

Avaliação de Dislipidemia e de Índices Antropométricos em Pacientes com Diabetes Mellitus Tipo 1

artigo original

RESUMO

A intensificação do tratamento insulínico no Diabetes Mellitus tipo 1 (DM1) tem resultado na melhora do seu controle clínico e metabólico, entretanto com aumento da prevalência de sobrepeso e obesidade, o que contribuiria para um maior risco cardiovascular. O objetivo deste estudo foi avaliar os fatores demográficos, clínicos e laboratoriais associados à presença de dislipidemia em uma população de pacientes com DM1 comparada a uma população não diabética. Estudamos 72 pacientes com DM1, sendo 52,8% do sexo feminino, com idade de $22,7 \pm 9,6$ anos e índice de massa corporal (IMC) de $21,1 \pm 3,1 \text{Kg/m}^2$, e 66 pacientes não diabéticos, sendo 60,6% do sexo feminino, com idade de $23,1 \pm 10,9$ anos e IMC de $22,1 \pm 3,7 \text{Kg/m}^2$. A amostra incluía 13 crianças, sendo 6 com DM1, 47 adolescentes, sendo 23 com DM1, e 78 adultos, sendo 43 com DM1. Observamos na população adulta de pacientes com DM1 menor apoB ($p < 0,01$), maior índice apoA/apoB ($p < 0,01$) e menor sobrepeso ($p = 0,04$) em relação à população não diabética, não sendo encontrada diferença no perfil lipídico entre essas populações. As crianças e adolescentes diabéticas apresentaram maior prevalência de colesterol total alterado ($p = 0,02$ e $p < 0,01$, respectivamente) e LDL-colesterol alterado ($p = 0,02$ e $p = 0,01$, respectivamente) em comparação às crianças e adolescentes não DM. Concluímos que os métodos usualmente utilizados na rotina de atendimento ambulatorial de pacientes com DM1 não são capazes de identificar as alterações lipídicas que poderiam ser indicativas do maior risco cardiovascular nestes pacientes, principalmente no que diz respeito à população adulta. (Arq Bras Endocrinol Metab 2005;49/6:951-958)

Descritores: Dislipidemia; Índices antropométricos; Apolipoproteínas; DM1

ABSTRACT

Lipid Profile and Anthropometrical Evaluation In Type 1 Diabetes.

Intensive insulin therapy in patients with type 1 diabetes is resulting in a better clinic and metabolic control. On the other hand, an increase in overweight and obesity prevalence, which could contribute to a higher risk of cardiovascular disease, has been observed. The aim of our study is to analyze the demographics, clinical and laboratorial factors associated to the presence of dyslipidemia in a group of patients with type 1 diabetes compared to a non-diabetic population. We have studied 72 type 1 diabetics: 52.8% female, aged 22.7 ± 9.6 years old, with a body mass index (BMI) of $21.1 \pm 3.1 \text{Kg/m}^2$ and 66 non-diabetic patients: 60.6% female, aged 23.1 ± 10.9 years old and a BMI of $22.12 \pm 3.7 \text{Kg/m}^2$. The group included 13 children (6 with type 1 diabetes), 47 adolescents (23 with type 1 diabetes) and 78 adults (43 with type 1 diabetes). We have found in the adult population with type 1 diabetes a lower overweight prevalence and lower levels of apoB ($p < 0.01$) and a higher apoA/apoB ratio ($p < 0.01$) when compared to the non-diabetic population. We have not found difference in the lipid profile in adult groups. Diabetic children and adolescents had higher frequency of total cholesterol ($p = 0.02$ and $p < 0.01$, respectively) and LDL-cholesterol ($p = 0.02$ and $p = 0.01$ res-

*Christiane Lopes Arcanjo
Laura Jabour Piccirillo
Iara do Vale Machado
Carlos R.M. de Andrade Jr.
Eliete Leão Clemente
Marília de Brito Gomes*

*Serviço de Diabetes e Metabologia,
Hospital Universitário Pedro
Ernesto, Universidade do Estado
do Rio de Janeiro (UERJ), RJ.*

*Recebido em 28/01/05
Revisado em 24/05/05
Aceito em 04/08/05*

pectively) above the upper limit when compared to the non-diabetic group. We concluded that the conventional methods for detecting lipids alterations in outpatients with type 1 diabetes under routine care are not sufficient to identify the lipid alterations, which could be related to the higher risk of cardiovascular disease in adult population. (Arq Bras Endocrinol Metab 2005;49/6:951-958)

Keywords: Dyslipidemia; Anthropometric index; Apolipoproteins; DM1

NOS ÚLTIMOS ANOS têm-se observado um aumento da prevalência de dislipidemia na população geral, caracterizada por altos níveis de LDL-colesterol e baixos níveis de HDL-colesterol, a qual está associada a um maior risco cardiovascular (1,2). As mudanças no estilo de vida, como o aumento do sedentarismo e hábitos alimentares ricos em carboidratos e gorduras, com conseqüente sobrepeso e obesidade, podem ser fatores contribuintes para o aumento dessa prevalência (3). Níveis altos de triglicerídeos, por sua vez, teriam papel indireto neste processo por determinar partículas de LDL-colesterol pequenas e densas que seriam mais aterogênicas (4).

O Diabetes Mellitus tipo 1 (DM1) é a endocrinopatia mais comum na infância e adolescência (5). A intensificação do tratamento insulínico no DM1 está resultando em uma melhora do controle clínico e metabólico da doença, com conseqüente aumento da sobrevivência dos pacientes (6). Este fato, associado ao aumento da prevalência de sobrepeso e/ou obesidade com aumento da gordura visceral e dislipidemia nestes pacientes, poderia estar contribuindo para um maior risco de desenvolvimento de complicações macrovasculares (7,8). Diferentemente do paciente com diabetes mellitus tipo 2 (DM2), onde os fatores de risco cardiovasculares estão devidamente definidos, na população com DM1 esta relação ainda não está bem estabelecida (4).

Recentemente têm-se demonstrado que o risco cardiovascular no DM1 está aumentado 4 e 8 vezes em homens e mulheres respectivamente, mesmo naqueles sem doença renal evidente (9-11). Este risco, em alguns trabalhos, está associado à presença de doença arterial obliterante e apresenta-se aumentado significativamente na população diabética do sexo feminino (9,10,13).

O presente estudo teve como objetivo avaliar os fatores demográficos, clínicos e laboratoriais associados à presença de dislipidemia em uma população de pacientes com DM1 quando em comparação a uma população não diabética.

PACIENTES E MÉTODOS

Foram estudados 72 pacientes diabéticos do tipo 1, regularmente acompanhados no ambulatório de diabetes do Hospital Universitário Pedro Ernesto da Universidade do Estado do Rio de Janeiro, sendo 38 (52,8%) do sexo feminino e 34 (47,2%) do sexo masculino, com idade de $22,7 \pm 9,6$ anos e índice de massa corporal (IMC) de $21,1 \pm 3,1$ Kg/m², em uso de insulina na dose de 0,9U/Kg/dia (0,11-2,12); e 66 pacientes não diabéticos, entre alunos e funcionários do Hospital Universitário Pedro Ernesto, sendo 40 (60,6%) do sexo feminino e 26 (39,4%) do sexo masculino, com idade de $23,1 \pm 10,9$ anos e IMC de $22,1 \pm 3,7$ Kg/m². Os pacientes diabéticos foram pareados por idade, sexo e IMC com os indivíduos não diabéticos (tabela 1).

Os pacientes foram classificados de acordo com os critérios da Associação Americana de Diabetes (ADA) (14).

Baseado na definição da Organização Pan-Americana de Saúde (OPS), os pacientes foram divididos por faixas etárias em três grupos: crianças (idade < 10anos), adolescentes (idade de 10 a 19 anos) e adultos (idade > 19anos) (15). De acordo com esses critérios, havia 13 crianças, 6 com DM1, sendo 3 (50%) do sexo feminino e 3 (50%) do sexo masculino, e 7 não DM, sendo 5 (71,4%) do sexo feminino e 2 (28,6%)

Tabela 1. Características clínicas e laboratoriais da população estudada.

	Grupo controle	DM1	p
Sexo M/F (%)	26/40 (39,4/60,6)	34/38 (47,2/52,8)	0,35
Idade (anos)	23,11 \pm 10,96 (4-44)	22,72 \pm 9,60 (5-43)	0,9
IMC (Kg/m ²)	22,1 \pm 3,7	21,1 \pm 3,1	0,14
Insulina/Kg		0,9 (0,11-2,12)	
Gordura Corporal (%)	26,3 \pm 6,5	22,2 \pm 7,1	0,4
Relação massa magra/ massa gorda	2,7 (1,6-6,2)	3,3 (1,8-8,6)	< 0,01
Massa magra (Kg)	42,7 \pm 10,1	44,0 \pm 9,3	0,3
Cintura (cm)	70,3 (51,0-103,6)	69,0 (45,0-92,0)	0,3
RCQ	0,81 \pm 0,08	0,82 \pm 0,08	0,8
PAS (mmHg)	110 (90-140)	110 (80-150)	0,4
PAD (mmHg)	70 (60-90)	74 (56-92)	0,06
Glicemia (mg/dL)	78 (64-97)	176 (49-489)	< 0,01
HbA1c (%)	4,3 (2,5-5,1)	8,21 (3,5-13,9)	< 0,01
Colesterol total (mg/dL)	165 \pm 32	175 \pm 39	0,07
HDL (mg/dL)	42,5 (29-77)	46,0 (18-87)	0,2
LDL (mg/dL)	105,1 \pm 30,2	111,9 \pm 34,3	0,15
Triglicerídeos (mg/dL)	64,5 (30-174)	61,0 (27-369)	0,5
ApoA (mg/dL)	190 (98-231)	162 (66-268)	0,1
ApoB (mg/dL)	105,5 (66-184)	64,5 (20-140)	< 0,01
PCR (mg/dL)	0,14	0,22	0,01

IMC: Índice de massa corporal; RCQ: relação cintura/quadril; PAS: pressão arterial sistólica; PAD: pressão arterial diastólica; PCR: proteína C reativa.

do sexo masculino. Havia também 47 adolescentes, 23 com DM1, sendo 10 (43,5%) do sexo feminino e 13 (56,5%) do sexo masculino e 24 não DM, sendo 12 (50%) do sexo feminino e 12 (50%) do sexo masculino. Entre os 78 adultos havia 43 pacientes com DM1, sendo 25 (58,1%) do sexo feminino e 18 (41,9%) do sexo masculino e 35 não DM, sendo 23 (65,7%) do sexo feminino e 12 (34,3%) do sexo masculino (tabela 2).

O IMC foi definido como a razão entre o peso do paciente e o quadrado de sua altura, sendo os valores da normalidade considerados entre 18,5–25Kg/m² pela Organização Mundial de Saúde (OMS) em adultos, e entre o percentil 5 e 85 de acordo com o *Center of Disease Control* (CDC) para crianças e adolescentes (16).

A análise da gordura corporal (GC) foi realizada por bioimpedância (aparelho Quantum BIA-101 QRJL Systems®) em jejum. Consideramos valores normais de percentual de gordura corpórea, na população adulta como sendo de 15 a 25% nos homens e de 20 a 30% nas mulheres (17). A colocação dos eletrodos foi tetrapolar: na superfície dorsal da mão direita sobre a articulação metacárpica e entre as proeminências distal e proximal do rádio e ulna no punho; na superfície dorsal do pé direito e entre os maléolos medial e lateral no tornozelo, com os pacientes em decúbito dorsal, com membros superiores e inferiores afastados. A ava-

liação foi feita com o paciente em jejum de 10h e após esvaziamento da bexiga (18).

A cintura foi definida como o menor perímetro entre rebordo costal e cristas ilíacas ântero-superiores. Consideramos, em adultos, valores normais como sendo < 88cm para os pacientes do sexo feminino e < 102cm para os do sexo masculino, de acordo com a OMS (19).

A relação cintura-quadril (RCQ) foi definida como a relação entre a cintura e a medida do quadril, esta sendo definida como o maior perímetro no nível da região glútea. Valores de RCQ < 1,0 em pacientes do sexo masculino e < 0,85 em pacientes do sexo feminino foram considerados normais em adultos.

A pressão arterial foi determinada com o paciente em posição deitada após repouso de cinco minutos, em intervalos de cinco e dez minutos. Utilizou-se um esfigmomanômetro de coluna de mercúrio, padronizado e calibrado, e manguito de tamanho recomendado. A pressão sistólica foi determinada pelo aparecimento dos sons de Korotkoff e a diastólica, pelo seu desaparecimento. Foram calculadas, a partir destes dados, as médias aritméticas das três aferições realizadas respectivamente, nas três visitas ao Hospital, obtendo-se as médias da pressão arterial sistólica e diastólica.

O indivíduo foi considerado hipertenso quando a média das três aferições de pressão arterial sistólica

Tabela 2. Características clínicas e laboratoriais das sub-populações de crianças e adolescentes e adultos.

	Controles	Crianças DM1	p	Controles	Adolescentes DM1	p	Controles	Adultos DM1	p
Sexo M/F (%)	2/5 (28,6/71,4)	3/3 (50/50)	0,5	12/12 (50/50)	13/10 (56,5/43,5)	0,1	12/23 (34,3/65,7)	18/ 25 (41,9/58,1)	0,4
Idade (anos)	9,0 ± 2,1	8,0 ± 1,6	0,7	15,2 ± 2,7	14,6 ± 2,5	0,4	31,5 ± 7,5	29,1 ± 6,4	0,1
Duração DM (anos)		3,4 (1,3–7,0)			5,4 (1,0–16,0)			9,0 (0,1–37,5)	
IMC (Kg/m ²)	18,2 ± 4,2	16,7 ± 1,5	0,8	20,5 ± 3,1	20,1 ± 2,5	0,5	24,2 (17,7–29,8)	21,9 (16,5–29,8)	0,02
Gordura Corporal (%)	24,6 ± 9,6	21,6 ± 5,1	1,0	23,9 ± 6,3	20,0 ± 7,8	0,1	28,0 (18,0–38,0)	24,0 (10,0–35,0)	< 0,01
Massa magra/ massa gorda	3,4 ± 1,4	3,8 ± 1,1	1,0	3,5 ± 1,3	4,0 ± 1,5	0,1	2,6 (1,6–4,7)	3,1 (1,8–8,6)	0,01
Cintura (cm)	58,8 ± 8,4	57,0 ± 6,9	0,9	68,4 ± 8,4	67,0 ± 9,2	0,4	77,2 ± 11,1	73,2 ± 8,9	0,2
RCQ	0,87 ± 0,04	0,89 ± 0,03	0,5	0,78 (0,70–0,86)	0,80 (0,73–0,97)	< 0,01	0,81 (0,68–1,09)	0,84 (0,34–0,94)	0,9
PAS (mmHg)	100 ± 11	96 ± 8	0,7	110 (90–140)	100 (80–120)	0,05	112 ± 9	113 ± 11	0,8
PAD (mmHg)	68 ± 6	65 ± 8	0,7	70 ± 8	70 ± 6	0,7	73 ± 7	73 ± 7	0,5
Glicemia (mg/dL)	73 (69–84)	159 (97–260)	0,01	78 (65–91)	235 (49–489)	< 0,01	80 (64–97)	168 (59–377)	< 0,01
HbA1c (%)	4,4 (2,3–4,8)	8,9 (7,0–11,1)	< 0,01	4,2 (3,9–4,6)	9,0 (3,5–13,9)	< 0,01	4,3 (2,3–5,1)	8,1 (4,8–11,9)	< 0,01
CT (mg/dL)	167,0 ± 18,4	192,1 ± 38,8	0,2	152 (96–186)	160 (106–293)	0,01	177,8 ± 33,0	172,6 ± 34,6	0,5
LDL (mg/dL)	107,1 ± 14,5	115,0 ± 32,7	0,7	89 (44–122)	103 (59–185)	< 0,01	116,9 ± 30,2	111,4 ± 35,8	0,4
HDL (mg/dL)	46,5 ± 10,3	59,6 ± 16,0	0,1	16 ± 10	49 ± 16	0,8	42 (29–77)	43 (18–80)	0,3
TG (mg/dL)	66,5 ± 14,0	87,1 ± 50,5	0,8	67 ± 2,3	80 ± 6,8	0,9	68 (30–174)	61 (27–219)	0,3
Não-HDL (mg/dL)	120,4 ± 14,9	132,5 ± 39,6	0,8	100 (55–138)	116 (68–259)	0,01	132,8 ± 34,6	124,0 ± 35,4	0,2
ApoA (mg/dL)	156,7 ± 35,7	134,0 ± 65,4	0,3	178,2 ± 36,3	160,5 ± 48,2	0,1	168,5 ± 40,9	159,7 ± 50,2	0,4
ApoB (mg/dL)	105 (89–140)	59 (43–70)	< 0,01	103 (66–160)	64 (20–133)	< 0,01	106 (69–184)	65 (40–140)	< 0,01
ApoA/ApoB	1,3 (1,1–2,2)	1,9 (1,6–3,2)	0,04	1,5 (0,8–2,5)	2,3 (0,9–10,3)	0,02	1,3 (1,0–2,4)	2,3 (0,8–2,5)	< 0,01
TG/HDL	1,5 ± 0,6	1,6 ± 1,4	0,6	1,5 ± 0,6	1,8 ± 2,0	0,9	1,5 (0,5–5,0)	1,2 (0,4–5,8)	0,2
PCR (mg/dL)	0,1 (0,01–1,7)	0,2 (0,08–2,7)	0,3	0,05 (0,01–2,1)	0,19 (0,01–2,90)	0,4	0,20 (0,01–2,41)	0,23 (0,01–5,60)	0,17
Castelli I	3,6 (2,9–4,9)	2,4 (2,2–3,1)	< 0,01	3,2 ± 0,7	3,5 ± 1,3	0,5	3,9 (1,9–8,2)	3,7 (1,4–7,7)	0,3
Castelli II	2,3 ± 0,6	1,9 ± 0,3	0,1	2,1 (0,6–2,7)	2,3 (1,2–9,7)	0,02	2,6 (0,8–6,3)	2,9 (1,1–7,3)	0,3

IMC: Índice de massa corporal; RCQ: relação cintura/quadril; PAS: pressão arterial sistólica; PAD: pressão arterial diastólica; CT: colesterol total; TG: triglicérides; PCR: proteína C reativa.

(PAS) em posição supina aos cinco minutos foi superior ou igual a 140mmHg e/ou a de pressão arterial diastólica (PAD) superior ou igual a 90mmHg para os adultos, ou pelo uso de medicação anti-hipertensiva (20). Os valores de referência para crianças e adolescentes foram obtidos da tabela do *Task Force Report on High Blood Pressure in Children and Adolescents* (21).

Foram obtidas amostras de sangue de toda a população estudada após jejum mínimo de 10 horas para determinação dos seguintes exames: glicemia de jejum (GJ) pelo método glicose oxidase (VR: 70–105mg/dL), perfil lipídico por reação colorimétrica e hemoglobina glicada (HbA1c) pela técnica de cromatografia no aparelho Merck-Hitachi L9100 (VR: 4,0–6,2%), sendo o coeficiente de variação intraensaio para valores baixos (4,5%) e altos (10%) < 1%. Os valores de LDL-colesterol foram calculados pela fórmula de Friedewald (22). O índice de Castelli I foi determinado como a razão entre o colesterol total e o HDL-colesterol e o de Castelli II como a razão entre LDL-colesterol e HDL-colesterol (23). A glicemia pós-prandial foi dosada através do mesmo método da GJ, sendo realizada após 2h do desjejum habitual do paciente, onde, neste período, eram mantidas suas atividades rotineiras.

Nas crianças e adolescentes, consideramos como valores normais na população não-diabética: colesterol total < 170mg/dL, LDL-colesterol < 110mg/dL, colesterol não-HDL ≤ 130mg/dL, triglicerídeos < 150mg/dL e HDL-colesterol > 35mg/dL (24). Na população de crianças e adolescentes com DM1 foram considerados valores normais: colesterol total < 170mg/dL, LDL-colesterol < 100mg/dL, colesterol não-HDL ≤ 130mg/dL, triglicerídeos < 150mg/dL e HDL-colesterol HDL > 35 mg/dL (25).

Nos adultos, os valores considerados normais na população não diabética foram: colesterol total < 200mg/dL, LDL-colesterol < 100mg/dL, colesterol não-HDL ≤ 130mg/dL, triglicerídeos < 150mg/dL e HDL-colesterol > 40mg/dL (26). Nos adultos, os valores considerados normais na população com DM1 foram: colesterol total < 170mg/dL, LDL-colesterol < 100mg/dL, colesterol não-HDL ≤ 130mg/dL, triglicerídeos < 150mg/dL e HDL-colesterol > 40mg/dL no sexo masculino e > 50mg/dl no sexo feminino (27).

Determinamos algumas relações de risco cardiovascular entre as subfrações do colesterol total e triglicerídeos, sendo considerados normais para os adultos os seguintes valores: o índice de Castelli I, a razão entre o colesterol total e o HDL-colesterol, como < 3,5 (23); índice triglicerídeos/HDL ≤ 3 (28); e a relação apoA/apoB ≥ 1,75 (29).

Proteína C reativa foi determinada por imunonefelometria de alta sensibilidade (APTEC-Selectra Merck, Alemanha), sendo seus valores de referência de 0,0 a 1,0mg/dl (sensibilidade de 0,01mg/dl).

O protocolo do estudo foi aprovado pela Comissão de Ética do Hospital Universitário Pedro Ernesto.

Os dados foram analisados no programa EPI-INFO versão 6.0, sendo complementado pelo SPSS (*Statistical Package for the Social Sciences*) para Windows versão 9.0, 1992. Os resultados foram apresentados como média ± desvio-padrão para as variáveis com distribuição normal e como mediana (mínimo e máximo) para as variáveis sem distribuição normal. Os seguintes testes estatísticos foram utilizados: teste t para comparação de duas médias quando a variável em análise apresentava distribuição normal, e Mann-Whitney para comparação entre variáveis com distribuição anormal. Para comparação entre variáveis categóricas utilizamos o teste Qui-Quadrado com correção de Yates e, quando indicado, o teste exato de Fisher. Consideramos com significativo um valor de p bi-caudal < 0,05.

RESULTADOS

A população total com DM1 apresentava maior relação massa magra/massa gorda [3,3 (1,8–8,6) vs. 2,7 (1,6–6,2); p < 0,01], maior PCR [0,22 (0,01–5,64) vs. 0,14 (0,01–2,41); p = 0,01], maiores valores do índice apoA/apoB [2,2 (0,8–10,3) vs. 1,3 (0,8–2,5); p < 0,01], tendência a maiores valores de Castelli II [2,6 (1,1–9,7) vs. 2,3 (0,6–6,3); p = 0,08] e menor apoB [64,5 (20–140) vs. 105,5mg/dL (66–184); p < 0,01]. Não observamos diferenças nas demais variáveis analisadas (tabela 1). Observamos menor prevalência de sobrepeso no grupo DM1 [11 (15,3%) vs. 21 (31,8%); p = 0,02] e maior prevalência do índice apoA/apoB de risco para aterosclerose no grupo não-diabético [44 (66,7%) vs. 19 (26,4%); p < 0,01], não havendo diferença na frequência dos demais índices (tabela 3).

Na análise intragrupo, observamos entre as crianças com DM1 menores níveis de apo B [59 (43–70) vs. 105 (89–140mg/dL); p < 0,01] e do índice de Castelli I [2,4 (2,2–3,1) vs. 3,6 (2,9–4,9); p < 0,01] e maior relação apoA /apoB [1,9 (1,6–3,2) vs. 1,3 (1,1–2,2); p = 0,04]. Encontramos maior prevalência de alteração de colesterol total [15 (51,7%) vs. 7 (22,6%); p = 0,02], LDL-colesterol [19 (65,5%) vs. 11 (35,5%); p = 0,02] e menor prevalência de apoA/apoB de risco cardiovascular [2 (33,3%) vs. 6 (85,7%); p < 0,01]. Não houve diferença entre as demais variáveis analisadas.

Tabela 3. Prevalência de alterações do perfil lipídico nos subgrupos de crianças e adolescentes e adultos.

	Crianças			Adolescentes			Adultos		
	Controles	DM1	p	Controles	DM1	p	Controles	DM1	p
CT	7 (22,6%)	15 (51,7%)	0,02	3 (12,6%)	11 (47,8%)	< 0,01	8 (22,9%)	8 (18,6%)	0,64
LDL	11 (35,5%)	19 (65,5%)	0,02	7 (29,2%)	15 (65,2%)	0,01	34 (51,5%)	44 (61,1%)	0,49
HDL	3 (9,7%)	6 (20,7%)	0,2	2 (8,3%)	6 (26,1%)	0,1	15 (22,7%)	23 (31,9%)	0,37
TG	0	3 (10,3%)	0,08	0	2 (8,7%)	0,1	2 (5,7%)	4 (9,3%)	0,68
TG/HDL	1 (3,2%)	2 (6,9%)	0,5	1 (4,2%)	1 (4,3%)	0,9	6 (17,1%)	6 (14%)	0,6
Não-HDL	7 (22,6%)	12 (41,4%)	0,1	5 (20,8%)	9 (39,1%)	0,1	16 (45,7%)	16 (37,2%)	0,4
apoA/apoB	6 (85,7%)	2 (33,3%)	< 0,01	14 (58,3%)	5 (21,7%)	0,01	26 (74,3%)	12 (27,9%)	< 0,01
Castelli I	17 (54,8%)	10 (34,5%)	0,1	13 (54,2%)	10 (43,5%)	0,4	22 (62,9%)	23 (53,5%)	0,4
Sobrepeso	3 (42,9%)	2 (33,3%)	1,0	4 (16,7%)	1 (4,3%)	0,3	14 (40%)	8 (18,6%)	0,04

CT: colesterol total; TG: triglicérides; PCR: proteína C reativa.

Entre os adolescentes com DM1 encontramos maiores níveis de RCQ [0,80 (0,73–0,97) vs. 0,78 (0,70–0,86); $p < 0,01$], colesterol total [160,3 (106–293) vs. 152 (96–186mg/dL); $p = 0,01$], LDL-colesterol [103 (59–185) vs. 89 (44–122); $p < 0,01$], colesterol não-HDL [116 (68–259) vs. 100 (55–138mg/dL); $p = 0,01$], valor de índice apoA/apoB [2,3 (0,9–10,3) vs. 1,5 (0,8–2,5); $p = 0,02$] e de Castelli II [2,3 (1,2–9,7) vs. 2,1 (0,6–2,7); $p = 0,02$] e menor apoB [64 (20–133) vs. 103 (63–160mg/dL); $p < 0,01$] quando comparados ao grupo não diabético. Observamos maior prevalência de alteração de colesterol total [11 (47,8%) vs. 3 (12,6%); $p < 0,01$] e LDL [15 (65,2%) vs. 7 (29,2%); $p = 0,01$]. Os demais parâmetros e índices analisados não apresentaram diferença significativa entre eles (tabelas 2 e 3).

Os adultos com DM1 apresentaram menor IMC [21,9 (16,5–29,8) vs. 24,2Kg/m² (17,7–29,8); $p = 0,02$], gordura corporal [24,0 (10,0–35,0) vs. 28,0% (18,0–38,0); $p < 0,01$] e apoB [65 (40–140) vs. 106mg/dL (69–184); $p < 0,01$] e maior relação massa magra/massa gorda [3,1 (1,8–8,6) vs. 2,6 (1,6–4,7); $p = 0,01$] e valor do índice de relação apoA/apoB [2,3 (0,8–4,5) vs. 1,3 (1,0–2,4); $p < 0,01$]. Observamos entre adultos com DM1 menor prevalência de sobrepeso [8 (18,6%) vs. 14 (40%); $p < 0,01$] e do índice apoA/apoB de risco para aterosclerose [12 (27,9%) vs. 26 (74,3%); $p < 0,01$]. Os demais parâmetros avaliados não apresentaram diferença significativa (tabelas 2 e 3).

DISCUSSÃO

O presente trabalho teve como objetivo comparar valores de medidas antropométricas e do perfil lipídico entre uma população com DM1 e uma população não DM, visando identificar os possíveis fatores associados

ao maior risco cardiovascular, que é uma importante causa de mortalidade nesta população (13,30,31).

Encontramos na população total de DM1, em comparação à população não DM estudada, melhores índices antropométricos e perfil lipídico. Constatamos menor prevalência de sobrepeso nos DM1 do que na população não DM, o que está em concordância com os achados de outros estudos realizados em diferentes populações (31). Em relação ao perfil lipídico em pacientes com DM1, os trabalhos são contraditórios. Alguns estudos demonstraram que o aumento de peso associado ao tratamento intensivo não resultou em uma piora do perfil lipídico (31), enquanto outros estudos, como o DCCT, observaram que o maior peso foi associado a alterações lipídicas relacionadas à síndrome plurimetabólica (32).

Encontramos na população total e no subgrupo de adultos com DM1 menores níveis de apoB, o que já foi observado em outros estudos (33), maiores níveis da relação apoA/apoB e menor prevalência de sua relação alteradas. Alguns autores descreveram maiores níveis de HDL-colesterol, apoAI e apoAII entre os pacientes com DM1, o que seria promovido por uma maior atividade da enzima de transferência fosfolipídica (PLTP), responsável pela transferência de fosfolípidos do VLDL-colesterol para o HDL-colesterol (33). Este evento poderia contribuir para a maior relação apoA/apoB encontrada. Os trabalhos que observaram maiores níveis de apoB entre os pacientes com DM1, sob tratamento intensivo, associaram esse achado a um aumento da gordura intra-abdominal e da relação cintura/quadril, o que foi associado a maiores níveis de TG e LDL-colesterol pequena e densa e menores níveis de HDL (7,32). Este achado poderia ser explicado por uma maior atividade da lipase hepática (7,34). Possivelmente nossos achados decorrem do menor IMC observado em nossos pacientes quando em comparação a outros grupos populacionais (7,32,35).

Conforme descrito em outros trabalhos, observamos no subgrupo de crianças e adolescentes DM1 maior prevalência de colesterol total e de LDL-colesterol alterados em comparação aos não DM (36,37). É importante mencionarmos que indicadores precoces de aterosclerose, como o espessamento do complexo íntima-média, foram descritos em crianças e adolescentes com DM1 independentes dos níveis séricos de colesterol total e LDL-colesterol (38). Neste estudo, apesar dos grupos apresentarem níveis semelhantes de LDL-colesterol, os pacientes com diabetes apresentaram maior taxa de formação de dienos de LDL, que é um marcador de suscetibilidade do LDL-colesterol à oxidação *in vitro*. Um outro indicador precoce de aterosclerose seria o aumento do transporte transvascular do LDL-colesterol, que foi demonstrado em pacientes com DM1 também com níveis séricos de colesterol total e LDL-colesterol semelhantes ao grupo não diabético (39). Este evento poderia contribuir para um maior acúmulo e tempo de permanência do LDL-colesterol na parede arterial, resultando em maior risco de oxidação desta lipoproteína. (39). No presente estudo, os pacientes com DM1 apresentaram maiores níveis de PCR, que é considerada atualmente um marcador da resposta inflamatória associado ao processo aterosclerótico. A PCR tem assumido relevante importância por ser associada em vários trabalhos ao aumento na espessura da íntima-média da artéria carótida (40-42).

Apesar de termos em nossa população um número não significativo de pacientes com sobrepeso, é importante destacarmos que em análises de séries temporais de pacientes com DM1 jovens tem sido notado um aumento da prevalência de sobrepeso e obesidade (43-45). Este dado poderia contribuir para que estes pacientes adquirissem estigmas da síndrome plurimetabólica. Os fatos acima descritos poderiam ser considerados globalmente como fatores que direta e/ou indiretamente poderiam acelerar o processo aterosclerótico em pacientes com DM1.

A dificuldade em recrutar indivíduos não DM que pudessem ser pareados aos pacientes DM1, restringindo o tamanho da amostra, e não termos empregado métodos de avaliação qualitativa das subfrações de colesterol podem ser considerados fatores limitantes do nosso estudo. Alguns trabalhos que realizaram esse tipo de avaliação das subfrações do colesterol através da ressonância nuclear magnética, em pacientes DM1 com perfil lipídico inalterados pelos métodos convencionais, demonstraram características lipídicas aterogênicas, como o HDL-colesterol pequeno e o LDL-colesterol pequeno e denso, nestes pacientes em

comparação aos indivíduos não DM (4). Outros autores encontraram maior susceptibilidade do LDL-colesterol à oxidação *in vitro* em pacientes com DM1 em relação aos não DM, o que também representaria um importante fator aterogênico não avaliado pelos métodos empregados rotineiramente (46). Essas diferenças qualitativas poderiam justificar a elevada mortalidade observada em algumas séries (11).

Concluimos que na amostra estudada não foi possível identificar, com os métodos usualmente utilizados na rotina de atendimento ambulatorial de pacientes com DM1, as alterações lipídicas que poderiam ser indicativas do maior risco cardiovascular nestes pacientes.

Considerando-se a elevada mortalidade cardiovascular em indivíduos jovens com DM1, outros métodos clínicos e/ou laboratoriais mais sensíveis na identificação dos fatores de risco cardiovascular deverão fazer parte da rotina de atendimento ambulatorial destes pacientes.

REFERÊNCIAS

1. Lemos MCC, Dieta e dislipidemias. In: Bandeira F, editor. **Endocrinologia e diabetes**. 1ª ed: MEDSI. 2003. p.1067.
2. Rader DJ, Davidson MH, Caplan RJ, Pears JS. Lipid and apolipoprotein ratios: association with coronary artery disease and effects of rosuvastatin compared with atorvastatin, pravastatin, and simvastatin. **Am J Cardiol** 2003;91(5A):20C-4.
3. Andrade Jr CRM, Clemente EL, Gomes MB. Influência da gordura corporal em parâmetros de controle clínico e metabólico de pacientes com diabetes mellitus tipo 1. **Arq Bras Endocrinol Metab** 2004;48(6):885-9.
4. Jenkins AJ, Lyons TJ, Zheng D, Otvos JD, Lackland DT, McGee D, et al. Serum lipoproteins in the diabetes control and complications trial/ epidemiology of diabetes intervention and complications cohort. **Diabetes Care** 2003;26(3):810-8.
5. American Diabetes Association. Diabetes statistics for Youth. Disponível em: <http://www.diabetes.org/utiils/printthispage.jsp>. 2004.
6. Nishimura R, LaPorte RE, Dorman JS, Tajma N, Becker D, Orchard TJ, et al. Mortality trends in type 1 diabetes. **Diabetes Care** 2001;24(5):823-7.
7. Sibley SD, Palmer JP, Hirsch IB, Brunzell JD. Visceral obesity, hepatic lipase activity, and dyslipidemia in type 1 diabetes. **J Clin Endocrinol Metab** 2003;88(7):3379-84.
8. Franz MJ, Bantle JP, Beebe CA, Brunzell JD, Chiasson JL, Garg A, et al. Evidence-based nutrition principles and recommendations for the treatment and prevention of diabetes and related complications. **Diabetes Care** 2002;25(1):148-98.
9. Soedamah-Muthu SS, Chatuvrvedi N, Toeller M, Ferriss B, Reboldi P, Michel G, et al. Risk factors for coronary heart disease in type 1 diabetic patients in Europe. **Diabetes Care** 2004;27(2):530-7.

10. The Diabetes Control and Complications Trial. Epidemiology of diabetes interventions and complications research group. **N Engl J Med** 2003;348:2294-303.
11. Laing SP, Swerdlow AJ, Slater SD, Burden AC, Morris A, Waugh NR, et al. Mortality from heart disease in a cohort of 23,000 patients with insulin-treated diabetes. **Diabetologia** 2003;46:760-5.
12. Miettinen TA, Gylling H, Tuominen J, Simonen P, Koivisto V. Low synthesis and high absorption of cholesterol characterize type 1 diabetes. **Diabetes Care** 2004; 27(1):53-8.
13. Greenfield HR, Samaras K, Chisholm DJ. Insulin resistance, intra-abdominal fat, cardiovascular risk factors, and androgens in healthy young women with type 1 diabetes mellitus. **J Clin Endocrinol Metab** 2002; 87(3):1036-40.
14. The Expert Committee on the Diagnoses and Classification of Diabetes Mellitus. Report of the Expert Committee on the diagnosis and classification of diabetes mellitus. **Diabetes Care** 1997;20:1183-97.
15. Organización Pan-Americana de Saúde. **La salud del adolescente y el joven en las Americas**. Washington DC, 1985 (Publ. cient. n°489).
16. Center of Disease Control. BMI for children and teens. Disponível em: <http://www.cdc.gov/nccdphp/dnpa/bmi/bmi-for-age.htm>, 2000.
17. Armatruda JM, Linemeyer DL. Obesity. In: Felig P, Frohmann LA. **Endocrinology & metabolism**. 4th ed. USA: McGraw-Hill, 2001. p.945-79.
18. Schaefer F, Georgi M, Zieger A, Schärer K. Usefulness of bioelectric impedance and skinfold measurements in predicting fat-free mass derived from total body potassium in children. **Pediatric Research** 1994;35(5): 617-24.
19. World Health Organization. **Obesity: Preventing and managing the global epidemic**. Geneva, 1997.
20. Chobanian AV, Bakris GL, Black HR, Cushman WC, Green LA, Izzo JL, et al. The seventh report of the joint national committee on prevention, detection, evolution, and treatment of high blood pressure. **JAMA** 2003;289:(DOI 10.1001/jama.289.19.2560).
21. National Blood Pressure Education Program Working Group on Hypertension Control in Children and Adolescents. Update on the 1987 task force on high blood pressure in children and adolescents: A working group report from the national high blood pressure education program. **Pediatrics** 1996;98(4):649-58.
22. Friedwald WT, Levy RI, Fredrickson DS. Estimation of the concentration of low-density lipoprotein cholesterol in plasma, without use of the preparative ultracentrifuge. **Clin Chem** 1972;18:499-502.
23. Castelli WP. Cholesterol and lipids in the risk of coronary artery disease - the Framingham Heart Study. **Can J Cardiol** 1988;4:5A-10A.
24. American Academy of Pediatrics. Cholesterol in childhood. **Pediatrics** 1998;101(1):141-7.
25. American Diabetes Association. Management of dyslipidemia in children and adolescents with diabetes. **Diabetes Care** 2003;26(7):2194-7.
26. III Report of The National Cholesterol Education Program. Disponível em: http://www.nhlbi.nih.gov/guidelines/cholesterol/atp3_rtp.htm, 2004.
27. American Diabetes Association. Dyslipidemia management in adults with diabetes. **Diabetes Care** 2004; 27(1):S68-71.
28. Boizel R, Benhamou PY, Lardy B, Laporte F, Foulon T, Halimi S. Ratio of triglycerides to HDL cholesterol is an indicator of LDL particle size in patients with type 2 diabetes and normal HDL cholesterol levels. **Diabetes Care** 2000; 23(11):1679-85.
29. Bruck J, Fisher M, Sluga E, Tschabitscher H. Apolipoproteins A and B in cerebrovascular diseases. **Nervenarzt** 1985; 56:89-93.
30. Juul AB, Wettslev J, Kofoed-Enevoldsen A, Callesen T, Jensen G, Gluud C, et al. The diabetic postoperative mortality and morbidity (DIPOM) trial: Rationale and design of a multicenter, randomized, placebo-controlled, clinical trial of metoprolol for patients with diabetes mellitus who are undergoing major noncardiac surgery. **Am Heart J** 2004;147:677-83.
31. Williams KV, Erbey JR, Becker D, Orchard TJ. Improved glycemic control reduces the impact of weight gain on cardiovascular risk factors in type 1 diabetes. **Diabetes Care** 1999;22(7):1084-91.
32. Purnell JQ, Hokanson JE, Marcovina SM, Steffes MW, Cleary PA, Brunzell JD. Effect of excessive weight gain with intensive therapy of type 1 diabetes on lipid levels and blood pressure. **JAMA** 1996;280:140-6.
33. Colhoun HM, Taskinen MR, Otvos JD, van den Berg P, O'Connors J, Van Tol A. Relationship of phospholipid transfer protein activity to HDL and apolipoprotein B-containing lipoproteins in subjects with and without type 1 diabetes. **Diabetes** 2002;51:3300-5.
34. Goldberg IJ. Diabetic dyslipidemia: causes and consequences. **J Clin Endocrinol Metab** 2001;86:965-72.
35. The Diabetes Control and Complications Trial Research Group. Influence of Intensive Diabetes Treatment on body weight and composition of adults with type 1 diabetes in The Diabetes Control and Complication. **Diabetes Care** 2001;24:1711-21.
36. Erciyas F, Taneli F, Arslan B, Uslu Y. Glycemic Control, oxidative stress, and lipid profile in children with type 1 diabetes mellitus. **J Arc Med** 2004;35:134-40.
37. Gunczler P, Lanes R, Lopez E, Esaa S, Villarroel O, Revel-Chion R. Cardiac mass and function, carotid artery intima-media thickness and lipoprotein (a) levels in children and adolescents with type 1 diabetes mellitus of short duration. **Pediatr Endocrinol Metabol** 2002; 15(2):181-6.
38. Jarvisalo MJ, Putto-Laurila A, Jartti L, Lehtimäki T, Solakivi T, Ronnema T, et al. Carotid artery intima-media thickness in children with type 1 diabetes. **Diabetes** 2002; 51:493-8.
39. Kornerup K, Nordestgaard BG, Feldt-Rasmussen B, Borch-Johnsen K, Jensen KS, Jensen JS. Increased transvascular low-density lipoprotein transport in insulin dependent diabetes: a mechanism model for development of atherosclerosis. **Atherosclerosis** 2003;170:163-8.

40. Ridker PM, Rifal N, Clearfield M, Downs JR, Weis SE, Miles JS, et al. Measurement of C-reactive protein for the targeting of statin therapy in the primary prevention of acute coronary events. **N Engl J Med** 2001;344(26):1959-65.
41. Ridker PM, Rifal N, Rose L, Buring JE, Cook NR. Comparison of C-reactive protein and low-density lipoprotein cholesterol levels in the prediction of first cardiovascular events. **N Engl J Med** 2004;347(20):1557-65.
42. Hayaishi-Okano R, Yamasaki Y, Katakami N, Ohtoshi K, Gorogawa SI, Kuroda A, et al. Elevated C-reactive protein associates with early-stage carotid atherosclerosis in young subjects with type 1 diabetes. **Diabetes Care** 2002;25:1432-8.
43. Williams KV, Erbey JR, Becker D, Arslanian S, Orchard TJ. Can clinical factors estimate insulin resistance in type 1 diabetes? **Diabetes** 2000;49:626-32.
44. Weiss R, Dziura J, Burgert TS, Tamborlane WV, Takisali SE, Yeckel CW, et al. Obesity and the metabolic syndrome in children and adolescents. **N Engl J Med** 2004;350:2362-74.
45. Libman IM, Pietropaolo M, Arslanian AS, LaPorte RE, Becker DJ. Changing prevalence of overweight children and adolescents at onset of insulin-treated diabetes. **Diabetes Care** 2003;26(10):2871-5.
46. Castro SH, Castro-Faria-Neto HC, Clemente ELS, Gomes MB. Avaliação da suscetibilidade do LDL de pacientes com diabetes mellitus tipo 1 à oxidação *in vitro* e a sua relação com o controle glicêmico. **Arq Bras Endocrinol Metabol** 2004;48(4):513-7.

Endereço para correspondência:

Christiane Lopes Arcanjo
Rua Barão da Torre 270, apto. 302, bloco A
22411-000 Rio de Janeiro, RJ
E-mail: christianearcanjo@terra.com.br