

CORRELATION STUDY OF BLOOD GLUCOSE FASTING AUGMENTED WITH TOTAL CHOLESTEROL VALUES AND TRIGLICERIDES IN DIABETIC PATIENTS

Radharani Leonardi Soglia ¹, Prof. Esp./ Mestrando Luiz Fernando Moreira ²

RESUMO

O Diabetes *Mellitus* é uma doença crônica, se caracteriza pelo aumento da glicose na circulação sanguínea, que ocorre porque a insulina, hormônio responsável pela absorção da glicose pelas células, deixa de ser produzida pelo pâncreas ou é produzida de forma insuficiente e não funciona adequadamente. É uma doença conhecida desde a antiguidade, onde as primeiras descrições foram documentadas pelos egípcios, há três mil anos atrás. A dislipidemia associada aos diabéticos inclui tanto alterações quantitativas quanto qualitativas das lipoproteínas, além de anormalidades no seu metabolismo. As alterações lipídicas mais comuns no Diabetes mellitus são a hipertrigliceridemia e a redução do HDL. A análise de estudos observou a correlação de indivíduos hiperglicêmicos e hipertrigliceridêmicos. O objetivo desse trabalho é analisar os níveis de colesterol e triglicérides de pacientes que apresentam o quadro de diabetes. O metabolismo dos lipídios faz parte do metabolismo energético do organismo e o defeito do seu metabolismo é conhecido como dislipidemia. O comprometimento da ação da insulina, afeta o metabolismo dos lipídios, resultando em aumento do fluxo de ácidos graxos livres e do nível de triglicerídeo e baixos níveis de lipoproteínas de alta densidade.

Palavras Chave: Diabetes mellitus, Colesterol, Triglicerídeos .

¹ Acadêmica de Biomedicina- USF, ² Farmacêutico Bioquímico

1. INTRODUÇÃO

O Diabetes Mellitus (DM) é uma doença conhecida desde a antiguidade. As primeiras descrições foram documentadas pelos egípcios, há três mil anos atrás, descrevendo uma enfermidade que se caracterizava por uma abundante emissão de urina e cujo tratamento seria baseado em extratos de plantas. Mas foi o médico grego Arateus da Capadócia, no século II, quem denominou o termo “Diabetes”, que segundo ele, era o derretimento da carne e dos membros para a urina. Já entre os séculos V e VI, médicos indianos já mencionaram que a urina de pacientes com diabetes era adocicada, fato comprovado pela observação de formigas e outros insetos que eram atraídos pela urina destes pacientes. (Figuerola, 1990, Costa e Silva Neto, 1992, apud Fernandes, 2005).

Considerada como uma doença crônica, o diabetes se caracteriza pelo aumento de glicose na circulação sanguínea, ou seja, a hiperglicemia. Esse aumento ocorre porque a insulina, hormônio responsável pela absorção da glicose pelas células, deixa de ser produzida pelo pâncreas, ou então, é produzida de forma insuficiente ou não funciona adequadamente. (Widman e Ladner, 2002, apud Fernandes, 2005).

O diabetes tipo 1 caracteriza-se basicamente pela destruição seletiva das células beta e por deficiência grave ou absoluta de insulina. O diabetes tipo 1 é ainda subdividido em causas imune e idiopática. A forma imune representa a mais comum de diabetes tipo 1. Embora os pacientes tenham, em sua maioria, menos de 30 anos por ocasião do diagnóstico, o início da doença pode ocorrer em qualquer idade. O diabetes tipo 1 é encontrado em todos os grupos étnicos, porém observa-se a maior incidência em pessoas da Europa setentrional e da Sardenha. A suscetibilidade parece envolver uma ligação genética multifatorial, porém apenas 10 a 15% dos pacientes apresentam história familiar positiva. (Katzung et al., 2014).

Nos indivíduos com diabetes tipo 1, a terapia de reposição com insulina é necessária para manutenção da vida. A insulina farmacológica é administrada por injeção no tecido subcutâneo, utilizando-se um dispositivo de injeção manual ou uma bomba de insulina que infunde continuamente insulina sob a pele. A interrupção da terapia de reposição com insulina pode comportar risco de vida e resultar em cetoacidose diabética ou morte. A cetoacidose diabética é causada pela presença insuficiente ou ausência de insulina e resulta da liberação excessiva de ácidos graxos, com formação subsequente de níveis tóxicos de cetoácidos. (Katzung et al., 2014).

O diabetes do tipo 2 caracteriza-se por resistência dos tecidos à ação da insulina, com deficiência relativa na secreção do hormônio. O indivíduo pode apresentar maior resistência ou maior deficiência de células beta, e as anormalidades podem ser discretas ou graves. Embora a insulina seja produzida pelas células beta nesses pacientes, o hormônio é inadequado para superar a resistência, e ocorre elevação do nível de glicemia. O comprometimento da ação da insulina também afeta o metabolismo dos lipídios, resultando em aumento do fluxo de ácidos graxos livres e do nível de triglicérido e, de modo recíproco, em baixos níveis de lipoproteínas de alta densidade (HDL). (Katzung et al., 2014).

Os indivíduos portadores de diabetes tipo 2 talvez não necessitem de insulina para sobreviver; entretanto, 30% ou mais beneficiam-se da insulinoterapia para controlar a glicemia. É provável que 10 a 20% dos indivíduos com diagnóstico inicial de diabetes tipo 2 tenham, na verdade, ambos os tipos, 1 e 2, ou sejam portadores do tipo 1 lentamente progressiva, denominado diabetes autoimune latente do adulto (DALA), exigindo, por fim, uma reposição integral de insulina. Embora pacientes com diabetes tipo 2 habitualmente não desenvolvam cetose, pode ocorrer cetoacidose em situações de estresse, como infecção ou uso de medicações que aumentam a resistência. Nos indivíduos com diabetes tipo 2 sem tratamento ou controlado de modo inadequado, a desidratação pode levar a uma condição potencialmente fatal, denominada coma hiperosmolar não cetótico. Nessa condição, o nível de glicemia alcança de 6 a 20 vezes os valores de referência, e o indivíduo apresenta alteração do estado mental ou perda da consciência. (Katzung, et al.,2014).

Diabete Melito não dependente de insulina é responsável por aproximadamente 85% de todos os diabéticos e pode ocorrer em qualquer idade. É mais comum entre os 40 e os 80 anos de idade. Nessa condição, há uma resistência dos tecidos periféricos às ações da insulina, de tal forma que o nível de insulina pode ser normal ou até menos alto. (Gaw,et al.,2001).

O metabolismo dos lipídios faz parte do metabolismo energético do organismo. Os lipídeos são diretamente utilizados na produção de energia e são primariamente sintetizados no fígado e no intestino, mas armazenados principalmente no tecido adiposo pelo fígado e pelos músculos. Da mesma forma, a gordura ingerida na dieta precisa ser transportada do intestino para os tecidos periféricos e fígado. (Baynes e Dominiczak, 2000).

O colesterol é um constituinte essencial das membranas celulares e também um precursor dos ácidos biliares e dos esteroides inclusive da vitamina D. Uma célula pode sintetizar o colesterol ou adquirir este componente a partir de seu meio ambiente. (Baynes e Dominiczak, 2000).

As células também podem adquirir o colesterol a partir do espaço extracelular através de receptores na membrana plasmática para as lipoproteínas de baixa densidade (LDL), que determinam a internalização da lipoproteína pela célula. (Baynes e Dominiczak, 2000).

As partículas de lipoproteínas formam um contínuo de tamanho e densidade no plasma. Estas partículas podem ser classificadas de acordo com sua densidade hidratada em quilomícrons, lipoproteínas de densidade muito baixa (VLDL), partículas remanescentes (que incluem as lipoproteínas de densidade intermediária [IDL] e lipoproteínas de alta densidade (HDL). VLDL e partículas remanescentes são ricas em triglicerídeos enquanto que as LDL são ricas em colesterol. (Baynes e Dominiczak, 2000).

A fórmula de Friedewald é utilizada para o cálculo da concentração plasmática de LDL:
$$LDL(mg/dL) = \text{colesterol total} - HDL - \text{Triglicerídeos}/5.$$
 (Baynes e Dominiczak, 2000)

Dislipidemias são defeitos nos vários componentes do metabolismo das lipoproteínas levam a alterações nos níveis plasmáticos de lipoproteínas e a distúrbios conhecidos como hiperlipidemias, ou melhor, dislipidemias. (Baynes e Dominiczak, 2000).

O objetivo do presente trabalho é analisar arquivos laboratoriais de pacientes diabéticos e comparar os valores da glicemia de jejum com os resultados de colesterol total e triglicérides no Laboratório de Análises Clínicas de Joanópolis.

2. MATERIAIS E MÉTODOS

Pesquisa documental exploratória quantitativa que visa a análise dos resultados de exames laboratoriais (glicemia, triglicérides, colesterol total) em arquivos laboratoriais de 50 pacientes diabéticos com glicemia de jejum alterada, no período de 21/10/2016 a 21/11/2016. Todos os arquivos são do Laboratório de Análises Clínicas de Joanópolis, CNPJ: 07.724.410 / 0001; Avenida: Pedro de Oliveira Cesar, 53, Joanópolis, São Paulo.

Aprovação pelo Comitê de Ética da Universidade São Francisco (60619016.3.0000.5514).

Os dados foram analisados em programa estatístico STATA versão 13.1 (StataCorp, Texas, USA). A distribuição de dados foi verificada pelo Teste de Shapiro-Wilk e, as variáveis numéricas foram expressas em média, desvio padrão e intervalo de confiança de 95%. A correlação entre os níveis de glicose, colesterol e triglicérides foi realizada pelo Teste de correlação de Spearman. Foram considerados significativos os valores de p menores de 0.05.

3. REFERENCIAL TEÓRICO

3.1 EPIDEMIOLOGIA

Uma epidemia de diabetes mellitus (DM) está em curso. Atualmente, estima-se que a população mundial com diabetes seja da ordem de 387 milhões e que alcance 471 milhões em 2035. Cerca de 80% desses indivíduos vivem em países em desenvolvimento, onde a epidemia tem maior intensidade e há crescente proporção de pessoas acometidas em grupos etários mais jovens, as quais coexistem com o problema que as doenças infecciosas ainda representam (International Diabetes Federation, 2014). O número de diabéticos está aumentando em virtude do crescimento e do envelhecimento populacional, da maior urbanização, da progressiva prevalência de obesidade e sedentarismo, bem como da maior sobrevivência de pacientes com DM. Quantificar o predomínio atual de DM e estimar o número de pessoas com diabetes no

futuro é importante, pois possibilita planejar e alocar recursos de maneira racional (International Diabetes Federation, 2014).

No Brasil, no final da década de 1980, estimou-se a prevalência de DM na população adulta em 7,6% (Marleb D, et al 1992); dados de 2010 apontam taxas mais elevadas, em torno de 15% em Ribeirão Preto, no estado de São Paulo, por exemplo (Moraes AS, et al, 2006).

Estudo recente, realizado em seis capitais brasileiras, com servidores de universidades públicas, na faixa etária de 35 a 74 anos, porém com medidas laboratoriais mais abrangentes, encontrou uma prevalência de cerca de 20%, aproximadamente metade dos casos sem diagnóstico prévio (Schmidt MI, et al, 2014). Em 2014, estimou-se que existiriam 11,9 milhões de pessoas, na faixa etária de 20 a 79 anos, com diabetes no Brasil, podendo alcançar 19,2 milhões em 2035 (International Diabetes Federation, 2014). O Estudo Multicêntrico sobre a Prevalência do Diabetes no Brasil evidenciou a influência da idade na prevalência de DM e observou incremento de 2,7% na faixa etária de 30 a 59 anos para 17,4% na de 60 a 69 anos, ou seja, um aumento de 6,4 vezes (Marleb D, et al 1992).

Em 2013, a Pesquisa Nacional de Saúde – PNS estimou que, no Brasil, 6,2% da população com 18 anos ou mais de idade referiram diagnóstico médico de diabetes, sendo de 7,0% nas mulheres e de 5,4% nos homens. Em relação à escolaridade, observou-se maior taxa de diagnóstico de diabetes (9,6%) entre os indivíduos sem instrução ou com ensino fundamental incompleto. Em relação à idade, as taxas variaram de 0,6% para a faixa etária de 18 a 29 anos a 19,9% para a de 65 a 74 anos. Não foram verificados resultados estatisticamente distintos entre brancos, negros e pardos (IBGE, 2014). Há marcantes diferenças no predomínio de DM entre diversos países e grupos étnicos, descreveram-se taxas mais elevadas para Nauru, na Oceania, e para os índios Pima, no Arizona, nos EUA, onde praticamente metade da população adulta apresenta DM (Ekoé JM, et al, 2008).

No Brasil, já tem sido descrita uma elevada prevalência de diabetes entre os índios Xavante: de 28,2% em ambos os sexos, de 18,4% em homens e de 40,6% em mulheres, o que evidencia que este é um grupo particularmente vulnerável e necessita atenção especial (Dal Fabbro AL, et al 2013).

Outros aspectos a destacar são as repercussões de mudanças no estilo de vida, em curto período de tempo, em grupos de migrantes, estudo realizado na comunidade nipo-brasileira mostrou aumento vertiginoso na prevalência de DM, cuja taxa passou de

18,3%, em 1993, para 34,9%, em 2000, o que comprova o impacto de alterações no estilo de vida, em particular do padrão alimentar, interagindo com provável suscetibilidade genética (Gimeno SGA, et al, 2000).

É difícil conhecer a incidência de DM tipo 2 (DM2) em grandes populações, pois requer seguimento durante alguns anos, com medições periódicas de glicemia. Os estudos de incidência são geralmente restritos ao DM tipo 1 (DM1), pois suas manifestações iniciais tendem a ser bem características. A incidência de DM1 mostra acentuada variação geográfica, apresentando taxas por 100 mil indivíduos com menos de 15 anos de idade: 38,4 na Finlândia, 7,6 no Brasil e 0,5 na Coreia, por exemplo (Onkamo P, et al 1999). Atualmente, sabe-se que a incidência de DM1 tem aumentado, particularmente na população infantil com menos de 5 anos de idade (Karvonen M, et al, 2000). Frequentemente, na declaração de óbito, não se menciona DM pelo fato de serem suas complicações, particularmente as cardiovasculares e cerebrovasculares, as causas da morte. No início do século 21, estimou-se que se atribuíram 5,2% de todos os óbitos no mundo ao diabetes, o que torna essa doença a quinta principal causa de morte. Parcela importante desses óbitos é prematura, ocorrendo quando ainda os indivíduos contribuem economicamente para a sociedade (Roglic G, et al, 2005).

Dados brasileiros de 2011 mostram que as taxas de mortalidade por DM (por 100 mil habitantes) são de 33,7 para a população geral, 27,2 nos homens e 32,9 nas mulheres, com acentuado aumento com o progredir da idade, que varia de 0,50 para a faixa etária de 0 a 29 anos a 223,8 para a de 60 anos ou mais, ou seja, um gradiente de 448 vezes (Secretaria de Vigilância em Saúde. Sistema de Informações sobre Mortalidade, 2011). Na maioria dos países desenvolvidos, verificasse que o DM figura entre a quarta e a oitava posição entre as principais causas básicas de óbito. Estudos brasileiros sobre mortalidade por DM, na análise das causas múltiplas de morte, ou seja, quando se menciona DM na declaração de óbito, mostram que a taxa de mortalidade por essa enfermidade aumenta até 6,4 vezes (Franco LJ, et al 2004).

Os gastos diretos com DM variam entre 2,5 e 15% do orçamento anual da saúde de um país, dependendo de sua prevalência e do grau de complexidade do tratamento disponível. Estimativas do custo direto para o Brasil oscilam em torno de 3,9 bilhões de dólares, em comparação com 0,8 bilhão para a Argentina e 2 bilhões para o México (Barceló A, et al 2003). Cálculos recentes das despesas com o tratamento ambulatorial dos pacientes diabéticos pelo Sistema Único de Saúde brasileiro (SUS) são da ordem de US\$ 2.108,00 por paciente, dos quais US\$ 1.335,00 estão relacionados a custos diretos

(Bahia LR, et al 2011). Analisando o diabetes mellitus como diagnóstico principal, temos um custo anual de aproximadamente R\$ 40,3 milhões, sendo 91% decorrentes de internações hospitalares. Possivelmente, esse valor é subestimado, pois é comum pacientes atendidos por outras doenças relativas à obesidade também apresentarem diabetes (Bahia LR, et al, 2012).

3.2 CLASSIFICAÇÃO DA DOENÇA

Diabetes mellitus (DM) não é uma única doença, mas um grupo heterogêneo de distúrbios metabólicos que apresenta em comum a hiperglicemia, resultante de defeitos na ação da insulina, na secreção de insulina ou em ambas. A classificação atual do DM baseia-se na etiologia e não no tipo de tratamento, portanto, os termos “DM insulino dependente” e “DM insulino independente” devem ser eliminados dessa categoria classificatória. A classificação proposta pela Organização Mundial da Saúde (OMS) e pela Associação Americana de Diabetes (ADA), e aqui recomendada, inclui quatro classes clínicas: DM tipo 1 (DM1), DM tipo 2 (DM2), outros tipos específicos de DM e DM gestacional. Há ainda duas categorias, referidas como prédiabetes, que são a glicemia de jejum alterada e a tolerância à glicose diminuída. Essas categorias não são entidades clínicas, mas fatores de risco para o desenvolvimento de DM e doenças cardiovasculares (DCV)(Alberti KGMM, et al, 1999; American Diabetes Association,2014; American Diabetes Association, 2015).

3.2.1 Diabetes mellitus tipo 1

O DM tipo 1 é caracterizado por destruição das células beta que levam a uma deficiência de insulina, sendo subdividido em tipos 1A e 1B.

3.2.1.1 Diabetes mellitus tipo 1A Autoimune

Esta forma encontra-se em 5 a 10% dos casos de DM, sendo o resultado da destruição imunomediada de células beta pancreáticas com consequente deficiência de insulina. Os marcadores de autoimunidade são os auto anticorpos anti ilhota ou antígenos específicos da ilhota e incluem os anticorpos anti insulina, antidescarboxilase do ácido glutâmico (GAD 65), antitirosinafosfatases (IA2 e IA2B) e antitransportador de zinco (Znt) (1A). Esses anticorpos podem ser verificados meses ou anos antes do diagnóstico clínico, ou seja, na fase pré-clínica da doença, e em até 90% dos indivíduos

quando se detecta hiperglicemia. A fisiopatologia do DM tipo 1A envolve fatores genéticos e ambientais. É uma condição poligênica, na maioria dos casos, sendo que os principais genes envolvidos estão no sistema do antígeno leucocitário humano (HLA) classe II. Esses alelos podem suscitar o desenvolvimento da doença ou proteger o organismo contra ela (Palmer JP, et al,1983; Baekkeskov S, et al 1990; Gorus KF, et al, 1997).

3.2.1.2 Diabetes mellitus tipo 1B Idiopático

Como o nome indica, não há uma etiologia conhecida para essa forma de DM. Corresponde à minoria dos casos de DM1 e caracteriza-se pela ausência de marcadores de autoimunidade contra as células beta e não associação a haplótipos do sistema HLA. Os indivíduos com esse tipo de DM podem desenvolver cetoacidose e apresentam graus variáveis de deficiência de insulina. Devido à avaliação dos autoanticorpos não se encontrar disponível em todos os centros, a classificação etiológica do DM1 nas subcategorias autoimune e idiopática pode não ser sempre possível. Diabetes mellitus tipo 2 O DM2 é a forma verificada em 90 a 95% dos casos e caracteriza-se por defeitos na ação e secreção da insulina e na regulação da produção hepática de glicose. A resistência à insulina e o defeito na função das células beta estão presentes precocemente na fase pré-clínica da doença. A maioria dos pacientes com esse tipo de DM apresenta sobrepeso ou obesidade, e cetoacidose raramente se desenvolve de modo espontâneo, ocorrendo quando associada a outras condições, como infecções. O DM2 pode ocorrer em qualquer idade, mas é geralmente diagnosticado após os 40 anos (American Diabetes Association,2014; American Diabetes Association, 2015; Baekkeskov S, et al 1990; Gorus KF, et al, 1997).

3.2.1.3 Diabetes mellitus tipo 2

O DM2 é a forma verificada em 90 a 95% dos casos e caracteriza-se por defeitos na ação e secreção da insulina e na regulação da produção hepática de glicose. A resistência à insulina e o defeito na função das células beta estão presentes precocemente na fase pré-clínica da doença. É causada por uma interação de fatores genéticos e ambientais. Nas últimas décadas, foi possível a identificação de numerosas variantes genéticas associadas a DM2, mas ainda uma grande proporção da herdabilidade permanece inexplicada. Entre os fatores ambientais associados estão sedentarismo, dietas ricas em gorduras e envelhecimento. A maioria dos pacientes com

esse tipo de DM apresenta sobrepeso ou obesidade, e cetoacidose raramente se desenvolve de modo espontâneo, ocorrendo quando associada a outras condições, como infecções. O DM2 pode ocorrer em qualquer idade, mas é geralmente diagnosticado após os 40 anos. Os pacientes não dependem de insulina exógena para sobreviver, porém podem necessitar de tratamento com insulina para obter controle metabólico adequado (American Diabetes Association, 2014; American Diabetes Association, 2015; Baekkeskov S, et al 1990; Gorus KF, et al, 1997).

3.2.1.4 Outros tipos específicos de diabetes mellitus

Pertencem a essa classificação formas menos comuns de DM cujos defeitos ou processos causadores podem ser identificados. A apresentação clínica desse grupo é bastante variada e depende da alteração de base. Estão incluídos nessa categoria defeitos genéticos na função das células beta, defeitos genéticos na ação da insulina, doenças do pâncreas exócrino e outras condições (Fajans S, 2011).

As formas associadas a defeitos genéticos na função das células beta incluem, diabetes neonatal, diabetes mitocondrial caracteriza-se por herança autossômica dominante, idade precoce de aparecimento (em geral antes dos 25 anos de idade) e graus variáveis de disfunção da célula beta (Fajans S, 2011).

Estima-se que represente 1 a 2% de todos os casos de diabetes mellitus. É clínica e geneticamente heterogêneo e pelo menos 13 diferentes subtipos de foram identificados decorrentes de mutações em diferentes genes (Bonfond, et al, 2012). Os subtipos apresentam diferenças na idade de apresentação da doença, padrão de hiperglicemia, resposta ao tratamento e manifestações extrapancreáticas associadas. As causas mais comuns são derivadas de mutações nos genes HNF1A (MODY 3) e GCK (MODY 2). MODY GCK apresenta-se com hiperglicemia leve, encontrada desde o nascimento, não progressiva e geralmente não requer tratamento com agentes orais ou insulina (Fajans SS, 2011)

O diabetes neonatal é uma forma monogênica de diabetes, diagnosticado nos seis primeiros meses de vida. Cerca de 50% dos casos são transitórios, ocorrendo a remissão em semanas ou meses, podendo recidivar por volta da puberdade, e os demais são permanentes (Polak M O, et al 2007). Diabetes neonatal transitório é, na maioria dos casos, associado a anormalidades no cromossomo 6q (Jarvela IY, et al, 2006).

Doenças do pâncreas exócrino, como pancreatite, trauma, pancreatectomia e carcinoma pancreático, podem causar diabetes. Além disso, endocrinopatias com aumento de hormônios contrarreguladores da ação da insulina, entre os quais hormônio de crescimento (GH), cortisol e glucagon, podem ser causas de diabetes. Diferentes medicamentos são associados a alterações no metabolismo da glicose por meio da diminuição da secreção ou ação da insulina. Os exemplos mais comuns são os glicocorticoides, o ácido nicotínico e os antipsicóticos atípicos (Polak M, et al, 2007).

3.3. RELAÇÃO COM PERFIL LIPÊMICO

Diabetes é um fator de risco isolado para o desenvolvimento de doença coronariana em adulto e contribui também para aterosclerose precoce em crianças (Koivisto , et al, 1996). O estudo SEARCH, que avaliou jovens com diabetes mellitus tipo 1, indicou alta frequência de dislipidemia nesses pacientes, com 3% dos pacientes apresentando LDL-c > 160 mg/ dl, 15% > 130 mg/dl e 48% > 100 mg/dl. No entanto, somente 1% desses pacientes recebia terapêutica medicamentosa hipolipemiante, mostrando claramente um hiato entre as recomendações clínicas mais agressivas e sua aplicação clínica (Kershner AK, et al 2006).

American Heart Association (AHA) insere os pacientes diabéticos tipo 1 em um grupo de alto risco para desenvolver doença cardiovascular precoce (A), recomendando níveis de LDL colesterol inferiores a 100 mg/dl, associados a IMC < 90%, pressão arterial inferior a 90% do valor recomendado para idade e sexo e controle glicêmico com HbA1c menor que 7%. Caso esses objetivos não sejam alcançados, recomenda-se o uso de medicações hipolipemiantes (Kavey RE, et al 2006). Ensaios clínicos de curta duração demonstraram eficácia e segurança no uso de sinvastatina, lovastatina e pravastatina em crianças e adolescentes (National Heart Lung and Blood Institute, 2011). Os objetivos terapêuticos são LDL-c < 100 mg/dl e HDL-c > 35 mg/dl e triglicerídios < 150 mg/dl. Apesar das recomendações, até o momento, não existem evidências de desfecho cardiovascular a longo prazo para o tratamento farmacológico em jovens com diabetes tipo 1 e 2 (Jongh S, et al 2002).

No DM tipo 1 de acordo com diferentes estudos, estima-se que a prevalência da hipercolesterolemia atinja 10% a 40% e a hipertrigliceridemia, cerca de 30% (GARG,1994). As alterações são ruins freqüentes quando o controle glicêmico é alterado, e observa-se nefropatia nos pacientes senis. O Estudo DCCT (Diabetes

mellitus Control and complications Trial) analisando 1.569 diabéticos do tipo 1 de 13 a 40 anos de idade, não encontrou diferenças significativas na prevalência de dislipidemia em relação à população não-diabética norte-americana. Entretanto, esse estudo excluiu os diabéticos mais velhos e com proteinúria (DCCT, 1992). No DM tipo 2, a prevalência da hipertrigliceridemia associada a baixos níveis de HDL foi cerca de duas vezes maior do que em não-diabéticos (DCCT, 1992). Ainda, no DM Tipo 2, outros estudos apontam uma prevalência de 5% a 23% de hipertrigliceridemia 10% a 25% de aumento do colesterol LDL e 10% a 50% de baixos níveis do HDL em idosos (GARG,1998). É também descrita a maior prevalência de hipercolesterolemia em mulheres diabéticas, quando comparadas com as não-diabéticas (GARG, 1994). O Estudo UKPDS (United Kingdom Prospective Diabetes mellitus Study, 1998).

Estudo (Sinvastatin Survival Study, 1994) mostraram que os principais fatores de risco para a doença arterial coronariana (DAC) no DM tipo 2 são a elevação do colesterol LDL e a redução do HDL. Tem sido sugerido que a hipertrigliceridemia também representa um fator preditivo para a DAC, correlacionando-se melhor com os outros componentes da “síndrome metabólica” do que o colesterol LDL (NCEP, 2001). Segundo alguns estudos, também podem ocorrer alterações na composição das lipoproteínas, com maior concentração de colesterol em relação aos TGC nas partículas VLDL. O HDL3 pode conter maior concentração de colesterol esterificado, enquanto o HDL2 fica enriquecido com colesterol livre e depletado de colesterol esterificado (GARG, 1994).

As alterações lipídicas mais comuns no DM Tipo 2 são a hipertrigliceridemia e a redução do HDL. A resistência insulínica associada com deficiência relativa da insulina reduz a atividade da LPL nos músculos e tecido adiposo, e há aumento do fluxo de ácidos graxos livres para o fígado, principalmente provenientes dos adipócitos abdominais. Também pode ocorrer maior síntese de partículas VLDL e TGC, especialmente, quando a insulinemia está elevada. A redução do HDL, especialmente do HDL2, provavelmente é causada pelo maior metabolismo da apolipoproteína A. Em relação à composição o HDL costuma estar enriquecido com TGC e sua glicação pode prejudicar o transporte reverso do colesterol (GARG, 1994). A concentração do LDL, em geral, não é diferente em diabéticos em relação aos não diabéticos. Alguns estudos sugerem uma maior produção do LDL ou uma maior conversão do VLDL a LDL. Na hiperglicemia grave, há uma tendência à redução do catabolismo do LDL. A principal alteração do LDL nos diabéticos é a sua composição são partículas mais ricas em TGC,

menores e mais densas. Isso ocorre especialmente quando os níveis de TGC estão elevados (GARG, 1994). As partículas LDL contêm em sua superfície a apo B, que sofre um processo de glicação quando em contato com a glicose. A glicação está aumentada nos diabéticos dos tipos 1 e 2, mesmo quando o controle glicêmico não está apropriado (GARG,1994).

4. RESULTADOS E DISCUSSÃO

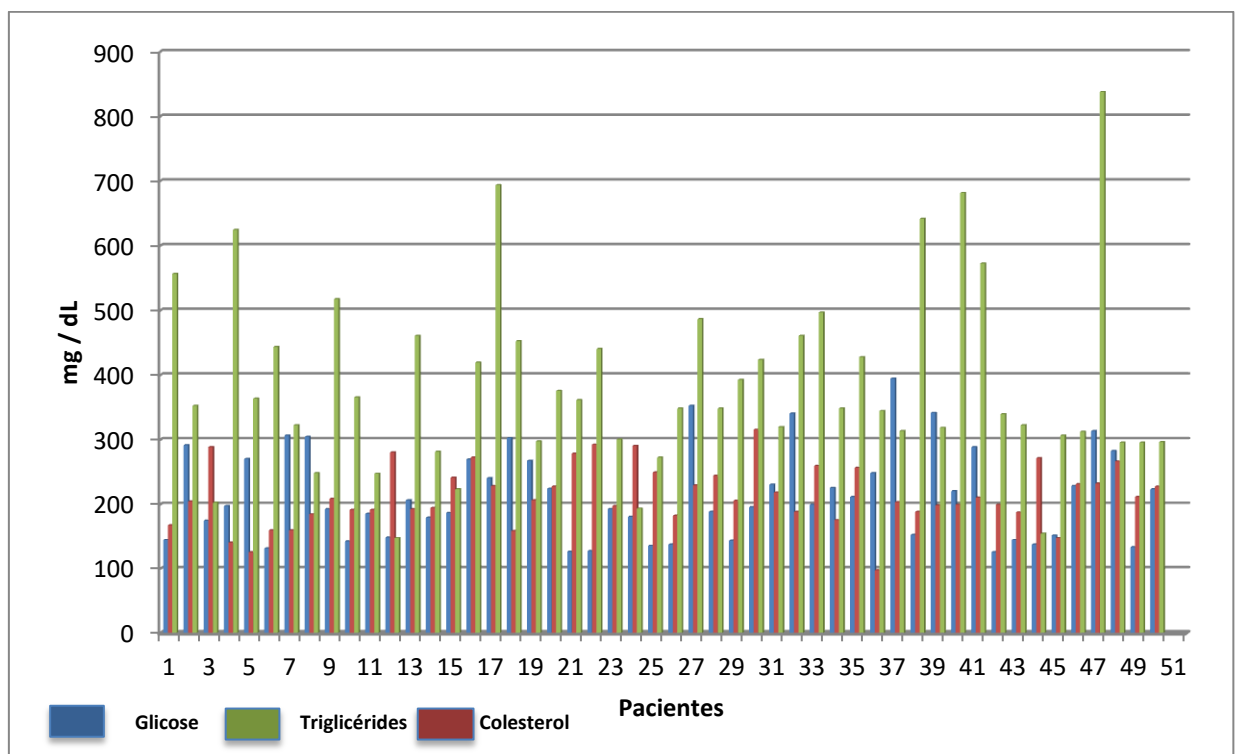


Gráfico 1: Pacientes e valores de glicose de jejum, colesterol e triglicérides.

Os cinquenta pacientes foram escolhido a partir da glicemia de jejum, todos os pacientes são diabéticos em tratamento, estes pacientes apresentaram glicemia acima de 99 mg / dL e colesterol total acima do desejado assim como o níveis de triglicérides.

O valor do colesterol total recomendado é até 200 mg/dl e triglicérides o desejável < 150 mg/dl e o limite de 150 - 199 mg/dl. (Diretrizes SBD 2015-2016)

Exames (mg/dL)	Média	Desvio Padrão	Intervalo de Confiança 95%
Glicose	215,3	70,0	195 - 235
Colesterol	214,1	46,3	201 - 227
Triglicérides	385,5	142,2	345 - 426

Tabela 1. Resultados de exames laboratoriais de glicose, colesterol e triglicérides da amostra (n= 50).

Os pacientes que participaram do trabalho apresentaram glicemia média de 215,3 mg /dL, colesterol total médio de 214,1 mg / dL e triglicerídes médio de 385,5 mg / dL, todos esses índices se apresentaram superiores aos valores recomendados como saudáveis.

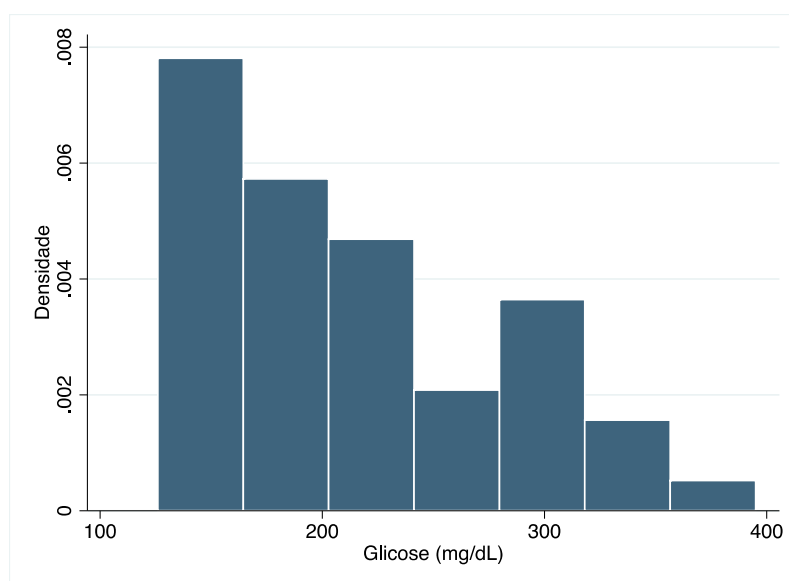


Figura 1. Histograma de glicose da amostra (n= 50).

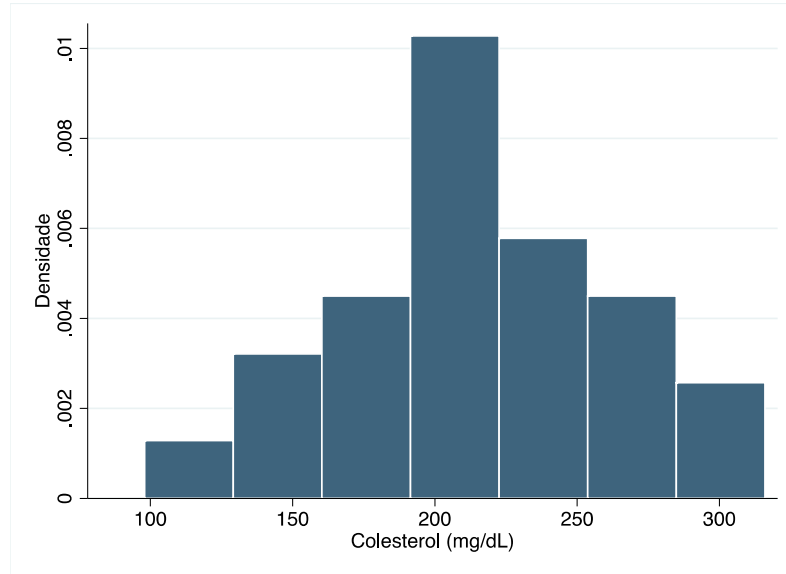


Figura 2. Histograma de colesterol da amostra (n= 50).

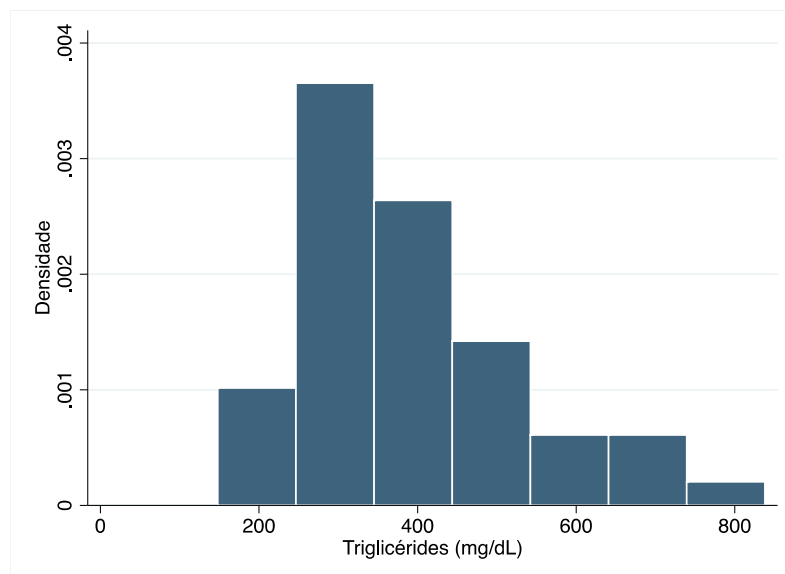


Figura 3. Histograma de triglicérides da amostra (n= 50)

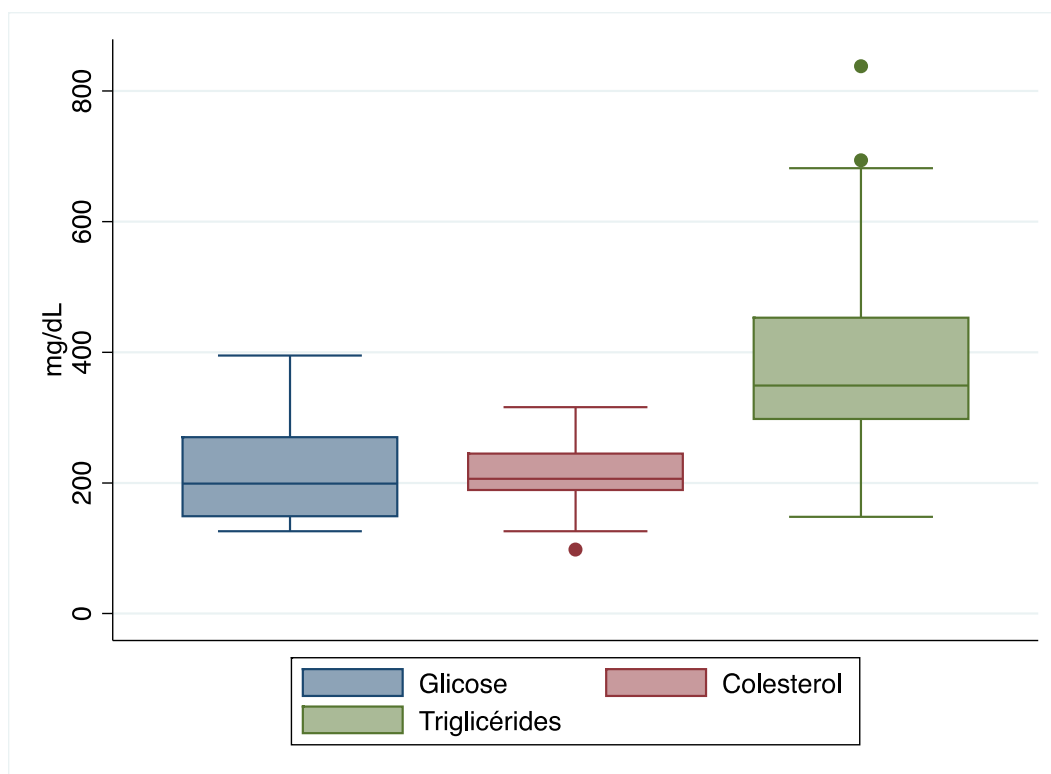


Figura 4. Diagrama em caixa dos resultados de exames da amostra (n= 50).

Neste gráfico podemos observar que os níveis de triglicérides apresentam-se em uma relação positiva aos níveis de glicemia, o que já não conseguimos observar nos valores de colesterol que não se apresentam tão distantes dos valores recomendados.

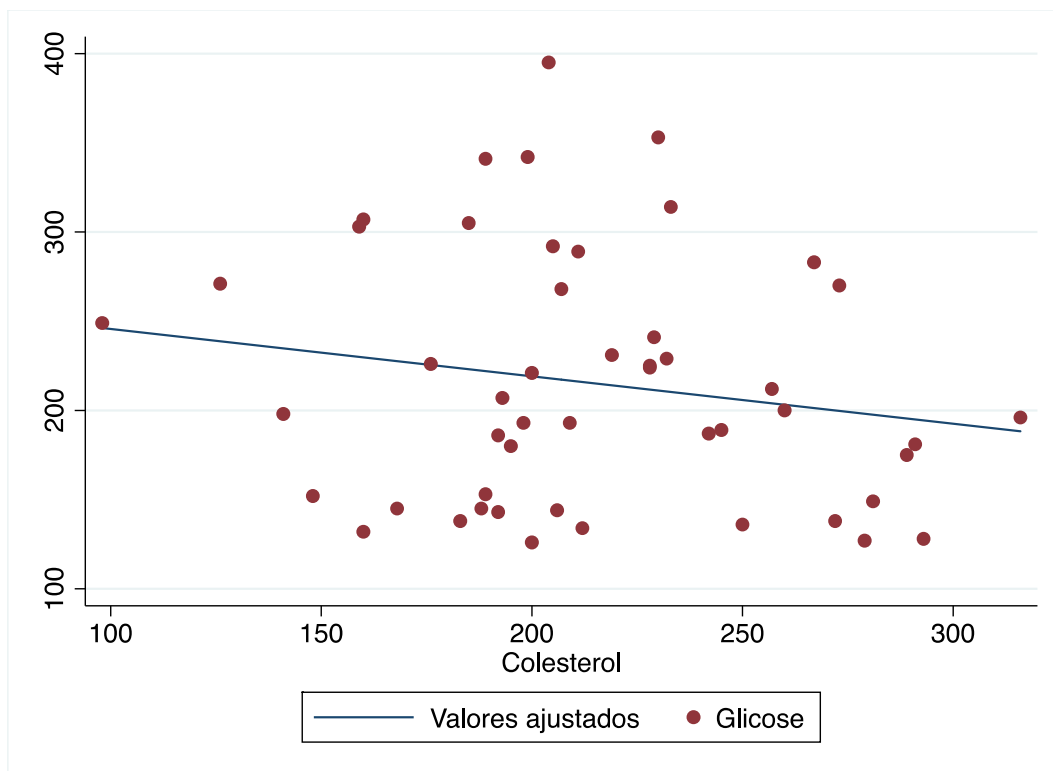


Gráfico 2: Correlação dos valores de glicemia com colesterol.

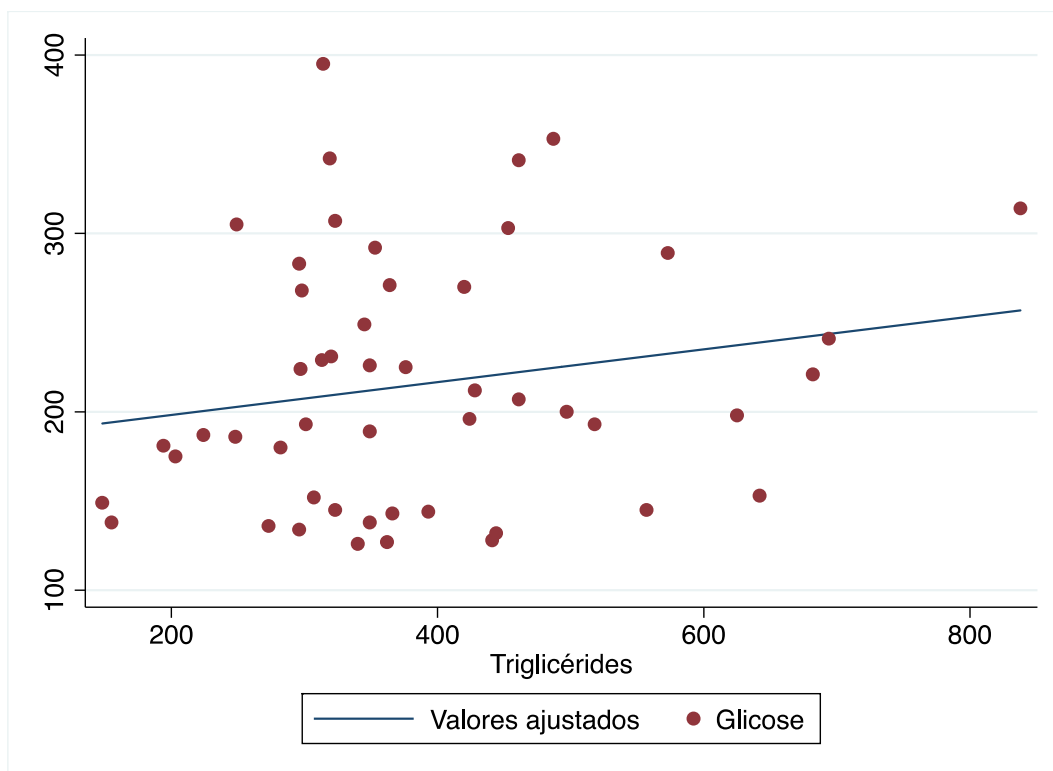


Gráfico 3: Correlação dos valores de glicemia com triglicérides.

```
spearman, stats(rho p)
(obs=50)
```

Key
<i>rho</i>
<i>Sig. level</i>

	glic	colester	triglic
glic	1.0000		
colester	-0.1403 0.3310	1.0000	
triglic	0.1941 0.1769	-0.1904 0.1855	1.0000

	Glicose x Colesterol	Glicose x Triglicérides
Coeficiente (rho)	-0,14	0,19
Valor de p	0.331	0.177

* Teste de correlação de Spearman.

Quadro 1. Correlação entre glicose, colesterol e triglicérides da amostra.

Os valores de p foram superiores a 0,05 mostrando que não há correlação estatística entre os exames estudados, o coeficiente de rho mostra se a relação entre os exames é, forte ou fraca, proporcional ou inversamente proporcional, quanto mais próximo de 1 o rho mais forte, a relação e o sinal mostra se a relação é proporcional (+) ou inversamente proporcional (-).

Os resultados mostram que a relação de rho é fraca, porém podemos observar que quanto maior o valor de glicemia de jejum maior os valores de triglicérides (proporcional) e menor o valor de colesterol (inversamente proporcional).

Atualmente se discute os modelos estatísticos com representatividade da clínica humana, nem sempre o modelo consegue demonstrar as relações da clínica.

Apesar de ser bem conhecido e discutido a relação da glicemia e os valores de triglicérides e colesterol, como foi observado no trabalho os pacientes com glicemia de jejum alterada apresentavam os níveis de triglicérides e colesterol superiores aos níveis considerados saudáveis nos induzindo a uma correlação clínica que não foi observada no estudo estatístico.

5. CONCLUSÃO

Embora clinicamente exista uma relação entre os níveis de glicose no sangue e os valores encontrados nos triglicérides e colesterol, ficou evidente que não há correlação entre os parâmetros comparativos após a análise do teste de correlação de Spearman. Estes resultados vêm do encontro com as discussões de que os modelos estatísticos nem sempre representam as condições clínicas humanas.

6. REFERÊNCIAS

ALBERTI KGMM, Zimmet PZ, World Health Organization Consultation. Definition, diagnosis and classification of diabetes mellitus and its complications. Part 1: diagnosis and classification of diabetes mellitus. Report of a WHO Consultation. Geneva: WHO, 1999.

AMERICAN Diabetes Association. Diagnosis and classification of diabetes mellitus. Diabetes Care. 2014 (suppl 1):s81-90.

AMERICAN Diabetes Association. Diagnosis and classification of diabetes mellitus. Diabetes Care. 2015 (suppl 1):s8-16.

BAEKESKOV S, Aanstoof H, Christgau S. Identification of the 64 K autoantigen in insulindependent diabetes as the GABA-synthesizing enzyme glutamic acid decarboxylase. Nature. 1990; 347:151.

BAHIA LR, Araujo DV, Schaan BD. The costs of type 2 diabetes mellitus outpatient care in the Brazilian Public Health System. Value in Health. 2011; 14:s137-40.

BAHIA LR, Coutinho ESF, Araujo DV. The costs of overweight and obesity-related diseases in the Brazilian public health system: cross-sectional study. BMC Public Health. 2012; 12:440.

BAYNES J e Dominiczak M, Bioquímica Médica. 1ª edição, 2000.

BARCELÓ A, Aedo C, Rajpathak S. The cost of diabetes in Latin America and the Caribbean. Bull World Health Organ. 2003; 81(1):19-27.

BARROS M e Bertolami M, Importância da dislipidemia em Pediatria. Acesso em: <http://www.moreirajr.com.br/revistas.asp?id_materia=942&fase=imprime>. Acesso: 22/06/2016

BONNEFOND A, Philippe J, Durand E. Whole-exome sequencing and high throughput genotyping identified KCNJ11 as the thirteenth MODY gene. PLoS One 2012; 7:e37423.

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Sistema de Informações sobre Mortalidade, 2011. Disponível em: <<http://www.datasus.gov.br>>. Acesso em: 18/06/2014.

DAL FABBRO AL, Franco LJ, da Silva. High prevalence of type 2 diabetes mellitus in Xavante Indians from Mato Grosso. Ethn Dis. 2013; 24(1):35-40.

DCCT Research Group: Lipid and lipoprotein levels in patients with IDDM: Diabetes mellitus control and Complications Trial Experience. Diabetes mellitus care 1992; 15:886-94.

DIRETRIZES da Sociedade Brasileira de Diabetes 2015-2016. Acesso em: <<http://www.diabetes.org.br/sbdonline/images/docs/DIRETRIZES-SBD-2015-2016.pdf>> Acesso em: 27/10/2016

EKOÉ JM, Rewers M, Williams R., eds. The epidemiology of diabetes mellitus. 2nd ed. Oxford: Wiley-Blackwell, 2008.

FAJANS SS, Bell GI. MODY: history, genetics, pathophysiology and clinical decision making. Diabetes Care. 2011; 1878-84.

FERNANDES C, Junior N, Tasca R, Pelloso S, Cuman R, A importância de dieta e de atividade física na prevenção e controle do Diabetes mellitus tipo 2, 2005.

FRANCO LJ. Oliveira JEP, Milech A, Um problema de saúde pública. Epidemiologia. em: Diabetes mellitus: clínica, diagnóstico, tratamento multidisciplinar. São Paulo: Atheneu, 2004. pp.19-32.

GAW A, Cowan R, O'Reilly D, Stewart M, Shepherd J. Bioquímica Clínica. 2ª edição, 2001.

GARG, A. Dylipoproteinemia and Diabetes mellitus . Endocrinol Metabol Clin North Am 1998; 27:613-45.

GARG, A. Management of dislipidemia in IDDM patients. Diabetes mellitus care1994;17:224-34.

GIMENO SGA, Ferreira SRG, Cardoso MA. Weight gain in adulthood and risk of developing glucose disturbance – A study of a Japanese-Brazilian population. J Epidemiol. 2000; 10(2):103-10.

GORUS KF, Goubert P, Semakula C. IA-2-autoantibodies complement GAD65-autoantibodies in new-onset IDDM patients and help predict impending diabetes in their siblings. The Belgian Diabetes Registry. Diabetologia. 1997; 40:95.

IBGE. Pesquisa Nacional de Saúde 2013: percepção do estado de saúde, estilos de vida e doença s crônicas. Brasil, grandes regiões e unidades da federação. Rio de Janeiro, IBGE, 2014, 180p.

INTERNATIONAL Diabetes Federation. IDF Diabetes Atlas [Internet]. 6a ed. Brussels: International Diabetes Federation, 2014. Disponível em: <<http://www.idf.org/diabetesatlas>>. Acesso em:19/06/2014.

JARVELA IY, Juutinen J, Koskela P. Gestational identifies women at risk for permanent type 1 and type 2 diabetes in fertile age: predictive role of autoantibodies. Diabetes Care. 2006; 29:607.

JONGH S, Ose L, Szamosi T et al. Efficacy and safety of statin therapy in children with familial hypercholesterolemia: a randomized, double-blind, placebo-controlled trial with simvastatin.Circulation. 2002; 106: 2231-7.

KARVONEN M, Viik-Kajander M, Moltchanova E. Incidence of the childhood type 1 diabetes worldwide. Diabetes Care. 2000; 23:1516-26.

KATZUNG B, Masters S, Trevor A, Farmacologia Básica e Clínica. 12ª edição, 2014.

KAVEY RE, Allada V, Daniels SR. Cardiovascular risk reduction in high-risk pediatric patients: a scientific statement from the American Heart Association Expert Panel on Population and Preventions Science. Circulation. 2006; 114: 2710-38.

KERSHNAR AK, Daniels SR, Imperatore G. Lipid abnormalities are prevalent in youth with type 1 and type 2 diabetes: The SEARCH for Diabetes in Youth study. J Pediatr. 2006; 149: 314-9.

KOIVISTO VA, Stevens LK, Mattock M. Cardiovascular disease and its risk factors in IDDM in Europe: EURODIAB IDDM Complications Study Group. Diabetes Care. 1996; 19: 689-97.

MALERBI D, Franco LJ, the Brazilian Cooperative Group on the Study of Diabetes Prevalence. Multicenter study of the prevalence of diabetes mellitus and impaired glucose tolerance in the urban Brazilian population aged 30 a 69 years. Diabetes Care. 1992; 15(11):1509-16.

MINISTÉRIO da Saúde, Caderno de atenção básica Nº 16, 2006. Acesso em: <http://webcache.googleusercontent.com/search?q=cache:http://bvsmms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/diabetes_mellitus.PDF&gws_rd=cr&ei=EvtrV96AA8qUwgSB2KnQCA> Acesso: 22/06/2016

MORAES AS de, Freitas ICM de, Gimeno SGA. Prevalência de diabetes mellitus e identificação de fatores associados em adultos residentes em área urbana de Ribeirão Preto, São Paulo, Brasil 2006: Projeto OBEDIARP. Cad Saúde Pública. 2010; 26(5):929-41.

NATIONAL Heart Lung and Blood Institute. Integrated Guidelines for Cardiovascular Health and Risk Reduction in Children and Adolescents. Report of the Expert Panel. 2011 Dec. http://www.nhlbi.nih.gov/guidelines/cvd_ped/index.htm. Acesso em: 26 de julho de 2016.

NCEP Executive summary of the Third Report of the National Cholesterol Education Program Expert Panel on Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Cholesterol in Adults (Adults treatment Panel III). JAMA 2001;285:2.486-97.

ONKAMO P, Väänänen S, Karvonen M. Worldwide increase in incidence of type 1 diabetes: the analysis of the data on published incidence trends. Diabetologia. 1999; 42(12):1395-403.

PALMER JP, Asplin CM, Clemons P. Insulin antibodies in insulin-dependent diabetics before insulin treatment. Science. 1983; 222:1337

POLAK M, Cavé H. Neonatal diabetes mellitus: a disease linked to multiple mechanisms. Orphanet J Rare Dis. 2007; 2-12.

ROGLIC G, Unwin N, Bennett PH. The burden of mortality attributable to diabetes: realistic estimates for the year 2000. Diabetes Care. 2005; 28(9):2130-5.

SCHMIDT MI, Hoffmann JF, Diniz MFS. High prevalence of diabetes and intermediate hyperglycemia – The Brazilian Longitudinal Study of Adult Health (ELSA-Brasil). Diabetol Metab Syndr. 2014 nov; 6(123):1-9.

SCANDINAVIAN Simvastatin Survival Study Group. Randomised trial of cholesterol lowering in 4444 patients with coronary heart disease: The Scandinavian Simvastatin Survival Study Group (4S) Lancet 1994; 344:1.383-9.

UNITED Kingdom Prospective Diabetes mellitus Study Group: intensive blood glucose control with sulphonylureas or insulin compared with conventional treatment and risk of complications in patients with type 2 Diabetes mellitus, Lancet 1998; 352:837-853