

**INCIDÊNCIA DE DIABETES MELLITUS NEONATAL EM RECÉM-NASCIDOS
ATENDIDOS E/OU HOSPITALIZADOS PELO HOSPITAL UNIVERSITÁRIO SÃO
FRANCISCO DO MUNICÍPIO DE BRAGANÇA PAULISTA**

Tayna Fernandes Chauh ¹, Daisy Machado¹, Fernanda Marconi Roversi^{1,2}.

¹Universidade São Francisco, Bragança Paulista, São Paulo, Brazil

²Hematology and Transfusion Medicine Center-University of Campinas / Hemocentro-UNICAMP, Instituto Nacional de Ciência e Tecnologia do Sangue, Campinas, São Paulo, Brazil

Autor correspondente: Tayna Fernandes Chauh

Endereço: Chácara Santa Lidia, sem número

Socorro, São Paulo, Brasil

CEP: 13960-000

E-mail: tayna.chauh@outlook.com.br

RESUMO

Introdução: Diabetes Mellitus Neonatal (DMN) é uma forma monogênica de Diabetes que ocorre nos primeiros 6 meses de vida. As crianças com Diabetes Mellitus Neonatal não produzem o hormônio insulina em quantidade suficiente, levando a um aumento nos níveis da glicose no sangue, caracterizando a hiperglicemia. A DMN pode ser classificada em permanente (DMNP) ou transitória (DMNT), as quais diferem na progressão e na remissão. A DMNT apresenta remissão geralmente após três meses do seu surgimento e tende a reaparecer na infância ou na vida adulta. Já a DMNP não apresenta remissão, resultando num indivíduo hiperglicêmico por toda a vida. **Objetivos:** Verificar a incidência de Diabetes Mellitus Neonatal em recém-nascidos atendidos e/ou hospitalizados pelo Hospital Universitário São Francisco e correlacionar, se possível, com a hereditariedade da doença. **Métodos:** Foi realizada uma pesquisa retrospectiva através do Código Internacional de Doenças (CID), usando o termo diagnóstico de Diabetes Mellitus não especificado, nos arquivos do Hospital Universitário São Francisco, no período de janeiro de 2014 a julho de 2017. Os dados sociodemográficos e clínicos dos pacientes diagnosticados com Diabetes foram coletados através da avaliação dos prontuários. **Resultado:** No período de análise, não foram diagnosticados nenhum recém-nascido com idade de até 6 meses com alteração nos níveis glicêmicos. Todavia, foram identificados 0,11% (7/6.176) pacientes com Diabetes Mellitus com idade entre 1 e 11 anos. Os níveis glicêmicos desses pacientes variaram de 166 mg/dL a 471mg/dL (média 283 mg/dL). Ademais, foi possível verificar que essas crianças portadoras de Diabetes Mellitus, na maioria dos casos, possuíam também, familiares com a doença. **Conclusão:** A Diabetes Mellitus Neonatal é uma doença rara e, muitas vezes de difícil precisão clínica e, portanto, o correto e precoce diagnóstico deve ser feito para que o tratamento mais adequado seja seguido. Além disso, em nossa população, a incidência de Diabetes Mellitus foi baixa, dados semelhantes aos descritos pela Sociedade Brasileira de Endocrinologia.

Palavras chave: Diabetes Mellitus; Diabetes Mellitus Neonatal; Incidência; Níveis Glicêmicos.

ABSTRACT

Introduction: Neonatal Diabetes Mellitus (DMN) is a monogenic form of diabetes that occurs within the first 6 months of life. Children with Neonatal Diabetes Mellitus do not produce enough insulin, characterizing hyperglycemia. A DMN can be classified as permanent (DMNP) or transient (DMNT), as they differ in progression and remission. A DMNT has remission after three months of onset and tends to recur in childhood or adulthood. A DMNP, however, does not present remission, resulting in a hyperglycemic individual throughout life. **Objectives:** To verify the incidence of Neonatal Diabetes Mellitus in newborns attended and/or hospitalized by Hospital Universitário São Francisco, and to correlate, if possible, with a heredity of the disease. **Methods:** A retrospective study was conducted using the International Code of Diseases (ICD), using the unspecified Diabetes Mellitus ther-misdiagnosis, from our archives of the Hospital Universitário São Francisco, from January 2014 to July 2017. Socio-demographic data and clinical trials of patients diagnosed with Diabetes were collected through medical records evaluation. **Results:** No period of analysis, no newborns up to 6 months old were diagnosed with alterations in glycemic levels. However, 0.11% (7/6.176) were identified with Diabetes Mellitus aged between 1 and 11 years. Patients' glycemic levels ranged from 166 mg/dL to 471 mg/dL (mean 283 mg/dL). In addition, it was possible to verify that these children with Diabetes Mellitus, in most cases, are also familiar with the disease. **Conclusion:** A Neonatal Diabetes Mellitus is a rare and often difficult to accurately clinical condition and therefore the correct and early diagnosis should be made for the most appropriate treatment followed. In addition, in our population, an incidence of Diabetes Mellitus was low, according to the Brazilian Socio-Endocrinology.

Keywords: Diabetes Mellitus; Neonatal Diabetes Mellitus; Incidence; Glycemic Levels.

INTRODUÇÃO

A Diabetes Mellitus (DM) é uma patologia caracterizada por hiperglicemia decorrente de defeitos na secreção e/ou na ação de insulina, hormônio produzido, armazenado e secretado pelas células beta das ilhotas de Langerhans, localizadas no pâncreas. É caracterizada por hiperglicemia crônica com distúrbios do metabolismo dos carboidratos, lipídios e proteínas, que, futuramente podem associar-se a alterações fisiológicas como, disfunção e falência de múltiplos órgãos, particularmente rins, coração, vasos sanguíneos, nervos e olhos. A glicose que entra nas células beta através de difusão passiva através da ação do transportador de membrana GLUT2 é metabolizada, resultando no aumento da concentração de ATP intracelular que, por sua vez, promove o fechamento do canal de potássio sensível a ATP [(K+ATP) – complexo octamérico composto por quatro subunidades Kir6.2 (codificada pelo gene *KCNJ11*) e quatro subunidades regulatórias SUR1 (codificada pelo gene *ABCC8*)]. Dessa forma, impede o movimento dos íons de potássio para o meio extracelular. Consequentemente, a membrana celular despolariza-se, abrindo o canal de cálcio dependente da voltagem e permitindo que os íons cálcio entrem na célula. Esse influxo de cálcio desencadeia uma cascata de eventos que resulta na exocitose de insulina por essas células beta (GURGEL, 2010; FUTURE LEARN, 2017). A insulina secretada irá promover a absorção de glicose sanguínea pelos tecidos, particularmente, o fígado, os músculos e o tecido adiposo. Quando não há produção ou a produção de insulina é inadequada, a glicose permanece no sangue, resultando em altos níveis sanguíneos de glicose, ou seja, hiperglicemia (GURGEL, 2015).

A Diabetes Mellitus (DM) é classificada clinicamente em 4 grandes categorias: tipo 1 (DM1), tipo 2 (DM2), Gestacional e outros subtipos mais raros, como, por exemplo, a Diabetes Monogênica (INTERNATIONAL DIABETES FEDERATION, 2017).

As formas mais comuns de diabetes, DM1 e DM2, são caracterizadas, respectivamente, por diminuição parcial ou total da produção de insulina e por resistência à insulina em decorrência de alterações em múltiplos genes (multigênica). Na DM1, geralmente ocorre uma reação autoimune onde as células beta das ilhotas de Langerhans são reconhecidas pelo próprio organismo como estranhas, causando um aumento de glicose no sangue devido a não secreção de insulina. A DM2 é caracterizada pela inaptidão das células beta em controlar adequadamente a secreção do hormônio associada a resistência à ação da insulina no estímulo à utilização da glicose pelo tecido adiposo e músculo. A maioria dos casos de DM2 em jovens (70 a 90%) está relacionada com o sobrepeso ou a obesidade.

A Diabetes Monogênica ocorre devido a mutações, geralmente, em um único gene, que regulam a função das células beta pancreáticas e representa cerca de 1 a 5% de todos os casos de Diabetes em jovens. A Diabetes Monogênica, na maioria dos casos, diminui a capacidade do corpo de produzir insulina, e, raramente, causa resistência à insulina (WEISS, 2014). As duas principais formas de Diabetes Monogênica são Diabetes Mellitus Neonatal (DMN) e Diabetes de Início de Maturidade dos Jovens (MODY), sendo que a MODY é mais comum do que a DMN. A MODY possui herança autossômica dominante e alta penetrância e, por consequência, várias gerações apresentam indivíduos acometidos (LEPORE, 2016). A Diabetes Mellitus Neonatal (DMN) é caracterizada por hiperglicemia nos seis primeiros meses de vida, pois, depois dessa idade, a maioria dos casos diagnosticados estão associados ao DM tipo 1 autoimune. A maioria dos fetos com DMN não têm um bom desenvolvimento intraútero e os recém-nascidos são muito menores do que os da mesma idade, uma condição chamada de retardo de crescimento intrauterino. Após o nascimento, alguns bebês não conseguem ganhar peso e crescer tão rapidamente como outros bebês da mesma idade e sexo. Os sintomas da DMN incluem sede, micção frequente e desidratação, que, na maioria dos casos, requer insulinoaterapia (POLAK & CAVÉ, 2007).

Clinicamente, a DMN pode ser classificada em DMN transitória (DMNT), quando ocorre remissão da doença em poucos meses e pode haver recorrência posterior, ou permanente (DMNP), quando não ocorre remissão. A forma DMNP é menos comum que a forma DMNT. Na DMNT ocorre um defeito no desenvolvimento e/ou na função das células beta nos períodos fetal e pós-natal precoce, enquanto que na DMNP há uma falência das células beta após o nascimento. Em alguns casos, neonatos com DMNP têm alguns problemas neurológicos, incluindo atraso no desenvolvimento e convulsões recorrentes (epilepsia). Essa combinação de atraso no desenvolvimento, epilepsia e DMN é chamada síndrome de DEND (*developmental delay, epilepsy and neonatal diabetes*). Os neonatos com DMNT apresentam hiperglicemia em idade mais precoce, menor peso por ocasião do diagnóstico, necessitam de doses menores de insulina exógena para o controle metabólico e apresentam menor frequência de cetoacidose. A DMNT é caracterizada por níveis elevados de açúcar no sangue (hiperglicemia) resultantes de uma escassez do hormônio insulina (MOREIRA *et al.*, 2009; GURGEL, 2008; GLOYN *et al.*, 2006). Essas diferenças sugerem que as formas de DMNP e DMNT tenham mecanismos diferentes.

Como existe considerável sobreposição das manifestações clínicas entre os dois grupos, não permitindo, no diagnóstico, inferências se o diabetes será transitório ou permanente, o diagnóstico diferencial entre DMNT e DMNP deve ser realizado através do

seguimento clínico e laboratorial e, principalmente, através de testes genéticos (AUN, 2015). Os testes genéticos são essenciais para todos os indivíduos diagnosticados com Diabetes Mellitus Neonatal. Já foram descritas, ao menos, mutações em 22 genes responsáveis por causar diabetes neonatal, o que a torna uma condição geneticamente heterogênea (GURGEL & MOISÉS, 2008). A mutação responsável pela DMN é, na maioria dos casos, herdada geneticamente. Todavia, também pode decorrer de uma mutação espontânea, ou seja, uma mutação nova.

No período neonatal, o prognóstico da DMN está diretamente relacionado com a gravidade da doença. Portanto, quanto antes identificada e precocemente tratada, menores serão as consequências para os recém-nascidos portadores de DMN (FUTURE LEARN, 2017). Em casos mais graves e mais raros, a deficiência de insulina na DMN pode levar o corpo a produzir excesso de corpos cetônicos, resultando em uma condição potencialmente fatal chamada cetoacidose, principalmente se a insulino terapia não for iniciada rapidamente.

No caso dos pacientes com Diabetes Neonatal que possuem alterações genéticas nos genes *KCNJ11* e *ABCC8*, o tratamento recomendado são altas doses de sulfonilureias, um grupo de fármacos que se liga as subunidades Kir6.2 e SUR1 do canal de potássio, fechando o canal independentemente da presença de ATP e fornecendo a ligação entre a detecção de glicose e a liberação de insulina da célula beta pancreática. A grande maioria (acima de 90%) dos pacientes com Diabetes Mellitus Neonatal causada por mutações do canal de potássio pode ser tratada com comprimidos de sulfonilureias ao invés de injeções de insulina, levando a melhorias no controle glicêmico e na qualidade de vida (FUTURE LEARN, 2017; TEMPLE *et al.*, 2000).

Tendo em vista do exposto, o referido trabalho buscou identificar pacientes de até 6 meses de idade com Diabetes Mellitus Neonatal atendidos e/ou hospitalizados pelo Hospital Universitário São Francisco, no período de janeiro de 2014 a julho de 2017. Essa faixa etária foi definida através de estudos como a idade padrão de apresentação da doença, já que após essa idade, os pacientes geralmente são diagnosticados com Diabetes Mellitus tipo 1 e apresentam uma condição autoimune e multigênica da doença.

MATERIAIS E MÉTODOS

Amostragem

Foi realizada uma pesquisa descritiva, documental e retrospectiva, realizada por meio de um estudo de corte transversal, com a realização de uma consulta aos dados sociodemográficos bem como dados clínicos, avaliados nos prontuários dos pacientes recém-nascidos atendidos e/ou hospitalizados pelo Hospital Universitário São Francisco, do município de Bragança Paulista, no período de janeiro de 2014 a julho de 2017.

Procedimento

Inicialmente foi realizada uma pesquisa utilizando o termo diagnóstico de Diabetes Mellitus não especificado, de acordo com o Código Internacional de Doenças (CID), nos arquivos do Hospital Universitário São Francisco, no período de janeiro de 2014 a julho de 2017. Os dados sociodemográficos e clínicos dos pacientes diagnosticados com Diabetes foram coletados através da avaliação dos respectivos prontuários. Os seguintes dados foram obtidos: idade, gênero, etnia, dados bioquímicos, herança e o diagnóstico de Diabetes. Em relação ao diagnóstico de Diabetes Mellitus, foi observado o resultado de exames laboratoriais, como Destro e Glicose Basal, desses pacientes juntamente, quando disponível, de outros dados bioquímicos, como Hemoglobina Glicada. O critério de inclusão foram alterações nos valores de glicemia basal ou destro em crianças com até 15 anos de idade. Os critérios de exclusão foram pacientes que não apresentaram alterações nos níveis de glicose sanguínea na faixa etária e período estudados.

Comitê de Ética

O projeto de pesquisa foi avaliado e aprovado pelo Comitê de Ética e Pesquisa (USF) em seres humanos da Universidade São Francisco de Assis, Campus de Bragança Paulista, em 20 de julho de 2017, pelo C.A.A.E. 71692017.7.0000.5514 e parecer número 2.210.986. Todas as etapas para o desenvolvimento da pesquisa foram baseadas e desenvolvidas respeitando os princípios éticos exigidos pelo Comitê da Universidade São Francisco.

RESULTADOS

No período de janeiro de 2014 a julho de 2017, 6.176 pacientes com idade de até 15 anos foram atendidos e/ou hospitalizados pelo setor de Neonatologia e Pediatria do Hospital Universitário São Francisco (HUSF), em Bragança Paulista. Desses pacientes, nenhum que apresentava idade igual ou inferior a 6 meses foi diagnosticado com alterações nos níveis glicêmicos nem foram observados os sinais clínicos de Diabetes. Todavia, 7 pacientes apresentaram alterações nos níveis de glicose, sendo diagnosticados como portadores de Diabetes Mellitus tipo 1. Dessa forma, na população estudada, a prevalência de diagnóstico de Diabetes Mellitus foi de 0,11% (7/6.176).

Em relação aos dados sociodemográficos, 57,14% (4/7) os pacientes diagnosticados com Diabetes Mellitus eram do gênero feminino e 42,86% (3/7) do gênero masculino. Em relação a etnia, foi observado que todos eram de etnia branca. A média de idade ao diagnóstico foi de 6,32 anos, variando entre 1,5 a 11,7 anos. Em relação aos dados bioquímicos, a média de glicemia basal ao diagnóstico foi de 283 mg/dL, variando de 166 mg/dL a 471 mg/dL. Além disso, foram observados também níveis alterados de Hemoglobina Glicada (Hb A1c), fração da hemoglobina que se liga a glicose, com média de 10,8%, variando de 7,2% a 15,4% (Tabela 1).

No Hospital Universitário São Francisco, o diagnóstico desses pacientes como portadores de Diabetes Mellitus do tipo 1 ou do tipo 2 foi realizado através da análise dos parâmetros como idade de apresentação da doença, sinais clínicos relacionados à doença, obesidade e exames bioquímicos (glicemia basal, destio e hemoglobina glicada). Nos 7 pacientes, os sinais clássicos foram típicos para o diagnóstico de portadores de Diabetes Mellitus de tipo 1, sendo observados sintomas tais como polidipsia, polifagia, poliúria, glicosúria, cansaço, hipoatividade, emagrecimento. Para esses pacientes, foi indicado o tratamento com reposição hormonal de insulina diária, conforme o peso e as concentrações nos níveis de glicemia sanguínea. Como esses pacientes responderam bem a insulinoaterapia, não foram solicitados exames adicionais para a determinação da autoimunidade.

Além desses 7 casos de Diabetes Mellitus do tipo 1, um outro paciente está em acompanhamento como potencial portador de Diabetes Mellitus do tipo 2. É uma criança do sexo masculino, de 14 anos, obesa, com hipertensão arterial e dislipidemia e que possui a avó materna com Diabetes Mellitus não especificado. Atualmente, o paciente não apresenta alterações nos níveis glicêmicos (glicose basal 82 mg/dL) nem de hemoglobina glicada (5,8%).

Tabela 1. Dados sociodemográficos e bioquímicos dos pacientes diagnosticados com Diabetes Mellitus tipo 1 no Hospital Universitário São Francisco, no período de janeiro de 2014 a julho de 2017.

PACIENTE	SEXO	ETNIA	IDADE DIAGNÓSTICO (ANOS)	IDADE ATUAL (ANOS)	GLICEMIA BASAL (mg/dL)	HEMOGLOBINA GLICADA (%)
LMAS	M	BRANCA	1 (+5 meses)	4	253,00	15,40
JBAD	F	BRANCA	4 (+7 meses)	6	166,00	7,20
KEO	M	BRANCA	5 (+7 meses)	9	471,00	11,70
ECSS	F	BRANCA	3 (+5 meses)	6	186,00	8,50
NGG	F	BRANCA	11 (+7 meses)	14	230,00	9,00
MDSR	M	BRANCA	9 (+0 meses)	14	353,00	9,00
MEDMP	F	BRANCA	8 (+2 meses)	11	322,00	15,00

Abreviações: F – Feminino; M – Masculino

Ao analisar o histórico familiar, foi possível observar que 85,8% (6/6.176) dos pacientes possuíam, ao menos, um familiar portador de Diabetes Mellitus (Tabela 2).

Tabela 2. Histórico Familiar dos pacientes diagnosticados com Diabetes Mellitus tipo 1 no Hospital Universitário São Francisco, no período de janeiro de 2014 a julho de 2017.

PACIENTE	HERANÇA FAMILIAR	DIAGNÓSTICO FAMILIAR
LMAS	AVÓ MATERNA	DM2
JBAD	AVÓ PATERNA	DM2
KEO	NÃO ESPECIFICADO	-----
ECSS	AVÓ PATERNA AVÔ PATERNO BISAVÓ MATERNAL	DM1 DM2 DM1
NGG	PAI AVÔ PATERNO	DM2 DM2
MDSR	AVÓ MATERNA BISAVÓ PATERNA TIA PATERNA	DM2 DM2 DM2
MEDMP	PRIMA	NÃO ESPECIFICADO

DISCUSSÃO

No período do presente estudo, apesar da pesquisa ter sido realizada em um hospital de grande porte e com grande fluxo de pacientes, não só da cidade de Bragança Paulista, mas advindos de cidades vizinhas, não foram identificados pacientes com até 6 meses de idade apresentando alteração nos níveis glicêmicos ou sinais clínicos da doença. Ou seja, não foram reportados casos de Diabetes Mellitus Neonatal no período estudado no Hospital Universitário São Francisco. A não identificação de Diabetes Mellitus Neonatal nessa população pode ter ocorrido devido a alguns fatores, tais como (1) dificuldade na verificação de alterações sutis nos níveis glicêmicos dos recém-nascidos, (2) sinais clínicos imprecisos, como inapetência, irritabilidade e falta de ganho de peso, (3) história clínica dos pacientes, e (4) falta de testes genéticos comprobatórios, os quais, no Brasil, são caros e de difícil execução. Shepherd verificou que nem todos os profissionais que fazem o atendimento a recém-nascidos são bem esclarecidos quanto a fisiopatologia dessa doença, resultando num diagnóstico impreciso e incorreto (SHEPHERD, 2014). Além do mais, a doença possui baixa incidência (1 em 100 a 500 nascidos vivos), sendo, portanto, considerada rara.

Interessantemente, identificamos 7 em 6.176 pacientes, de 1 a 11 anos, que apresentaram alterações nos níveis glicêmicos, caracterizando serem portadores de Diabetes Mellitus. Assim, a incidência de diagnóstico de Diabetes Mellitus em nosso estudo foi de 0,11%. Interessantemente, a incidência de Diabetes Mellitus tipo 1 no Brasil é de 8 a cada 100.000 casos por ano, ou seja, 0,008% (SILVA, MORY & DAVINI, 2008).

A Diabetes Mellitus é uma patologia classificada em subtipos, tipo 1 (DM1), tipo 2 (DM2), Gestacional e outros subtipos mais raros (INTERNATIONAL DIABETES FEDERATION, 2017).

Na Diabetes Mellitus tipo 1, na maioria dos casos, o organismo ataca as próprias células produtoras de insulina (reação autoimune), causando um aumento de glicose no sangue. Esse tipo de Diabetes tem início quando ocorre uma ativação dos mecanismos responsáveis pela tolerância aos antígenos próprios, promovendo um infiltrado de linfócitos T e B, macrófagos e células dendríticas e resultando em um processo conhecido como insulite, que leva à morte das células beta pancreáticas através das reações inflamatórias. Dessa forma, não ocorre a liberação de insulina por essas células. A DM1 acomete principalmente crianças e adolescentes, sendo considerada uma das doenças crônicas mais comumente encontradas na infância. Pessoas com DM1 necessitam de injeções diárias de insulina para o controle dos níveis glicêmicos, além da realização de atividades físicas e de uma dieta balanceada (AMERICAN DIABETES ASSOCIATION, 2007; SILVA, MORY & DAVINI, 2008).

A Diabetes Mellitus tipo 2 é caracterizada pela associação de resistência à ação da insulina em estimular a utilização da glicose pelo tecido adiposo e músculo e à inaptidão das células beta da ilhota de Langerhans em controlar adequadamente a secreção do hormônio e, dessa forma, os níveis glicêmicos. Em alguns casos, a realização de exercícios e dietas balanceadas não são suficientes para o controle dos níveis glicêmicos, havendo a necessidade de administração de medicamentos orais ou até mesmo a insulina. Fatores genéticos, raciais, sobrepeso, obesidade, peso ao nascer e puberdade estão relacionados à DM2 (SAKAE *et al.*, 2004). Embora a DM2 acometa principalmente adultos, nos últimos anos, tem-se identificado um aumento significativo de DM2 entre os jovens devido ao aumento da obesidade nessa faixa etária.

O diagnóstico diferencial entre DM1 e DM2 geralmente é realizado através da história clínica, de exames laboratoriais e de um correto seguimento clínico, apesar de semelhantes em alguns pontos, bem como da evolução da doença. No caso da DM1, o diagnóstico é realizado na maioria dos casos, com sintomas sugestivos relativos à glicemia ao acaso (superior ou igual 200 mg/dL) e presença dos sinais clínicos como poliúria, polidipsia e emagrecimento. A DM1 pode ser subclassificada em DM1A, na qual há presença de autoanticorpos no sangue desses pacientes, e DM1B, onde não há a detecção de autoimunidade. Os autoanticorpos, quando identificados no soro de indivíduos normais, podem prognosticar aqueles pacientes que irão desenvolver a doença e são eficientes no diagnóstico precoce da DM1A. Exames laboratoriais auxiliam no diagnóstico de autoimunidade, sendo a medida de autoanticorpos dirigidos contra componentes das células beta pancreáticas (antígenos) bem eficiente nesses casos. Os marcadores humorais mais comumente encontrados são os anticorpos antiinsulina (IAA), antiilhotas de Langerhans citoplasmático (ICA), antienzima descarboxilase do ácido glutâmico 65 (anti-GAD65) e antiproteína de membrana com homologia às tirosinofosfatases ou antiantígeno 2 do insulinoma (anti-IA2) (SILVA, MORY & DAVINI, 2008). Na DM2, muitas vezes assintomática em crianças, o diagnóstico deve ser realizado através de exames laboratoriais, observando glicosúria e hiperglicemia. Além disso, clinicamente a DM2 apresenta poliúria, polidipsia leve e emagrecimento moderado, além de cetonúria e evolução para cetoacidose em alguns casos (GÓES *et al.*, 2007; GABBAY *et al.*, 2003)

Em relação aos pacientes pediátricos atendidos e/ou hospitalizados pelo Hospital Univeristário São Francisco, o diagnóstico foi realizado através do destro (glicemia capilar), associado a exames bioquímicos, como glicose basal ou glicose em jejum e hemoglobina glicada e da análise de sinais clínicos. Esses 7 pacientes foram diagnosticados com Diabetes Mellitus do tipo 1, uma vez que apresentavam média de glicemia de 283 mg/dL e sinais como

polidipsia, poliúria, polifagia, hipoatividade, emagrecimento, glicosúria, desidratação, cansaço e alguns casos ainda, descompensação diabética e cetoacidose diabética. Alterações nos níveis de hemoglobina glicada também foram observadas. A hemoglobina glicada corresponde a quantidade de glicose incorporada pela hemoglobina entre 60 e 90 dias. A sua dosagem possui grande importância no controle e na avaliação dos níveis glicêmicos nos pacientes Diabéticos, tanto tipo 1 quanto tipo 2. A mensuração dos seus níveis e constatação de alterações não são capazes de determinar isoladamente o diagnóstico de Diabetes Mellitus. Estudos mostram que a manutenção dos níveis de hemoglobina glicada inferiores a 7% nos pacientes diabéticos, diminui significativamente o risco de progressão para complicações micro e macrovasculares da doença (SUMITA & ANDRIOLO, 2008). Esses 7 pacientes foram diagnosticados com Diabetes Mellitus do tipo 1 e estão em tratamento, sendo prescrito administração diária de insulina, objetivando o controle glicêmico.

Além dos 7 casos de DM1 já diagnosticados no Hospital Universitário São Francisco, de janeiro de 2014 a julho de 2017, um outro potencial paciente está sendo acompanhado para verificação do possível diagnóstico de Diabetes Mellitus tipo 2, já que é uma criança obesa com hipertensão arterial e dislipidemia, o que o torna um candidato a desenvolver resistência à insulina.

Além disso, foi possível observar que a grande maioria dos pacientes apresentava, ao menos, um familiar portador de Diabetes Mellitus. A hereditariedade da doença é rara, existindo o risco para Diabetes de 1,3% nos pais, 4,2% nos irmãos e 1,9% nos filhos dos diabéticos. A transmissão paterna da Diabetes para os filhos é maior que a transmitida pelas mães. Cerca de 10% a 13% dos pacientes com DM1A recém-diagnosticados têm um familiar de primeiro grau portador da doença. Na nossa população, observamos um maior número de familiares com DM2 em relação a DM1. A agregação familiar da Diabetes é mais comumente encontrada na Diabetes Mellitus tipo 2 do que na Diabetes Mellitus tipo 1. Todavia, estudos recentes mostram uma prevalência 2 vezes maior de DM1 em famílias com DM2, preconizando uma possível interação genética entre os dois principais tipos de Diabetes Mellitus (GROSS *et al.*, 2002).

Crianças e adolescentes com Diabetes Mellitus requerem um cuidado especial no que diz respeito à aceitação e ao controle da doença, para que o tratamento adequado seja realizado minimizando complicações agudas e crônicas a longo prazo. Esse tratamento deve ser diferenciado daquele proposto para os adultos devido às fases de desenvolvimento, a aceitação alimentar e prática de exercícios regulares (ZANETE & MENDES, 2000; PILGER & ABREU, 2007). Nesses aspectos, a família exerce um papel muito importante. Os pacientes

atendidos pelo Hospital Univeristário São Francisco com Diabetes Mellitus tipo 1, estão em tratamento insulínico diário, objetivando o controle glicêmico, também realizam acompanhamento por nutricionistas para a adequação da dieta além de serem orientados a realizarem exercícios físicos regulares, objetivando o controle dos níveis de glicemia no sangue.

CONCLUSÃO

O presente estudo mostrou que nenhum paciente com idade igual ou inferior a 6 meses, atendido e/ou hospitalizado pelo Hospital Universitário São Francisco, nos setores de Neonatologia e Pediatria, no período de janeiro de 2014 a julho de 2017, apresentou alteração nos níveis glicêmicos e nem sinais clínicos da doença. Todavia, 0,11% dos pacientes entre 1 e 15 anos apresentaram aumento nos níveis glicêmicos, caracterizando Diabetes Mellitus. Esses pacientes foram diagnosticados com Diabetes Mellitus do tipo 1, apresentando altos níveis de glicemia (média de 283 mg/dL) e de hemoglobina glicada (média 10,8%) associados a sinais clínicos da doença. Além disso, através do histórico familiar, foi possível verificar que a maioria dos pacientes com Diabetes Mellitus tipo 1 apresentava pelo menos um familiar com Diabetes Mellitus, seja do tipo 1 ou do tipo 2. Ademais, 1 paciente encontra-se em acompanhamento por apresentar características que sugerem Diabetes Mellitus do tipo 2, como obesidade, hipertensão arterial e dislipidemia.

A identificação da incidência de Diabetes Mellitus auxilia na atualização e no aprimoramento das informações epidemiológicas, fornecendo condições para um tratamento mais direcionado, contribuindo com a melhoria da qualidade de vida do paciente e da assistência em saúde.

O diagnóstico precoce, principalmente em crianças e adolescentes favorece na escolha do melhor tratamento, afinal, esses pacientes necessitam de cuidados especiais no que se refere ao controle dos níveis glicêmicos, já que a persistência de níveis elevados, podem ocasionar sérias complicações tanto micro quanto macrovasculares.

REFERÊNCIAS

American Diabetes Association. Diagnosis and classification of diabetes mellitus. *Diabetes Care*. 2007; 30: 43-7.

ESQUIAVETO-AUN AM. Análise das alterações moleculares dos genes KCNJ11, ABCC8, INS E GCK em amostras de pacientes com Diabetes Mellitus Neonatal. 2015. 93f. Trabalho de Conclusão de Curso - Dissertação - Mestrado em Ciências, Faculdade de Ciências Médicas Universidade Estadual de Campinas, Campinas, 2015.

Future Learn, Neonatal Diabetes: an exemplar for genomic medicine. Available in: <<https://www.futurelearn.com/>>.

Gabbay, M.; Cessarini, P.R.; Dib, S.A. Diabetes Mellito do tipo 2 na infância e adolescência: revisão da literatura. *Sociedade Brasileira de Pediatria*. Rio de Janeiro. 2003; 79(3): 201-208

Gloyn AL, Diatloff-Zito C, Edghill EL, Bellanné-Chantelot C, Nivot S, Coutant R, Ellard S, Hattersley AT, Robert JJ. KCNJ11 activating mutations are associated with developmental delay, epilepsy and neonatal diabetes syndrome and other neurological features. *Eur J Hum Genet*. 2006; 14(7): 824-30.

Góes APP, Vieira MRR, Liberatore-Junior RDR. Diabetes mellitus tipo 1 no contexto familiar e social. *Rev Paul Pediatr*. 2007; 25(2): 124-8.

GROSS, Jorge L. et al. Diabetes Mellito: Diagnóstico, Classificação e Avaliação do Controle Glicêmico. **Arq Bras Endocrinol Metab**, São Paulo. 2002; 46(1): 16-26

Gurgel LC, Crispim F, Noffs MH, Belzunces E, Rahal MA, Moisés RS. Sulfonylurea treatment in permanent neonatal diabetes due to G53D mutation in the KCNJ11 gene: improvement in metabolic control and neurological function. *Diabetes Care*. 2007; 30(11): 108.

Gurgel LC. DIABETES MELLITUS TRANSITÓRIO E PERMANENTE NO PRIMEIRO ANO DE VIDA: ESTUDO DAS BASES GENÉTICAS. 2010. 62f. Trabalho de Conclusão de

Curso - Dissertação - Mestrado em Ciências, Escola Paulista de Medicina, Universidade Federal de São Paulo, São Paulo, 2010.

Gurgel LC & Moisés RS. Neonatal diabetes mellitus. *Arquivos Brasileiros de Endocrinologia & Metabologia*. 2008; 52(2): 181-187.

INTERNATIONAL DIABETES FEDERATION. IDF Diabetes Atlas, 6th edn. Ed. Brussels, Belgium: [s.n.].

Lepore CS. Estudo das alterações moleculares no gene da Glucoquinase (GCK) associado ao diagnóstico de diabetes do adulto de início no jovem (Maturity Onset Diabetes of the Young – MODY) em gestantes e neonatos. Trabalho de Conclusão de Curso - Dissertação - Mestrado em Tocoginecologia, Faculdade de medicina de Ribeirão Preto, Universidade de São Paulo (USP), Ribeirão Preto, 2016.

Moreira BMT, Rosado FR, Fiorini A, Mendes FCV. Mutações Genéticas Relacionadas com o Diabetes Melito Neonatal. *Saúde e Pesquisa*. 2009; 2(2): 241-248.

Pilger C, Abreu IS. Diabetes mellitus na infância: repercussões no cotidiano da criança e de sua família. *Cogitare Enferm*. 2007; 12(4): 494-501

Polak M, Cavé H. Neonatal diabetes mellitus: a disease linked to multiple mechanisms. *Orphanet J Rare Dis*. 2007; 2(1): 12.

Sakae, T. M., Costa, A. W. O., & Linhares, R. Prevalência dos fatores de risco para *Diabetes mellitus* tipo 1 no grupo de endocrinologia pediátrica do Hospital Universitário - UFSC. *Arquivos Catarinenses de Medicina*. 2004; 33(4): 23-30.

Shepherd, M., Colclough, K., Ellard, S and Hattersley, AT. "Ten years of the national genetic diabetes nurse network: a model for the translation of genetic information into clinical care." *Clin Med (Lond)*. 2014; 14(2): 117-21.

Silva MER, Mory D, Davini E. Marcadores genéticos e auto-imunes do diabetes melito tipo 1: da teoria para a prática (revisão) [Genetic and humoral autoimmunity markers of type 1

diabetes: from theory to practice: (review)]. *Arq Bras Endocrinol Metab.* 2008; 52 (2): 166-80.

SUMITA, N. M.; ANDRIOLO, A. Importância da hemoglobina glicada no controle do diabetes *mellitus* e na avaliação de risco das complicações crônicas. *J Bras Patol Med Lab.* 2008; 44: 169-74

Temple IK, Gardner RJ, Mackay DJ, Barber JC, Robinson DO, Shield JP. Transient neonatal diabetes: widening the understanding of the etiopathogenesis of diabetes. *Diabetes.* 2000; 49(8): 1359-1366.

Weiss ICRS. VARIABILIDADE GENÉTICA E BIOMARCADORES ASSOCIADOS AO DIABETES GESTACIONAL 2014. 200f. Trabalho de Conclusão de Curso - Tese - Doutor em Ciências Farmacêuticas, Faculdade de Ciências Farmacêuticas, Universidade Federal do Paraná, 2014.

Zanetti ML, Mendes IAC. Caracterização de crianças e adolescentes com diabetes tipo 1 em seguimento terapêutico. *R. gaúcha Enferm., Porto Alegre (RS).* 2000; 21(1): 82-99.