



Universidade de Brasília

Curso de Farmácia

**CONTROLE GLICÊMICO EM SUJEITOS COM DIABETES
MELLITUS TIPO 1: REVISÃO DE ESTUDOS CLÍNICOS
BRASILEIROS**

Laís Campos Moreira

13/0119148

Orientadora: Angélica Amorim Amato

BRASÍLIA

2018

Trabalho de Conclusão de Curso apresentado como requisito parcial para obtenção do grau de Farmacêutico, na Universidade de Brasília.

**CONTROLE GLICÊMICO EM SUJEITOS COM DIABETES
MELLITUS TIPO 1: REVISÃO DE ESTUDOS CLÍNICOS
BRASILEIROS**

Orientadora: Angélica Amorim Amato

Nome discente: Laís Campos Moreira

BRASÍLIA

2018

Laís Campos Moreira

**CONTROLE GLICÊMICO EM SUJEITOS COM DIABETES
MELLITUS TIPO 1: REVISÃO DE ESTUDOS CLÍNICOS
BRASILEIROS**

Trabalho de Conclusão de Curso apresentado
como requisito parcial para obtenção do grau
de Farmacêutico, na Universidade de Brasília.

Brasília, 28 de junho de 2018.

BANCA EXAMINADORA

Prof. Dra. Angélica Amorim Amato

Carolina Martins Ribeiro

AGRADECIMENTOS

A Deus, pela força e saúde para perseverar nessa caminhada.

À minha orientadora, Prof. Angélica, pela dedicação, paciência, apoio e orientação.

Por sempre me acalmar com suas palavras quando as coisas pareciam difíceis.

Aos meus prezados professores do curso, que acompanharam minha jornada e contribuíram com ensinamentos fundamentais.

Aos meus pais Roseli e Walter pelo amor incondicional, por acreditarem no meu potencial e sempre me estimularem a correr atrás dos meus sonhos.

Ao meu namorado Luiz, que foi o melhor presente que a UNB poderia ter me dado.

Obrigada por estar sempre ao meu lado me incentivando, cuidando de mim e me dando forças

LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

A1c: Hemoglobina Glicada

ADA: Associação Americana de Diabetes

AVC: Acidente Vascular Cerebral Isquêmico

CT: Colesterol Total

DAC: Doença Arterial Coronariana

DAP: Doença Arterial Periférica

DC: Doença Cardiovascular

DCCT: *Diabetes Control and Complications Trial*

DM: Diabetes *mellitus*

DM1: Diabetes *mellitus* tipo 1

DM2: Diabetes *mellitus* tipo 2

GJ: Glicemia Jejum

HDL: Lipoproteína de Alta Densidade

IMC: Índice de Massa Corporal

LDL: Lipoproteína de Baixa Densidade

OMS: Organização Mundial de Saúde

SBD: Sociedade Brasileira de Diabetes

SUS: Sistema Único de Saúde

TG: Triglicerídeos

RESUMO

O *diabetes mellitus* é um distúrbio metabólico crônico representado por elevadas concentrações de glicose no sangue, causadas por deficiência de insulina. O diabetes tipo 1 (DM1) caracteriza-se por deficiência de insulina que resulta de destruição das células beta pancreáticas por uma resposta autoimune. Embora seja menos frequente que o diabetes tipo 2, o DM1 é uma doença que exige atenção por ser muito comum no Brasil e necessitar de cuidados por toda a vida. O estudo DCCT (*Diabetes Control and Complications Trial*) de 1993 demonstrou também que o controle glicêmico de sujeitos portadores de diabetes diminui o desenvolvimento e progressão de complicações vasculares associadas ao diabetes. Entretanto, dados brasileiros a respeito do controle glicêmico de pacientes com diabetes tipo 1 são escassos. O objetivo deste trabalho foi investigar o controle glicêmico de sujeitos com diabetes tipo 1, a partir de dados originados de publicações em periódicos nacionais e internacionais dos últimos 5 anos envolvendo pacientes brasileiros com a doença. Foram analisadas 25 publicações, com um total de 7115 homens e 10277 mulheres. Dentre os estudos apenas 1 apresentava indivíduos dentro da meta de controle para glicemia de jejum. Em todas publicações os valores médios da hemoglobina glicada estavam acima do valor recomendado para adultos. No geral, os valores analisados do perfil lipídico estavam dentro dos valores preconizados, com exceção do colesterol total, que estava acima da meta em 1 artigo e do LDL que estava ligeiramente elevado em 9 trabalhos. As informações observadas devem ser consideradas no desenvolvimento e condução de ações de saúde na população brasileira.

SUMÁRIO

1	INTRODUÇÃO	
1.1	Diabetes <i>mellitus</i>	8
1.2	Classificação	9
1.3	Diagnóstico	10
1.4	Tratamento do diabetes <i>mellitus</i> tipo 1	11
1.5	Complicações do diabetes <i>mellitus</i>	12
2	OBJETIVOS	16
2.1	Geral	16
2.2	Específicos	16
3	MATERIAL E MÉTODO	17
4	RESULTADOS	18
5	DISCUSSÃO	41
6	CONCLUSÃO	44
7	CONSIDERAÇÕES FINAIS	44
8	REFERÊNCIAS	45

1 INTRODUÇÃO

1.1 Diabetes *mellitus*

Diabetes *mellitus* é o nome de um grupo de doenças metabólicas heterogêneas definidas pela presença de hiperglicemia decorrente da baixa produção de insulina e/ou resistência à ação desta, gerando distúrbios no metabolismo de lipídeos, proteínas e carboidratos (INTERNATIONAL DIABETES FEDERATION, 2017; OMS, 1999).

A insulina é um hormônio produzido pelas células β das ilhotas de Langerhans pancreáticas. A insulina permite a entrada de glicose nas células para ser transformada em energia (SOCIEDADE BRASILEIRA DE DIABETES, 2015).

O DM está entre os maiores problemas de saúde pública em todo o mundo, o que é confirmado pelas mais de 415 milhões de pessoas que possuem diabetes, de acordo com dados de 2017 da Federação Internacional de Diabetes (IDF). No Brasil, 12,5 milhões de adultos sofrem de diabetes, já o número de crianças e adolescentes com diabetes tipo 1 é de 88.300. O Brasil é o terceiro país em números absolutos de portadores de diabetes tipo 1 <20 anos, ficando atrás apenas dos Estados Unidos e Índia (INTERNATIONAL DIABETES FEDERATION, 2017).

O DM é uma doença crônica que necessita de cuidados constantes, o diagnóstico precoce e adesão ao tratamento são fatores que auxiliam na diminuição das possíveis complicações. Um bom acompanhamento com uma equipe multidisciplinar, apoio ao paciente e educação também são essenciais no tratamento a fim de melhorar a qualidade de vida e reduzir a mortalidade prematura (AMERICAN DIABETES ASSOCIATION, 2015; INTERNATIONAL DIABETES FEDERATION, 2017).

1.2 Classificação

O DM é classificado em quatro categorias: DM tipo 1 (DM1);DM tipo 2 (DM2); DM gestacional e outros tipos específicos de DM, que correspondem a condições variadas (AMERICAN DIABETES ASSOCIATION, 2015).

Diabetes *mellitus* 1 é uma doença crônica na qual ocorre destruição parcial ou total das células beta das ilhotas de Langerhans pancreáticas levando a uma deficiência progressiva na produção de insulina. Duas formas de DM1 são descritas: o tipo 1A decorrente de uma resposta autoimune, como na maioria dos casos de DM1, e o tipo 1B caracterizado por deficiência de insulina em níveis variados e episódios esporádicos de cetoacidose, sendo menos frequente em geral e sem causa conhecida, e mais comum em populações de descendência asiática ou africana (DANEMAN, 2006).

Os fatores de risco para DM1 ainda estão sendo pesquisados, no entanto informações disponíveis na literatura sugerem que é uma doença de caráter multifatorial, influenciada por fatores ambientais, genéticos e exposição a algumas infecções virais (IDF 2017; BALDA, 1999).

O DM1 é responsável por 5 a 10% de todos os casos de DM enquanto o DM2 é responsável por 90% dos casos de diabetes e é caracterizado pela resistência à insulina e deficiência relativa de sua secreção, que a torna insuficiente para o controle glicêmico aparecendo em geral em pessoas com histórico familiar e mais de 30 anos de idade. DM tipo 2 envolve a interação entre a fatores genéticos e ambientais como a obesidade, má alimentação, sedentarismo, idade avançada, hipertensão arterial, etnia, tolerância à glicose diminuída (Skylle et al, 2006; SOCIEDADE BRASILEIRA DE DIABETES, 2015).

Já o DM gestacional é definido como um quadro de hiperglicemia que ocorre durante a gravidez, podendo persistir ou desaparecer após o parto. O diagnóstico é

obtido no segundo ou no terceiro trimestre de gestação. Semelhante ao que ocorre no DM2, o DM gestacional está associado à uma função diminuída das células beta pancreáticas e à resistência à insulina. A ocorrência de DM gestacional representa um fator de risco importante para o desenvolvimento de DM2 após o parto (SOCIEDADE BRASILEIRA DE DIABETES, 2015).

A classificação adequada do tipo de DM leva mais rapidamente a um tratamento adequado, auxiliando na obtenção de um bom controle glicêmico, que por sua vez reduz as complicações microvasculares (GROSS et al, 2005).

1.3 Diagnóstico

De acordo com a Sociedade Brasileira de Diabetes (SBD), Organização Mundial da Saúde (OMS) e a Associação Americana de Diabetes (*AMERICAN DIABETES ASSOCIATION, ADA*), os parâmetros adotados para o diagnóstico de DM são: glicemia em jejum ≥ 126 mg/dL; glicemia após 2 horas da ingestão de 75 gramas de glicose ≥ 200 mg/dL; glicemia casual, coletada amostra em qualquer horário, independente da última refeição realizada (≥ 200 mg/dl em paciente com sintomas característicos como a polidipsia, poliúria, perda de peso não explicada).

A hemoglobina glicada (A1c) indica qual a porcentagem das hemoglobinas estão unidas à glicose, esse índice reflete a média da glicemia dos últimos três a quatro meses. Valores normais entre 4,5% e 5,6%, entre 5,7% e 6,4% indicam um quadro de pré-diabetes, valores $\geq 6,5\%$ possível diagnóstico de DM . É necessário a repetição dos exames para confirmação do diagnóstico do DM (WORLD HEALTH ORGANIZATION, 2011).

Tabela 1 – Parâmetros de diagnóstico do DM.

	Glicemia em jejum	Glicemia após 2h de ingestão 75g de glicose	Glicemia Casual	A1c
Normal	<100 mg/dL	<140 mg/dL	-	<5,7%
Pré-diabetes	100 -126 mg/dL	140 -200mg/dL	-	<6,5%
Diabetes	≥126 mg/dL	≥200 mg/dL	≥200 mg/dL com sintomas	≥6,5%

Fonte: SOCIEDADE BRASILEIRA DE DIABETES, 2017.

1.4 Tratamento do diabetes mellitus tipo 1

O tratamento atual do diabetes busca a redução do risco de complicações a longo prazo, por meio da obtenção de um controle glicêmico ideal e da manutenção de uma boa qualidade de vida. Já no início da doença, programas educacionais individuais ensinam aos pacientes e suas famílias como se beneficiar da atividade física regular e como adaptar o tratamento do diabetes de acordo com cada organismo.

Para o tratamento do DM1 o uso de insulina é fundamental, deve ser ininterrupto e desde o diagnóstico. Estão disponíveis atualmente vários tipos de insulina que se diferenciam por suas características farmacocinéticas, incluindo início de ação, pico de ação e duração total do efeito o que garante um alto nível de flexibilidade na vida diária (SOCIEDADE BRASILEIRA DE DIABETES, 2015).

A terapia intensiva com insulina envolve a injeção de múltiplas doses do hormônio por caneta, seringa ou administração por sistema de infusão contínua. Dentre os diferentes tipos de insulinas disponíveis estão as insulinas humanas: ação intermediária (NPH), ação rápida (regular) e também análogos de insulina de longa

duração (glargina, detemir), ação ultrarrápida (aspart, lispro, glulisina) e pré-misturas (AMERICAN DIABETES ASSOCIATION, 2015; SOCIEDADE BRASILEIRA DE DIABETES, 2015).

Tabela 2 – Perfil farmacocinético insulinas.

Perfil	Insulina	Início de ação	Pico de ação	Duração de ação
Ação Ultrarrápida (Análogos)	Lispro Aspart	10 -15 min	1-2 horas	3-5 horas
Ação Rápida	Regular	30 min	2 a 3 horas	6 a 8 horas
Ação Intermediária	NPH	1-3 horas	5-8 horas	Até 18 horas
Longa Duração (Análogos lentos)	Glargina Detemir	1-3 horas	Nenhum pico	Até 24 horas

Fonte: SOCIEDADE BRASILEIRA DE DIABETES, 2015.

No SUS estão à disposição para tratamento do DM1, entre outros medicamentos, a insulina humana NPH, para a manutenção basal da glicemia, e a insulina humana regular, de ação rápida, que deve ser administrada 30 minutos antes das refeições. As insulinas análogas também são distribuídas, mas de acordo com critérios específicos apresentados pelo paciente (PORTAL SAÚDE, 2014).

O objetivo do tratamento do diabetes *mellitus* é manter a glicemia ao longo do dia dentro dos parâmetros da normalidade, evitando uma ampla variabilidade glicêmica (CONSENSUS COMMITTEE, 2007)

1.5 Complicações

O DM e suas complicações estão entre as principais causas de morte precoce ao redor do mundo, computando cerca de 5 milhões de mortes por ano, 130 mil no Brasil (INTERNATIONAL DIABETES FEDERATION, 2015).

A cetoacidose diabética, o estado hiperglicêmico hiperosmolar, e a hipoglicemia, são as complicações agudas mais importantes do diabetes *mellitus*. A cetoacidose diabética é mais comum no DM1 em crianças menores de 4 anos, acontece devido uma deficiência insulínica grave e costuma estar ligada a condições de estresse, que geram um aumento dos hormônios contra-reguladores. Já o estado hiperglicêmico hiperosmolar está associado ao DM2 e consiste na deficiência insulínica relativa, se caracteriza por desidratação envolvendo o sistema nervoso central, além da hiperglicemia e hiperosmolaridade (SOCIEDADE BRASILEIRA DE ENDOCRINOLOGIA E METABOLOGIA, 2011).

Por fim a hipoglicemia é caracterizada quando o nível de glicose no sangue está em menos de 70 mg/dL. É importante ficar alerta ao surgimento de sintomas de confusão, irritabilidade, fome, fraqueza, tremores entre outros. Quando não tratada a hipoglicemia pode acarretar a perda da consciência, coma e até mesmo morte nos casos mais graves. Eventos como estes podem ser prevenidos através de um bom controle metabólico: com a realização de medidas da glicemia capilar, aplicação correta das injeções de insulina, uma alimentação balanceada e acompanhamento médico (AMERICAN DIABETES ASSOCIATION, 2015).

Sujeitos com DM também estão susceptíveis a complicações crônicas macrovasculares, dentre elas estão as doenças cardiovasculares (DC), mesmo com a ausência de fatores de risco (histórico familiar, hipertensão, tabagismo e hiperlipidemia) apesar da presença desses fatores favorecer o seu aparecimento. As DC, como a aterosclerose, podem levar a doença arterial coronariana (DAC), o acidente vascular cerebral isquêmico (AVC) e a doença arterial periférica (DAP) (TRICHES et al, 2009).

As doenças cardiovasculares são uma das principais causas de morte de portadores de DM, responsáveis por aproximadamente 50% da mortalidade. Para um melhor controle buscando evitar complicações macrovasculares, os lipídios devem ser

medidos no diagnóstico e anualmente, juntamente com a avaliação do peso e pressão arterial (*INTERNATIONAL DIABETES FEDERATION, 2015*).

Tanto a morbidade quanto a mortalidade do DM demonstram a sua importância epidemiológica e estão associadas a complicações micro e macrovasculares, resultantes da hiperglicemia (FOWLER, 2008; SAPUNAR, 2016).

As principais complicações microvasculares são a neuropatia, nefropatia e a retinopatia. A neuropatia diabética é um comprometimento a nível de vasos e nervos de extremidades principalmente, alterando a sensibilidade, a irrigação, causando dor e formigamento. É mais comumente observada em pacientes com diabetes de longa data; pode, ainda, ser considerada um fator de risco para mortalidade cardiovascular (PERKINS, 2002).

A complicação microvascular mais comum do DM é retinopatia, na fase não proliferativa ela surge sem que o paciente note diferença em sua visão, mas evoluindo para fase proliferativa surgem neovasos devido a oclusão dos vasos sanguíneos da retina, dificultando o fluxo sanguíneo. Sem um tratamento com o passar do tempo a visão passa a piorar, podendo até mesmo chegar à cegueira (KLEIN, 2005).

A nefropatia diabética é a causa mais comum de falha renal, evolui da doença sem manifestações clínicas até a primeira fase onde é detectada microalbuminúria (detecção de albumina na urina). Um bom controle da glicemia, da ingestão de proteínas e da pressão arterial pode adiar o desenvolvimento e o avanço da microalbuminúria. Fatores de risco para nefropatia incluem longa duração do DM, pacientes com DM1 com mais de cinco anos de diagnóstico devem fazer o teste para microalbuminúria anualmente (BRINKMAN,2017).

A duração e a gravidade da hiperglicemia, resultante do DM, são fatores que determinam o risco de desenvolver complicações. Por esse motivo, o controle dos

índices glicêmicos é essencial para reduzir o risco (FOWLER, 2008; INTERNATIONAL DIABETES FEDERATION, 2015).

O estudo norte-americano (*Diabetes Control and Complications Trial - DCCT*) foi o primeiro a correlacionar o bom controle glicêmico com a diminuição das complicações microvasculares. Conduzido entre 1983 e 1993, este estudo comparou os impactos do controle padrão de glicose no sangue em contraste com um controle intensivo e suas repercussões nas complicações do diabetes. Também demonstrou que quanto mais próximo do ideal estiverem os níveis de glicose no sangue e os níveis de A1C o mais aproximados do valor normal, estando em 6% ou menos, isso reduz o início e o avanço do dano nervoso, ocular e renal acarretado pelo diabetes (DCCT, 1993).

O estudo que deu sequência ao DCCT, intitulado *Epidemiology of Diabetes Interventions and Complications* (EDIC), realizado 10 anos após seu precursor, demonstrou que o risco de qualquer doença cardíaca foi reduzido em 42%, em pessoas que estavam no grupo de tratamento intensivo, revelando os benefícios a longo prazo do tratamento anterior. Ainda constataram que persistiram os benefícios do controle rigoroso da glicose nos problemas renais, nervosos e oculares (DCCT/EDIC, 2005).

2 OBJETIVOS

2.1 Geral

Descrever o controle glicêmico em sujeitos com *diabetes mellitus* tipo 1 a partir de dados de estudos clínicos brasileiros.

2.2 Específicos

Descrever, a partir de dados de estudos clínicos conduzidos no Brasil, os seguintes desfechos em sujeitos com DM1.

-Características dos estudos (autor e ano, objetivo, número amostral)

-Características demográficas (idade, sexo)

-Características clínicas (tempo de diagnóstico, complicações crônicas micro e macrovasculares, IMC)

-Características bioquímicas (glicemia de jejum, hemoglobina glicada, perfil lipídico, albuminúria).

3 METODOLOGIA

Foi realizada uma revisão bibliográfica nas bases de dados Pubmed e Scielo. As palavras-chave utilizadas são: “diabetes tipo 1”; “*type 1 diabetes*”; “*diabetes*”; “*Brazil*”.

Foram selecionados artigos publicados tanto em periódicos nacionais como internacionais nos últimos 5 anos, com grupos amostrais compostos de pacientes brasileiros com diabetes tipo 1. Foram excluídos estudos pré-clínicos ou que não descreveram o controle glicêmico.

Os estudos foram consultados para obtenção de informações demográficas, clínicas e bioquímicas dos pacientes incluídos. Os dados foram tabulados em planilha do *Microsoft Excel* em tabelas e as variáveis relacionadas ao controle metabólico foram comparadas com valores considerados metas de controles no paciente com DM1.

4 RESULTADOS

Foram selecionados 25 artigos publicados nos últimos 5 anos, entre 2013 e 2017, através de busca na literatura sobre diabetes tipo 1 no Brasil. Os estudos selecionados e as características demográficas e clínicas dos sujeitos com DM1 são apresentados nas Tabelas 3 a 7, com a respectiva organização por ordem decrescente de ano da publicação. Todas as pesquisas foram realizadas no Brasil.

Nos estudos publicados em 2017, foram observados um total de 586 homens e 173 mulheres; em 2016, 823 homens e 1259 mulheres; em 2015, 2293 homens e 2972 mulheres; em 2014, 1404 homens e 3378 mulheres; e em 2013, 2009 homens e 2495 mulheres com DM1.

Entre os 25 artigos, a média de idade mínima observada foi de 11 anos e a máxima foi de 43,3 anos. O tempo médio mínimo desde o diagnóstico do DM1 foi de 2 anos e o máximo foi de 29 anos de convivência com a doença.

Para o índice de massa corporal (IMC) o valor médio mínimo foi de 18,9 e o máximo foi de 26,2. Na grande maioria dos artigos observados os pacientes se encontravam com o IMC condizente com eutrofia (entre 18,5 e 24,99). Em apenas 4 artigos o IMC se encontrava condizente com sobrepeso (entre 25 e 29,99).

Dos 25 artigos, 12 descreveram informações sobre complicações decorrentes do DM1, alguns com complicações não-especificadas e alguns com complicações especificadas. Entre os artigos que não especificaram as complicações, o total de indivíduos com complicações macrovasculares foi de 398 e o total com complicações microvasculares foi de 2130. O total com ambas as complicações micro e macrovasculares foi de 644 indivíduos. Entre os artigos que especificaram as complicações, o total com retinopatia foi de 344, o total com neuropatia foi de 73, o total com nefropatia foi de 207 e o total com microalbuminúria foi de 670 indivíduos.

Tabela 3 - Características demográficas e clínicas dos diabéticos tipo 1. Publicações de 2017.

Referência	Objetivo do estudo e número amostral	Sexo masculino (n,%)	Idade	IMC (kg/m ²)	Complicações crônicas	Duração do DM
Lahham et al, 2017.	Estudar a associação de rs187238 (IL-18) e rs5435 (GLUT4) com T1D em uma população brasileira. Com DM1 (n = 136) Controle (n = 144).	45 (33%)	43 ± 12	26,0 (22,8-30,1)	-	16,2 ± 10,7
Zagury et al, 2017.	Descrever o padrão de modificação da razão entre insulina e carboidrato e o fator de sensibilidade em mulheres grávidas com DM1 em contagem de carboidratos (n=21).	0	26,3 ± 5,3	23,7 ± 3,0	-	13,2±5,9
Souza et al, 2017.	Avaliar a associação do E23K SNP com o DM1 e 2. (n=102)	41 (40,2%)	29,7 ± 13,7	26,2 ± 6,1	-	-

Assmann et al, 2017.	Investigar se o polimorfismo em genes que codificam miR-155, miR-146a, e miR-375 estão associados com DM1. Com DM1 (n = 490) Controle (n=496)	490 (100%)	34,3 ± 12,1	23,8 ± 3,4	-Retinopatia diabética: 218 (44,5%) -Nefropatia: 156 (31,8%)	18,3±12,1
Lima et al, 2017.	Verificar o efeito agudo dos exercícios intermitentes sobre glicemia e oxidação de substratos energéticos em adolescentes com diabetes tipo 1. (n=10)	10 (100%)	13,64 ± 2,01	-	-	Mínimo 2 anos

Tabela 4 - Características demográficas e clínicas dos diabéticos tipo 1. Publicações de 2016.

Referência	Objetivo do estudo e número amostral	Sexo masculino (n,%)	Idade	IMC (kg/m ²)	Complicações	Duração do DM
Andrade et al, 2016	Avaliar se usando idade vascular ao invés da idade cronológica no escore de Framingham melhora a estimativa do risco de doença cardiovascular em pacientes com diabetes tipo 1 . Com DM1 (n=58) Grupo controle (n=38)	58 (100%)	22 (15,8–29)	24,6 (22,6–28,1)	-	13,75–27
Gomes et al, 2016.	Determinar a relação entre a adesão à terapia com insulina em pacientes brasileiros com diabetes tipo 1 e dados demográficos, clínicos, controle glicêmico e fatores de risco cardiovascular. (n=1698)	Máxima aderência ao regime com insulina: 70 (42,2%) Média aderência: 242(43,7%) Mínima aderência: 315 (45,8%)	Máxima aderência ao regime com insulina: 35,3 ± 13,9 Média aderência: 31,1 ± 12,2 Mínima aderência: 28,0 ± 10,7	Máxima aderência ao regime com insulina: 24,3±4,2 Média aderência: 24,4±4,8 Mínima aderência: 24,4±6,8	-	Máxima aderência ao regime com insulina: 17,5 ± 10,5 Média aderência: 15,7 ± 9,3 Mínima aderência: 14,9 ± 8,8

Prates et al, 2016.	O estudo procurou avaliar fatores dietéticos, especialmente ingestão de ácidos graxos saturados e sua associação com níveis séricos de adiponectina em pessoas com DM1. (n=122)	60 (49,2%)	43,3 ± 10,4	25 ± 3,6	Retinopatia diabética (44) 36%	-
Pestana et al, 2016.	Investigar a associação entre a presença de albuminúria e perfil de citocinas com biomarcadores de dano endotelial e estresse oxidativo em pacientes com DM1. n=63 (normoalbuminúria) n= 62 (micro e macroalbuminúria)	Normoalbuminúria: 25 (44%) Micro e macroalbuminúria 20 (35%)	Normoalbuminúria 32,84 ± 9,54 Micro e macroalbuminúria 34,56 ± 10,13	Normoalbuminúria 24±4,5 Micro e macroalbuminúria 22,9±2,9	Normoalbuminúria -Retinopatia (40) 64% -Neuropatia: (25) 49,5% Micro e macroalbuminúria: -Retinopatia: (22) 35% -Neuropatia: (31) 50,5%	Normoalbuminúria 18,44 ± 7,97 Micro e macroalbuminúria: 20,52 ± 7,97

Moraes et al, 2016.	Avaliar mudanças na densidade microvascular e reatividade em pacientes com diabetes tipo 1 resultantes de treinamento de exercício crônico de baixa intensidade. (n=22)	9 (60%)	34 ± 7,0	Antes do treino: 24,2 ± 4,3 Depois de 12 semanas de treino: 23,9 ± 4,1	-	Mais de 6 anos.
Matheus et al, 2016.	Avaliar a rigidez arterial em pacientes com diabetes tipo 1 em comparação com o controle e determinar o risco potencial associado fatores para sua ocorrência. Com DM1(n=57) Grupo controle (n=53)	24 (42%)	32 (24–43)	23,7 ± 3,6	Normoalbuminúria: 58% Microalbuminúria: (23) 40% Macroalbuminúria: (2) 3,5%	13 (8–20)

Tabela 5 - Características demográficas e clínicas dos diabéticos tipo 1. Publicações de 2015.

Referência	Objetivo do estudo e número amostral	Sexo masculino (n,%)	Idade	IMC (kg/m ²)	Complicações crônicas	Duração do DM
Braga de Souza et al, 2015.	Avaliar a qualidade de vida relacionada à saúde de pessoas com DM1 no Brasil utilizando os questionários EuroQol. (n=3005)	1305 (43%)	23,9 ± 10,8	22,6 ± 3,9	Complicações microvasculares: (890) 29,6% Complicações macrovasculares: (166) 5,5%	10,9
Monteiro et al, 2015.	Avaliar a expressão de mRNA de genes que codificam TXNIP e Trx (TXN) em sedimentos urinários e células mononucleares do sangue periférico de pacientes diabéticos tipo 1 com diferentes graus de complicações crônicas. Nefropatia ausente:	Nefropatia ausente: 9 (40%) Nefropatia incipiente: 3 (14%) Nefropatia evidente : 10 (45,5%)	Nefropatia ausente: 33(27-41) Nefropatia incipiente: 38(28-47) Nefropatia evidente : 31(25-40)	-	Nefropatia incipiente: 11 (20%) Nefropatia evidente : 22 (40%)	Nefropatia ausente: 20(14-29) Nefropatia incipiente: 29(16-33) Nefropatia evidente : 17,5(14-24)

	(n=22) Nefropatia incipiente:(n=11) Nefropatia evidente:(n=22)					
Gomes et al, 2015.	Investigar a associação de polimorfismos do promotor RAGE com DM1 em uma amostra de crianças e adolescentes do sul do Brasil. Com DM1(n=90) Grupo controle (n=105)	45 (50%)	11,8 ± 2,1	18,9 ± 2,8	-	4,7 ± 3,1
Waclawovsky et al, 2015.	Comparar o efeitos de duas sessões diferentes de exercícios sobre o número de Células progenitoras endoteliais (EPCs) (desfecho primário) e capacidade vasodilatadora total	14 (100%)	30,3 ± 1,6	26,2 ± 0,8	-	14,0 [10,0–17,6]

	(desfecho secundário) em pacientes com diabetes tipo 1. Com DM1(n=14) Grupo controle(n=05)					
Neto et al, 2015.	Mostrar a presença de um baixo nível de T3 em pacientes tanto com o DM1 como o DM2 não internados e sem evidências clínicas ou laboratoriais de doença autoimune da tireoide, e verificar a associação de anormalidades do hormônio tireoidiano vistas nesse estado com à inflamação sistêmica subclínica do DM. Com DM1(n=55) Com DM2 (n=70)	25 (36%)	31 (24–42)	24,8 (22,7–27,9)	Nefropatia: 18 (32,7 %) Retinopatia: 20 (36,4 %) Neuropatia: 11 (20 %) Doença macrovascular: 2 (5,7%)	15 (9–21)

Gomes et al, 2015.	Avaliar a prevalência e os dados clínicos e fatores relacionados à aposentadoria em pacientes com DM1 no Brasil. Sujeitos aposentados com DM1 (n=85). Sujeitos empregados com DM1 (n=1961)	Aposentados com DM1: 41 (48,2%) Empregados com DM1 841(42,8%)	-Aposentados com DM1: 42,7 ± 10,6 -Empregados com DM1: 26,9 ± 9,2	-Aposentados com DM1: 24,6 ± 4,0 -Empregados com DM1: 23,5 ± 3,6	-Aposentados com DM1: Complicações Microvasculares: 68 (80,0%) Complicações Macrovasculares: 27 (31,8%) Complicações micro e macrovasculares: 69 (81,2%) -Empregados com DM1: Complicações Microvasculares: 538 (31,6%) Complicações Macrovasculares: 85 (5,0%) Complicações micro e macrovasculares: 575 (33,8%)	-Aposentados com DM1: 24,6 ± 4,0 -Empregados com DM1: 12,7 ± 7,7
---------------------------	--	--	--	---	--	---

Tabela 6 - Características demográficas e clínicas dos diabéticos tipo 1. Publicações de 2014.

Referência	Objetivo do estudo e número amostral	Sexo masculino (n,%)	Idade	IMC (kg/m ²)	Complicações crônicas	Duração do DM
Gomes et al, 2014.	<p>Determinar a relação entre idade na menarca, controle glicêmico e controle cardiovascular em pacientes com DM1 que vivem em áreas urbanas.</p> <p>Grupo 1: Menarca entre 8-11 anos (n=363) Grupo 2: Menarca aos 12 anos. (n=386) Grupo 3: Menarca aos 13 anos (n=353) Grupo 4: Menarca entre 14-18 anos (n=425).</p>	0	<p>Grupo 1: Menarca entre 8-11 anos 25,1 ± 11,7</p> <p>Grupo 2: Menarca aos 12 anos. 23,4 ± 10,0</p> <p>Grupo 3: Menarca aos 13 anos 24,8 ± 10,3</p> <p>Grupo 4: Menarca entre 14-18 anos 26,9 ± 10,2</p>	<p>Grupo 1: Menarca entre 8-11 anos 24,2 ± 4,4</p> <p>Grupo 2: Menarca aos 12 anos. 23,2 ± 3,5</p> <p>Grupo 3: Menarca aos 13 anos 23,1 ± 3,4</p> <p>Grupo 4: Menarca entre 14-18 anos 22,7 ± 3,3</p>	-	<p>Grupo 1: Menarca entre 8-11 anos 10,3 ± 8,2</p> <p>Grupo 2: Menarca aos 12 anos. 10,3 ± 7,8</p> <p>Grupo 3: Menarca aos 13 anos 11,5 ± 7,6</p> <p>Grupo 4: Menarca entre 14-18 anos 13,2 ± 8,2</p>
Davison et al, 2014.	Determinar o relacionamento entre a adesão à dieta relatada pelo paciente e status	Aderência à dieta: 760 (45,8%)	Aderência à dieta: 22,1 ± 12,3	Aderência à dieta: 21,6 ± 4,2	-	Aderência à dieta: 10,4 ± 8,3

	<p>socioeconômico, controle glicêmico e fatores de risco cardiovascular, em pacientes com DM1 sob cuidados clínicos de rotina no Brasil.</p> <p>Aderência a dieta: (n=1722) Não aderência a dieta: (n=1458)</p>	<p>-Não aderência à dieta: 629 (43,1%)</p>	<p>-Não aderência à dieta: 21,8 ± 11,0</p>	<p>-Não aderência à dieta: 22,8 ± 4,3</p>		<p>-Não aderência à dieta: 10,2 ± 7,7</p>
Loureiro et al, 2014.	<p>Investigar alterações precoces na densidade mineral óssea e RANK, RANKL e expressão de mRNA de OPG em leucócitos do sangue periférico em crianças e adolescentes com diabetes tipo 1 e a relação com o controle glicêmico e biomarcadores ósseos.</p> <p>-Bom controle glicêmico (n=14) -Controle glicêmico deficiente: (n=61)</p>	<p>-Bom controle glicêmico: 7 (50%) -Controle glicêmico deficiente: 8 (13%)</p>	<p>-Bom controle glicêmico: 11 (6–16) -Controle glicêmico deficiente: 12 (6–20)</p>	<p>-Bom controle glicêmico: 19,9 ± 5,4 -Controle glicêmico deficiente: 19,3 ± 3,7</p>	-	<p>-Bom controle glicêmico: 2,4 ± 1,8 -Controle glicêmico deficiente: 5,4 ± 3,4</p>

Tabela 7 - Características demográficas e clínicas dos diabéticos tipo 1. Publicações de 2013.

Referência	Objetivo do estudo e número amostral	Sexo masculino (n,%)	Idade	IMC (kg/m ²)	Complicações crônicas	Duração do DM
Cobas et al, 2013.	Determinar os custos médicos diretos do diabetes mellitus tipo 1 para o Sistema Nacional de Saúde e quantificar a contribuição de cada componente individual para o custo total. (n=3180)	1389 (43,7%)	22 (11,8)	-	-Complicações Microvasculares: 635 (20%) -Complicações Macrovasculares: 119 (3,7%)	10,3± 8,04
Feitosa et al, 2013	Investigar os lipídeos plasmáticos e o metabolismo de LDL e HDL em pacientes com DM1 tratados com insulina e com altos níveis glicêmicos. Com DM1(n=16) Grupo controle(n=15)	16 (100%)	26,4 ± 7,0	23,2 ± 2,3	-	15,7 ± 7,9

Sampaio et al, 2013.	Avaliar o efeito antioxidante de HDL2 e HDL3 obtidos de homens caucasianos com DM1 em normoalbuminúria e microalbuminúria. Normoalbuminúria: (n= 10) Microalbuminúria: (n= 10)	Normoalbuminúria: 10 (100%) Microalbuminúria: 10 (100%)	Normoalbuminúria: 32,8 ± 4,3 Microalbuminúria: 32,7 ± 4,6	Normoalbuminúria: 24,4 ± 1,9 Microalbuminúria: 23,8 ± 1,6	Microalbuminúria 10 (50%)	Normoalbuminúria: 15,4 ± 7,6 Microalbuminúria 21,3 ± 7,7
Giuffrida et al, 2013	Avaliar o comportamento da dislipidemia de acordo com os valores de HbA1c e detectar um limiar de HbA1c além do qual os lipídios começam a mudar. -A1c ≤ 7,4% (n=255) -A1c 7,5 - 8,5% (n=258) -A1c 8,6 – 9,6%	-A1c ≤ 7,4% 153 (49%) -A1c 7,5 – 8,5% 121 (46,9%) -A1c 8,6 – 9,6% 109 (42,7%) -A1c 9,7 – 11,4% 101 (39,6%)	-A1c ≤ 7,4% 26,1 ± 12,0 -A1c 7,5 – 8,5% 26,7 ± 11,6 -A1c 8,6 – 9,6% 25,2 ± 11,4 -A1c 9,7 – 11,4% 23,9 ± 10,5	-A1c ≤ 7,4% 22,5 ± 3,7 -A1c 7,5 – 8,5% 23,2 ± 3,9 -A1c 8,6 – 9,6% 23,1 ± 3,9 -A1c 9,7 – 11,4% 22,8 ± 4,4	Microalbuminúria -A1c ≤ 7,4% 112 (44%) -A1c 7,5 – 8,5% 146 (56,6%) -A1c 8,6 – 9,6% 131 (51,4%) -A1c 9,7 – 11,4% 121 (47,5%) -A1c ≥ 11,5%	-A1c ≤ 7,4% 12,2 ± 10,1 -A1c 7,5 – 8,5% 12,9 ± 8,7 -A1c 8,6 – 9,6% 11,9 ± 7,9 -A1c 9,7 – 11,4% 10,5 ± 7,5

	(n=255) -A1c 9,7 –11,4% (n=255) -A1C ≥ 11,5% (n=252)	-A1C ≥ 11,5% 93 (36,9%)	-A1C ≥ 11,5% 20,9 ± 9,1	-A1C ≥ 11,5% 21,7 ± 3,8	115 (45,6%)	-A1C ≥ 11,5% 8,9 ± 6,4
Machado-Lima et al, 2013.	Investigar possíveis mecanismos envolvidos na aterogênese no diabetes mellitus tipo 1. Com DM1(n=13) Grupo controle(n=12)	7 (58%)	26 ± 2	22,7 ± 0,7	Microalbuminúria 12	14 ± 7

Os estudos selecionados e as características bioquímicas dos sujeitos com DM1 são apresentados nas Tabela 8 a 12, com a respectiva organização por ordem decrescente de ano da publicação.

O valor mínimo da média de glicemia de jejum foi de 120,7 mg/dL e o valor máximo foi de 281,1 mg/dL. Entre as médias da hemoglobina glicada (A1c), o valor mínimo foi de 6,6% e o máximo foi de 13,6%.

Para o colesterol total, o valor médio mínimo foi de 155 mg/dL e o máximo foi de 227,4 mg/dL. O valor médio mínimo do LDL foi de 83 mg/dL e o máximo foi de 113,9 mg/dL. Para o HDL, o valor médio mínimo foi de 42,3 mg/dL e o máximo, 57,8 mg/dL. Quanto ao triglicérides, o valor médio mínimo foi de 70,8 mg/dL e o valor máximo foi de 121,8 mg/dL.

Os valores de albuminúria foram avaliados em seis artigos, em três deles (PRATES et al, 2016 e PESTANA et al, 2016 e SAMPAIO et al 2013) foram informados os valores usados como referência para qualificar o valor de albumina na urina em normo, micro ou macroalbuminúria. Na publicação de MATHEUS et al, 2016, foi descrito o valor de 10,8 µg/min, classificado como normoalbuminúria, mas não foi informado valor de referência. Nos demais artigos (ANDRADE et al, 2016; WACLAWOVSKY et al, 2015), os valores foram, respectivamente, 10,21 mcg/min, 7,1 ± 1,1 (mg/L) .

Tabela 8 - Características bioquímicas dos diabéticos tipo 1. Publicações de 2017.

Referência	GJ (mg/dL)	A1c %	CT (mg/dL)	LDL (mg/dL)	HDL (mg/dL)	TG (mg/dL)	Albuminúria
Lahham et al, 2017.	-	8,7 ± 1,9	-	-	-	-	-
Zagury et al, 2017.	-	8,6 ± 1,9	-	-	-	-	-
Souza et al, 2017.	-	9,1 ± 1,7	-	-	-	-	-
Assmann et al, 2017.	-	8,7 ± 2,1	-	-	-	-	-
Lima et al, 2017.	-	9,39 ± 1,25	-	-	-	-	-

GJ: Glicemia Jejum, A1c: Hemoglobina Glicada, CT: Colesterol do Total, LDL: Lipoproteína de Baixa Densidade, HDL: Lipoproteína de Alta Densidade, TG: triglicerídeos.

Tabela 9 - Características bioquímicas dos diabéticos tipo 1. Publicações de 2016.

Referência	GJ (mg/dL)	A1c %	CT (mg/dL)	LDL (mg/dL)	HDL (mg/dL)	TG (mg/dL)	Albuminúria
Andrade et al, 2016.	139 (77–267)	8,7±1,2	164,5 (149,8–186,8)	91,3 (79–106,5)	55,1 (43,9–68,6)	72 (55,8–106,5)	10,21 (4,08–39,36) Mcg/min

Gomes et al, 2016.	-	Máxima aderência ao regime terapêutico com insulina: 8,6±1,9 Média aderência: 8,9± 2,0 Mínima aderência: 9,2 ± 2,2	Máxima aderência ao regime terapêutico com insulina: 175,9± 46,3 Média aderência: 178,4 ± 45,3 Mínima aderência: 172,5 ± 44,2	Máxima aderência ao regime terapêutico com insulina: 101,7 ± 40,3 Média aderência: 102,0 ± 36,8 Mínima aderência: 99,1 ± 38,9	Máxima aderência ao regime terapêutico com insulina: 54,2 ± 15,1 Média aderência: 56,0 ± 24,9 Mínima aderência: 54,5 ± 17,9	Máxima aderência ao regime terapêutico com insulina: 97,5 ± 66,1 Média aderência: 100,8 ± 90,9 Mínima aderência: 103,9 ± 89,1	-
Prates et al, 2016.		8,8 ± 1,4	227,4 (147–309)	113,9 ± 35,1	57,8 ± 14,5	86 (60–124) ^{***}	2,5 (0,0 – 11,0) 24H ug (Normoalbuminúria<20)
Pestana et al, 2016.	Normoalbuminúria: 166,0 Micro e macroalbuminúria: 130,0	Normoalbuminúria: 8,3 ± 2,2 Micro e macroalbuminúria: 8,8 ±2,3	-	-	-	-	Normoalbuminúria≤30mg/g Cr 6,6 (10,3) mg/g Cr Micro e macroalbuminúria ≥30 mg/g Cr 342,5 (1290,7) mg/g Cr
Moraes et al, 2016.	Antes do treinamento: 171,7±75,2	Antes do treinamento: 8,6 ± 1,7	Antes do treinamento: 176,6 ± 30,2	Antes do treinamento: 99,5 ± 6,1	Antes do treinamento: 55,2 ± 16,5	Antes do treinamento: 109,5± 72,5	-

	Depois do treinamento de 12 semanas: 169 ± 93,7	Depois do treinamento de 12 semanas: 9,0 ± 2,4	Depois do treinamento de 12 semanas: 191,1 ± 53,7	Depois do treinamento de 12 semanas: 111,1 ± 10,1	Depois do treinamento de 12 semanas: 57,3 ± 20,7	Depois do treinamento de 12 semanas: 113,3 ± 82,9	
Matheus et al, 2016.	120,7 (88,3–180,2)	9,5 (7,5-10,8)	162,4 ± 30,9	92,8 (77,3–112,4)	50,3 ± 15,5	70,8 (50,3–94,7)	Normoalbuminúria 10,8 µg/min (5,1–25,1)

GJ: Glicemia Jejum, A1c: Hemoglobina Glicada, CT: Colesterol do Total, LDL: Lipoproteína de Baixa Densidade, HDL: Lipoproteína de Alta Densidade, TG: triglicerídeos.

Tabela 10 - Características bioquímicas dos diabéticos tipo 1. Publicações de 2015.

Referência	GJ (mg/dL)	A1c %	CT (mg/dL)	LDL (mg/dL)	HDL (mg/dL)	TG (mg/dL)	Albuminúria
Braga de Souza et al, 2015.	183,7 ± 104,5	9,4 ± 2,4	170,1 ± 42,5	100,5 ± 81,2	54,1 ± 15,4	97,4 ± 70,8	-
Monteiro et al, 2015.	-	Nefropatia ausente: 8 (6,8 - 8,8) Nefropatia incipiente: 8,6 (7,9-9)	Nefropatia ausente: 162(148-191) Nefropatia incipiente:	-	-	Nefropatia ausente: 78 (53-88) Nefropatia incipiente:	-

		Nefropatia evidente 8,2 (7,2 - 9,1)	179(150-220) Nefropatia evidente : 192,5(163-222)			80 (63-91) Nefropatia evidente : 99,5 (70-145)	
Gomes et al, 2015	281,1 ± 118	10,2 (9,3 - 11,5)	-	-	-	-	-
Waclawovsky et al, 2015.	166,9 ± 23,2	7,7 ± 0,2	170.6 ± 8.4	111,2 ± 8,8	42,3 ± 4,6	85,9 ± 13,9	7,1 ± 1,1 (mg/L)
Neto et al, 2015.	-	9,2 (7,9–10,5)	-	-	-	-	-
Gomes et al, 2015.	Aposentados com DM1: 191,2 ± 115,5 Empregados com DM1: 177,7 ± 104,1	Aposentados com DM1: 8,9 ± 1,874 Empregados com DM1: 9,3 ± 2,378	Aposentados com DM1: 173,9 ± 44,2 Empregados com DM1: 173,2 ± 43,3	Aposentados com DM1: 96,4 ± 34,6 Empregados com DM1: 101,5 ± 34,5	Aposentados com DM1: 54,6 ± 18,3 Empregados com DM1: 53,1 ± 15,2	Aposentados com DM1: 121,8 ± 116,6 Empregados com DM1: 95,3 ± 70,8	-

GJ: Glicemia Jejum, A1c: Hemoglobina Glicada, CT: Colesterol do Total, LDL: Lipoproteína de Baixa Densidade, HDL: Lipoproteína de Alta Densidade, TG: triglicerídeos.

Tabela 11 - Características bioquímicas dos diabéticos tipo 1. Publicações de 2014.

Referência	GJ (mg/dL)	A1c %	CT (mg/dL)	LDL (mg/dL)	HDL (mg/dL)	TG (mg/dL)	Albuminúria
Gomes et al, 2014.	-	<p>Grupo 1: Menarca entre 8-11 anos 9,4 ± 2,5</p> <p>Grupo 2: Menarca aos 12 anos. 9,5 ± 2,5</p> <p>Grupo 3: Menarca aos 13 anos 9,6 ± 2,4</p> <p>Grupo 4: Menarca entre 14-18 anos 9,4 ± 2,4</p>	<p>Grupo 1: Menarca entre 8-11 anos 179,4 ± 39,3</p> <p>Grupo 2: Menarca aos 12 anos. 177,8 ± 45,4</p> <p>Grupo 3: Menarca aos 13 anos 179,5 ± 43,0</p> <p>Grupo 4: Menarca entre 14-18 anos 180,7 ± 45,6</p>	<p>Grupo 1: Menarca entre 8-11 anos 104,1 ± 29,4</p> <p>Grupo 2: Menarca aos 12 anos. 103,4 ± 35,2</p> <p>Grupo 3: Menarca aos 13 anos 106,1 ± 38,3</p> <p>Grupo 4: Menarca entre 14-18 anos 104,5 ± 35,6</p>	<p>Grupo 1: Menarca entre 8-11 anos 55,7 ± 14,9</p> <p>Grupo 2: Menarca aos 12 anos. 55,4 ± 15,1</p> <p>Grupo 3: Menarca aos 13 anos 54,1 ± 15,8</p> <p>Grupo 4: Menarca entre 14-18 anos 55,7 ± 16,8</p>	<p>Grupo 1: Menarca entre 8-11 anos 102,4 ± 89,8</p> <p>Grupo 2: Menarca aos 12 anos. 95,1 ± 53,3</p> <p>Grupo 3: Menarca aos 13 anos 99,8 ± 64,2</p> <p>Grupo 4: Menarca entre 14-18 anos 105,3 ± 83,1</p>	-
Davison et al, 2014.	-	-Aderência à dieta: 8,8 ± 2,1	-Aderência à dieta: 167,1 ± 39,6	-Aderência à dieta: 97,2 ± 31,8	-Aderência à dieta: 53,5 ± 14,8	-Aderência à dieta: 85,9 ± 59,4	-

		-Não aderência à dieta: 9,9 ± 2,4	-Não aderência à dieta: 174,7 ± 43,3	-Não aderência à dieta: 103,3 ± 34,4	-Não aderência à dieta: 52,3 ± 14,4	-Não aderência à dieta: 99,3 ± 78,5	
Loureiro et al, 2014.	-	-Bom controle glicêmico: 7,6 (4,7–8,1) -Controle glicêmico deficiente: 10,6 (8,2–17,3)	-	-	-	-	-

GJ: Glicemia Jejum, A1c: Hemoglobina Glicada, CT: Colesterol do Total, LDL: Lipoproteína de Baixa Densidade, HDL: Lipoproteína de Alta Densidade, TG: triglicerídeos.

Tabela 12 - Características bioquímicas dos diabéticos tipo 1. Publicações de 2013.

Referência	GJ (mg/dL)	A1c %	CT (mg/dL)	LDL (mg/dL)	HDL(mg/dL)	TG (mg/dL)	Albuminúria
Cobas et al, 2013.	-	9,34 ± 2,34	-	-	-	-	-
Feitosa et al, 2013.	192 ± 96	8,8 ± 1,5	155 ± 26	83 ± 15	55 ± 14	80 ± 39	-
Sampaio et al, 2013.	Normoalbuminúria: 189 ± 60 Microalbuminúria	Normoalbuminúria: 8,1 ± 0,9 Microalbuminúria	Normoalbuminúria: 176,7 ± 25,5 Microalbumin	Normoalbuminúria: 101,3 ± 20,5 Microalbumin	Normoalbuminúria: 54,2 ± 11,2 Microalbumin	Normoalbuminúria: 101,9 ± 49,6 Microalbumin	Normoalbuminúria ≤ 20ug/min 4,8 ± 3,1 Microalbuminúria ≥ 20-200

	179 ± 54	8,3 ± 0,7	úria 178,6 ± 27,8	úria 109,4 ± 14,7	úria 49,9 ± 14,3	úria 95,7 ± 48,7	ug/min 95,5 ± 57,6
Giuffrida et al, 2013	-A1c ≤ 7,4% 140 ± 74	-A1c ≤ 7,4% 6,6 ± 0,64	-A1c ≤ 7,4% 157,7 ± 39,8	-A1c ≤ 7,4% 89,3 ± 30,1	-A1c ≤ 7,4% 51,8 ± 17,7	-A1c ≤ 7,4% 81,4 ± 56,6	-
	-A1c 7,5 – 8,5% 167 ± 94,2	-A1c 7,5 – 8,5% 8,0 ± 0,32	-A1c 7,5 – 8,5% 162,7 ± 40,6	-A1c 7,5 – 8,5% 93,5 ± 30,5	-A1c 7,5 – 8,5% 53,3 ± 14,6	-A1c 7,5 – 8,5% 84,1 ± 63,7	
	-A1c 8,6 – 9,6% 192,4 ± 104,7	-A1c 8,6 – 9,6% 9,1 ± 0,33	-A1c 8,6 – 9,6% 167,8 ± 43,9	-A1c 8,6 – 9,6% 97,8 ± 34	-A1c 8,6 – 9,6% 52,9 ± 13,1	-A1c 8,6 – 9,6% 88,5 ± 63,7	
	-A1c 9,7 – 11,4% 202,2 ± 104,7	-A1c 9,7 – 11,4% 10,5 ± 0,55	-A1c 9,7 – 11,4% 176,2 ± 39	-A1c 9,7 – 11,4% 103,3 ± 33,2	-A1c 9,7 – 11,4% 55,2 ± 15,8	-A1c 9,7 – 11,4% 92,2 ± 62	
	-A1C ≥ 11,5% 233,5 ± 132,8	-A1C ≥ 11,5% 13,6 ± 1,77	-A1C ≥ 11,5% 187,9 ± 46,1	-A1C ≥ 11,5% 112,1 ± 38,2	-A1C ≥ 11,5% 53,3 ± 14,4	-A1C ≥ 11,5% 116 ± 104,5	
Machado-Lima et al, 2013.	186 ± 22,0	10,0 ± 0,5	160 ± 7,0	-	57 ± 3,0	92 ± 13,0	-

GJ: Glicemia Jejum, A1c: Hemoglobina Glicada, CT: Colesterol do Total, LDL: Lipoproteína de Baixa Densidade, HDL: Lipoproteína de Alta Densidade, TG: triglicerídeos.

5 DISCUSSÃO

A presente revisão traça uma visão geral a respeito do controle glicêmico de sujeitos brasileiros com DM1, considerando como fonte de dados os estudos publicados nos últimos 5 anos. Destaca-se que o Ministério da Saúde não traz um panorama sobre controle glicêmico da população brasileira com esta condição.

Entre os estudos que forneceram os dados de glicemia em jejum, apenas um estava dentro dos valores recomendados como meta para adultos com DM1, que segundo a Associação Americana de Diabetes e a Sociedade Brasileira de Diabetes está entre 70 e 130 mg/dL. Todos os outros estudos descreveram valores médios de glicemia de jejum acima deste valor. Apesar de a glicemia em jejum isoladamente ser insuficiente para avaliar o controle por refletir apenas uma medida momentânea, é importante que pacientes com DM1 estejam atentos ao seu valor para evitar crises hipoglicêmicas e picos hiperglicêmicos que futuramente podem levar a complicações.

A utilização da A1C no monitoramento do diabetes é uma opção com mais especificidade em indicar o controle glicêmico de longo prazo, por refletir o controle glicêmico dos últimos 3 a 4 meses, além da vantagem de sua medida não precisar do jejum e a estabilidade da amostra após a coleta ser melhor do que para a glicemia em jejum. Segundo o DCCT, valores de A1c o mais próximos da normalidade, em pacientes diabéticos, reduzem o risco de complicações crônicas microvasculares (Sumita, 2008).

É importante ressaltar que as metas para A1c devem considerar alguns fatores, como doença cardiovascular, complicações microvasculares, hiper e hipoglicemia, comorbidades, idade e duração do DM. As metas de controle gerais propostas pela Associação Americana de Diabetes são valores <7% para adultos, entre 7,5% e 8,5% para idosos, dependendo do seu estado de saúde, e em crianças <7,5% (*AMERICAN DIABETES ASSOCIATION STANDARDS OF MEDICAL CARE IN DIABETES*, 2017).

Nos 25 estudos, os valores médios da A1c estavam acima do valor recomendado para adultos, que é <7%, indicando um mau controle glicêmico na amostra de sujeitos brasileiros analisados.

Avaliando o perfil lipídico, a começar pelo colesterol total (CT), dentre os 15 estudos que descreveram informações sobre este parâmetro, em 1 o CT estava acima da meta de <200 mg/dL (NATIONAL CHOLESTEROL EDUCATION PROGRAM, 2002). O colesterol LDL, uma fração do colesterol total, deve ser o alvo terapêutico primário. A meta a ser alcançada é de um valor <100 mg/dL. A maioria dos estudos apresentou valores próximos de 100, ou ligeiramente acima em 9 deles. A obtenção de níveis de LDL abaixo de 100 mg/dL é mais consistente para prevenção de DAC, sendo níveis abaixo de 130 mg/dL aceitáveis para outras complicações. São ideais níveis de LDL <70 mg/dL para portadores de doença aterosclerótica clínica (Posicionamento oficial da SBD nº 5).

O HDL, uma fração protetora cardiovascular do colesterol, tem como meta valores > 40 mg/dL para homens e > 50 mg/dL para mulheres (Diretrizes SBD, 2015). Das 25 publicações incluídas no presente estudo, as 14 que trouxeram informação sobre o HDL indicaram valores dentro da meta de controle. Com exceção da DAC, não há evidências suficientes de que níveis de HDL \geq 45 mg/dL sejam protetores em relação a outras complicações crônicas (Orchard, 2001).

Os triglicerídeos (TG) devem ser menores que 150 mg/dL (Diretrizes SBD, 2015). Em todos artigos que descreveram informações sobre este parâmetro, foram observados valores médios dentro da meta terapêutica para DM1. Níveis de triglicerídeos abaixo de 150 mg/dL são efetivos em diminuir o risco de mortalidade, nefropatia diabética e DAC (Orchard, 2001).

Os valores analisados do perfil lipídico estão controlados no geral. Dos 12 artigos que trouxeram informações sobre complicações, em apenas 1 o CT estava acima do preconizado e em 4 o LDL estava acima. Em todos a A1c estava alterada, podendo

indicar o maior papel do controle glicêmico sobre o surgimento das complicações, pelo menos entre os sujeitos dos estudos incluídos.

As diretrizes para prevenção de doença coronariana em diabéticos costumam abordar sobretudo os pacientes com DM2 e pouco se observa de recomendações específicas para o DM1.

Apenas seis estudos descreveram os valores de albuminúria. A detecção da microalbuminúria auxilia na identificação de indivíduos com risco aumentado de doença cardiovascular e lesão renal. O rastreamento de microalbuminúria, segundo as recomendações da Associação Americana de Diabetes e da Sociedade Brasileira de Diabetes, deve ser feito anualmente em pacientes diabéticos do tipo 1. É um parâmetro muito importante de ser avaliado por sua correlação direta com complicações, porém não foi objeto de estudo da maioria das publicações incluídas na presente revisão.

O estudo DCCT avaliou as consequências do mau controle glicêmico sobre o risco relativo de complicações microvasculares. Tendo em vista a importância e o marco que foi o estudo para recomendações sobre o tratamento do DM1, é fundamental que mais pesquisadores da área, médicos, profissionais da saúde e portadores do DM busquem se informar sobre a importância do controle glicêmico e realizem mais pesquisas para que se possa ter uma melhor avaliação do controle da população brasileira, pois dos 25 artigos que descreveram informações sobre o controle metabólico apenas 12 informam sobre complicações crônicas.

Os pesquisadores do DCCT observaram que há um aumento dos gastos com tratamento do DM1, com um tratamento intensivo, contudo esse custo é compensado pela diminuição das despesas médicas referentes a complicações de longo prazo e pela melhoria da qualidade de vida dos portadores do DM.

Compreender a importância e investir mais nessa área poderia trazer tanto uma economia na área da saúde como melhora do bem-estar global do indivíduo.

6 CONCLUSÃO

O presente estudo concluiu que, entre os sujeitos com DM1 presentes nas 25 publicações observadas:

- A maior parte era do sexo feminino, 10277, contra 7115 de homens.
- As médias de idade variaram de 11 anos a 43,3 anos.
- A grande maioria dos sujeitos encontravam-se com IMC condizente com eutrofia. Em apenas 4 artigos o IMC era condizente com sobrepeso.
- Dos artigos que descreveram complicações crônicas, 2754 sujeitos possuíam complicações microvasculares, 398 possuíam complicações macrovasculares e o total com ambas foi de 644 indivíduos.
- O menor tempo médio observado de duração desde o diagnóstico de DM1 foi de 2 anos e o maior foi de 29 anos de convivência com a doença.
- Apenas um estudo estava dentro dos valores recomendados como meta para glicemia de jejum.
- As médias de A1c estavam acima do valor recomendado para adultos em todos os estudos.
- Os valores analisados do perfil lipídico, no geral, estavam controlados. O CT estava acima da meta em apenas 1 artigo e o LDL ligeiramente elevado em 9 publicações.
- Apenas seis estudos descreveram os valores de albuminúria, entre eles apenas dois apresentavam classificações de micro e macroalbuminúria.

7 CONSIDERAÇÕES FINAIS

Os resultados obtidos indicam a importância de uma atenção redobrada dos multiprofissionais da saúde envolvidos no tratamento de sujeitos diabéticos, para melhor identificar um controle glicêmico deficiente e informar os pacientes sobre o uso correto da insulina, assim como a importância do monitoramento frequente da glicemia e dos riscos de desenvolvimento de complicações.

Mais estudos clínicos devem ser conduzidos com o intuito de observar o controle metabólico, correlacionar estes com as complicações na população brasileira e identificar as variáveis mais frequentes ligadas ao descontrole, visando ajudar o paciente a ter uma melhor qualidade de vida. Além disso, é importante o investimento em mais estudos econômicos para que sejam obtidos dados que melhor direcionem os recursos para a prevenção de complicações e, dessa forma, reduzir os gastos com a saúde.

8 REFERÊNCIAS

AL-LAHHAM Y, MENDES A K B, SOUZA E M, ALBERTON D, REGO F G M, VALDAMERI G, PICHETH G. **Interleukin-18 (rs187238) and glucose transporter 4 (rs5435) polymorphisms in Euro-Brazilians with type 1 diabetes.** Genet Mol Res. 2017 Sep 21;16(3).

AMERICAN DIABETES ASSOCIATION. **Standards of Medical Care in Diabetes-2017 Abridged for Primary Care Providers.** Clin Diabetes. 2017 Jan; 35(1):5-26.

AMERICAN DIABETES ASSOCIATION. **Standards of medical care in diabetes–2015 abridged for primary care providers.** Clin Diabetes, v. 33, n. 2, p. 97-111, 2015.

ANDRADE CRM JR, SILVA ELC, DA MATTA MFB, CASTIER MB, ROSA MLG, GOMES MB. **Vascular or chronological age: which is the better marker to estimate the cardiovascular risk in patients with type 1 diabetes?** Acta Diabetol. 2016 Dec;53(6):925-933.

ASSMANN TS, DUARTE GC, BRONDANI LA, DE FREITAS PH, MARTINS ÉM, CANANI LH, CRISPIM D. **Polymorphisms in genes encoding miR-155 and miR-146a are associated with protection to type 1 diabetes mellitus.** Acta Diabetol. 2017 May;54(5):433-441.

BALDA CA, PACHECO-SILVA A. **Aspectos imunológicos do diabetes melito tipo 1.** Rev Ass Med Brasil 1999; 45(2): 175-80.

BRAGA DE SOUZA AC, FELÍCIO JS, KOURY CC, NETO JF, MILÉO KB, SANTOS FM, NEGRATO CA, MOTTA AR, SILVA DD, ARBAGE TP, CARVALHO CT, DE RIDER BRITO HA, YAMADA ES, CUNHA DE MELO FT, RESENDE FDE S, FERREIRA JC, GOMES MB; BRAZILIAN TYPE 1 DIABETES STUDY GROUP (BrazDiab1SG). **Health-related quality of life in people with type 1 Diabetes Mellitus: data from the Brazilian Type 1 Diabetes Study Group.** Health Qual Life Outcomes. 2015 Dec 24; 13:204.

BRINKMAN AK. **Management of Type 1 Diabetes.** Nurs Clin N Am 52 (2017) 499–511.

CAMPAGNOLO N, MURUSSI N, SILVEIRO SP. **Diabete melito.** In: von Exe Colerta, Capp E. (orgs.). Ginecologia no consultório. São Paulo: Artmed; 2008. p. 519-41.

COBAS RA, FERRAZ MB, MATHEUS ASM, TANNUS LRM, NEGRATO CA, ARAUJO LA, DIB SA, GOMES MB, BRAZILIAN TYPE 1 DIABETES STUDY GROUP (BrazDiab1SG). **The cost of type 1 diabetes: a nationwide multicentre study in Brazil.** Bull World Health Organ. 2013 Jun 1; 91(6): 434–440.

CONSENSUS COMMITTEE. **Consensus statement on the worldwide standardization of the hemoglobin A1C measurement: the American Diabetes Association, European Association for the Study of Diabetes, International Federation of Clinical Chemistry and Laboratory Medicine, and the International Diabetes Federation.** Diabetes Care. 2007 Sep; 30(9): 2399-40.

DANEMAN D. **Type 1 Diabetes.** Lancet 2006; 367: 847–58.

DAVISON KA, NEGRATO CA, COBAS R, MATHEUS A, TANNUS L, PALMA CS, JAPIASSU L, CARNEIRO JR, RODACKI M, ZAJDENVERG L, ARAÚJO NB, CORDEIRO MM, LUESCHER JL, BERARDO RS, NERY M, CANI C, DO CARMO A MARQUES M, CALLIARI LE, NORONHA RM, MANNA TD, SAVOLDELLI R, PENHA FG, FOSS MC, FOSS-FREITAS MC, DE FATIMA GUEDES M, DIB SA, DUALIB P, SILVA SC, SEPÚLVEDA J, SAMPAIO E, REA RR, FARIA AC, TSCHIEDEL B, LAVIGNE S, CARDOZO GA, PIRES AC, ROBLES FC, AZEVEDO M, CANANI LH, ZUCATTI AT, CORAL MH, PEREIRA DA, ARAUJO LA, PEDROSA HC, TOLENTINO M, PRADO FA, RASSI N, ARAUJO LB, FONSECA RM, GUEDES AD, MATTOS OS, FARIA M, AZULAY R, FORTI AC, FAÇANHA CF, MONTENEGRO R JR, MONTENEGRO AP, MELO NH, REZENDE KF, RAMOS A, FELICIO JS, SANTOS FM, JEZINI DL, GOMES MB; BRAZILIAN TYPE 1 DIABETES STUDY GROUP (BrazDiab1SG). **Relationship between adherence to diet, glycemic control and cardiovascular risk factors in patients with type 1 diabetes: a nationwide survey in Brazil.** Nutr J. 2014 Mar 7; 13:19.

DCCT RESEARCH GROUP. DIABETES CONTROL AND COMPLICATIONS TRIAL (DCCT). **The effect of intensive treatment of diabetes on the development and progression of long-term complications in insulin-dependent diabetes mellitus.** N Engl J Med. 1993; 329:977- 986.

THE DIABETES CONTROL AND COMPLICATIONS TRIAL/EPIDEMIOLOGY OF DIABETES INTERVENTIONS AND COMPLICATIONS (DCCT/EDIC) **Study Research Group. Intensive diabetes Treatment and cardiovascular Disease in patients with type 1 diabetes.** N Engl J Med. 353;25:2643-53.

ECCEL PRATES R, BERETTA MV, NASCIMENTO FV, BERNAUD FR, DE ALMEIRA JC, RODRIGUES TC. **Saturated fatty acid intake decreases serum adiponectin levels in subjects with type 1 diabetes.** *Diabetes Res Clin Pract.* 2016 Jun; 116:205-11.

FEITOSA AC, FEITOSA-FILHO GS, FREITAS FR, WAJCHENBERG BL, MARANHÃO RC. **Lipoprotein metabolism in patients with type 1 diabetes under intensive insulin treatment.** *Lipids Health Dis.* 2013 Feb 11; 12:15.

FOWLER MJ. Microvascular and macrovascular complications of diabetes. **Clin Diabetes**, v. 26, n. 2, p. 77-82, 2008.

GIUFFRIDA FM, GUEDES AD, ROCCO ER, MORY DB, DUALIB P, MATOS OS, CHAVES-FONSECA RM, COBAS RA, NEGRATO CA, GOMES MB, DIB SA; BRAZILIAN TYPE 1 DIABETES STUDY GROUP (BrazDiab1SG). **Heterogeneous behavior of lipids according to HbA1c levels undermines the plausibility of metabolic syndrome in type 1 diabetes: data from a nationwide multicenter survey.** *Cardiovasc Diabetol.* 2012 Dec 27; 11:156.

GOMES LC, WELTER M, GOBOR LC, SANTOS-WEISS ICR, FRANÇA SN, ALBERTON D, PICHETH G, REGO FG. **Functional promoter polymorphisms of the receptor for advanced glycation end products in children and adolescents with type 1 diabetes.** *Mol Cell Probes.* 2015 Dec;29(6):503-506.

GOMES MB, NEGRATO CA, CALLIARI LE; BRAZILIAN TYPE 1 DIABETES STUDY GROUP (BrazDiab1SG). **Early age at menarche: a risk factor for overweight or obesity in patients with type 1 diabetes living in urban areas?** *Diabetes Res Clin Pract.* 2015 Jan;107(1):23-30.

GOMES MB, NEGRATO CA. **Adherence to insulin therapeutic regimens in patients with type 1 diabetes. A nationwide survey in Brazil.** *Diabetes Res Clin Pract.* 2016 Oct; 120:47-55.

GOMES MB, NEGRATO CA; BRAZILIAN TYPE 1 DIABETES STUDY GROUP (BrazDiab1SG). **Retirement due to disabilities in patients with type 1 diabetes a nationwide multicenter survey in Brazil.** *BMC Public Health.* 2015 May 12; 15:486.

GROSS JL, DE AZEVEDO MJ, SILVEIRO SP, CANANI LH, CARAMORI ML, ZELMANOVITZ T. **Diabetic nephropathy: diagnosis, prevention, and treatment.** *Diabetes Care.* 2005; 28: 164-76.

INTERNATIONAL DIABETES FEDERATION. **IDF Diabetes Atlas**. Disponível em: <www.diabetesatlas.org> Acesso em: 3 nov. 2017.

KLEIN R, ZINMAN B, GARDINER R, ET AL. **The relationship of diabetic retinopathy to preclinical diabetic glomerulopathy lesions in type 1 diabetic patients**. Diabetes 2005; 54: 527–33.

LIMA VA, MASCARENHAS LPG, DECIMO JP, SOUZA WC, FRANÇA SN, LEITE N. **Efeito agudo dos exercícios intermitentes sobre a glicemia de adolescentes com diabetes tipo 1**. Rev Bras Med Esporte vol.23 no.1 São Paulo Jan./Feb. 2017.

LOUREIRO MB, URURAHY MA, FREIRE-NETO FP, OLIVEIRA GH, DUARTE VM, LUCHESSI AD, BRANDÃO-NETO J, HIRATA RD, HIRATA MH, MACIEL-NETO JJ, ARRAIS RF, ALMEIDA MG, REZENDE AA. **Low bone mineral density is associated to poor glycemic control and increased OPG expression in children and adolescents with type 1 diabetes**. Diabetes Res Clin Pract. 2014 Mar; 103(3):452-7.

MACHADO-LIMA A, IBORRA RT, PINTO RS, SARTORI CH, OLIVEIRA ER, NAKANDAKARE ER, STEFANO JT, GIANNELLA-NETO D, CORRÊA-GIANNELLA ML, PASSARELLI M. **Advanced glycated albumin isolated from poorly controlled type 1 diabetes mellitus patients alters macrophage gene expression impairing ABCA-1-mediated reverse cholesterol transport**. Diabetes Metab Res Rev. 2013 Jan; 29(1):66-76.

MATHEUS AS, PIRES BP, TIBIRIÇÁ E, SILVA AT, GOMES MB. **Assessment of arterial stiffness in type 1 diabetes using digital pulse contour analysis: Is it a reliable method?** Acta Diabetol. 2016 Jun;53(3):477-82.

MONTEIRO MB, SANTOS-BEZERRA DP, THIEME K, ADMONI SN, PEREZ RV, MACHADO CG, QUEIROZ MS, NERY M, OLIVEIRA-SOUZA M, WORONIK V, PASSARELLI M, GIANNELLA-NETO D, MACHADO UF, CORRÊA-GIANNELLA ML. **Thioredoxin interacting protein expression in the urinary sediment associates with renal function decline in type 1 diabetes**. Free Radic Res. 2016;50(1):101-10.

MORAES R, VAN BAVEL D, GOMES MB, TIBIRIÇÁ E. **Effects of non-supervised low intensity aerobic exercise training on the microvascular endothelial function of patients with type 1 diabetes: a non-pharmacological interventional study**. BMC Cardiovasc Disord. 2016 Jan 27; 16:23.

NATHAN DM, LACHIN J, CLEARY P, ORCHARD T, BRILLON DJ, BACKLUND JY, O'LEARY DH, GENUTH S; DIABETES CONTROL AND COMPLICATIONS TRIAL; EPIDEMIOLOGY OF DIABETES INTERVENTIONS AND COMPLICATIONS RESEARCH GROUP. **Intensive diabetes therapy and carotid intima-media thickness in type 1 diabetes mellitus.** N Engl J Med. 2003 Jun 5;348(23):2294-303.

NATIONAL CHOLESTEROL EDUCATION PROGRAM (NCEP) EXPERT PANEL ON DETECTION, EVALUATION, AND TREATMENT OF HIGH BLOOD CHOLESTEROL IN ADULTS (ADULT TREATMENT PANEL III). **Third Report of the National Cholesterol Education Program (NCEP) Expert Panel on Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Cholesterol in Adults (Adult Treatment Panel III) final report.** Circulation. 2002 Dec 17;106(25):3143-421.

NETO AM, PARISI MC, ALEGRE SM, PAVIN EJ, TAMBASCIA MA, ZANTUT-WITTMANN DE. **Relation of thyroid hormone abnormalities with subclinical inflammatory activity in patients with type 1 and type 2 diabetes mellitus.** Endocrine. 2016 Jan;51(1):63-71.

ORCHARD TJ, FORREST KYZ, KULLER LH, BECKER DJ. **Lipid and blood pressure treatment goals for type 1 diabetes: 10-year incidence data from the Pittsburgh Epidemiology of Diabetes Complications Study.** Diabetes Care. 2001;24(6):1053-8.

PERKINS BA, BRIL V. **Diagnosis and management of diabetic neuropathy.** Curr Diab Rep 2002; 2: 495–500.

PESTANA RM, DOMINGUETI CP, DUARTE RC, FÓSCOLO RB, REIS JS, RODRIGUES AM, MARTINS LB, SOUSA LP, LAGE DP, FERREIRA CN, FERREIRA AV, FERNANDES AP, GOMES KB. **Cytokines profile and its correlation with endothelial damage and oxidative stress in patients with type 1 diabetes mellitus and nephropathy.** Immunol Res. 2016 Aug;64(4):951-60.

PETERS AL, LAFFEL LM, CHIANG JL. **The American Diabetes Association/JDRF type 1 diabetes sourcebook.** Arlington (VA): American Diabetes Association; 2013.

PORTAL SAUDE. Disponível em: <<http://portalsaude.saude.gov.br>> Acesso em: 3 nov. 2017.

SAMPAIO E, BARBOSA DS, MAZZUCO TL, NUNES VS, PASSARELLI M, NAKANDAKARE ER, CARRILHO AJ. **Impaired antioxidant action of high density lipoprotein in patients with type 1 diabetes with normoalbuminuria and microalbuminuria.** Diabetes Res Clin Pract. 2013 Mar;99(3):321-6.

SOUZA SW, ALCAZAR LP, ARAKAKI PA, SANTOS-WEISS IC, ALBERTON D, PICHETH G, REGO FG. **Polymorphism E23K (rs5219) in the KCNJ11 gene in Euro-Brazilian subjects with type 1 and 2 diabetes.** Genet Mol Res. 2017 Apr 5;16(2).

SUMITA NM, ANDRIOLO A. **Importância da hemoglobina glicada no controle do diabetes mellitus e na avaliação de risco das complicações crônicas.** J Bras Patol Med Lab V.44 nº 3 p. 169-174. Junho 2008.

THE DIABETES CONTROL AND COMPLICATIONS TRIAL RESEARCH GROUP. **The effect of intensive treatment of diabetes on the development and progression of long-term complications in insulin-dependent diabetes mellitus.** N Engl J Med 1993;329: 977-86.

TRICHES C, SCHAAN BD, GROSS JL, AZEVEDO MJ. **Complicações macrovasculares do diabetes melito: peculiaridades clínicas, de diagnóstico e manejo.** Arq Bras Endocrinol Metab vol.53 no.6 São Paulo Aug. 2009.

WACLAWOVSKY G, UMPIERRE D, FIGUEIRA FR, DE LIMA ES, ALEGRETTI AP, SCHNEIDER L, MATTE US, RODRIGUES TC, SCHAAN BD. **Exercise on Progenitor Cells in Healthy Subjects and Patients with Type 1 Diabetes.** Med Sci Sports Exerc. 2016 Feb;48(2):190-9.

WAJCHENBERG BL et al. **Posicionamento oficial da SBD nº 5. Dislipidemia no paciente diabético: aspectos etiopatogênicos, clínicos e terapêuticos.** Revista Brasileira de Medicina, suplemento especial 5/2007.

WORLD HEALTH ORGANIZATION. **Use of Glycated Haemoglobin (HbA1C) in the diagnosis of diabetes mellitus abbreviated report of a WHO consultation.** 2011.

ZAGURY RL, RODACKI M, MELLO DE OLIVEIRA L, SAUNDERS C, DE CARVALHO PADILHA P, ZAJDENVERG L. **Carbohydrate Counting during Pregnancy in Women with Type 1 Diabetes: Are There Predictable Changes That We Should Know?** Ann Nutr Metab. 2017;70(2):140-146.