

**UNIVERSIDADE DE MARÍLIA – UNIMAR**

**RAFAEL FAGUNDES DE MELO**

**DISLIPIDEMIA EM CRIANÇAS E ADOLESCENTES COM DIABETES  
*MELLITUS* TIPO 1**

Marília

2024

**UNIVERSIDADE DE MARÍLIA – UNIMAR**

RAFAEL FAGUNDES DE MELO

**DISLIPIDEMIA EM CRIANÇAS E ADOLESCENTES COM DIABETES  
*MELLITUS* TIPO 1**

Dissertação apresentada para defesa  
Programa de Mestrado Interdisciplinar em  
Interações Estruturais e Funcionais na  
Reabilitação Universidade de Marília –  
UNIMAR – Marília – SP.

Orientador: Professor Dr. Eduardo Federighi Baisi Chagas

Coorientadora: Professora Dr<sup>a</sup> Sandra Maria Barbalho

Coorientadora: Professora Ms. Jesselina Francisco dos Santos Haber

Marília

2024

## FOLHA DE APROVAÇÃO

RAFAEL FAGUNDES DE MELO

### DISLIPIDEMIA EM CRIANÇAS E ADOLESCENTES COM DIABETES *MELLITUS* TIPO 1

Dissertação apresentada no Programa de Mestrado em Interações Estruturais e Funcionais na Reabilitação da Universidade de Marília para obtenção do título de Mestre em Interações Estruturais e Funcionais na Reabilitação, na área de concentração Bases Estruturais e Funcionais da Reabilitação.

**Orientador: Prof. Dr. Eduardo Federighi Baisi Chagas**

Aprovado em: \_\_/\_\_/\_\_\_\_

---

Coordenação do Programa de Mestrado em Interações Estruturais e Funcionais na  
Reabilitação

**Considerações** \_\_\_\_\_  
\_\_\_\_\_  
\_\_\_\_\_  
\_\_\_\_\_  
\_\_\_\_\_

## DEDICATÓRIA

Em primeiro lugar agradeço à Deus por tudo, porque sem ELE nada somos! Peço a proteção divina para aqueles que ELE colocou em meu caminho para a realização deste trabalho.

Dedico esse trabalho a toda a minha família, principalmente aos meus pais Aildo e Liane, que sempre me apoiaram durante minha formação profissional, acreditaram no meu potencial e contribuíram para essa conquista. Amo muito vocês.

Dedico em especial à minha esposa Ana Carolina, que sempre foi uma companheira dedicada, inteligente, paciente e amorosa, e esteve presente em todos momentos do Mestrado, desde o início até a conclusão deste trabalho.

Dedico também às minhas maiores riquezas nesta vida: meus filhos Gabriel e Laura, que apesar da pouca idade compreenderam os momentos de minha ausência. É também por vocês que trilhamos este caminho!

## AGRADECIMENTOS

Expresso minha gratidão a todos os professores do Programa da Pós-Graduação da Universidade de Marília, por todo o apoio e ensinamentos durante o curso.

Agradeço em primeiro lugar ao meu orientador, Professor Doutor Eduardo Federighi Baisi Chagas, pessoa gentil e educada, que me permito chamar de amigo! Seu conhecimento e inteligência permitiram o surgimento deste e de tantos outros trabalhos. Você é um exemplo de competência, de caráter, referência em pesquisa e educação, e tanto fez para que este trabalho fosse realizado com êxito! À você expresso meu muito obrigado e todo meu reconhecimento!

Agradeço ao coordenador do curso, Prof. Dr. Adriano Cressoni Araújo, e à minha coorientadora, Professora Dra Sandra Maria Barbalho, por todo o apoio, orientações, ajuda e colaborações.

Agradecimento especial à minha coorientadora e colega de profissão, Professora Ms. Jesselina Francisco dos Santos Haber, médica e professora dedicada, referência na nossa especialidade, sempre atualizada e disposta a ensinar aos mais novos! Frequentar seus ambulatórios foi um privilégio e honra! Pude presenciar a dedicação, amor e humanidade com que trata todos os seus pacientes e alunos, servindo de exemplo de profissional e pessoa!

Aqui me comprometo, a partir de todo conhecimento compartilhado durante esse trabalho, continuar fazendo diferença no caminhar da docência médica e quem sabe servir de exemplo para alguns, assim como vocês professores e doutores foram para mim nessa pós-graduação!

## AGRADECIMENTOS INSTITUCIONAIS

Ao Dr. Márcio Mesquita Serva, Magnífico Reitor da Universidade de Marília;

A Profa. Regina Lúcia Ottaiano Losasso Serva, Magnífica Vice-reitora da Universidade de Marília;

A Profa. Dra. Fernanda Mesquita Serva, Digníssima Pró-reitora de Pesquisa, Pós-graduação e Ação Comunitária da Universidade de Marília;

Ao Sr. Marco Antonio Teixeira, Digníssimo Pró-reitor Administrativo da Universidade de Marília;

Ao Prof. José Roberto Marques de Castro, Digníssimo Pró-reitor de Graduação da Universidade de Marília;

A Dra. Márcia Mesquita Serva Reis, Diretora Superintendente do Hospital Beneficente UNIMAR;

A Profa. Dra. Maria Elizabeth da Silva Hernandes Correa, Diretora de Ensino e Pesquisa do Hospital Beneficente UNIMAR;

Ao Prof. Dr. José Pedro Trevisan Novaretti, Diretor Clínico do Hospital Beneficente UNIMAR;

Aos docentes do Programa de Mestrado em Interações Estruturais e Funcionais na Reabilitação;

As secretárias da Pós-graduação Thaís Helena Camprubi Brunetti e Andréa dos Santos Infante Hermínio;

Aos técnicos de laboratório da Universidade de Marília, em especial ao servidor técnico-administrativo Cirilo Francisco dos Santos Neto (Histologia);

A todos do Centro de Estudos de Venenos e Animais Peçonhentos (CEVAP/UNESP – Botucatu SP), em especial ao Prof. Dr. Benedito Barraviera e Prof. Dr. Rui Seabra Ferreira Júnior;

A DMC equipamentos e seus pesquisadores, em especial a Profa. Dra. Luciana Almeida Lopes e Prof. Dr. Paulo Sérgio da Silva Santos (FOB/USP)

## SUMÁRIO

1. INTRODUÇÃO.....	10
2. OBJETIVO.....	13
3. MATERIAL E MÉTODO.....	14
3.1 Desenho do estudo.....	14
3.2 População do estudo.....	14
3.3 Variáveis do estudo.....	15
3.4 Análise de dados.....	17
4. RESULTADOS.....	18
5. DISCUSSÃO.....	26
6. CONCLUSÃO.....	30
REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS.....	31
ANEXO:.....	38
Comitê de Ética e Pesquisa.....	38

## RESUMO

**INTRODUÇÃO:** O tratamento do Diabetes mellitus tipo 1 (DM1) sempre foi um desafio aos profissionais de saúde em relação ao controle glicêmico. Porém, as mudanças no estilo de vida, como o aumento do sedentarismo e hábitos alimentares, têm contribuído com o aumento do sobrepeso e obesidade em crianças e adolescentes com esta condição. O aumento da gordura corporal tem sido relacionado com a piora do perfil lipídico e aumento da prevalência de dislipidemia nesta população levando a repercussões negativas no controle do risco cardiovascular. **OBJETIVO:** O objetivo deste estudo foi analisar a prevalência de Dislipidemia em crianças e adolescentes com DM1, e analisar a correlação entre os parâmetros lipídicos alterados e as suas variáveis. **MÉTODO:** A população do estudo foi constituída de 81 pacientes de ambos os sexos, com idade de 4 a 19 anos e diagnóstico de DM1 há pelo menos 1 ano, atendidos no ambulatório médico de especialidade do Centro Interdisciplinar em Diabetes (CENID) da Universidade de Marília (UNIMAR) - SP. Foram obtidos dados sobre a caracterização da amostra quanto a composição corporal, maturação sexual, tempo de diagnóstico, nível de atividade física, controle glicêmico e estratégias de administração de insulina. Foram obtidos os dados das dosagens de colesterol total (CT), Triacilglicerídeos (TG), HDL-c, Apolipoproteína (Apo) B e Apo A-I . O colesterol não-HDL-c e LDL-c foram estimados por equação. Os parâmetros lipídicos foram categorizados em normal, limítrofe e elevados, sendo considerado alterado a partir de valores limítrofes. O diagnóstico de dislipidemia foi realizado na presença de ao menos um parâmetro lipídico alterado. **RESULTADO:** Ao considerar valores limítrofes foi observada uma prevalência de 65,4% de dislipidemia na amostra, sendo que, 23,5% apresentaram apenas um parâmetro alterado e 42,0% com dois ou mais parâmetros alterados. Ao considerar valores elevados, foi verificada uma prevalência de 32,1%. Os principais parâmetros lipídicos alterados foram os níveis de CT, TG e não-HDL-c. O principal fator associado à piora dos parâmetros lipídicos foi a elevação da HbA1c, porém para o CT, HDL-c e ApoA-I, foi verificado efeito significativo do sexo feminino. Além da HbA1c, o aumento da idade, tempo de diagnóstico, estadiamento puberal estratégia de insulina estiveram relacionados com o aumento dos valores de TG. **CONCLUSÃO:** Foi observada alta prevalência de dislipidemia na população de crianças e adolescentes com DM1, com alterações principais no CT, TG e não-HDL-c, mas com prevalência relevantes em relação a valores alterados de LDL-c e ApoB, que estiveram relacionadas ao controle glicêmico inadequado. Os resultados reforçam a necessidade do monitoramento do perfil lipídico em crianças e adolescentes com DM1, como da importância da intervenção precoce no tratamento da dislipidemia, principalmente nos pacientes com dificuldades no controle glicêmico adequado.

**Palavras-chave:** Diabetes *Mellitus* Tipo 1; hiperlipidemias; lipoproteínas; criança; adolescente.

## ABSTRACT

**INTRODUCTION:** The treatment of Type 1 Diabetes mellitus (DM1) has always been a challenge for health professionals in relation to glycemic control. However, changes in lifestyle, such as an increase in sedentary lifestyle and eating habits, have contributed to the increase in overweight and obesity in children and adolescents with this condition. Increased body fat has been related to a worsening of the lipid profile and increased prevalence of dyslipidemia in this population, leading to negative repercussions on the control of cardiovascular risk. **OBJECTIVE:** The objective of this study was to analyze the prevalence of Dyslipidemia in children and adolescents with DM1, and to analyze the correlation between altered lipid parameters and their variables. **METHOD:** The study population consisted of 81 patients of both sexes, aged 4 to 19 years and diagnosed with DM1 for at least 1 year, treated at the specialty medical outpatient clinic of the Interdisciplinary Center for Diabetes (CENID) at the University of Marília (UNIMAR) - SP. Data were obtained on the characterization of the sample regarding body composition, sexual maturation, time since diagnosis, level of physical activity, glycemic control and insulin administration strategies. Data on total cholesterol (TC), Triacylglycerides (TG), HDL-c, Apolipoprotein (Apo) B and Apo A-I measurements were obtained. Non-HDL-c and LDL-c cholesterol were estimated by equation. Lipid parameters were categorized as normal, borderline and elevated, being considered altered from borderline values. The diagnosis of dyslipidemia was made in the presence of at least one altered lipid parameter. **RESULT:** When considering borderline values, a prevalence of 65.4% of dyslipidemia was observed in the sample, with 23.5% having only one altered parameter and 42.0% with two or more altered parameters. When considering high values, a prevalence of 32.1% was found. The main altered lipid parameters were TC, TG and non-HDL-c levels. The main factor associated with the worsening of lipid parameters was the increase in HbA1c, however for TC, HDL-c and ApoA-I, a significant effect of female sex was observed. In addition to HbA1c, increasing age, time since diagnosis, pubertal staging and insulin units per kg were related to increased TG values. **CONCLUSION:** A high prevalence of dyslipidemia was observed in the population of children and adolescents with DM1, with main changes in TC, TG and non-HDL-c, but with relevant prevalence in relation to altered values of LDL-c and ApoB, which were related inadequate glycemic control. The results reinforce the need to monitor the lipid profile in children and adolescents with DM1, as well as the importance of early intervention in the treatment of dyslipidemia, especially in patients with difficulties in adequate glycemic control.

**Keywords:** Diabetes *Mellitus*, Type 1; hyperlipidemias; lipoproteins; child; adolescent.

## 1.INTRODUÇÃO

Entre as principais causas de morte no mundo, o infarto agudo do miocárdio e o acidente vascular cerebral foram as de maior prevalência e incidência no período de 2000 e 2019. Para estas doenças isquêmicas, os principais fatores de risco são o Diabetes Mellitus (DM), a dislipidemia e a hipertensão arterial (World Health Organization, 2019). Quanto ao DM, em 2021, havia cerca de 8,4 (intervalo de incerteza de 95% 8,1–8,8) milhões de indivíduos em todo o mundo com DM tipo 1 (DM1) e desses, 1,5 milhão (18%) tinham menos de 20 anos de idade (Gregory et al., 2022).

O DM1 é uma doença autoimune que leva à destruição das células beta ( $\beta$ ) pancreáticas produtoras de insulina (Lucier & Weinstock, 2023). Isto pode ocorrer de forma rápida na infância ou juventude, restando baixa produção de insulina; ou lentamente no adulto jovem, com produção residual de insulina (ElSayed et al., 2023). A incidência é maior nas crianças e adolescentes, com a destruição acelerada das células  $\beta$  associada à autoimunidade, tendo apresentação clínica abrupta, com propensão à cetose e cetoacidose, e necessidade de insulinoterapia plena desde o diagnóstico ou após curto período (Rodacki et al., 2022).

De acordo com o Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas (PCDT) do DM1 (Melo et al., 2023), recomenda-se o diagnóstico pela presença de sinais e sintomas de insulinopenia (polidipsia, poliúria, polidipsia, perda de peso inexplicada e noctúria), de cetoacidose diabética (que pode cursar com náuseas, vômitos, sonolência, torpor e coma, podendo levar ao óbito) e glicemia aleatória maior que 200 mg/dL, ou outros critérios laboratoriais. Os principais critérios laboratoriais são a glicemia plasmática de jejum maior ou igual a 126 mg/dL, a glicemia após o teste oral de tolerância à glicose (TOTG) igual ou superior a 200 mg/dL ou a Hemoglobina-glicada (HbA1c) maior ou igual a 6,5%.

O tratamento do DM1 tem foco principal no controle glicêmico por meio da insulinoterapia que busca mimetizar a ação da insulina pela estratégia bolus/basal (Pititto et al., 2022). Em relação ao método de administração de insulina, é possível o uso de múltiplas doses de insulina (MDI) ou pelo sistema de infusão contínua de insulina (SICI), conhecido com “bomba de insulina” (Melo et al., 2023). Mesmo com o surgimento de novas tecnologias de monitoramento contínuo da glicemia, SICI e novos tipos de insulina, tem sido observada alta taxa de prevalência de complicações associadas ao controle glicêmico inadequado (Almurashi et al., 2023; Philis-Tsimikas et

al., 2023).

A pesquisa epidemiológica sobre o DM1 tradicionalmente se concentra na faixa etária pediátrica. Porém, dados recentes em adultos confirmam que é uma doença de todas as idades com um amplo espectro clínico (Harding et al., 2022). Embora o DM1 possa se desenvolver em qualquer idade, a maior incidência é observada na infância e adolescência, o que também tem sido relacionado ao maior risco de complicações devido ao maior tempo de exposição ao longo da vida (Vanderniet et al., 2022).

A alta prevalência de complicações se deve ao fato do tratamento não se limitar à correta realização da terapia com insulina, mas da necessidade de modificações no estilo de vida em relação ao controle dietético e aumento do nível de atividade física para garantir a efetividade terapêutica em longo prazo (Skyler, 2018). Deste modo, levando em conta o alto risco e o número de complicações do paciente com DM1, o rastreio de fatores de risco para complicações é necessário mesmo na população jovem (Chiang et al., 2018).

As complicações cardiovasculares são de alta prevalência no DM1, porém sua manifestação clínica tem maior incidência nos adultos e em pacientes com maior tempo de doença (Abed et al., 2019). Os lipídeos plasmáticos são considerados relevantes fatores de risco de doenças cardiovasculares (DCV) e fazem parte do monitoramento das complicações de pacientes com DM1 (Monteiro et al., 2022). Assim, sua avaliação tem sido fortemente recomendada mesmo em crianças e adolescentes (Catamo et al., 2023).

Ao avaliar a relação entre o tempo da doença DM1 e a prevalência de dislipidemia, um estudo brasileiro verificou prevalência de dislipidemia de 37,1% em pacientes com até cinco anos de diagnóstico de DM1, e de 53,6% em pacientes com até 10 anos de diagnóstico de DM1 (Monteiro et al., 2022). Em outro estudo brasileiro, em pacientes com DM1 com tempo médio de diagnóstico de 10,6 anos, a prevalência de dislipidemia foi de 72,5%, considerada elevada (Homma et al., 2015). Já em um estudo na Turquia, entre pacientes com DM1 com tempo médio de diagnóstico de 5,6 anos, a prevalência de dislipidemia foi de 26,2%, relativamente menor (Bulut et al., 2017). Em recente estudo na Índia, em crianças e adolescentes com DM1 a prevalência de dislipidemia foi de 67,3%, considerada elevada (Selvaraj et al., 2023).

Embora a maior parte dos estudos de prevalência de dislipidemia utilize os valores de colesterol total e frações tradicionais para o diagnóstico, existe crescente preocupação sobre as alterações nas concentrações das ApoB e ApoA-I em crianças e

adolescentes com DM1 (Ferranti & Newburger, 2023; Noras et al., 2021). O monitoramento destas apolipoproteínas pode ser útil principalmente no monitoramento do risco cardiovascular de pacientes com fatores de risco presentes, como o DM, mas que apresentam valores de LDL-c e HDL-c dentro da normalidade (Arias et al., 2021; Castro et al., 2019).

Mesmo com estudos indicando altas prevalências de dislipidemia em pacientes com DM1, o uso de medicamentos, predominantemente estatinas, ainda é restrito a casos mais graves (como dislipidemias genéticas) ou após o insucesso do tratamento não farmacológico (Mangili, 2019). Porém, devido a crescente incidência de alterações lipídicas na população jovem, a Sociedade Brasileira de Pediatria (Departamento Científico de Endocrinologia SBP, 2020) e a Sociedade Brasileira de Cardiologia (Précoma et al., 2019) tem recomendado a triagem lipídica para crianças a partir dos dois anos de idade quando outros fatores de risco, como DM1, estiverem presentes.

## **2. OBJETIVO**

O objetivo primário deste estudo foi analisar a prevalência de dislipidemia em crianças e adolescentes com DM1.

O objetivo secundário foi analisar a correlação entre os parâmetros lipídicos alterados (variáveis dependentes) e suas variáveis independentes.

### **3. MATERIAL E MÉTODO**

#### **3.1 Desenho do estudo**

Trata-se de um estudo observacional transversal de prevalência. Os dados dos pacientes foram obtidos durante as consultas de rotina no Ambulatório Médico de Especialidades da Universidade de Marília nos anos de 2019 e 2020, e armazenados no banco de dados do Centro Interdisciplinar em Diabetes (CENID) da Universidade de Marília (UNIMAR) – SP - Brasil. O estudo faz parte de projeto de pesquisa previamente aprovado pelo Comitê de Ética e Pesquisa da UNIMAR com número de protocolo 3.606.397/ 2019 (CAAE: 20492619.6.0000.5496).

#### **3.2 População do estudo**

O tamanho da amostra foi calculado no software G\*Power, version 3.1.9.2 (Franz Faul, UniversitätKiel, Germany) para estimar a prevalência ApoB elevada em crianças e adolescentes com DM1. Considerando uma proporção esperada de 10% (0,10) e um tamanho de efeito médio (0,15) (Albers et al., 2008) foi estimado um tamanho mínimo da amostra de 79 elementos amostrais para uma margem de erro do tipo I ( $\alpha$ ) de 5% e um poder de estudo de 95%.

Considerando os critérios de elegibilidade, foram incluídos no estudo 81 pacientes de ambos os sexos (masculino=48; feminino=33), com idade entre 4 à 19 anos e com diagnóstico de DM1 há no mínimo 12 meses e que apresentaram valores de peptídeo C < 0,3 ng/mL, com o propósito de evitar pacientes em período de “lua de mel” (Rodacki et al., 2008).

Foram incluídos no estudo somente aqueles pacientes que possuíam Termo de Assentimento Livre e Esclarecido e Termo de Consentimento Livre e Esclarecido assinados. Não foram incluídos no estudo pacientes que apresentavam deficiência física ou mental que comprometesse seu autocuidado, diagnóstico de Transtorno do Espectro Autista, e/ou com dados incompletos de exames laboratoriais para perfil lipídico.

### 3.3 Variáveis do estudo

Para caracterizar a amostra e controlar variáveis de confusão, foram usados dados como idade, sexo, tempo de diagnóstico, estratégia terapêutica de administração de insulina, medidas antropométricas, composição corporal, estadiamento puberal, nível de atividade física (NAF) e presença de comorbidades. Os dados sobre comorbidades foram registrados como presente ou ausente sem identificar a condição.

Quanto ao **método** de administração de insulina, os pacientes foram agrupados em paciente com uso SICI e pacientes com múltiplas doses de insulina (MDI) (Sociedade Brasileira de Diabetes, 2019). Foram obtidos dados sobre o **esquema** de administração de insulina considerando a dose diária de insulina (DDI), expresso em unidades internacionais por dia (U/dia), e considerando as proporções de insulina basal e *bolus*. Para estabelecer os valores da **estratégia** de insulina foi usada a relação insulina/peso (RIP), dividindo a DDI pelo peso do paciente, e expresso em unidades internacionais por quilograma de peso corporal por dia (U/Kg/dia). A estratégia de insulina, baseada na RIP, foi classificada como “abaixo do recomendado para o peso”, “recomendado para o peso” e “acima do recomendado para o peso” de acordo com o tempo de doença e estadiamento puberal (Melo et al., 2023).

Em relação ao tempo de diagnóstico em anos, os dados foram categorizados em menor que 5 anos ( $< 5$  anos) e maior ou igual a 5 anos ( $\geq 5$  anos) considerando o aumento do risco cardiovascular com o tempo de exposição a doença (Cortez et al., 2015; Bjornstad et al., 2018). O estadiamento puberal foi obtido pela escala de maturação sexual de Tanner, realizado por médico pediatra, e categorizado em pré-púbere, púbere ou pós-púbere (Zhu et al., 2019).

Foram usados os dados das medidas antropométricas de circunferência de cintura (cm), massa corporal (kg) e estatura (metros). A massa corporal e estatura foram utilizadas para calcular o índice antropométrico índice de massa corporal (IMC) por idade, com valores expressos em Escore-Z (IMC-z), e assim classificar em quatro categorias de acordo com as recomendações da Organização Mundial da Saúde: baixo peso, eutrófico, sobrepeso e obeso (Onis et al., 2007). O percentual de gordura e massa magra foi estimado pelo exame de bioimpedância, e os valores de percentual de gordura categorizados como obesos para valores  $>30\%$  em meninas, e  $>25\%$  em meninos (Qian et al., 2020). As medidas de circunferência de cintura, massa corporal e estatura foram

utilizados para o cálculo do índice de conicidade para analisar a gordura visceral (Calcaterra et al., 2022).

A avaliação do padrão de atividade física habitual foi realizada pelo recordatório de atividade física proposto por Bouchard (Bouchard et al., 1983). Foram utilizados dados do registro de uma semana (sete dias) para estimativa do dispêndio energético diário expresso em quilocalorias (kcal) por quilograma de peso corporal por dia (kcal/kg/dia). A taxa metabólica de repouso (TMR) expressa em kcal/dia foi estimada por equação específica para idade e sexo (Henry, 2005). O NAF foi determinado pela equação:  $\text{NAF} = \frac{\text{dispêndio energético diário (kcal/dia)}}{\text{taxa metabólica de repouso (kcal/dia)}}$ . Os valores de NAF foram classificados em leve (mulheres <1,56; homens <1,55); moderado (mulheres 1,56 a 1,82; homens 1,55 a 2,10) e, vigoroso (mulheres >1,82; homens >2,10) (FAO/WHO/UNU, 2005).

Para o estudo foram coletados os dados dos resultados dos exames laboratoriais de glicemia de jejum, HbA1c, colesterol total (CT), LDL-c, HDL-c, triacilglicerídeos (TG), Apolipoproteína-A1 (ApoA) e Apolipoproteína-B (ApoB). O controle glicêmico foi avaliado pela dosagem de hemoglobina glicada (HbA1c%) pelo método de cromatografia líquida de alta performance (HPLC). A glicemia de jejum foi analisada pelo método enzimático colorimétrico e considerado normais valores <100 mg/dL. Os valores de HbA1c% foram categorizados em adequado (<7%) e não adequado ( $\geq 7\%$ ) (Pititto et al., 2022), porém devido ao perfil da população atendida os valores de HbA1c % também foram categorizados em menor que 7%, de 7 a 8% e maior que 8% (ElSayed et al., 2023). A dosagem de ApoB e ApoA-I foi realizada pelo método de nefelometria. O CT, HDL-c e TG foram analisados pelo método colorimétrico. O LDL-c foi calculado pela equação *Friedewald* ( $\text{LDL-c} = \text{CT} - \text{HDL} - \text{TG} \div 5$ ) (Sibal et al., 2010) e o não-HDL-c foi calculado pela equação  $\text{CT} - \text{HDL-c}$ .

Para interpretação diagnóstica os parâmetros lipídicos são categorizados em normais, limítrofes e elevados (Ferranti & Newburger, 2023). Entretanto na população brasileira é recomendado o uso de valores limítrofes com ponto de corte para identificação de valores alterados e o diagnóstico de dislipidemia é definida pela presença de ao menos um parâmetro lipídico alterado considerando:  $\text{CT} \geq 170 \text{ mg/dL}$ ;  $\text{LDL-c} \geq 110 \text{ mg/dL}$ ;  $\text{HDL-c} \leq 45 \text{ mg/dL}$ ; não-HDL-c  $\geq 120 \text{ mg/dL}$ ;  $\text{TG} \geq 75 \text{ mg/dL}$  (0 a 9 anos) e  $\geq 90 \text{ mg/dL}$  (10 a 19 anos); ApoA-I <120 mg/dL e ApoB  $\geq 90 \text{ mg/dL}$  (Departamento Científico de Endocrinologia SBP, 2020). Porém, para permitir a comparação com outros estudos, os parâmetros lipídicos também foram classificados

como elevados quando: CT  $\geq$  200 mg/dL; LDL-c  $\geq$  130 mg/dL; HDL-c  $<$  40 mg/dL; não-HDL-c  $\geq$  145 mg/dL; TG  $\geq$  100 mg/dL (0 a 9 anos) e  $\geq$  130 mg/dL (10 a 19 anos); ApoA-I  $<$ 115 mg/dL e ApoB  $\geq$  110 mg/dL (Ferranti & Newburger, 2023). Além disto, para análise de resultados foi considerando o número de parâmetros lipídicos alterados para ambos os pontos de corte.

#### 4.4 Análise de dados

As variáveis quantitativas foram descritas pela média e intervalo de confiança de 95% (IC95%). As variáveis qualitativas foram descritas pela distribuição de frequência absoluta e relativa. O IC95% foi calculado pela técnica de *Bootstrap* para percentil e reamostragem de 1000 elementos amostrais. Para análise do IC95% foram consideradas diferenças significativas na ausência de interseção entre os limites inferior e superior do IC95%. A associação entre variáveis qualitativas foi analisada pelo teste do *Qui-quadrado*. Para comparação das médias foi verificado pressuposto de homogeneidade das variâncias pelo teste de *Levene*. Para analisar as diferenças das médias para dois grupos independentes foi realizado o teste *t Student* para amostras não pareadas. Para as análises de comparação de médias de mais de dois grupos independentes foi realizado o teste de *Anova-one-way* seguido do teste de Post-hoc de *Least Significant Difference* quando necessário. Foi realizada a análise de regressão linear múltipla para explorar os fatores de influência sobre os parâmetros lipídicos. A seleção das variáveis independentes para a análise de regressão linear múltipla foi baseada na suposição fisiológica do metabolismo lipídico. Os modelos de regressão linear múltipla foram construídos pelo método *Backward* e o  $R^2$  linear foi utilizado para estimativa do percentual de variação da variável dependente explicado pela variação das variáveis independentes inseridas no modelo. Para os resultados da análise de regressão foram apresentados apenas os modelos finais com melhor ajuste dos dados. O nível de significância adotado foi de 5% e os dados foram analisados no software SPSS versão 27.0.

#### 4. RESULTADOS

A amostra foi constituída de 81 crianças e adolescentes de ambos os sexos (59,3% masculino e 40,7% feminino) e com diagnóstico de DM1 entre 1 e 14 anos. Em relação ao método de administração de insulina, 72,8% fazem uso do MDI, 75,6% apresentaram valores de HbA1c maior igual a 7% e 71,6% têm esquema de administração de insulina adequado para o peso. Embora 18,5% tenham apresentado RIP abaixo do recomendado (Tabela 1), não foi observada diferença significativa da glicemia média e HbA1c entre as categorias de estratégia de insulina expressas em U/Kg/dia (Figura 1).

Na análise da associação, não foi observada relação do esquema de administração da insulina com o estado nutricional (IMC z-score), tempo de diagnóstico, método de administração de insulina e NAF. Entretanto, os pacientes com esquema de administração de insulina abaixo do esperado para o peso, todos estão no estadiamento puberal pós-púbere. Da mesma forma, ao comparar a média do z-score do IMC, porcentagem de gordura, porcentagem de massa magra, escore do NAF e tempo de diagnóstico, não foram verificadas diferenças significativas entre os pacientes com diferentes esquemas de administração de insulina. Porém, entre os pacientes com esquema de administração de insulina abaixo do esperado para o peso, foi verificado média de idade superior ao dos pacientes com esquema adequado ou acima do esperado para o peso (resultados não apresentados).

Quanto ao estadiamento puberal foi observada distribuição semelhante entre os estágios. A maior proporção da amostra não apresentou comorbidade associada e tem comportamento pouco ativo em relação ao NAF. De acordo com o z-score do IMC, a maior proporção da amostra apresentou estado nutricional eutrófico. No entanto, ao considerar o agrupamento das categorias sobrepeso e obesidade do z-score do IMC, 24,7% da amostra apresentou excesso de peso. Porém pela análise do percentual de gordura, 23,5% apresentaram obesidade (Tabela 1).

Tabela 1: Distribuição de frequência absoluta ( $f$ ) e relativa (%) das características da amostra.

Variáveis		$f$	%	IC95%	
				LI	LS
Sexo	Masculino	48	59.3	48.1	70.3
	Feminino	33	40.7	29.7	51.9
Tempo de diagnóstico	< 5 anos	46	56.8	45.7	66.7
	> 5 anos	35	43.2	33.3	54.3
Estadiamento puberal	Pré-púbere	21	25.9	17.3	35.8
	Púbere	28	34.6	24.7	45.7
	Pós-púbere	32	39.5	28.4	50.6
Comorbidades associadas	Sim	5	6.2	1.2	11.1
	Não	76	93.8	88.9	98.8
NAF	Leve (pouco ativo)	70	86.4	77.8	93.8
	Moderado (ativo)	11	13.6	6.2	22.2
Administração insulina	SICI	22	27.2	18.5	37.0
	MDI	59	72.8	63.0	81.5
Hemoglobina glicada	< 7%	20	24.4	14.6	34.1
	7 a 7,9%	15	18.3	11.0	26.8
	≥8%	47	57.3	46.3	67.1
Insulina/kg	Abaixo do esperado para peso	15	18.5	9.9	27.2
	Adequado para o peso	58	71.6	60.5	81.5
	Acima do esperado para o peso	8	9.9	3.7	17.3
IMC-z estado nutricional	Magreza	9	11.1	4.9	18.5
	Eutrófico	52	64.2	53.1	75.3
	Sobrepeso	18	22.2	13.6	32.1
	Obeso	2	2.5	0.0	6.2
Obesidade % gordura	Obeso	19	23.5	14.8	32.1
	Não obeso	62	76.5	67.9	85.2

Nota: Intervalo de confiança de 95% (IC95%). Limite inferior (LI). Limite superior (LS). Múltiplas doses de insulina (MDI). Sistema de Infusão Contínua de Insulina (SICI). Nível de atividade física (NAF). Escore-z do índice de massa corporal (IMC-z).

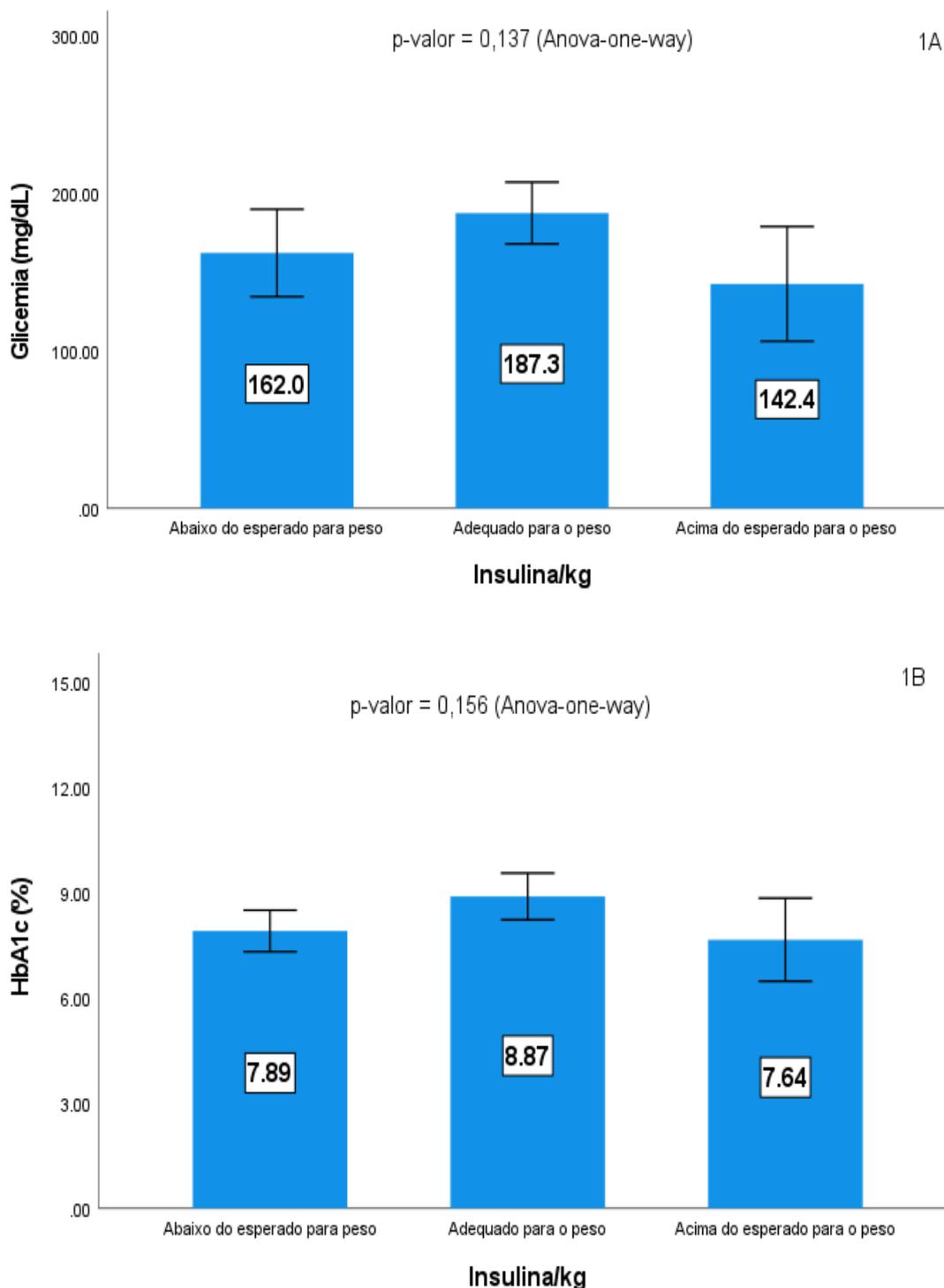


Figura 1: Comparação da média e intervalo de confiança de 95% (barra de erros) da glicemia média (1A) e HbA1c% (1B) entre pacientes com estratégia de insulina abaixo, adequado e acima do esperado para o peso corporal.  
Nota: p-valor calculado pelo teste de *Anova-one-way*.

A Tabela 2 apresenta a distribuição de frequência para análise da prevalência de alterações dos parâmetros lipídicos e presença de dislipidemia considerando valores

limítrofes e elevados. Para valores limítrofes, o CT foi o parâmetro lipídico com maior prevalência de alteração entre os pacientes (42,0%), seguido do não-HDL-c (35,8%) e TG (33,3%). A ApoA-I foi o parâmetro lipídico com a menor prevalência de alteração (2,5%). Foi feito o diagnóstico de dislipidemia quando havia ao menos um parâmetro lipídico alterado. Considerando os valores **limítrofes** como ponto de corte, a prevalência foi 65,4% na população estudada. Já considerando os valores **elevados** como ponto de corte, a prevalência foi 32,1%. Quanto ao número de parâmetros lipídicos alterados considerando valores limítrofes, 23,5% apresentaram apenas um parâmetro alterado, porém 42,0% da amostra apresentou dois ou mais parâmetros alterados (Figura 2A). Considerando valores elevados, 13,6% apresentaram um parâmetro lipídico alterado e 18,5% dois ou mais parâmetro lipídicos elevados (figura 2B).

Tabela 2: Distribuição de frequência absoluta ( $f$ ) e relativa (%) com intervalo de confiança de 95% (IC95%) pela técnica de *Bootstrap* para alterações dos parâmetros lipídicos e presença de dislipidemia considerando como pontos de corte valores limítrofes e elevados.

Perfil lipídico		$f$	%	IC95%	
				LI	LS
CT	Limítrofe	<b>34</b>	<b>42.0</b>	30.9	51.9
	Elevado	<b>14</b>	<b>17.3</b>	9.9	25.9
TG	Limítrofe	<b>27</b>	<b>33.3</b>	23.5	44.4
	Elevado	<b>13</b>	<b>16.0</b>	8.6	24.7
LDL-c	Limítrofe	<b>13</b>	<b>16.0</b>	8.6	24.7
	Elevado	<b>7</b>	<b>8.6</b>	3.7	14.8
HDL-c	Limítrofe	<b>14</b>	<b>17.3</b>	9.9	25.9
	Elevado	<b>5</b>	<b>6.2</b>	1.2	12.3
não-HDL-c	Limítrofe	<b>29</b>	<b>35.8</b>	25.9	46.9
	Elevado	<b>13</b>	<b>16.0</b>	8.6	23.5
ApoA-1	Limítrofe	<b>2</b>	<b>2.5</b>	0.0	6.2
	Elevado	<b>2</b>	<b>2.5</b>	0.0	6.2
ApoB	Limítrofe	<b>16</b>	<b>19.8</b>	12.3	29.6
	Elevado	<b>6</b>	<b>7.4</b>	2.5	13.6
Dislipidemia	Limítrofe	<b>53</b>	<b>65.4</b>	54.3	75.3
	Elevado	<b>26</b>	<b>32.1</b>	22.3	42.0

Nota: Intervalo de confiança de 95% (IC95%). Limite inferior (LI). Limite superior (LS). Colesterol total (CT). Triacilglicerídeos (TG). Apolipoproteína B (ApoB). Apolipoproteína A-I (ApoA-I).

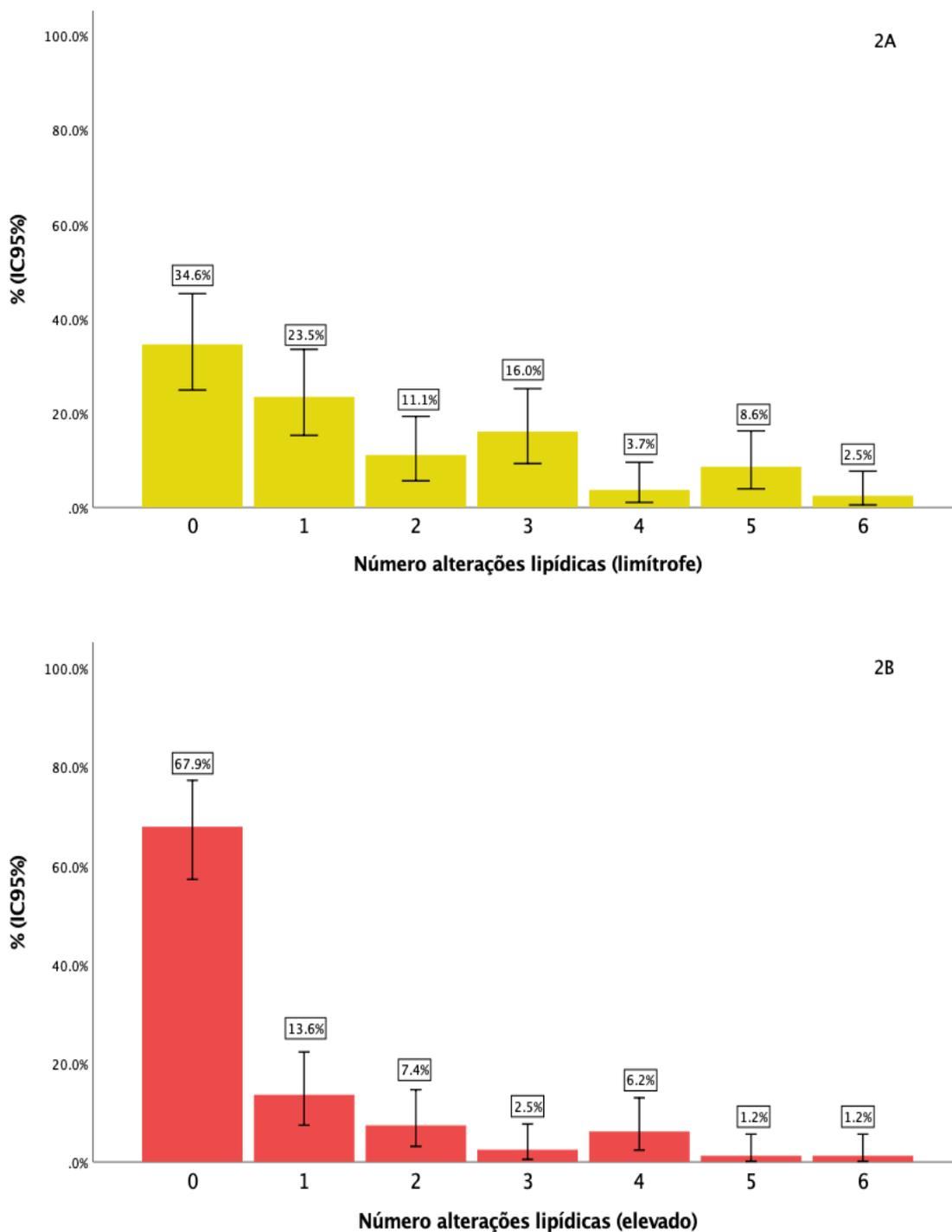


Figura 2: Distribuição de frequência relativa (%) com intervalo de confiança de 95% (IC95%) pela técnica de *Bootstrap* para o número de parâmetros lipídicos alterados considerando valores limítrofes (2A) e elevado (2B).

Na Tabela 3 foi realizada a comparação da média e IC95% das variáveis quantitativas entre as categorias de HbA1c. Foi observado que os pacientes com valores de HbA1c <7% apresentam valores de HDL-c superior aos pacientes com valores de

HbA1c entre 7 a 7,9%, porém, sem diferença significativa em relação aos pacientes com HbA1c igual ou maior que 8%. Entretanto para os valores de ApoA-I, os pacientes com valores de HbA1c < 7% apresentaram valor superior aos pacientes com HbA1c entre 7 a 7,9% e  $\geq 8\%$ . Para as outras variáveis não foram observadas diferenças estatisticamente significantes.

Tabela 3: Comparação da média e intervalo de confiança de 95% (IC95%) entre as categorias de HbA1c%.

Variáveis	Categoria de HbA1c									p-valor
	< 7% (n=20)			7 a 7.9 % (n=15)			$\geq 8\%$ (n=46)			
	M	IC 95%		M	IC 95%		M	IC 95%		
		LI	LS		LI	LS		LI	LS	
Idade (anos)	<b>12.8</b>	11.0	14.5	<b>14.1</b>	12.7	15.5	<b>12.1</b>	11.0	13.2	0.159
Tempo diagnóstico (anos)	<b>4.8</b>	3.6	6.0	<b>4.9</b>	3.0	6.7	<b>3.9</b>	3.0	4.8	0.415
NAF (escore)	<b>1.20</b>	1.10	1.30	<b>1.30</b>	1.18	1.41	<b>1.24</b>	1.18	1.30	0.366
IMC (z-escore)	<b>0.67</b>	0.10	1.23	<b>0.76</b>	-0.05	1.56	<b>-0.09</b>	-0.41	0.23	0.014
Índice de conicidade	<b>1.14</b>	1.09	1.18	<b>1.15</b>	1.10	1.21	<b>1.14</b>	1.12	1.16	0.789
% gordura	<b>21.3</b>	17.1	25.4	<b>25.6</b>	21.6	29.5	<b>20.8</b>	18.6	22.9	0.108
% massa magra	<b>78.9</b>	75.0	82.8	<b>76.4</b>	71.9	80.9	<b>78.5</b>	76.3	80.7	0.604
CT (mg/dL)	<b>177.5</b>	165.3	189.7	<b>152.2</b>	136.2	168.1	<b>164.2</b>	153.3	175.2	0.084
Triglicerídeo (mg/dL)	<b>90.9</b>	67.2	114.6	<b>91.3</b>	50.4	132.3	<b>76.1</b>	62.7	89.4	0.449
LDL-c (mg/dL)	<b>93.1</b>	83.6	102.7	<b>79.8</b>	71.5	88.2	<b>90.8</b>	81.2	100.5	0.316
HDL -c(mg/dL)	<b>59.7<sup>a</sup></b>	53.5	65.8	<b>51.1<sup>b</sup></b>	44.5	57.8	<b>54.4</b>	51.9	56.8	0.049*
Não-HDL-c (mg/dL)	<b>117.8</b>	104.5	131.1	<b>101.0</b>	86.7	115.3	<b>109.9</b>	98.3	121.4	0.363
ApoA (mg/dL)	<b>158.3<sup>a</sup></b>	149.0	167.7	<b>140.0<sup>b</sup></b>	129.9	150.0	<b>147.9<sup>b</sup></b>	143.4	152.4	0.007*
ApoB (mg/dL)	<b>78.5</b>	71.3	85.7	<b>70.3</b>	61.0	79.5	<b>78.9</b>	72.9	84.9	0.282

Nota: Média (M); Limite inferior (LI). Limite superior (LS). \* indica diferença significativa entre as médias pelo teste de *Anova-one-way* para p-valor  $\leq 0,050$ . Letras diferentes sobrescritas indicam diferença significativa entre as médias pelo teste Post-Hoc de *Least Significant Difference* para p-valor  $\leq 0,050$ . Nível de atividade física (NAF). Índice de massa corporal (IMC). LDL-colesterol (LDL-c). HDL-colesterol (HDL-c). Apolipoproteína B (ApoB). Apolipoproteína A-I (ApoA-I).

Na tabela 4 foi realizada a comparação da distribuição de frequência de alterações lipídicas e dislipidemia entre as categorias de HbA1c%. Embora a análise dos intervalos de confiança de 95% não indique diferenças significativas na distribuição de

proporção entre as categorias de HbA1c que permitam inferir sobre o perfil desta amostra, os pacientes com HbA1c<7% apresentaram menor prevalência de dislipidemia, como também de alterações nos parâmetros lipídicos de CT, não-HDL-c e ApoA-I em relação as outras categorias. Entre os pacientes com HbA1c<7% e  $\geq 8\%$  foi verificada menor proporção de LDL-c acima do valor limítrofe. Nos pacientes com HbA1c% <7% foram verificadas maior proporção de TG, HDL-c e ApoB alterada em relação às outras categorias de HbA1c%.

Tabela 4: Distribuição de frequência absoluta (*f*) e relativa (%) com intervalo de confiança de 95% da presença de alterações lipídicas e dislipidemia por categoria de HbA1c%.

Variáveis	Categorias da HbA1c%											
	< 7% (n=20)			7 a 7.9 % (n=15)			$\geq 8\%$ (n=46)					
	<i>f</i>	%	IC95%		<i>f</i>	%	IC95%		<i>f</i>	%	IC95%	
LI			LS	LI			LS	LI			LS	
CT >170 mg/dL	6	<b>30.0</b>	10.0	50.0	7	<b>46.7</b>	20.0	73.3	21	<b>45.7</b>	30.4	60.9
TG >75 ou >90 mg/dL	7	<b>35.0</b>	15.0	55.0	6	<b>40.0</b>	13.3	66.7	14	<b>30.4</b>	17.4	43.5
LDL-c >110 mg/dL	2	<b>10.0</b>	0.0	25.0	6	<b>40.0</b>	13.3	66.7	5	<b>10.9</b>	2.2	21.7
HDL-c <45 mg/dL	5	<b>25.0</b>	10.0	45.0	2	<b>13.3</b>	0.0	33.3	7	<b>15.2</b>	4.4	26.1
Não-HDL-c >120 mg/dL	6	<b>30.0</b>	10.0	50.0	6	<b>40.0</b>	13.3	66.7	17	<b>37.0</b>	23.9	52.1
ApoB >90 mg/dL	6	<b>30.0</b>	10.0	50.0	4	<b>26.7</b>	6.7	46.7	6	<b>13.0</b>	4.3	23.9
ApoA-I <120 mg/dL	0	<b>0.0</b>	0.0	0.0	1	<b>6.7</b>	0.0	20.0	1	<b>2.2</b>	0.0	6.5
Dislipidemia	12	<b>60.0</b>	35.0	80.0	11	<b>73.3</b>	46.7	93.3	30	<b>65.2</b>	52.2	78.3

Nota: Intervalo de confiança de 95% (IC95%) calculado pela técnica de *Bootstrap*. Limite inferior (LI). Limite superior (LS). P-valor calculado pelo teste *t Student* para amostras independentes. Colesterol total (CT). Triacilglicerídeos (TG). LDL-colesterol (LDL-c). HDL-colesterol (HDL-c). Apolipoproteína B (ApoB). Apolipoproteína A-I (ApoA-I).

Na Tabela 5 foi realizada a análise exploratória para identificar as variáveis independentes que apresentam efeito significativo sobre a variação dos parâmetros lipídicos por meio da análise de regressão linear múltipla. Para esta análise, foram consideradas as variáveis independentes de idade, sexo, tempo de diagnóstico, z-escore do IMC, porcentagem de gordura, porcentagem de massa magra, índice de conicidade, estadiamento puberal, HbA1 e estratégia de insulina.

Foi observado que o aumento da HbA1c e o sexo feminino contribuem para o aumento do CT. O aumento da idade, o tempo de diagnóstico, a HbA1c, o estadiamento puberal e a estratégia de insulina contribuem para o aumento dos valores séricos de TG. Quanto maior a HbA1c, maior o efeito significativo no aumento dos valores séricos de LDL-c, não-HDL-c e ApoB. Para HDL-c e ApoA-I apenas o sexo apresentou efeito significativo, com aumento no sexo feminino (tabela 5).

Tabela 5: Análise de regressão linear múltipla para efeito de variáveis independentes sobre o colesterol total e frações, como do número de parâmetros lipídicos alterados.

Dependente	Variáveis		B	IC95% (B)		p-valor	Modelo	
	Independente			LI	LS		p-valor	R2
CT (mg/dL)	(Constant)		92,24	59,82	124,66	<0,001*		
	Sexo		14,92	1,27	28,57	0,033*	<0,001†	0,216
	HbA1c		6,07	3,10	9,05	<0,001*		
TG (mg/dL)	(Constant)		-58,15	-138,02	21,72	0,151		
	Idade (anos)		-6,95	-13,88	-0,03	0,049*		
	Tempo diagnóstico (anos)		7,84	3,94	11,73	<0,001*	<0,001†	0,364
	HbA1c		6,65	2,28	11,02	0,003*		
	estadiamento puberal		41,41	9,87	72,96	0,011*		
	Insulina/kg		25,69	1,55	49,83	0,037*		
LDL-c (mg/dL)	(Constant)		44,91	23,25	66,56	<0,001*	<0,001†	0,184
	HbA1c		5,19	2,75	7,64	<0,001*		
HDL-c (mg/dL)	(Constant)		48,03	41,03	55,03	<0,001*		
	Sexo		5,00	0,30	9,70	0,037*	0,037†	0,054
Não-HDL-c (mg/dL)	(Constant)		55,28	27,97	82,58	<0,001*	<0,001†	0,178
	HbA1c		6,41	3,33	9,50	<0,001*		
ApoA-I (mg/dL)	(Constant)		131,23	119,91	142,55	<0,001*		
	Sexo		12,63	5,04	20,22	0,001*	0,001†	0,122
ApoB (mg/dL)	(Constant)		48,99	34,08	63,90	<0,001*	<0,001†	0,161
	HbA1c		3,29	1,61	4,98	<0,001*		

Nota: Sexo (1=masculino; 2=feminino). estadiamento puberal (1=pré-púbere; 2=púbere; 3=pós-púbere). Esquema de administração de Insulina/kg (1=abaixo do esperado para o peso; 2=adequado para o peso; 3=acima do esperado para o peso). Intercepto (Constant). Coeficiente de regressão (B). Intervalo de confiança de 95% (IC95%). Limite inferior (LI). Limite superior (LS). \* indica efeito significativo da variável independente para p-valor  $\leq 0,050$ . † indica efeito significativo do modelo para p-valor  $\leq 0,050$ . R<sup>2</sup> linear (estimativa do percentual de variação da variável dependente explicado pela variação das variáveis independentes inseridas no modelo). P-valor  $\leq 0,050$  indica efeito significativo. Apolipoproteína A-I (ApoA-I). Apolipoproteína B (ApoB). Colesterol total (CT). HDL-colesterol (HDL-c). LDL-colesterol (LDL-c). Triglicerídeos (TG).

## 5. DISCUSSÃO

Embora existam valores normativos por idade e sexo em relação à distribuição de percentil, o diagnóstico de dislipidemia é fundamentado a partir de pontos de corte que classificam os parâmetros lipídicos em “aceitáveis (normal)”, “limítrofe” e “elevado/alto” (Ferranti & Newburger, 2023). Assim, diferenças entre os estudos quanto a distribuições de prevalências podem estar relacionadas aos pontos de corte adotado e por este motivo os resultados foram apresentados considerando tanto valores limítrofes, quanto elevados. Em um artigo de revisão de estudos sobre prevalência de alterações no CT (limítrofe  $\geq 170$  mg/dL; elevado  $\geq 200$  mg/dL) e LDL-c (limítrofe  $\geq 110$  mg/dL; elevado  $\geq 130$  mg/dL) de crianças e adolescentes é possível observar a grande variação dos estudos em relação aos pontos de corte adotados (Silva et al., 2023).

Foi verificada alta prevalência de dislipidemia (65,4%) na amostra estudada, utilizando-se valores **limítrofes** para os parâmetros lipídicos analisados. Estes resultados são semelhantes ao de estudos recentes que também utilizaram valores *limítrofes* como pontos de corte para critério diagnóstico em crianças e adolescentes com DM1 (Catamo et al., 2023b; Selvaraj et al., 2023).

Ao considerar valores **elevados** como pontos de corte para critério diagnóstico de dislipidemia, observou-se no presente estudo uma prevalência de 32,1% (IC95%: 22,3 – 42,0). Isto pode ser considerado elevado e não indica uma diferença significativa em relação a estudos que utilizaram valores *elevados* como pontos de corte para critério diagnóstico de dislipidemia, como os de Bulut et al (26,2%) e de Marino et al (42,0%). (Bulut et al., 2017; Marino et al., 2021)

Entretanto, em estudos de crianças a adolescentes indianos com DM1 foram observadas prevalências de dislipidemia ainda maiores. Mesmo utilizando pontos de corte elevados como critérios diagnósticos de dislipidemia, foram verificadas prevalências de 47,2% (Shah et al., 2020) a 49,5% (Oza et al., 2022), o que indica um possível impacto do componente genético.

Foram observados outros estudos que utilizaram critério diagnóstico semelhante, com pontos de corte para valores limítrofes e em população de crianças e adolescentes, porém sem considerar a população específica com DM1. Em estudo com população de crianças e adolescentes com DM2, foi observada uma prevalência de 67,5% de dislipidemia (Macedoni et al., 2018). Em estudos da população geral, independente da presença de comorbidades, em crianças e adolescentes foi verificada uma prevalência de

20% em estudo americano (Perak et al., 2019) e de 47,2% na população brasileira (Bauman et al., 2020).

Vale destacar, que em pessoas com DM1 e dislipidemia, após a estratificação do risco cardiovascular, as metas terapêuticas recomendadas para o LDL-c e colesterol n-HDL são inferiores aos pontos de corte utilizados para o diagnóstico de dislipidemia (Bertoluci et al., 2017; Izar et al., 2022). O aumento do risco de DCV durante a infância em pessoas com DM1 e DM2 é conhecido e está relacionado principalmente à exposição prolongada à hiperglicemia, que tem correlação estreita com o estresse oxidativo e aumento de processos inflamatórios que iniciam e perpetuam as alterações endoteliais (Magge, 2012; Silveira Rossi et al., 2022; Holm et al., 2024).

De fato, na análise de regressão linear, o principal fator associado a piora dos parâmetros lipídicos foi o aumento da HbA1c%, exceto para o HDL-c e ApoA-I. Tem sido observada a elevação dos valores de TG, LDL-c e não-HDL-c em pacientes com controle glicêmico inadequado que pode estar relacionado com o esquema de administração de insulina inadequado pois a insulina apresenta efeito antilipolítico ao inibir a lipase hormônio-sensível no tecido adiposo, que reduz a secreção de ácidos graxos livres (Vergès, 2020).

Embora as DCV raramente se manifestem durante a infância, danos subclínicos ao sistema cardiovascular começam a se desenvolver desde a idade precoce e a prevenção através da redução da exposição aos fatores de risco cardiovasculares, em particular dos parâmetros lipídicos, é um dos principais alvos do tratamento da DM1 desde o início da doença (Fornari et al., 2020).

Em nosso estudo observamos o efeito da estratégia de insulina sobre os valores de TG, porém vale lembrar que não foi observada associação entre a estratégia de insulina e o controle glicêmico analisado pela HbA1c%. Fatores como composição corporal, dieta, atividade física e estadiamento puberal podem contribuir para a estratégia de insulina abaixo ou acima do recomendado, porém sem refletir no estado de controle metabólico da HbA1c%. O fato da aderência à terapia com insulina em pacientes com DM1 ser baixa principalmente em crianças e adolescentes (Gomes; Negrato, 2016; Melo et al., 2023), sugere este ser forte fator relacionado com o controle glicêmico inadequado (Gandhi et al., 2015; Elhenawy et al., 2022).

O sexo também foi um fator importante sobre a variação do CT, HDL-c e ApoA-I, com valores maiores no sexo feminino. Tem sido observada maior prevalência de dislipidemia no sexo feminino, que tem sido relacionada a maior prevalência de

sobrepeso e obesidade e que demonstraram efeito no aumento do TG e LDL-c, como também redução no HDL-c (Vuralli et al., 2023). Em crianças e adolescente com DM1, o sexo feminino sofre maior impacto da doença e aumento da presença de fatores de risco cardiovascular (Smigoc Schweiger et al., 2021).

O aumento da prevalência de sobrepeso e obesidade em pacientes com DM1 não é uma novidade e tem sido associado como um fator relevante para a piora do perfil lipídico e aumento da prevalência de dislipidemia nesta população (Oboza et al., 2023). Além disto, há evidências de que o HDL-c não cumpra sua função cardioprotetora no DM1 devido à sua forma disfuncional (Noras et al., 2021). Deste modo, a menor prevalência de alterações no HDL-c e ApoA-I observada no estudo, não garante um fator de proteção em relação a alta prevalência de alterações no CT, TG e não-HDL-c, embora o LDL-c e ApoB tenham apresentado menores proporções de valores alterados.

Apesar do melhor controle glicêmico dos pacientes com uso de SICI, não foi verificado efeito significativo do método de administração de insulina sobre a variação dos parâmetros lipídicos. Porém, foi observado efeito significativo do aumento da idade, tempo de diagnóstico, HbA1c, estadiamento puberal e estratégia de insulina no aumento dos valores de TG. Entretanto, em um estudo de coorte foi observado melhor perfil lipídico nos pacientes com uso do SICI em comparação com o de MDI, como também associações do aumento de lipídios no sexo feminino e com o aumento da idade, duração do DM, HbA1c e IMC (Kosteria et al., 2019).

Dado o impacto das alterações dos parâmetros lipídicos e da dislipidemia no aumento do risco cardiovascular de pacientes com DM1, além das intervenções sobre o estilo de vida, o tratamento farmacológico já tem sido recomendado há algum tempo (Maahs et al., 2008). As estatinas representam a opção farmacológica de primeira linha no tratamento da dislipidemia em crianças e adolescentes, mas embora existam outras opções de agentes hipolipemiantes, estes ainda tem sido estudado para avaliação da eficácia, segurança e tolerabilidade em longo prazo, especialmente em crianças (Fiorentino & Chiarelli, 2021). O tratamento com estatinas pode ser benéfico para esses pacientes, contudo, os riscos potenciais desta terapia, nesta população, também devem ser considerados, embora os efeitos colaterais em crianças sejam raros (Ferranti & Newburger, 2023).

Vale destacar que no período do estudo, os pacientes estavam tendo seu primeiro contato com o ambulatório multidisciplinar de DM e nenhum deles estava realizando tratamento farmacológico para alterações dos parâmetros lipídicos. Embora a obesidade

tenha sido apontado com um fator relevante para o aumento do risco de dislipidemia e a amostra tenha apresentado uma prevalência considerável de sobrepeso e obesidade, não foi observado no estudo relação entre dislipidemia e obesidade. Além disto, no período do estudo não foi possível realizar a investigação da presença hipercolesterolemia familiar.

## 6. CONCLUSÃO

Foi observada alta prevalência de dislipidemia na população estudada de crianças e adolescente com DM1, tanto utilizando-se valores **limítrofes** como valores **elevados** como pontos de corte para o diagnóstico de dislipidemia. Os principais parâmetros lipícos com alteração foram CT, TG e não-HDL-c. Embora a prevalência de valores alterados de LDL-c e ApoB tenha sido menor, estes parâmetros lipídicos são de grande relevância na prática clínica devido a seu grande impacto como fator de risco para DCV.

Os resultados também indicam a necessidade de maior atenção ao sexo masculino em relação a um pior perfil das lipoproteínas antiaterogênicas, HDL-c e ApoA. Porém o principal fator associado a piora do perfil lipídico foi o aumento dos valores de HbA1c, que esteve relacionado com o aumento das lipoproteínas aterogênicas, LDL-c, Não-HDL e ApoB.

Embora o estudo apresente limitações quanto a investigação de hipercolesterolemia familiar, os resultados observados reforçam a necessidade do monitoramento do perfil lipídico em crianças e adolescentes com DM1, e reforçam a importância da intervenção precoce no tratamento da dislipidemia, principalmente nos pacientes com dificuldades na adesão ao tratamento e no controle glicêmico adequado.

## REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- Abed, E., LaBarbera, B., Dvorak, J., Zhang, Y., Beck, J., & Talsania, M. (2019). Prevalence of dyslipidemia and factors affecting dyslipidemia in young adults with type 1 diabetes: evaluation of statin prescribing. *Journal of Pediatric Endocrinology and Metabolism*, 32(4), 327–334. <https://doi.org/10.1515/jpem-2018-0383>
- Albers, J. J., Marcovina, S. M., Imperatore, G., Snively, B. M., Stafford, J., Fujimoto, W. Y., Mayer-Davis, E. J., Petitti, D. B., Pihoker, C., Dolan, L., & Dabelea, D. M. (2008). Prevalence and determinants of elevated apolipoprotein B and dense low-density lipoprotein in youths with type 1 and type 2 diabetes. *Journal of Clinical Endocrinology and Metabolism*, 93(3), 735–742. <https://doi.org/10.1210/jc.2007-2176>
- Almurashi, A. M., Rodriguez, E., & Garg, S. K. (2023). Emerging Diabetes Technologies: Continuous Glucose Monitors/Artificial Pancreases. *Journal of the Indian Institute of Science*, 103(1), 205–230. <https://doi.org/10.1007/s41745-022-00348-3>
- Arias, V., Lozada, A., Kriskovich, J., Allende, G., Olmedo, M., Crespo, C., Corral, P., Nogueira, J. P., Vallejos, C., & Vivero, A. (2021). Manejo de Lípidos y Aterosclerosis 2020. *Revista de la Federacion Argentina de Cardiologia*, 50(3), 5–32.
- Bauman, C. D., Bauman, J. M., Mourão, D. M., Pinho, L. de Brito, M. F. S. F., Carneiro, A. L. G., Silveira, M. F., & Silva, C. S. de O. e. (2020). Dyslipidemia prevalence in adolescents in public schools. *Revista Brasileira de Enfermagem*, 73(3), e20180523–e20180523. <https://doi.org/10.1590/0034-7167-2018-0523>
- Bertoluci, M. C., Moreira, R. O., Faludi, A., Izar, M. C., Schaan, B. D., Valerio, C. M., Bertolami, M. C., Chacra, A. P., Malachias, M. V. B., Vencio, S., Saraiva, J. F. K., Betti, R., Turatti, L., Fonseca, F. A. H., Bianco, H. T., Sulzbach, M., Bertolami, A., Salles, J. E. N., Hohl, A., ... Santos, R. D. (2017). Brazilian guidelines on prevention of cardiovascular disease in patients with diabetes: a position statement from the Brazilian Diabetes Society (SBD), the Brazilian Cardiology Society (SBC) and the Brazilian Endocrinology and Metabolism Society (SBEM). *Diabetology & Metabolic Syndrome*, 9(1), 53. <https://doi.org/10.1186/s13098-017-0251-z>
- Bjornstad, P., Donaghue, K. C., & Maahs, D. M. (2018). Macrovascular disease and risk factors in youth with type 1 diabetes: time to be more attentive to treatment? *The Lancet Diabetes & Endocrinology*, 6(10), 809–820. [https://doi.org/10.1016/S2213-8587\(18\)30035-4](https://doi.org/10.1016/S2213-8587(18)30035-4)
- Bouchard, C., Tremblay, A., Leblanc, C., Lortie, G., Savard, R., & Thériault, G. (1983). A method children to assess energy expenditure in children and adults. *Energy*, 37(March), 461–467.
- Bulut, T., Demirel, F., & Metin, A. (2017). The prevalence of dyslipidemia and associated factors in children and adolescents with type 1 diabetes. *Journal of Pediatric Endocrinology and Metabolism*, 30(2), 181–187. <https://doi.org/10.1515/jpem-2016-0111>

- Calcaterra, V., Biganzoli, G., Ferraro, S., Verduci, E., Rossi, V., Vizzuso, S., Bosetti, A., Borsani, B., Biganzoli, E., & Zuccotti, G. (2022). A Multivariate Analysis of “Metabolic Phenotype” Patterns in Children and Adolescents with Obesity for the Early Stratification of Patients at Risk of Metabolic Syndrome. *Journal of Clinical Medicine*, *11*(7), 1856. <https://doi.org/10.3390/jcm11071856>
- Castro, A. P. P., Hermsdorff, H. H. M., Milagres, L. C., Albuquerque, F. M., Filgueiras, M. de S., Rocha, N. P., & Novaes, J. F. de. (2019). Increased ApoB/ApoA1 ratio is associated with excess weight, body adiposity, and altered lipid profile in children. *Jornal de Pediatria (Versão em Português)*, *95*(2), 238–246. <https://doi.org/10.1016/j.jpdp.2018.03.007>
- Catamo, E., Robino, A., Dovic, K., Tinti, D., Tamaro, G., Bonfanti, R., Franceschi, R., Rabbone, I., Battelino, T., & Tornese, G. (2023a). Screening of lipids and kidney function in children and adolescents with Type 1 Diabetes: does age matter? *Frontiers in Endocrinology*, *14*(June), 1–6. <https://doi.org/10.3389/fendo.2023.1186913>
- Catamo, E., Robino, A., Dovic, K., Tinti, D., Tamaro, G., Bonfanti, R., Franceschi, R., Rabbone, I., Battelino, T., & Tornese, G. (2023b). Screening of lipids and kidney function in children and adolescents with Type 1 Diabetes: does age matter? *Frontiers in Endocrinology*, *14*(June), 1–6. <https://doi.org/10.3389/fendo.2023.1186913>
- Chiang, J. L., Maahs, D. M., Garvey, K. C., Hood, K. K., Laffel, L. M., Weinzimer, S. A., Wolfsdorf, J. I., & Schatz, D. (2018). Type 1 Diabetes in Children and Adolescents: A Position Statement by the American Diabetes Association. *Diabetes Care*, *41*(9), 2026–2044. <https://doi.org/10.2337/dci18-0023>
- Cortez, D. N., Reis, I. A., Souza, D. A. S., Macedo, M. M. L., & Torres, H. de C. (2015). Complicações e o tempo de diagnóstico do diabetes mellitus na atenção primária. *Acta Paulista de Enfermagem*, *28*(3), 250–255. <https://doi.org/10.1590/1982-0194201500042>
- Departamento Científico de Endocrinologia SBP. (2020a). Dislipidemia na criança e no adolescente - Orientações para o pediatra. *Guia Prático de Atualização SBP*, *8*(Maio), 1–13.
- Departamento Científico de Endocrinologia SBP. (2020b). Dislipidemia na criança e no adolescente - Orientações para o pediatra. *Guia Prático de Atualização SBP*, *8*(Maio), 1–13. [https://www.sbp.com.br/fileadmin/user\\_upload/22336c-GPA\\_-\\_Dislipidemia\\_Crianca\\_e\\_Adoles.pdf](https://www.sbp.com.br/fileadmin/user_upload/22336c-GPA_-_Dislipidemia_Crianca_e_Adoles.pdf)
- Elhenawy, Y. I., Abdelmageed, R. I., Zaafar, D. K., & Abdelaziz, A. W. (2022). Adherence to Insulin Therapy Among Children with Type 1 Diabetes: Reliability and Validity of the Arabic Version of the 4-Item Morisky Medication Adherence Scale. *Patient Preference and Adherence*, *16*, 1415–1421. <https://doi.org/10.2147/PPA.S341061>
- ElSayed, N. A., Aleppo, G., Aroda, V. R., Bannuru, R. R., Brown, F. M., Bruemmer, D., Collins, B. S., Hilliard, M. E., Isaacs, D., Johnson, E. L., Kahan, S., Khunti, K., Leon, J., Lyons, S. K., Perry, M. Lou, Prahalad, P., Pratley, R. E., Seley, J. J., Stanton, R. C., & Gabbay, R. A. (2023a). 2. Classification and Diagnosis of Diabetes: Standards of Care in Diabetes—2023. *Diabetes Care*, *46*(Supplement\_1), S19–S40. <https://doi.org/10.2337/dc23-S002>

- ElSayed, N. A., Aleppo, G., Aroda, V. R., Bannuru, R. R., Brown, F. M., Bruemmer, D., Collins, B. S., Hilliard, M. E., Isaacs, D., Johnson, E. L., Kahan, S., Khunti, K., Leon, J., Lyons, S. K., Perry, M. Lou, Prahalad, P., Pratley, R. E., Seley, J. J., Stanton, R. C., & Gabbay, R. A. (2023b). 14. Children and Adolescents: Standards of Care in Diabetes —2023. *Diabetes Care*, *46*(Supplement\_1), S230–S253. <https://doi.org/10.2337/dc23-S014>
- FAO/WHO/UNU, J. (2005). Human energy requirements. Scientific background papers from the Joint FAO/WHO/UNU Expert Consultation. October 17-24, 2001. Rome, Italy. *Public health nutrition*, *8*(7A), 929–1228.
- Ferranti, S. D. de, & Newburger, J. W. (2023a). *Dyslipidemia in children and adolescents: Definition, screening, and diagnosis*. UpToDate. <https://www.uptodate.com/contents/dyslipidemia-in-children-and-adolescents-definition-screening-and-diagnosis#>
- Ferranti, S. D. de, & Newburger, J. W. (2023b). *Dyslipidemia in children and adolescents: Definition, screening, and diagnosis*. UpToDate. <https://www.uptodate.com/contents/dyslipidemia-in-children-and-adolescents-definition-screening-and-diagnosis#>
- Fiorentino, R., & Chiarelli, F. (2021). Treatment of Dyslipidaemia in Children. *Biomedicines*, *9*(9), 1078. <https://doi.org/10.3390/biomedicines9091078>
- Fornari, E., Piona, C., Rabbone, I., Cardella, F., Mozzillo, E., Predieri, B., Lo Presti, D., Cherubini, V., Patera, I. P., Suprani, T., Bonfanti, R., Cauvin, V., Lombardo, F., Zucchini, S., Zanfardino, A., Giani, E., Reinstadler, P., Minuto, N., Buganza, R., ... Maffeis, C. (2020). Cardiovascular risk factors in children and adolescents with type 1 diabetes in Italy: a multicentric observational study. *Pediatric Diabetes*, *21*(8), 1546–1555. <https://doi.org/10.1111/pedi.13123>
- Gandhi, K., Vu, B.-M. K., Eshtehardi, S. S., Wasserman, R. M., & Hilliard, M. E. (2015). Adherence in adolescents with Type 1 diabetes: strategies and considerations for assessment in research and practice. *Diabetes Management*, *5*(6), 485–498. <https://doi.org/10.2217/dmt.15.41>
- Gomes, M. B., & Negrato, C. A. (2016). Adherence to insulin therapeutic regimens in patients with type 1 diabetes. A nationwide survey in Brazil. *Diabetes Research and Clinical Practice*, *120*, 47–55. <https://doi.org/10.1016/j.diabres.2016.07.011>
- Gregory, G. A., Robinson, T. I. G., Linklater, S. E., Wang, F., Colagiuri, S., de Beaufort, C., Donaghue, K. C., Magliano, D. J., Maniam, J., Orchard, T. J., Rai, P., & Ogle, G. D. (2022). Global incidence, prevalence, and mortality of type 1 diabetes in 2021 with projection to 2040: a modelling study. *The Lancet Diabetes & Endocrinology*, *10*(10), 741–760. [https://doi.org/10.1016/S2213-8587\(22\)00218-2](https://doi.org/10.1016/S2213-8587(22)00218-2)
- Harding, J. L., Wander, P. L., Zhang, X., Li, X., Karuranga, S., Chen, H., Sun, H., Xie, Y., Oram, R. A., Magliano, D. J., Zhou, Z., Jenkins, A. J., & Ma, R. C. W. (2022). The Incidence of Adult-Onset Type 1 Diabetes: A Systematic Review From 32 Countries and Regions. *Diabetes Care*, *45*(4), 994–1006. <https://doi.org/10.2337/dc21-1752>

- Henry, C. (2005). Basal metabolic rate studies in humans: measurement and development of new equations. *Public Health Nutrition*, 8(7a), 1133–1152. <https://doi.org/10.1079/phn2005801>
- Holm, H., Kennbäck, C., Laucyte-Cibulskiene, A., Nilsson, P. M., & Jujic, A. (2024). The impact of prediabetes and diabetes on endothelial function in a large population-based cohort. *Blood Pressure*, 33(1). <https://doi.org/10.1080/08037051.2023.2298309>
- Homma, T. K., Endo, C. M., Saruhashi, T., Mori, A. P. I., Noronha, R. M. de, Monte, O., & Calliari, L. E. P. (2015). Dyslipidemia in young patients with type 1 diabetes mellitus. *Archives of Endocrinology and Metabolism*, 59(3), 215–219. <https://doi.org/10.1590/2359-3997000000040>
- Izar, M. C. de O., Fonseca, F. A. H., Faludi, A. Á., Araújo, D. B. de, Valente, F., & Bertoluci, M. (2022). Manejo do risco cardiovascular: dislipidemia. Em *Diretriz Oficial da Sociedade Brasileira de Diabetes* (Número Quadro 1). Conectando Pessoas. <https://doi.org/10.29327/557753.2022-19>
- Kosteria, I., Schwandt, A., Davis, E., Jali, S., Prieto, M., & Rottembourg, D. (2019). Lipid profile is associated with treatment regimen in a large cohort of children and adolescents with Type 1 diabetes mellitus: a study from the international <sc>SWEET</sc> database. *Diabetic Medicine*, 36(10), 1294–1303. <https://doi.org/10.1111/dme.13963>
- Lucier, J., & Weinstock, R. S. (2023). *Type 1 Diabetes* (T. I. (FL), Org.; In: StatPe). StatPearls Publishing LLC.
- Maahs, D. M., Wadwa, R. P., Bishop, F., Daniels, S. R., Rewers, M., & Klingensmith, G. J. (2008). Dyslipidemia in Youth with Diabetes: To Treat or Not to Treat? *The Journal of Pediatrics*, 153(4), 458–465.e4. <https://doi.org/10.1016/j.jpeds.2008.05.062>
- Macedoni, M., Hovnik, T., Plesnik, E., Kotnik, P., Bratina, N., Battelino, T., & Groselj, U. (2018). Metabolic control, ApoE genotypes, and dyslipidemia in children, adolescents and young adults with type 1 diabetes. *Atherosclerosis*, 273, 53–58. <https://doi.org/10.1016/j.atherosclerosis.2018.04.013>
- Magge, S. N. (2012). Cardiovascular Risk in Children and Adolescents with Type 1 and Type 2 Diabetes Mellitus. *Current Cardiovascular Risk Reports*, 6(6), 591–600. <https://doi.org/10.1007/s12170-012-0274-9>
- Mangili, L. (2019). Alta Prevalência de Dislipidemias em Crianças e Adolescentes: Oportunidade para Prevenção. *Arquivos Brasileiros de Cardiologia*, 114(1), 57–58. <https://doi.org/10.36660/abc.20190761>
- Marino, M., Eckert, A. J., Tell, S., Krnic, N., Deja, G., Faber Rasmussen, V., Coelho, R., Todorovic, S., Jefferies, C. A., Sherif, E., Martinez Mateu, C., & Elena Lionetti, M. (2021). The Association between Treatment Modality, Lipid Profile, Metabolic Control in Children with Type 1 Diabetes and Celiac Disease—Data from the International Sweet Registry. *Nutrients*, 13(12), 4473. <https://doi.org/10.3390/nu13124473>
- Melo, K. F. S. de, Almeida-Pittito, B. de, Pedrosa, H. C., & Bertoluci, M. (2023a). Tratamento do Diabetes Mellitus Tipo 1 no SUS. Em *Diretriz da Sociedade Brasileira*

- de Diabetes* (p. 1–29). Conectando Pessoas. <https://doi.org/10.29327/5238993.2023-12>
- Melo, K. F. S. de, Almeida-Pittito, B. de, Pedrosa, H. C., & Bertoluci, M. (2023b). Tratamento do Diabetes Mellitus Tipo 1 no SUS. Em *Diretriz da Sociedade Brasileira de Diabetes* (p. 1–29). Conectando Pessoas. <https://doi.org/10.29327/5238993.2023-12>
- Monteiro, A., Demartini, A., Fritz, C., Leão, A., Cat, M., & Kraemer, G. (2022a). Lipid profile of children and adolescents with type 1 diabetes mellitus. *Residência Pediátrica*, *12*(2), 1–6. <https://doi.org/10.25060/residpediatr-2022.v12n2-322>
- Monteiro, A., Demartini, A., Fritz, C., Leão, A., Cat, M., & Kraemer, G. (2022b). Lipid profile of children and adolescents with type 1 diabetes mellitus. *Residência Pediátrica*, *12*(2), 1–6. <https://doi.org/10.25060/residpediatr-2022.v12n2-322>
- Noras, K., Rusak, E., & Jarosz-Chobot, P. (2021). The Problem of Abnormal Body Weight and Dyslipidemia as Risk Factors for Cardiovascular Diseases in Children and Adolescents with Type 1 Diabetes. *Journal of Diabetes Research*, *2021*, 1–4. <https://doi.org/10.1155/2021/5555149>
- Oboza, P., Ogarek, N., Olszanecka-Glinianowicz, M., & Kocelak, P. (2023). Can type 1 diabetes be an unexpected complication of obesity? *Frontiers in Endocrinology*, *14*(March), 1–8. <https://doi.org/10.3389/fendo.2023.1121303>
- Onis, M. De, Onyango, A. W., Borghi, E., Siyam, A., Nishida, C., & Siekmann, J. (2007). Development of a WHO growth reference for school-aged children and adolescents. *Bulletin of the World Health Organization*, *85*(09), 660–667. <https://doi.org/10.2471/BLT.07.043497>
- Oza, C., Khadilkar, A., Mondkar, S. A., Gondhalekar, K., & Khadilkar, V. (2022). Longitudinal trends in lipid profile in indian children and youth with type-1 diabetes: a 5-year follow up from a single centre. *Endocrine*, *79*(2), 313–322. <https://doi.org/10.1007/s12020-022-03259-6>
- Perak, A. M., Ning, H., Kit, B. K., de Ferranti, S. D., Van Horn, L. V., Wilkins, J. T., & Lloyd-Jones, D. M. (2019). Trends in Levels of Lipids and Apolipoprotein B in US Youths Aged 6 to 19 Years, 1999-2016. *JAMA*, *321*(19), 1895. <https://doi.org/10.1001/jama.2019.4984>
- Philis-Tsimikas, A., Bajaj, H. S., Begtrup, K., Cailleteau, R., Gowda, A., Lingvay, I., Mathieu, C., Russell-Jones, D., & Rosenstock, J. (2023). Rationale and design of the phase 3a development programme ( <scp>ONWARDS</scp> 1–6 trials) investigating once-weekly insulin icodec in diabetes. *Diabetes, Obesity and Metabolism*, *25*(2), 331–341. <https://doi.org/10.1111/dom.14871>
- Pittito, B. de A., Dias, M. L., Moura, F. F. de, Lamounier, R., Vencio, S., Calliari, L. E., & Bertoluci, M. (2022a). Metas no tratamento do diabetes. Em *Diretriz Oficial da Sociedade Brasileira de Diabetes*. Conectando Pessoas. <https://doi.org/10.29327/557753.2022-3>
- Pittito, B. de A., Dias, M. L., Moura, F. F. de, Lamounier, R., Vencio, S., Calliari, L. E., & Bertoluci, M. (2022b). Metas no tratamento do diabetes. Em *Diretriz Oficial da*

*Sociedade Brasileira de Diabetes. Conectando Pessoas.*  
<https://doi.org/10.29327/557753.2022-3>

- Précoma, D. B., Oliveira, G. M. M. de, Simão, A. F., Dutra, O. P., Coelho-Filho, O. R., Izar, M. C. de O., Póvoa, R. M. D. S., Giuliano, I. de C. B., Alencar Filho, A. C. de, Machado, C. A., Scherr, C., Fonseca, F. A. H., Santos Filho, R. D. dos, Carvalho, T. de, Avezum Júnior, A., Esporcatte, R., Nascimento, B. R., Brasil, D. de P., Soares, G. P., ... Mourilhe-Rocha, R. (2019). Updated Cardiovascular Prevention Guideline of the Brazilian Society of Cardiology - 2019. *Arquivos Brasileiros de Cardiologia*, *113*(4), 787–891. <https://doi.org/10.5935/abc.20190204>
- Qian, K., Tan, L., Li, S., Li, Z., Yu, F., Liang, H., Gao, S., Ren, X., Zhang, J., & Zhang, Z. (2020). Comparison of different BMI cut-offs to screen for child and adolescent obesity in urban China. *Public Health Nutrition*, *23*(14), 2485–2493. <https://doi.org/10.1017/S1368980020000828>
- Rodacki, M., Milech, A., & Oliveira, J. E. P. de. (2008). A secreção residual do peptídeo C faz diferença no tratamento do diabetes melito tipo 1? *Arquivos Brasileiros de Endocrinologia & Metabologia*, *52*(2), 322–333. <https://doi.org/10.1590/s0004-273020080002000020>
- Rodacki, M., Teles, M., Gabbay, M., Montenegro, R., & Bertoluci, M. (2022). Classificação do diabetes. Em *Diretriz Oficial da Sociedade Brasileira de Diabetes* (p. 1–28). Conectando Pessoas. <https://doi.org/10.29327/557753.2022-1>
- Selvaraj, M., Prasad, H. K., White, S., Prasanna, B., & Sangaralingam, T. (2023). Prevalence and Determinants of Occurrence of Dyslipidemia in Subjects with Type 1 Diabetes Mellitus. *Indian Journal of Pediatrics*, *90*(2), 118–123. <https://doi.org/10.1007/s12098-022-04130-2>
- Shah, N., Khadilkar, A., Gondhalekar, K., & Khadilkar, V. (2020). Prevalence of dyslipidemia in Indian children with poorly controlled type 1 diabetes mellitus. *Pediatric Diabetes*, *21*(6), 987–994. <https://doi.org/10.1111/pedi.13063>
- Sibal, L., Neely, R. D. G., Jones, A., & Home, P. D. (2010). Friedewald equation underestimates low-density lipoprotein cholesterol at low concentrations in young people with and without Type 1 diabetes. *Diabetic Medicine*, *27*(1), 37–45. <https://doi.org/10.1111/j.1464-5491.2009.02888.x>
- Silva, T. P. R. da, Mendes, L. L., Barreto, V. M. J., Matozinhos, F. P., & Duarte, C. K. (2023). Total cholesterol and low-density lipoprotein alterations in children and adolescents from Brazil: a prevalence meta-analysis. *Archives of Endocrinology and Metabolism*, *67*(1), 19–44. <https://doi.org/10.20945/2359-3997000000508>
- Silveira Rossi, J. L., Barbalho, S. M., Reverete de Araujo, R., Bechara, M. D., Sloan, K. P., & Sloan, L. A. (2022). Metabolic syndrome and cardiovascular diseases: Going beyond traditional risk factors. *Diabetes/Metabolism Research and Reviews*, *38*(3). <https://doi.org/10.1002/dmrr.3502>
- Skyler, J. S. (2018). Hope vs hype: where are we in type 1 diabetes? *Diabetologia*, *61*(3), 509–516. <https://doi.org/10.1007/s00125-017-4530-x>

- Smigoc Schweiger, D., Battelino, T., & Grosej, U. (2021). Sex-Related Differences in Cardiovascular Disease Risk Profile in Children and Adolescents with Type 1 Diabetes. *International Journal of Molecular Sciences*, 22(19), 10192. <https://doi.org/10.3390/ijms221910192>
- Sociedade Brasileira de Diabetes, S. (2019). DIRETRIZES DA SOCIEDADE BRASILEIRA DE DIABETES 2019-2020. Em *Sociedade Brasileira de Diabetes* (Vol. 5, Número 3).
- Vanderniet, J. A., Jenkins, A. J., & Donaghue, K. C. (2022). Epidemiology of Type 1 Diabetes. *Current Cardiology Reports*, 24(10), 1455–1465. <https://doi.org/10.1007/s11886-022-01762-w>
- Vergès, B. (2020). Dyslipidemia in Type 1 Diabetes: A Masked Danger. *Trends in Endocrinology & Metabolism*, 31(6), 422–434. <https://doi.org/10.1016/j.tem.2020.01.015>
- Vuralli, D., Jalilova, L., Alikasifoglu, A., Ozon, Z. A., Gonc, E. N., & Kandemir, N. (2023). Cardiovascular Risk Factors in Adolescents with Type 1 Diabetes: Prevalence and Gender Differences. *Journal of Clinical Research in Pediatric Endocrinology*, 1, 1–10. <https://doi.org/10.4274/jcrpe.galenos.2023.2023-12-12>
- World Health Organization. (2019). *Global Health Estimates: Life expectancy and leading causes of death and disability*. THE GLOBAL HEALTH OBSERVATORY. <https://www.who.int/data/gho/data/themes/mortality-and-global-health-estimates>
- Zhu, J., Volkening, L. K., & Laffel, L. M. (2019). Determination of pubertal status in youths with type 1 diabetes using height velocity and trajectories. *Journal of Clinical Endocrinology and Metabolism*, 104(1), 74–82. <https://doi.org/10.1210/jc.2018-01737>.

**ANEXO:**

**Comitê de Ética e Pesquisa.**



## PARECER CONSUBSTANCIADO DO CEP

### DADOS DO PROJETO DE PESQUISA

**Título da Pesquisa:** Apolipoproteínas A e B em crianças e adolescentes com diabetes mellitus tipo 1.

**Pesquisador:** PIERO BITELI

**Área Temática:**

**Versão:** 1

**CAAE:** 20492619.6.0000.5496

**Instituição Proponente:** Associação de Ensino de Marília

**Patrocinador Principal:** Financiamento Próprio

### DADOS DO PARECER

**Número do Parecer:** 3.606.397

#### **Apresentação do Projeto:**

Os dados dos pacientes serão obtidos por meio de acesso ao prontuário clínico arquivado no banco de dados do Ambulatório Médico de Especialidades da Universidade de Marília. Serão coletados dados sobre o histórico clínico do paciente (idade, sexo, tempo de diagnóstico, estratégia terapêutica, histórico de doenças e complicações), padrão de atividade física habitual, composição corporal, perfil lipídico, glicemia de jejum, hemoglobina glicada (HbA1c), função autonômica e pressão arterial. O padrão de atividade física habitual consiste na obtenção de informações sobre o tipo, a intensidade e quantidade de atividade física para a estimativa do dispêndio energético. A composição corporal consiste nas medidas antropométricas de massa corporal, estatura, circunferências e dobras cutâneas, como também pelo exame de bioimpedância, para estimativas do massa magra, percentual de gordura e massa muscular. A pressão arterial e frequência cardíaca serão avaliadas em repouso na posição supina e após a mudança postural ativa. Durante o repouso na posição supina é realizado o registro dos intervalos R-R para o cálculo dos índices de variabilidade da frequência cardíaca (VFC). A função autonômica é avaliada pelo teste de mudança postural ativa utilizando os dados de pressão arterial e frequência cardíaca. Os exames bioquímicos utilizados na rotina clínica dos pacientes consistem em: hemograma; glicemia de jejum (GLj), glicemia casual (GLc), hemoglobina glicada (HbA1c), colesterol total (CT), LDL-colesterol (LDL), HDL-colesterol (HDL), triglicérideo (TG), VLDL-colesterol (VLDL), hormônio tireoestimulante (TSH), peptídeo C e vitamina D.

<b>Endereço:</b> Av.Higyno Muzzy Filho nº 1001 Bloco - IX - Sala- 935	
<b>Bairro:</b> Campus Universitário	<b>CEP:</b> 17.525-902
<b>UF:</b> SP	<b>Município:</b> MARILIA
<b>Telefone:</b> (14)2105-4001	<b>E-mail:</b> cep@unimar.br



Continuação do Parecer: 3.606.397

#### **Objetivo da Pesquisa:**

Objetivo Geral: Analisar o comportamento da ApolipoproteínaB (ApoB), ApolipoproteínaA (ApoA) e a razão ApoB/ApoA em relação a valores de referência em crianças e adolescentes com DM1.

3.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS : Analisar a relação entre ApoB, ApoA e a razão ApoB/ApoA com: Tempo diagnóstico; Glicemia de jejum e HbA1c; Perfil lipídico (CT, LDL, HDL, TG e VLDL); Pressão arterial; Função autonômica; Composição corporal; e Atividade física habitual.

#### **Avaliação dos Riscos e Benefícios:**

Riscos: A rotina de avaliação oferece baixo risco, porém as coletas de sangue causam dor, desconforto e risco de contaminação que são minimizados por procedimentos técnicos apropriados e padronizados.

Benefícios: Embora as medidas bioquímicas produzam desconforto, dor e risco de contaminação estas são importantes para o acompanhamento clínico do paciente, e juntamente com as medidas de atividade física habitual, composição corporal, pressão arterial, função autonômica e variabilidade da frequência cardíaca permitem uma melhor conduta terapêutica e redução das complicações associadas ao DM1.

#### **Comentários e Considerações sobre a Pesquisa:**

Pesquisa de relevância social e científica, método é pertinente aos objetivos. O pesquisador deverá rever o TCLE.

#### **Considerações sobre os Termos de apresentação obrigatória:**

O TCLE deverá seguir as normas da resolução 466/12.

#### **Recomendações:**

TCLE descrever claramente os procedimentos, os desconfortos e riscos possíveis, os benefícios esperados, os métodos alternativos existentes, a forma de acompanhamento e assistência bem como seus responsáveis, a garantia de sigilo, as formas de ressarcimento de despesas decorrentes da participação na pesquisa e formas de indenização diante de eventuais danos decorrentes da pesquisa. O TCLE deve trazer, de forma explícita, os meios de contato com o pesquisador responsável (ao menos, endereço e telefone lembrando que o responsável que consta no TCLE não é o mesmo da folha de rosto), assim como disponibilizar meio de contato de fácil acesso pelo participante de pesquisa em caso de urgência (24 horas por dia, 7 dias por semana).

Será utilizado material humano descrever o que será feito com esse

**Endereço:** Av. Higino Muzzy Filho nº 1001 Bloco - IX - Sala- 935  
**Bairro:** Campus Universitário **CEP:** 17.525-902  
**UF:** SP **Município:** MARILIA  
**Telefone:** (14)2105-4001 **E-mail:** cep@unimar.br



Continuação do Parecer: 3.606.397

Rever Área de Estudo

Grandes Áreas do Conhecimento (CNPq)

Grande Área 4. Ciências da Saúde

Interdisciplinar

Propósito Principal do Estudo (OMS)

Saúde Coletiva / Saúde Pública ???? É esse o principal propósito do estudo?

**Conclusões ou Pendências e Lista de Inadequações:**

Pendência

**Considerações Finais a critério do CEP:**

**Este parecer foi elaborado baseado nos documentos abaixo relacionados:**

Tipo Documento	Arquivo	Postagem	Autor	Situação
Informações Básicas do Projeto	PB_INFORMAÇÕES_BÁSICAS_DO_PROJETO_1409555.pdf	07/09/2019 21:24:09		Aceito
Folha de Rosto	FolhaDeRostoDM1.pdf	07/09/2019 21:23:36	Eduardo Federighi Baisi Chagas	Aceito
Outros	Autoriza_DM1.jpg	07/09/2019 21:23:26	Eduardo Federighi Baisi Chagas	Aceito
TCLE / Termos de Assentimento / Justificativa de Ausência	TCLE_TALE_DM1.docx	15/08/2019 16:08:52	PIERO BITELI	Aceito
Projeto Detalhado / Brochura Investigador	Projeto_Apoli_DM1_CEP.docx	15/08/2019 16:08:36	PIERO BITELI	Aceito

**Situação do Parecer:**

Pendente

**Necessita Apreciação da CONEP:**

Não

**Endereço:** Av.Higyno Muzzy Filho nº 1001 Bloco - IX - Sala- 935  
**Bairro:** Campus Universitário **CEP:** 17.525-902  
**UF:** SP **Município:** MARILIA  
**Telefone:** (14)2105-4001 **E-mail:** cep@unimar.br