabetes Care**, v. 32 Suppl 1, p. S62–7, 2009. Disponível em: <<http://www.pubmedcentral.nih.gov/articlerender.fcgi?artid=2797383&tool=pmcentrez&rendertype=abstract>\n<http://www.pubmedcentral.nih.gov/articlerender.fcgi?artid=2613584&tool=pmcentrez&rendertype=abstract>>. .

DROUIN, P.; BLICKLE, J. F.; CHARBONNEL, B.; et al. Diagnosis and classification of diabetes mellitus. **Diabetes Care**, v. 33, Suppl 1, p. S62–9, 2010. Disponível em: <<http://www.pubmedcentral.nih.gov/articlerender.fcgi?artid=2797383&tool=pmcentrez&rendertype=abstract>>. Acesso em: 11/7/2014.

EDIC. Epidemiology of Diabetes Interventions and Complications (EDIC). **Diabetes Care**, v. 22, n. 1, 1999. Disponível em: <<http://care.diabetesjournals.org/content/22/1/99.long>>. .

FARSAEI, S. et al. Insulin adherence in patients with diabetes: Risk factors for injection omission. **Primary Care Diabetes**, v. 8, n. 4, p. 338–345, 2014. Primary Care Diabetes Europe. Disponível em: <<http://dx.doi.org/10.1016/j.pcd.2014.03.001>>.

FAULKNER, M. S.; QUINN, L.; RIMMER, J. H.; RICH, B. H. Cardiovascular endurance and heart rate variability in adolescents with type 1 or type 2 diabetes. **Biology Research Nursing**, v. 7, n. 1, p. 16–29, 2005. Disponível em: <<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/15920000>>.

FERNANDES, A P.; PACE, A E.; ZANETTI, M. L.; FOSS, M. C.; DONADI, E. A. Immunogenetic factors associated with type 1 diabetes mellitus. **Revista Latino Americana de Enfermagem**, v. 13, n. 5, p. 743–749, 2005. Disponível em: <<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/16308633>\n<http://www.scielo.br/pdf/rlae/v13n5/v13n5a20.pdf>>.

FRANCISCA EYZAGUIRRE, C.; CODNER, E. Analógos de insulina: En búsqueda del reemplazo fisiológico. **Revista Médica de Chile**, v. 134, n. 2, p. 239–250, 2006.

GASTAL, D. A.; PINHEIRO, R. T.; VAZQUEZ, D. P. Self-efficacy scale for Brazilians with type 1 diabetes. **São Paulo Medical Journal**, v. 125, n. 2, p. 96–101, 2007. Disponível em: <<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/17625707>>.

GEORGE BAKRIS, M.; LAWRENCE BLONDE, MD, F.; ANDREW J.M. BOULTON, M.; et al. Standards of Medical Care in Diabetes - 2015. **Diabetes Care**, v. 38, p. S1 – S99, jan. 2015. Disponível em: <[http://professional.diabetes.org/admin/UserFiles/0Sean/Documents/January Supplement Combined_Final.pdf](http://professional.diabetes.org/admin/UserFiles/0Sean/Documents/January%20Supplement%20Combined_Final.pdf)>.

GILLET, M. J. International Expert Committee Report on the Role of the A1C Assay in the Diagnosis of Diabetes: Diabetes Care 2009; 32(7): 1327–1334. **The Clinical Biochemist Reviews**, v. 30, n. 4, p. 197–200, 2009. Disponível em: <<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC2791773/>>.

GOEBEL-FABBRI, A. E.; FIKKAN, J.; FRANKO, D. L.; et al. Insulin Restriction and Associated Morbidity and Mortality in Women with Type 1 Diabetes. **Diabetes Care**, v. 31, n. 3, p. 415–419, 2008. Disponível em: <<http://care.diabetesjournals.org/cgi/doi/10.2337/dc07-2026>>.

GUELF, K. J. et al. Effect of intermittent high-intensity compared with continuous moderate exercise on glucose production and utilization in individuals with type 1 diabetes. **American Journal of Physiology. Endocrinology and metabolism**, v. 292, n. 3, p. E865–E870, 2007.

GURKOVA, E.; ZIAKOVA, K. Self-care behaviour , treatment satisfaction and quality of life. **Biomed Pap Med Fac Univ Palacky Olomouc Czech Repub** ,v. 158, n. 2, p. 303–308, 2014. Disponível em: <<http://biomed.papers.upol.cz/pdfs/bio/2014/02/22.pdf>>.

HENDRYCHOVA, T.; VYTRISALOVA, M.; VLCEK, J. Adherence in adults with type 1 diabetes mellitus correlates with treatment satisfaction but not with adverse events. **Patient Preference and Adherence**, v. 7, p. 867, 2013. Disponível em: <<http://www.pubmedcentral.nih.gov/articlerender.fcgi?artid=3772756&tool=pmcentrez&rendertype=abstract>>.

HERMANSEN, K.; DAVIES, M. Does insulin detemir have a role in reducing risk of insulin-associated weight gain? **Diabetes, Obesity and Metabolism**, v. 9, n. 3, p. 209–217, 2007. Disponível em: <<http://doi.wiley.com/10.1111/j.1463-1326.2006.00665.x>>.

HUO, L.; HARDING, J. L.; PEETERS, A.; SHAW, J. E.; MAGLIANO, D. J. Life expectancy of type 1 diabetic patients during 1997–2010: a national Australian registry-based cohort study. **Diabetologia**, 2016. Disponível em: <<http://link.springer.com/10.1007/s00125-015-3857-4>>.

JAMES, S.; GALLAGHER, R.; DUNBABIN, J.; PERRY, L. Prevalence of vascular complications and factors predictive of their development in young adults with type 1 diabetes: systematic literature review. **BMC Research Notes**, v. 7, p. 593, 2014. Disponível em: <<http://www.pubmedcentral.nih.gov/articlerender.fcgi?artid=4167503&tool=pmcentrez&rendertype=abstract>>.

JAMES, S.; PERRY, L.; GALLAGHER, R.; et al. Service usage and vascular complications in young adults with type 1 diabetes. **BMC Endocrine Disorders**, v. 14, n. 1, p. 39, 2014. Disponível em: <<http://www.pubmedcentral.nih.gov/articlerender.fcgi?artid=4017963&tool=pmcentrez&rendertype=abstract>>.

KULMALA, P. Prediabetes in children: natural history, diagnosis, and preventive strategies. **Paediatric Drugs**, v. 5, n. 4, p. 211–221, 2003.

LANCASTER, B. M.; PFEFFER, B.; MCELLIGOTT, M.; et al. Assessing treatment barriers in young adults with type 1 diabetes. **Diabetes Research and Clinical Practice**, v. 90, n. 3, p. 243–249, 2010. Disponível em: <<http://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S016882271000358X>>.

LIND, M.; SVENSSON, A.-M.; KOSIBOROD, M.; et al. Glycemic Control and Excess Mortality in Type 1 Diabetes. **New England Journal of Medicine**, v. 371, n. 21, p. 1972–1982, 2014. Disponível em: <<http://www.nejm.org/doi/abs/10.1056/NEJMoa1408214>>.

LINK, B. G.; PHELAN, J. C.; MIECH, R.; et al. The Resources that Matter: Fundamental Social Causes of Health Disparities and the Challenge of Intelligence *. **Journal of Health and Social Behavior**, v. 49, n. 1, p. 72–91, 2008. Disponível em: <<http://hsb.sagepub.com/content/49/1/72.long>>.

LOTTENBERG, A. M. P. Características da dieta nas diferentes fases da evolução do diabetes melito tipo 1. **Arquivos Brasileiros de Endocrinologia & Metabologia**, v. 52, n. 2, p. 250–259, 2008. Disponível em: <http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0004-27302008000200012&lng=pt&nrm=iso&tling=pt>.

MALKANI, S.; MORDES, J. P. Implications of Using Hemoglobin A1C for Diagnosing Diabetes Mellitus. **The American Journal of Medicine**, v. 124, n. 5, p. 395–401, 2011. Disponível em: <<http://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0002934311000568>>.

MEHTA, S. N.; VOLKENING, L. K.; ANDRESON, B. J. ET AL. Dietary behaviors predict glycemic control in youth with type 1 diabetes. **Diabetes Care**, v. 31, n. 7, p. 1318 – 1320, 2008. Disponível em: <<http://care.diabetesjournals.org/content/31/7/1318.full.pdf+html>>.

MENDES, A. B. V.; FITTIPALDI, J. A. S.; NEVES, R. C. S.; CHACRA, A. R.; MOREIRA, E. D. Prevalence and correlates of inadequate glycaemic control: results from a nationwide survey in 6,671 adults with diabetes in Brazil. **Acta diabetologica**, v. 47, n. 2, p. 137–45, 2010. Disponível em: <<http://www.pubmedcentral.nih.gov/articlerender.fcgi?artid=2859160&tool=pmcentrez&rendertype=abstract>>. Acesso em: 10/12/2014.

MILLER, K. M.; BECK, R. W.; BERGENSTAL, R. M.; et al. Evidence of a Strong Association Between Frequency of Self-Monitoring of Blood Glucose and Hemoglobin A1c Levels in T1D Exchange Clinic Registry Participants. **Diabetes Care**, v. 36, n. 7, p. 2009–2014, 2013. Disponível em: <<http://care.diabetesjournals.org/cgi/doi/10.2337/dc12-1770>>.

MOREIRA, E. D.; NEVES, R. C. S.; NUNES, Z. O.; et al. Glycemic control and its correlates in patients with diabetes in Venezuela: Results from a nationwide survey. **Diabetes Research and Clinical Practice**, v. 87, n. 3, p. 407–414, 2010. Disponível em: <<http://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0168822709005397>>.

MORRIS, A. D.; BOYLE, D. I.; MCMAHON, A. D.; et al. Adherence to insulin treatment, glycaemic control, and ketoacidosis in insulin-dependent diabetes mellitus. **The Lancet**, v. 350, n. 9090, p. 1505–1510, 1997. Disponível em: <<http://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S014067369706234X>>.

MOSHER, P. E.; NASH, M. S.; PERRY, A. C.; LAPERRIERE, A. R.; GOLDBERG, R. B. Aerobic circuit exercise training: Effect on adolescents with well-controlled insulin-dependent diabetes mellitus. **Archives of Physical Medicine and Rehabilitation**, v. 79, n. 6, p. 652–657, 1998. Disponível em: <<http://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0003999398900399>>.

NÁDAS, J.; PUTZ, Z.; FÖVÉNYI, J.; et al. Cardiometabolic risk and educational level in adult patients with type 1 diabetes. **Acta Diabetologica**, v. 46, n. 2, p. 159–162, 2009. Disponível em: <<http://link.springer.com/10.1007/s00592-008-0065-4>>.

NETTO, A. P.; ANDRIOLO, A.; FRAIGE FILHO, F.; et al. Atualização sobre hemoglobina glicada (HbA1C) para avaliação do controle glicêmico e para o diagnóstico do diabetes: aspectos clínicos e laboratoriais. **Jornal Brasileiro de Patologia e Medicina Laboratorial**, v. 45, n. 1, p. 31–48, 2009. Disponível em: <http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1676-24442009000100007&lng=pt&nrm=iso&tlng=pt>.

NOBLE, J. A.; VALDES, A. M.; COOK, M.; et al. The role of HLA class II genes in insulin-dependent diabetes mellitus: molecular analysis of 180 Caucasian, multiplex families. **American journal of human genetics**, v. 59, n. 5, p. 1134–48, 1996. Disponível em: <<http://www.pubmedcentral.nih.gov/articlerender.fcgi?artid=1914851&tool=pmcentrez&rendertype=abstract>>.

NOKOFF, N.; REWERS, M. Pathogenesis of type 1 diabetes: lessons from natural history studies of high-risk individuals. **Annals of the New York Academy of Sciences**, v. 1281, n. 1, p. 1–15, 2013. Disponível em: <<http://doi.wiley.com/10.1111/nyas.12021>>.

NYENWE, E. A.; KITABCHI, A. E. The evolution of diabetic ketoacidosis: An update of its etiology, pathogenesis and management. **Metabolism: Clinical and Experimental**, v. 65, n. 4, p. 507–521, 2016.

OBAYASHI, H.; HASEGAWA, G.; FUKUI, M.; et al. Tumor necrosis factor microsatellite polymorphism influences the development of insulin dependency in adult-onset diabetes patients with the DRB1*1502-DQB1*0601 allele and anti-glutamic acid decarboxylase antibodies. **Journal of Clinical Endocrinology and Metabolism**, v. 85, n. 9, p. 3348–3351, 2000.

OLSEN, B. S.; JOHANNESSEN, J.; SJOLIE, A. K.; et al. Metabolic control and prevalence of microvascular complications in young Danish patients with Type 1 diabetes mellitus. **Diabetic Medicine**, v. 16, n. 1, p. 79–85, 1999. Disponível em: <<http://ovidsp.ovid.com/ovidweb.cgi?T=JS&CSC=Y&NEWS=N&PAGE=fulltext&D=emed4&AN=1999113551<2000.>>>.

PARIS, C. A.; IMPERATORE, G.; KLINGENSMITH, G.; et al. Predictors of Insulin Regimens and Impact on Outcomes in Youth with Type 1 Diabetes: The SEARCH for Diabetes in Youth Study. **Journal of Pediatrics**, v. 155, n. 2, p. 183–189.e1, 2009. Mosby, Inc. Disponível em: <<http://dx.doi.org/10.1016/j.jpeds.2009.01.063>>.

PARRINELLO, C. M.; SELVIN, E. Beyond HbA1c and Glucose: the Role of Nontraditional Glycemic Markers in Diabetes Diagnosis, Prognosis, and Management. **Current Diabetes Reports**, v. 14, n. 11, 2014.

PATTERSON, C.; GUARIGUATA, L.; DAHLQUIST, G.; et al. Diabetes in the young – a global view and worldwide estimates of numbers of children with type 1 diabetes. **Diabetes Research and Clinical Practice**, v. 103, n. 2, p. 161–175, 2014. Disponível em:

<<http://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0168822713003884>>.

PEYROT, M.; BARNETT, A. H.; MENEGHINI, L. F.; SCHUMM-DRAEGER, P.-M. Factors associated with injection omission/non-adherence in the Global Attitudes of Patients and Physicians in Insulin Therapy study. **Diabetes, Obesity and Metabolism**, v. 14, n. 12, p. 1081–1087, 2012. Disponível em: <<http://doi.wiley.com/10.1111/j.1463-1326.2012.01636.x>>.

PEYROT, M.; RUBIN, R. R.; KRUGER, D. F.; TRAVIS, L. B. Correlates of Insulin Injection Omission. **Diabetes Care**, v. 33, n. 2, p. 240–245, 2010. Disponível em: <<http://care.diabetesjournals.org/cgi/doi/10.2337/dc09-1348>>.

PFÜTZNER, A.; WEISSMANN, J.; MOUGIAKAKOU, S.; et al. Glycemic Variability Is Associated with Frequency of Blood Glucose Testing and Bolus: Post Hoc Analysis Results from the ProAct Study. **Diabetes Technology & Therapeutics**, v. 17, n. 6, p. 150303065452008, 2015. Disponível em: <<http://online.liebertpub.com/doi/10.1089/dia.2014.0278>>.

PIRES, A. C.; CHACRA, A. R. A evolução da insulinoterapia no diabetes melito tipo 1. **Arquivos Brasileiros de Endocrinologia & Metabologia**, v. 52, n. 2, p. 268–278, 2008. Disponível em: <http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0004-27302008000200014&lng=pt&nrm=iso&tlng=pt>.

POLONSKY, W. H.; ANDERSON, B. J.; LOHRER, P. A.; et al. Insulin Omission in Women With IDDM. **Diabetes Care**, v. 17, n. 10, p. 1178–1185, 1994. Disponível em: <<http://care.diabetesjournals.org/cgi/doi/10.2337/diacare.17.10.1178>>.

RAMALHO, A. C.; LOURDES LIMA, M. DE; NUNES, F.; et al. The effect of resistance versus aerobic training on metabolic control in patients with type-1 diabetes mellitus. **Diabetes Research and Clinical Practice**, v. 72, n. 3, p. 271–276, 2006. Disponível em: <<http://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0168822705004444>>.

RAMALHO, A. C. R.; SOARES, S. O papel do exercício no tratamento do diabetes melito tipo 1. **Arquivos Brasileiros de Endocrinologia & Metabologia**, v. 52, n. 2, p. 260–267, 2008. Disponível em: <http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0004-27302008000200013>. .

RETNAKARAN, R.; HOCHMAN, J.; DEVRIES, J. H.; et al. Continuous subcutaneous insulin infusion versus multiple daily injections: The impact of baseline A1c. **Diabetes Care**, v. 27, n. 11, p. 2590–2596, 2004.

REWERS, M.; LUDVIGSSON, J. Environmental risk factors for type 1 diabetes. **The Lancet**, v. 387, n. 10035, p. 2340–2348, 2016. Elsevier Ltd. Disponível em: <<http://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0140673616305074>>.

RYDÉN, L.; GRANT, P. J.; ANKER, S. D.; et al. ESC guidelines on diabetes, pre-diabetes, and cardiovascular diseases developed in collaboration with the EASD. **European Heart Journal**, v. 34, n. 39, p. 3035–3087, 2013.

SACKS, D. B. Translating hemoglobin A1c into average blood glucose: Implications for clinical chemistry. **Clinical Chemistry**, v. 54, n. 11, p. 1756–1758, 2008.

SASTRE, J.; PINES, P. J.; MORENO, J.; et al. Situación de control metabólico y pautas de tratamiento en pacientes con diabetes tipo 1 en Castilla-La Mancha: estudio de diabetes tipo 1 en Castilla-La Mancha. **Endocrinología y Nutrición**, v. 59, n. 9, p. 539–546, 2012. SEEN. Disponível em: <<http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S157509221200232X>>.

SESTERHEIM, P.; SAITOVITCH, D.; STAUB, H. Diabetes mellitus tipo 1 : multifatores que conferem suscetibilidade à patogénia auto-imune. **Scientia medica**, v. 17, p. 212–217, 2007. Disponível em: <<http://revistaseletronicas.pucrs.br/ojs/index.php/scientiamedica/article/viewFile/1654/2631>>.

SHAW, J. E.; SICREE, R. A.; ZIMMET, P. Z. Global estimates of the prevalence of diabetes for 2010 and 2030. **Diabetes research and clinical practice**, v. 87, n. 1, p. 4–14, 2010. Disponível em: <<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/19896746>>.

SKEIE, S.; KRISTENSEN, G. B. B.; CARLSEN, S.; SANDBERG, S. Self-monitoring of blood glucose in type 1 diabetes patients with insufficient metabolic control: focused self-monitoring of blood glucose intervention can lower glycosylated hemoglobin A1C. **Journal of diabetes science and technology**, v. 3, n. 1, p. 83–8, 2009. Disponível em: <<http://www.pubmedcentral.nih.gov/articlerender.fcgi?artid=2769849&tool=pmcentrez&rendertype=abstract>>.

SOCIEDADE BRASILEIRA DE DIABETES. Manual Oficial de Contagem de Carboidratos para as Pessoas com Diabetes. 2009. p. 66. Disponível em: <<https://www.diabetes.org.br/pdf/manual-carboidratos.pdf>>.

SOCIEDADE BRASILEIRA DE DIABETES. Diretrizes da Sociedade Brasileira de Diabetes 2014-2015. 2015. Disponível em: <<http://www.diabetes.org.br/images/2015/area-restrita/diretrizes-sbd-2015.pdf>>.

SPEIGHT, J.; HOLMES-TRUSCOTT, E.; HARVEY, D. M.; et al. Structured type 1 diabetes education delivered in routine care in Australia reduces diabetes-related emergencies and severe diabetes-related distress: The OzDAFNE program. **Diabetes Research and Clinical Practice**, v. 112, p. 65–72, 2016. Elsevier Ireland Ltd. Disponível em: <<http://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0168822715004581>>.

STECK, A. K.; ZHANG, W.; BUGAWAN, T. L.; et al. Do Non-HLA Genes Influence Development of Persistent Islet Autoimmunity and Type 1 Diabetes in Children With High-Risk HLA-DR,DQ Genotypes? **Diabetes**, v. 58, n. 4, p. 1028–1033, 2009. Disponível em: <<http://diabetes.diabetesjournals.org/cgi/doi/10.2337/db08-1179>>.

STEPHENS, E. Insulin Therapy in Type 1 Diabetes. **The Medical Clinics of North America**, v. 99, n. 1, p. 145–156, 2015. Elsevier Inc. Disponível em: <<http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0025712514001424>>.

TAMBORLANE, W. V.; BECK, R. W.; BODE, B. W.; et al. Continuous Glucose Monitoring and Intensive Treatment of Type 1 Diabetes. **New England Journal of Medicine**, v. 359, n. 14, p. 1464–1476, 2008. Disponível em: <<http://www.nejm.org/doi/abs/10.1056/NEJMoa0805017>>.

TSIOULI, E.; ALEXOPOULOS, E. C.; STEFANAKI, C.; DARVIRI, C.; CHROUSOS, G. P. Effects of diabetes-related family stress on glycemic control in young patients with type 1 diabetes: Systematic review. **Canadian Family Physician Médecin de Famille Canadien**, v. 59, n. 2, p. 143–9, 2013. Disponível em: <<http://www.pubmedcentral.nih.gov/articlerender.fcgi?artid=3576940&tool=pmcentrez&rendertype=abstract>>.

TUOMILEHTO, J. The Emerging Global Epidemic of Type 1 Diabetes. **Current Diabetes Reports**, v. 13, n. 6, p. 795–804, 2013. Disponível em: <<http://link.springer.com/10.1007/s11892-013-0433-5>>.

WOO, W.; LAGASSE, J. M.; ZHOU, Z.; et al. A novel high-throughput method for accurate, rapid, and economical measurement of multiple Type 1 diabetes autoantibodies. **Journal of Immunological Methods**, v. 244, n. 1-2, p. 91–103, 2000.

ZIEGLER, R.; HEIDTMANN, B.; HILGARD, D.; et al. Frequency of SMBG correlates with HbA1c and acute complications in children and adolescents with type 1 diabetes. **Pediatric Diabetes**, v. 12, n. 1, p. 11–17, 2011. Disponível em: <<http://doi.wiley.com/10.1111/j.1399-5448.2010.00650.x>>.

ANEXOS

**ANEXO I:
QUESTIONÁRIO**

Entrevistador(a): _____		Data da Entrevista: ___ / ___ / _____
Cidade: _____	Centro: _____	Registro #: [COLAR ETIQUETA]

SEÇÃO A: INFORMAÇÕES PESSOAIS

A1. Qual é a sua idade? Anos

A2. Sexo [MARCAR A RESPOSTA SEM PERGUNTAR]: 1. () Masculino 2. () Feminino

A3. Qual é o seu estado civil?

1. () Solteiro(a)
2. () Casado(a)
3. () Separado(a)/ Divorciado(a)
4. () Viúvo(a)
5. () Morando com a(o) Companheira(o)

A4. Qual é a sua cor (raça/ etnia)?

1. () Branca
2. () Parda
3. () Negra
4. () Amarela
5. () Outra (especificar) _____

A5. Qual é a sua formação educacional? [CASO ANALFABETO(A) MARCAR “0”]

1. Estudei até a série, ou
2. () 2^o grau (completo ou não), ou
3. () Superior (completo ou não)
4. () Alfabetizado, mas não freqüentou escola.

A6. Qual é a sua situação no momento?

1. () Trabalho período integral ou meio-período
2. () Aposentado(a) ou pensionista
3. () Desempregado(a) (involuntário)
4. () Pensionista/licença médica devido à doença ou defeito físico
5. () Prendas domésticas/ do lar (dona de casa),
6. () Estudante
7. () Não trabalha

SEÇÃO B: DADOS SOBRE SAÚDE, ANTECEDENTES E HÁBITOS DE VIDA

B1. Qual é a sua altura? , m

B2. Qual é o seu peso? , Kg

B3. Algum médico já disse que você tem ou teve algum desses problemas? (Sim) (Não) (Não sabe)

B3a. Angina ou infarto do coração (dor no peito)..... (S) (N) (NS)

B3b. Alteração de fundo de olho (ou fez tratamento com laser), catarata ou perda/diminuição importante da visão..... (S) (N) (NS)

B3c. Alteração/diminuição da função renal (doença nos rins)..... (S) (N) (NS)

B3d. Neuropatia/neurite (dormência, “pontadas” nas pernas/pés)..... (S) (N) (NS)

B3e. Vasculopatia periférica (“pé diabético”, úlceras/feridas crônicas nas pernas) (S) (N) (NS)

B3f. Acidente vascular cerebral (derrame)..... (S) (N) (NS)

B3g. Outro (Qual? _____)..... (S) (N) (NS)

B4. Você tem outro(s) caso(s) de diabetes na família (pais, avós, filhos, irmãos)?.. (S) (N) (NS)

B 5. Comparado a outras pessoas de sua idade, você diria que seu nível de atividade física é:

1. () Menor que a maioria das pessoas.

2. () Igual à maioria das pessoas

3. () Maior que a maioria das pessoas.

SEÇÃO C: DADOS SOBRE O DIABETES (TIPO, TRATAMENTO E CONTROLE)

C1. Qual era sua idade quando seu diabetes começou? Anos

C2. Qual o tipo do seu diabetes?

1. () Tipo 1 (geralmente inicia na idade jovem, quase sempre sem casos prévios de diabetes na família e dependente de insulina)

2. () Tipo 2 (geralmente inicia em idade acima de 40 anos, associado à obesidade, muitas vezes com casos prévios na família e tratado com medicação oral associada ou não à insulina)

3. () Gestacional (inicia durante a gravidez) [PERGUNTAR PARA A GESTANTE SE ELA ADQUIRIU DIABETES DURANTE A GRAVIDEZ OU SE JÁ ERA DIABÉTICA ANTES DA GESTAÇÃO]

C3. Indique qual(is) tratamento(s) você faz uso atualmente:

C3.1. Faz dieta ?

1. () NÃO [VÁ PARA C3.2]

2. () SIM

C3.1a. Sinceramente, como você diria que é o seu seguimento à dieta? [LER TODAS AS OPÇÕES]

1. Péssimo (Nunca sigo a dieta)
2. Ruim (Raramente sigo a dieta)
3. Regular (Às vezes sigo a dieta)
4. Bom (Quase sempre sigo a dieta)
5. Excelente (Sempre sigo a dieta)

C3.2. Usa medicação oral para diabetes ?

1. () NÃO [VÁ PARA C3.3]

2. () SIM. Qual(is)?

ASSINALE O(S) HORÁRIO(S) EM QUE TOMA A MEDICAÇÃO:

	<u>Café da manhã</u>	<u>Almoço</u>	<u>Jantar</u>	<u>Antes de dormir/ à noite</u>
C3.2a. _____	_	_	_	_
C3.2b. _____	_	_	_	_
C3.2c. _____	_	_	_	_

C3.2d. Sinceramente, como você diria que é o seu seguimento no uso de medicação? [LER TODAS AS OPÇÕES]

1. Péssimo (Uso a medicação apenas quando me sinto mal)
2. Ruim (Uso a medicação muito irregularmente)
3. Regular (Às vezes esqueço/deixo de tomar a medicação)
4. Bom (Poucas vezes esqueço/deixo de tomar a medicação)
5. Excelente (Quase nunca esqueço/deixo de tomar a medicação)

C3.3. Usa insulina ?

1. () NÃO [VÁ PARA C4]

3. () SIM. Qual(is) tipos de insulina?

ASSINALE O(S) HORÁRIO(S) EM QUE TOMA A MEDICAÇÃO

	<u>Café da manhã</u>	<u>Almoço</u>	<u>Jantar</u>	<u>Antes de dormir/ à noite</u>
C3.3a. _____	_	_	_	_
C3.3b. _____	_	_	_	_
C3.3c. _____	_	_	_	_

C3.3d. Sinceramente, como você diria que é o seu seguimento no uso de insulina? [LER TODAS AS OPÇÕES]

1. Péssimo (Uso insulina apenas quando me sinto mal)
2. Ruim (Uso insulina muito irregularmente)
3. Regular (Às vezes esqueço/deixo de tomar insulina)
4. Bom (Poucas vezes esqueço/deixo de tomar insulina)
5. Excelente (Quase nunca esqueço/deixo de tomar insulina)

C4. Atualmente, qual(is) exame(s) você faz para avaliar o controle do seu diabetes: Responda com toda sinceridade!

C4.1. Fita para sangue capilar (gotinha de sangue da ponta do dedo)?

1. () Não
2. () Sim, ocasionalmente (quando me sinto mal, ou acho que estou descompensado(a), quando vou à consulta, etc.).
3. () Sim, regularmente.

C4.1a. Quantas vezes faz o exame? |__|__| por DIA OU |__|__| por SEMANA

C4.2. Fita para urina?

1. () Não.
2. () Sim, ocasionalmente (quando me sinto mal, ou acho que estou descompensado(a), quando vou à consulta, etc.).
3. () Sim, regularmente.

C4.2a. Quantas vezes faz o exame? |__|__| por DIA OU |__|__| por SEMANA

C5. Nos últimos 12 meses, você fez alguma dosagem de hemoglobina glicada (ou glicosilada)?

1. () Não.
2. () Não sabe.
3. () Sim. **C5.1. Quantas vezes fez este exame nos últimos 12 meses?** |__|__|

C5.2. Qual o resultado mais recente? _____ |__| Não sabe

C6. Nos últimos 12 meses, você fez alguma outra consulta médica para controle do seu diabetes (além desta consulta)?

1. () Não.
2. () Sim, mas não regularmente (somente quando me sentia mal ou achava que estava descompensado(a))
3. () Sim, regularmente (independente de estar me sentindo bem controlado(a))

C6.1. Neste caso, quantas vezes? |__|__|

C7. Nos últimos 12 meses, que tipo de médico você consultou para controle do seu diabetes? [LER TODAS AS OPÇÕES]

1. () Não me consultei com nenhum médico neste período
2. () Clínico geral
3. () Endocrinologista ou especialista em diabetes
4. () Outro (especificar qual: _____)

C8. Geralmente, você se consulta para seu diabetes sempre com o mesmo médico?

1. () Não, faço consulta com o médico que estiver disponível.
2. () Sim, sempre com o mesmo médico

C9. Nos últimos 12 meses, onde você se consultou para controle do seu diabetes? [LER TODAS AS OPÇÕES]

1. () Não me consultei neste período
2. () Serviço público geral (não especializado em diabetes)
3. () Serviço público especializado em diabetes (Centro de Referência)
4. () Consultório particular
5. () Outro (Qual? _____)

C10. Geralmente, você se consulta para seu diabetes sempre no mesmo local/serviço médico?

1. () Não, faço consulta em locais/serviços médicos diferentes, conforme a disponibilidade (onde consigo vaga).
2. () Sim, sempre no mesmo local/serviço médico.

C11. Nos últimos 12 meses, você teve algum episódio de hipoglicemia (açúcar baixo) que necessitasse de ajuda médica ou de familiares/amigos/vizinhos?

1. () NÃO [VÁ PARA C12]
2. () SIM

C11.1. Quantas vezes? |__|__|

C12. Nos últimos 12 meses, você precisou se internar ou ir a pronto-socorro ou pronto-atendimento por causa de cetoacidose diabética (descompensação do diabetes ou açúcar muito alto)?

1. () NÃO [VÁ PARA C13]
2. () SIM

C12.1. Quantas vezes? |__|__|

C13a. Nos últimos 12 meses, você participou de alguma palestra, aula ou curso sobre diabetes?

1. () NÃO [VÁ PARA C13b]
2. () SIM

C12.1. Quantas vezes? |__|__|

C13b. Você participa de algum grupo ou associação de diabéticos?

1. () Não, nunca participei.
2. () Sim, mas não participo mais.
3. () Sim, ainda participo.

C14. Nos últimos 12 meses, você diria que o controle do seu diabetes tem sido... (Responda com toda sinceridade!)

Péssimo	Ruim	Regular	Bom	Excelente
[1]	[2]	[3]	[4]	[5]

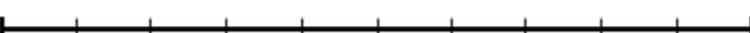
C15. Recentemente, o quanto você tem achado o tratamento do seu diabetes (medicações, remédios, exames de controle, etc.) conveniente/prático/fácil? (use esta escala de 0 a 10 [MOSTRE A ESCALA], onde “0” significa “muito inconveniente” e “10” significa “muito conveniente”) [TRANSCREVA A RESPOSTA DO PACIENTE PARA A ESCALA ABAIXO]

Muito inconveniente 0  10 Muito conveniente
ou pouco prático ou muito prático

C16. Recentemente, o quanto você tem achado que o tratamento do seu diabetes (medicações, remédios, exames de controle, etc.) se adapta à sua vida? (use esta escala de 0 a 10 [MOSTRE A ESCALA], onde “0” significa “não se adapta muito facilmente à minha vida” e “10” significa “se adapta muito facilmente à minha vida”) [TRANSCREVA A RESPOSTA DO PACIENTE PARA A ESCALA ABAIXO]

Não se adapta muito 0  10 Se adapta muito facilmente à minha vida facilmente à minha vida

C17. O quanto você está satisfeito(a) com o que você sabe sobre o seu diabetes? (use esta escala de 0 a 10 [MOSTRE A ESCALA], onde “0” significa “muito insatisfeito” e “10” significa “muito satisfeito”) [TRANSCREVA A RESPOSTA DO PACIENTE PARA A ESCALA ABAIXO]

Muito insatisfeito 0  10 Muito Satisfeito/feliz/ ou infeliz ou contente

C18. O quanto você ficaria satisfeito(a) em continuar com sua forma atual de tratamento (medicações, remédios, exames de controle, etc.)? [LER TODAS AS OPÇÕES]

Muito insatisfeito(a) Insatisfeito(a) Nem satisfeito(a) nem insatisfeito(a) Satisfeito(a) Muito Satisfeito(a)

[1] [2] [3] [4] [5]

MUITO OBRIGADO POR SUA PARTICIPAÇÃO!

ANEXO II:
PRODUÇÃO CIENTÍFICA RELACIONADA AO PROJETO

Apresentação do trabalho "*Factors correlated with poor glycemic control in patients with type 1 diabetes: result of a nationwide survey in Brazil*", na modalidade ORAL no **XX Congresso da Sociedade Brasileira de Diabetes**, 11 a 13 de novembro de 2015, Porto Alegre/RS, Brasil.

Apresentação do trabalho "*Correlates of poor glycemic control in patients with type 2 diabetes: results of a nationwide survey in Brazil*", na modalidade ORAL no **XX Congresso da Sociedade Brasileira de Diabetes**, 11 a 13 de novembro de 2015, Porto Alegre/RS, Brasil.

CERTIFICADO



Diabetes 2015
XX CONGRESSO
 da Sociedade Brasileira de Diabetes
 11 a 13 | novembro | 2015
 Centro de Convenções FIERGS | Porto Alegre | RS

SBD
 SOCIEDADE
 BRASILEIRA DE
 DIABETES



Certificamos que o trabalho

FACTORS CORRELATED WITH POOR GLYCEMIC CONTROL IN PATIENTS WITH TYPE 1 DIABETES: RESULT OF A NATIONWIDE SURVEY IN BRAZIL

dos autores: CARINE DE SOUSA ANDRADE RIBEIRO; CARLOS ANTONIO DE SOUZA TELES SANTOS; SANDRA S MOREIRA; RAIMUNDO CELESTINO S NEVES; GUILHERME DE SOUSA RIBEIRO; EDSON DUARTE MOREIRA JR, foi apresentado, na modalidade Oral, no evento XX Congresso da Sociedade Brasileira de Diabetes ocorrido de 11 a 13 de novembro de 2015 no Fiergs em Porto Alegre/RS.

Porto Alegre, 13 de novembro de 2015

MARCELLO CASACCIA BERTOLUCI
 Presidente da Comissão Científica

WALTER MINICOCCHI
 Presidente da SBD

BALDUINO TSCHIEDEL
 Presidente do Congresso

CERTIFICADO



Diabetes 2015
XX CONGRESSO
 da Sociedade Brasileira de Diabetes
11 a 13 | novembro | 2015
 Centro de Convenções FIERGS | Porto Alegre | RS

SBD
 SOCIEDADE
 BRASILEIRA DE
 DIABETES



Certificamos que o trabalho

FACTORS CORRELATED WITH POOR GLYCEMIC CONTROL IN PATIENTS WITH TYPE 1 DIABETES: RESULT OF A NATIONWIDE SURVEY IN BRAZIL

foi apresentado na modalidade Oral, por Carine de Sousa Andrade Ribeiro, no evento XX Congresso da Sociedade Brasileira de Diabetes ocorrido de 11 a 13 de novembro de 2015 no Fiergs em Porto Alegre/RS.

Porto Alegre, 13 de novembro de 2015

MARCELLO CASACCIA BERTOLUCI
 Presidente da Comissão Científica

WALTER MINICUCCI
 Presidente da SBD

BALDUINO TSCHIEDEL
 Presidente do Congresso

CERTIFICADO



Certificamos que o trabalho

CORRELATES OF POOR GLYCEMIC CONTROL IN PATIENTS WITH TYPE 2 DIABETES: RESULTS OF A NATIONWIDE SURVEY IN BRAZIL

dos autores: SANDRA S MOREIRA; CARINE DE SOUSA ANDRADE; CARLOS ANTONIO DE SOUZA TELES SANTOS; RAIMUNDO CELESTINO S NEVES; GUILHERME DE SOUSA RIBEIRO; EDSON DUARTE MOREIRA JR, foi apresentado, na modalidade Oral, no evento XX Congresso da Sociedade Brasileira de Diabetes ocorrido de 11 a 13 de novembro de 2015 no Fiergs em Porto Alegre/RS.

Porto Alegre, 13 de novembro de 2015

MARCELLO CASACCIA BERTOLUCI
 Presidente da Comissão Científica

WALTER MINICUCCI
 Presidente da SBD

BALDUINO TSCHIEDEL
 Presidente do Congresso

CERTIFICADO



Diabetes 2015
XX CONGRESSO
 da Sociedade Brasileira de Diabetes
11 a 13 | novembro | 2015
 Centro de Convenções FIERGS | Porto Alegre | RS

SBD
 SOCIEDADE
 BRASILEIRA DE
 DIABETES



Certificamos que o trabalho

CORRELATES OF POOR GLYCEMIC CONTROL IN PATIENTS WITH TYPE 2 DIABETES: RESULTS OF A NATIONWIDE SURVEY IN BRAZIL

foi apresentado na modalidade Oral, por Carine de Sousa Andrade Ribeiro, no evento XX Congresso da Sociedade Brasileira de Diabetes ocorrido de 11 a 13 de novembro de 2015 no Fiergs em Porto Alegre/RS.

Porto Alegre, 13 de novembro de 2015

MARCELLO CASACCIA BERTOLUCI
 Presidente da Comissão Científica

WALTER MINICOCCI
 Presidente da SBD

BALDUINO TSCHIEDEL
 Presidente do Congresso

MEETING ABSTRACTS

Open Access

20th Brazilian Diabetes Society Congress

Porto Alegre, Brazil. 11-18 November 2015

Published: 11 November 2015

These abstracts are available online at <http://www.dmsjournal.com/supplements/7/S1>

DIABETES COMPLICATIONS

A1

Nanoparticles containing aqueous seed extract of *Syzygium cumini* (npasc) protect against oxidized LDL particles *in vitro*

Paula Eliete Rodrigues Bitencourt*, Luana Mota Ferreira, Carolina dos Santos Stein, Manuela Sangoi, Laura Denardi, Raphaela Maleski Borges, Letícia Cruz, Rafael Noal Moresco, Sydney Alvez Hartz, Maria Beatriz Moretto
 Universidade Federal De Santa Maria, Santa Maria, Brazil
 E-mail: paulinha.farma.bitencourt@hotmail.com

Diabetology & Metabolic Syndrome 2015, **7(Suppl 1)**:A1

Background: Diabetes mellitus (DM) is a heterogeneous group of metabolic disorders which affects over 10% of the world population. The diabetes-induced oxidized low-density lipoprotein (ox-LDL) can affect several components of the atherogenic process [1]. Nanodosage forms can provide advantages for herbal drugs, including increase of therapeutic index, improvement of stability and controlled delivery.

Objectives: To evaluate the effect of NPASc and the major constituents of the extract (gallic acid, GA; chlorogenic acid, CA; rutin, R) on the levels of lipoperoxidation of ox-LDL particles by AAPH, *in vitro*.

Materials and methods: LDL was isolated from human serum (n=6) [2]. LDL isolated samples were incubated with/without NPASc, GA, CA and R (0.1; 0.25; 0.5 and 1 mg/mL) at 37°C for 30 min. At the end of incubation, the samples were oxidized in the presence of 20 µM AAPH, for 4 h at 37°C. The oxidation was estimated by measuring the thiobarbituric acid reactive substances (TBARS, nmol MDA/mg of protein) [3]. N° of the Ethic Committee (0049.0.243.000-08).

Results: Our results demonstrate that NPASc and the compounds protected LDL particles from the oxidation by AAPH, demonstrating that the known antioxidant activity of *S. cumini* was maintained. GA and CA showed a significant antioxidant activity, although less than that observed with NPASc; R had a lower effect when compared to other groups. This result confirms the possible antiatherogenic potential of the extract.

Conclusion: NPASc could act to lower the ox-LDL presence in the circulation, reducing the number of proatherogenic potentials thus avoiding the formation of atherosclerotic lesions.

References

1. Sociedade Brasileira de Diabetes: Diretrizes da Sociedade Brasileira de Diabetes. 2014, Available at <http://diabetes.org.br>. Accessed 29 April 2015.
2. Ahotupa M, et al: Baseline diene conjugation in LDL lipids as a direct measure of *in vivo* LDL oxidation. *Clin Biochem* 1998, **31**:257-261.
3. Okawa H, et al: Assay for lipid peroxides in animal tissues by thiobarbituric acid reaction. *Ann Biochem* 1979, **95**:351-358.

A2

Aqueous seed extract of *Syzygium cumini* (asc) and polymeric nanoparticles (npasc) modulate adenine nucleotide and nucleoside hydrolysis in diabetic rats with candidiasis

Paula Eliete Rodrigues Bitencourt, Carolina dos Santos Stein, Raphaela Maleski Borges, Maria Beatriz Moretto*
 Universidade Federal De Santa Maria, Santa Maria, Brazil
 E-mail: beatriz@smail.ufsm.br

Diabetology & Metabolic Syndrome 2015, **7(Suppl 1)**:A2

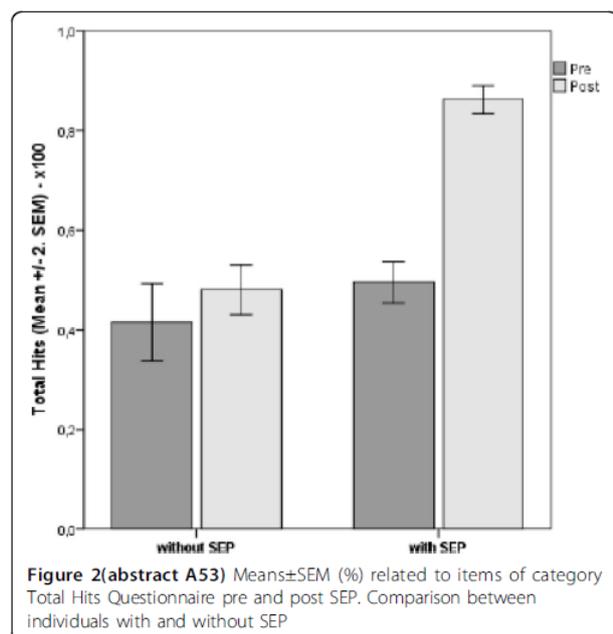
Background: Diabetes mellitus (DM) is an endocrine and metabolic disease that can cause alterations in platelet function [1]. Extracellular nucleotides such as ATP, ADP and adenosine are important in modulating processes linked to inflammation and thrombosis [2]. Diabetes-mediated changes in immune status may render patients more prone to fungal infections such as those caused by *Candida* spp [3]. The interest in developing nanostructured systems for improving the bioavailability and protection from physical and chemical degradation of herbal medicinal products has increased significantly. **Objectives:** The aim of the study was to evaluate the effect of the aqueous seed extract of *Syzygium cumini* (ASc) and of polymeric nanoparticles containing ASc (NPASc) on nucleoside triphosphate diphosphohydrolase (NTPDase), 5'-nucleotidase (5'NT) and adenosine deaminase (ADA) activity in platelets in a rat model of DM inoculated with *Candida albicans*.

Material and methods: Male Wistar rats were divided into six groups (n=6): G1: control; G2: diabetic; G3: *C. albicans*; G4: diabetic+C. *albicans*; G5: diabetic+C. *albicans*+ASc; G6: diabetic+ *C. albicans*+NPASc. DM was induced by a single intraperitoneal (IP) injection of streptozotocin (60 mg/kg). *C. albicans* yeasts (105 UFC/mL) were inoculated (IP) in the respective groups after 15 days of diabetes induction. The treatment last for 21 days and ADA (U/L)4, 5'NT and NTPDase (nmol Pi/min/protein) 5 activities were measured in platelets. Ethic Committee number 074/2014. **Results:** We observed a statistical significant increase in ADA, 5'NT and NTPDase activities in G2 and G4 when compared to G1. Interestingly, these activities were also increased in G3. ASc and NPASc reverted this increase in ATP, ADP, and AMP hydrolysis and prevented the increase in ADA activity in G5 and G6, when compared to G4.

Conclusion: Our results demonstrated that ASc and NPASc were able to act in the ATP dephosphorylating cascade and to protect cells and tissues during harmful conditions. These findings revealed the participation of purinergic signaling in pathophysiological situation of clinical relevance.

References

1. Morel O, et al: *Atherosclerosis* 2010, **212**(2):367-376.
2. Di Virgilio F, et al: *Blood* 2001, **97**(3):587-600.
3. Delamare M, et al: *Diabetic Medicine* 1997, **14**:29-34.
4. Guisti G, Galanti B: *Methods of enzymatic analysis* 1984, 315-323.
5. Lunkes G, et al: *Thrombosis Research* 2003, **109**:189-194.



A54

Factors correlated with poor glycemic control in patients with type 1 diabetes: result of a nationwide survey in Brazil

Carine de Sousa Andrade Ribeiro*, Carlos Antonio de Souza Teles Santos, Sandra S. Moreira, Raimundo Celestino S. Neves, Guilherme de Sousa Ribeiro, Edson Duarte Moreira Jr
 Escola de Nutrição/Universidade Federal da Bahia, Salvador, Brazil
 E-mail: carine.andrade@gmail.com
 Diabetology & Metabolic Syndrome 2015, 7(Suppl 1):A54

Background: Diabetes increases the risk of cardiovascular and microvascular disease, particularly when not properly treated. Despite advances in diabetes management, inadequate glycemic control has been observed in 60% to 80% of patients. The objective of this study was to identify characteristics correlated with poor glycemic control in a large multicenter survey of Brazilian patients with type 1 diabetes.

Materials and methods: We conducted a cross-sectional study in a consecutive sample of patients aged 18 yrs. or older with type 1 diabetes, attending health centers located in ten large cities in Brazil. Data on socio-demographics, treatment, and adherence to treatment were obtained by trained interviewers, using a standardized questionnaire. A peripheral blood sample was collected and HbA1c levels were measured by high-performance liquid chromatography in a central laboratory. Patients with HbA1c >7% were considered to have inadequate glycemic control. HbA1c was described by mean and standard deviation (SD). Bivariate linear regression analysis was performed to identify patients characteristics correlated with serum levels of HbA1c. Statistical significance was set at p<0.05.

Results: Overall, 979 patients with type 1 diabetes were surveyed (mean age, 40 yrs.; female 63.8%). Mean level of HbA1c was 9.4% (SD: 2.22) and the prevalence of inadequate glycemic control was 89.6%. Higher HbA1c levels were correlated with socio-demographics (black race and low education), and treatment-related characteristics: last measurement of HbA1c >12 months ago, irregular finger glucose monitoring, irregular medical visits in the last 12 months, medical treatment performed by a non-specialist, non-participation in diabetes education programs, self-perception of inadequate insulin use, and self-perception of poor diet adherence.

Conclusions: About 90% of the patients with type 1 diabetes in Brazil have inadequate glycemic control and are at increased risk for disease complications. Our findings may help guiding public health programs to improve glycemic control in this population.

A55

Correlates of poor glycemic control in patients with type 2 diabetes: results of a nationwide survey in Brazil

Sandra S. Moreira, Carine de Sousa Andrade*, Carlos Antonio de Souza Teles Santos, Raimundo Celestino S. Neves, Guilherme de Sousa Ribeiro, Edson Duarte Moreira Jr
 Escola de Nutrição/Universidade Federal da Bahia, Salvador, Brazil
 E-mail: carine.andrade@gmail.com
 Diabetology & Metabolic Syndrome 2015, 7(Suppl 1):A55

Background: Diabetes is a metabolic disease that increases the risk of cardiovascular and microvascular disease, particularly when glycemic blood levels are not well controlled. Poor glycemic control is commonly observed in as much as 60% to 80% of patients with diabetes, regardless of advances in diabetes care. The objective of this study was to identify correlates of poor glycemic control in a large multicenter survey of Brazilian patients with type 2 diabetes.

Materials and methods: A cross-sectional study was conducted in a consecutive sample of patients aged 18 yrs. or older with type 2 diabetes, attending health centers located in ten large cities in Brazil. Data on socio-demographics, treatment, and adherence to treatment were obtained by trained interviewers, using a standardized questionnaire. A peripheral blood sample was collected and HbA1c levels were measured by high-performance liquid chromatography at a central laboratory. Patients with HbA1c >7% were considered to have inadequate glycemic control. HbA1c was described by mean and standard deviation (SD). Bivariate linear regression analysis was performed to identify patients characteristics correlated with serum levels of HbA1c. Statistical significance was set at p<0.05.

Results: Overall, 5,692 patients with type 2 diabetes were surveyed (mean age, 61 yrs.; female 66.5%). Mean level of HbA1c was 8.6% (SD=2.3) and the prevalence of inadequate glycemic control was 73%. Poor glycemic control was associated with young age, black or mixed race, low educational attainment and diabetes duration. We also observed that irregular medical visits in the last 12 months, self-perception of poor diet, insulin or oral hypoglycemic adherence were correlated with inadequate glycemic control. Participation in a diabetes health education program was associated with improved glycemic control.

Conclusions: The majority of patients with type 2 diabetes in Brazil has inadequate glycemic control and is at risk for the development of cardiovascular and microvascular disease. Our data may help the development of public health programs to improve glycemic control in this population.

A56

"MellitusOne.", a new technological approach to record, access, share and improve the glycemic control

Renan Cesar Jacomassi*, Lucas Leme Galastri, Ronaldo José Pineda Wieselberg, Mark Thomaz Ugliara Barone
 Brazilian Young Leaders Training, Brazilian Juvenile Diabetes Association (ADJ Diabetes Brazil)
 E-mail: jacomassi.r@gmail.com
 Diabetology & Metabolic Syndrome 2015, 7(Suppl 1):A56

Background: The medical sector has joined forces with the technological field in order to produce devices that facilitate health monitoring and diabetes management. However, this reality is not yet available to everyone. In this context, for patients who have diabetes and for their health care team (HCT), collecting and reviewing daily data are extremely important actions for effective treatment adjustments and improvements.

Objectives: Our goal was to develop and test an affordable technological alternative for most people with diabetes who use insulin, in order to record and share data with their HCT.

Methodology: A Microsoft® Excel® dynamic spreadsheet, called "MellitusOne.", was created. On its first sheet personal data are inputted and in the second are the blood glucose values, insulin administered (doses and types), food consumed and corrections. On the other two sheets automated charts and graphs are presented (daily and of the last 20 days). In the tables, blood glucoses and its percentage in each category are colored according to its value (inside, below and above the target glucose). Moreover, mean,