





Avaliação da Doença Renal em pacientes com Diabetes Mellitus Tipo 1 Atendidos em Ambulatório de Endocrinologia de Serviço Terciário

Gabriela Casado , Giovana Ragazzoni Mangini , Izabela Zeh Fiuza , Carole Grippi , João Carlos Ramos-Dias 

RESUMO

Objetivo: Classificar de acordo com estágio de Doença Renal do Diabetes (DRD) e compará-los com aqueles sem alteração de função renal em relação ao controle metabólico e tempo de doença, qualidade de vida (QV) e prevalência de Transtornos Mentais Comuns (TMC), como ansiedade e depressão. **Métodos:** Os dados metabólicos foram coletados, após a aprovação do Comitê de Ética, diretamente dos prontuários médicos e a investigação da QV e de TMC's, foi obtida através dos questionários Diabetes Quality of Life Measure (DQOL-Brasil) e Hospital Anxiety and Depression Scale (HADS), respectivamente. **Resultados:** Foram avaliados 97 pacientes (61 do sexo feminino e 36 do sexo masculino), sendo que, 38 apresentaram diagnóstico de DRD. Os pacientes apresentam médias de controle metabólico de Glicemia de Jejum (GJ) 213 mg/dL e Hemoglobina Glicada (Hb1Ac) 9%. Houve relação significativa entre o tempo de diagnóstico da DM1 e a ocorrência de DRD, sendo ele maior no segundo grupo, e ainda, pacientes com maior tempo de DM1 apresentam melhor controle metabólico e taxa de filtração glomerular (TFG). A distribuição dos pacientes conforme o risco renal pela Kidney Disease Improve Global Outcomes (KDIGO) demonstra baixo risco de perda da função renal (68% baixo risco/risco intermediário) no grupo estratificado (n=31). Ao comparar os pacientes com e sem DRD, houve correlações significativas relacionadas ao controle de creatinina, Microalbuminúria (MAI), Hb1Ac média e TFG. Ao analisar os estágios da DRD, foram encontradas diferenças significativas em: creatinina, MAI após tratamento medicamentoso, GJ e TFG. Em relação à QV, os pacientes com faixa etária de 18 a 25 anos demonstraram uma QV significativamente inferior em relação às preocupações sociais e vocacionais quando comparada a faixa etária de 25 a 55 anos, enquanto não houve diferenças relevantes em relação ao sexo, presença de doença renal ou estágios da doença renal diabética aos diferentes aspectos que englobam a QV. Já a respeito dos TMC's, não houve diferenças estatísticas nos dados analisados, incluindo sexo, idades, presença de DRD ou a comparação em diferentes estágios. **Conclusão:** Nossos pacientes demonstraram controle laboratorial acima das metas preconizadas, e aqueles com DRD apresentaram maior tempo de DM1, além de pior controle metabólico e renal. Nos estágios avançados verificou-se que há maior predisposição à insuficiência renal crônica terminal. Não observamos maior prevalência de ansiedade e depressão em nossa amostra, porém a análise da qualidade de vida destacou o impacto negativo na saúde mental, especialmente na faixa etária de 18 a 25 anos, enfatizando a importância de abordagens multidisciplinares.

Palavras-Chave: Diabetes Mellitus Tipo 1, Nefropatia diabética, Saúde mental.

Pontifícia Universidade Católica de São Paulo (PUCSP), Faculdade de Ciências Médicas e da Saúde, Sorocaba, (SP), Brasil



Este é um artigo publicado em acesso aberto (Open Access) sob a licença Creative Commons Attribution, que permite uso, distribuição e reprodução em qualquer meio sem restrições, desde que o trabalho original seja corretamente citado.

<https://doi.org/10.11606/issn.2176-7262.rmrp.2025.223301>

INTRODUÇÃO

O Diabetes Mellitus (DM) tipo 1 (DM1), responsável por cerca de 5-10% dos casos de DM, atinge predominantemente crianças e adolescentes e tem sua origem ligada principalmente à uma doença autoimune em que as células beta do pâncreas são destruídas, resultando na falta de produção de insulina¹. Cerca de 90% dos casos têm uma base genética, com uma reação imune, causando inflamação e destruição progressiva das células beta. Quando restam apenas 10-20% das células funcionantes, eventos que aumentam a resistência à insulina podem desencadear o início abrupto do diabetes^{2,3}.

Uma das maiores preocupações ao fazermos o seguimento de pacientes diabéticos são as complicações crônicas, decorrentes de um processo denominado glicação, o qual interfere na função normal de proteínas plasmáticas, alterando suas conformações moleculares, atividades enzimáticas e funcionalidade dos receptores, bem como a sinalização celular. Dessa forma, a descompensação patológica pode causar disfunções microvasculares, as quais englobam a nefropatia diabética, neuropatia diabética e retinopatia diabética; e disfunções macrovasculares, como infarto agudo do miocárdio, acidente vascular cerebral e doença vascular periférica^{4,5}. Lembramos que todas essas complicações têm relação direta com o controle metabólico, havendo menor risco no desenvolvimento das mesmas nos pacientes que mantêm os valores recomendados para variação glicêmica, assim como para hemoglobina glicada⁵.

A Doença Renal do Diabetes (DRD) é uma das principais complicações crônicas dos pacientes com DM1, e leva a danos renais importantes, podendo evoluir para Insuficiência Renal Crônica (IRC), sendo considerada atualmente como a principal causa de IRC no mundo. A DRD é decorrente de um quadro não controlado de diabetes, no qual há sobrecarga circulante

de glicose na corrente sanguínea e pode ser dividida em fases de acometimento: a primeira é a de hiperfiltração (pré-nefropatia), a segunda fase, é denominada microalbuminúria fixa (nefropatia incipiente), a terceira fase, corresponde a proteinúria franca e, na última fase, a fase quatro, há a instalação da IRC e a uremia, que ocorre cerca de quatro a seis anos após a proteinúria franca. Ela se caracteriza principalmente pela TFG abaixo de 40 ml/min e representa uma incapacidade do rim em manter sua função⁶⁻⁸.

O DM1 causa grande impacto na Qualidade de Vida (QV) do paciente, uma vez que as complicações crônicas causam diversas mudanças no estilo de vida desses indivíduos devido às demandas do tratamento e os efeitos colaterais da medicação. Sendo assim, ocorrem prejuízos principalmente no aspecto psicoemocional, o qual inclui grande preocupação com o estado de saúde, frustração e desesperança com o caráter crônico da doença e suas complicações, além dos aspectos sociais devido ao custo financeiro da mesma^{9,10}.

Duas situações muito impactantes nos pacientes com DM1 são depressão e ansiedade. Segundo estudo publicado pela American Diabetes Association (ADA) com 3.730 pacientes, 32% do total de casos de depressão diagnosticados durante o acompanhamento foi associado ao medo do risco de progressão da doença¹¹. Além disso, os desafios emocionais de conviver com a DM também podem desencadear o diagnóstico de ansiedade. Uma pesquisa realizada pela Associação Nacional de Atenção ao Diabetes (ANAD) relatou que a ansiedade afeta cerca de 40% dos diabéticos, isso porque, além das responsabilidades derivadas do controle da doença, os episódios de hipoglicemia, que costumam ser recorrentes nesses pacientes, podem aumentar a probabilidade de ansiedade¹².

Portanto, podemos concluir que o DM é uma patologia de grande prevalência, com inúmeras implicações prejudiciais à saúde.

Particularmente no DM1, o estudo clínico da sua relação com a DRD é uma medida extremamente importante para a promoção de saúde pública. Assim, este trabalho propõe avaliar os pacientes com DM1 em seguimento no Serviço de Endocrinologia do Conjunto Hospitalar de Sorocaba (CHS), um Centro de Atenção Terciário à Saúde, de acordo com o estágio da DRD e compará-los com aqueles sem alteração de função renal em relação ao controle metabólico, tempo de doença, qualidade de vida (QV) e prevalência de Transtornos Mentais Comuns (TMC), como ansiedade e depressão.

PARTICIPANTES E MÉTODOS

Trata-se de um estudo transversal e prospectivo, que incluiu 97 pacientes com DM1, maiores de 18 anos, em seguimento no ambulatório de endocrinologia do Conjunto Hospitalar de Sorocaba. Todos os dados de interesse à pesquisa foram coletados diretamente dos prontuários médicos, e/ou em entrevistas com os pacientes, durante suas consultas de rotina, após aprovação do Comitê de Ética em Pesquisa da PUC-SP (número do protocolo: 58948122.0.0000.5373).

Para a avaliação do controle metabólico consideramos os valores de glicemia em jejum (mg/dl) e hemoglobina glicada (HbA1c) (%) trazidos pelos pacientes no dia da coleta de dados (controle recente). Também fizemos uma estimativa de como variaram estes exames por um tempo mais prolongado e, para isso, anotamos e fizemos uma média dos últimos cinco valores de glicemia e HbA1c registrados em prontuário, o que representou um período de 12 a 18 meses para a maioria dos pacientes.

O rastreamento e classificação da DRD foi realizado de acordo com os critérios estabelecidos pela KDIGO (Kidney Disease Improving Global Outcomes), através da estimativa da taxa de filtração glomerular (eTFG) segundo a fórmula do CKD-Epi e

pela medida da albuminúria em amostra isolada de urina. Registramos o último valor da creatinina e os dois últimos valores de albuminúria presentes nos prontuários, exceto nos pacientes com albuminúria já estabelecida, onde registramos os dois primeiros valores alterados (>30mg/g creatinina).

Para a avaliação da QV, aplicamos o questionário DQOL-Brasil, um instrumento que consiste em 46 questões de múltipla escolha organizadas em quatro domínios: satisfação (15 questões), impacto (20 questões), preocupações sociais/vocacionais (7 questões) e preocupações relacionadas ao diabetes (4 questões). As respostas estão organizadas em uma escala Likert de cinco pontos, no qual a satisfação está distribuída em uma escala de intensidade (1 = muito satisfeito, 2 = bastante satisfeito, 3 = médio satisfeito, 4 = pouco satisfeito, 5 = nada satisfeito), e em uma escala de frequência nos domínios de impacto e das preocupações (1 = nunca, 2 = quase nunca, 3 = às vezes, 4 = quase sempre, 5 = sempre). Diante dos quatro domínios, é necessário calcular o escore total do paciente, o qual é feito pela média simples dos itens individuais, e assim, os resultados finais do escore podem ser de 1, 2, 3 e 4, que indicam respectivamente, uma QV boa, média, regular e ruim.

Em relação à prevalência de ansiedade e depressão, estes dados foram obtidos pela aplicação do questionário Hospital Anxiety and Depression Scale (HADS). O HADS é um questionário validado para o Brasil no ano 1995 com 14 itens divididos em duas subescalas, cada uma com sete questões. HADS-Ansiedade (HADS-A) é para diagnóstico do Transtorno de Ansiedade Leve (TAL), e é apresentada nos itens ímpares; e HADS-Depressão (HADS-D), para o Transtorno Depressivo Leve (TDL), é identificada nos itens pares. A escala de resposta varia de 0 = ausente, até 3 = muito frequente, totalizando 21 pontos de escore máximo por subescala.

ANÁLISE ESTATÍSTICA

Para análise estatística os dados foram analisados com o auxílio do software estatístico R versão 4.3.1 (R CORE TEAM, 2023). Sempre que necessário foi utilizado a estatística descritiva, com os resultados apresentados como média \pm DP.

O teste de Mann-Whitney, que compara as médias entre os grupos para cada variável numérica, foi utilizado para determinar a diferença entre os valores de controle metabólico entre: (1) pacientes com e sem a DRD; (2) homens e mulheres.

Para determinar a diferença nos valores de controle metabólico entre os diferentes estágios da doença, utilizou-se o teste de Kruskal-Wallis que, de maneira semelhante à ANOVA, verifica se há a diferença entre pelo menos dois dos grupos. Caso exista diferença significativa, deve ser executada uma análise pós-hoc (Teste de Dunn), para verificar entre quais grupos essa diferença aconteceu. Além do teste de Dunn, que calcula o p-valor para cada combinação de possibilidades, ainda se faz necessário a correção do p-valor calculado pelo teste a fim de evitar falsos positivos, sendo assim, optou-se pela correção de Bonferroni para o cálculo do p-valor ajustado.

Além disso, para testar a existência de relação entre o tempo de diagnóstico DM1 com a variável do IMC, foi usado o teste de correlação de Pearson. Este teste mede a existência de relação (positiva ou negativa) entre duas variáveis numéricas. Seu valor varia de -1 a 1, sendo: 0 = ausência total de correlação, -1 = correlação negativa perfeita, 1 = correlação positiva perfeita. Ou seja, quanto mais próximo o valor da correlação de Pearson for de -1 ou 1, mais forte é a correlação entre as duas variáveis de teste. Também analisamos os intervalos de confiança. Se o intervalo contiver o valor 0, por exemplo, se o intervalo de confiança for: -0,2 a 0,3, então a correlação não é significativa, seu p-valor será superior a 0,05. Caso o intervalo não

contenha o zero, então seu p-valor será inferior a 0,05 e a correlação será estatisticamente significativa.

RESULTADOS

O grupo de 97 pacientes com DM1 foi constituído por 61 mulheres (62,8%) e 36 homens (37,1%). Quanto à etnia, 59 eram brancos, 10 pardos, 1 negro e em 27 não havia o registro desse dado em prontuário. A idade média no momento da coleta de dados foi de $33,3 \pm 12,3$ anos, com idade ao diagnóstico de $16,7 \pm 10,9$ anos. A idade de chegada ao nosso serviço terciário foi de $25,0 \pm 11,2$ anos. Cinco pacientes tinham diagnóstico de LADA (diabetes autoimune latente do adulto). O índice de massa corpórea (IMC) médio foi de $25,5 \pm 4,4$ kg/m². Em relação às complicações crônicas, 53 pacientes não apresentavam nenhuma complicação aparente (54,3%) e os demais tinham comprometimento renal, ocular ou neuropático de forma isolada ou combinada. As comorbidades mais prevalentes foram a dislipidemia (n=39), o hipotireoidismo primário (n=28) e a hipertensão arterial (n=13). Vinte e seis indivíduos (26,8%) apresentavam apenas o DM1, sem outras patologias associadas.

O esquema de insulinização intensivo, com múltiplas doses de insulina basal/prandial, era empregado em 83 pacientes (85,6%), cinco indivíduos (5,2%) utilizavam apenas insulina basal e nove (9,3%) faziam uso de sistema de infusão contínua de insulina (SICI). Dos 88 pacientes que faziam uso de insulina por injeções subcutânea, 46 utilizavam como insulina basal, a insulina NPH e 42 aplicavam análogos de insulina basal. Quanto à insulina prandial, 28 pacientes usavam a insulina regular e 55 análogos de insulina de ação rápida. Vinte e três pacientes (23,7%), faziam uso de biguanida (Metformina XR®), associada à insulina.

Em relação ao controle metabólico recente, referente ao exame trazido na consulta do dia da coleta de dados, os

valores médios de glicemia em jejum e hemoglobina glicada, foram de $218,83 \pm 119,52$ mg/dl e $9,34 \pm 2,17\%$, respectivamente. A média dos últimos cinco valores desses exames foi de $213,14 \pm 95,25$ mg/dl para a glicemia em jejum e de $9,58 \pm 2,52\%$ para a hemoglobina glicada. Valores de hemoglobina glicada $\leq 7\%$ foram observados em 21 pacientes da amostra (21,6%).

Os valores médios de creatinina foram de $1,03 \pm 0,86$ mg/dl e da eTFG de $97,77 \pm 28,31$ ml/min/1,73m². As duas médias dos valores de albuminúria utilizados para diagnóstico foram de $90,91 \pm 162,70$ mg/g de creatinina (n=88) (variação

de 1,0 a 628) e $95,48 \pm 196,26$ mg/g de creatinina (n=83) (variação de 0,6 a 1321,21). Em relação aos valores atuais de albuminúria, quando muitos pacientes já estavam em uso de inibidores da enzima conversora da angiotensina (IECA) ou bloqueadores do receptor de angiotensina (BRA), estes foram de 34 dos pacientes com DRD.

O rastreio da DRD foi positivo em 38/97 pacientes (39,1%) e negativo para 59/97 (60,1%). Os dados referentes ao critério diagnóstico da DRD, assim como o controle metabólico, albuminúria e estimativa da taxa de filtração glomerular estão demonstrados na tabela 1.

Tabela 1: Características clínicas e laboratoriais dos 38 pacientes com doença renal do diabetes (DRD).

| | |
|---------------------------------------|---|
| Idade média do diagnóstico DRD | 29,03 \pm 11,62 anos |
| Sexo | Feminino = 24 (63,2%) Masculino = 14 (36,8%) |
| Critério diagnóstico | Albuminúria* = 28 (73,7%) TFG** = 3 (7,9%) Ambos = 5 (13,1%) Sem critério definido# = 2 (5,3%) |
| Albuminúria | 133,02 \pm 269,52 mg/g de creatinina |
| TFG | 79,57 \pm 31,71 ml/min/1.73m ² |
| Glicemia (valor recente) | 241,97 \pm 141,80 mg/dl |
| HbA1C (valor recente) | 9,51 \pm 1,98 % |

TFG – taxa de filtração glomerular; HbA1c – hemoglobina glicada

*albuminúria positiva >30mg/g de creatinina; **TFG segundo o CKD-EPI, sendo considerado alterado a partir do estágio G3a (<60 ml/min/1.73m²); # sem critério definido = pacientes que já chegaram ao serviço com diagnóstico estabelecido de DRD.

Ao comparar os pacientes com DRD e sem DRD quanto ao tempo de diagnóstico da DM1 e ocorrência da disfunção renal foi encontrada diferença ($p=0,001255$), sendo que o tempo de diagnóstico de diabetes maior em pacientes com DRD ($21,6 \pm 12,5$ anos) do que com sem ($13,4 \pm 7,33$ anos).

Ao investigar a relação entre o tempo de diagnóstico da DM1 com as variáveis de controle metabólico e disfunção renal obtém-se correlação positiva perfeita no exame de 1ª medida de albuminúria ($p=$

$5,58 \times 10^{-5}$) e correlação negativa perfeita nos de glicemia de jejum- média de 5 valores antigos e valor recente ($p=0,01713$ e $p=0,02129$, respectivamente), Hb1Ac- média de 5 valores antigos e valor recente ($p=5,703 \times 10^{-4}$ e $p=1,383 \times 10^{-4}$, respectivamente) e eTFG ($3,194 \times 10^{-6}$).

A estratificação de risco dos pacientes conforme a KDIGO está demonstrada na Figura 1. Nela estão distribuídos 31 dos 38 pacientes com DRD, de acordo com as categorias de TFG e

albuminúria. Sete pacientes ficaram de fora da tabela pois apresentavam alteração da TFG ($<60\text{ml/min/1.73m}^2$), porém ainda não tinham valor recente da albuminúria. Nos pacientes classificados como G1/A1, os valores de albuminúria reduziram após o uso de inibidores da enzima conversora da angiotensina (IECA) ou bloqueadores do

receptor de angiotensina (BRA), sendo estadiados nesse nível atualmente. O uso desses fármacos é feito por 34 pacientes com DRD, seja para nefroproteção ou como anti-hipertensivo, e a melhora ocorreu em outros oito pacientes, além daqueles que ficaram no grupo G1/A1.

Figura 1: Estratificação de paciente com doença renal do diabetes (DRD) estabelecida, segundo a KDIGO (Kidney Disease Improving Global Outcomes) (n=31).

Figure 1. KDIGO Staging for Diabetic Kidney Disease (DKD)

| | | | | Albuminuria Categories (mg/g) | | |
|---|-----|-----------------------------|-----------|-------------------------------|---|---------------------------------------|
| | | | | A1 | A2 | A3 |
| | | | | Normal | Moderately Increased (microalbuminuria) | Severely increased (macroalbuminuria) |
| | | | | $< 30\text{ mg/g}$ | $30\text{ mg/g} - 299\text{ mg/g}$ | $\geq 300\text{ mg/g}$ |
| GFR Categories (ml/min/1.7 m ²) | G1 | Normal or High | ≥ 90 | N=10 | N=4 | |
| | G2 | Mildly decreased | 60-90 | N=5 | N=5 | N=1 |
| | G3a | Mildly/moderately decreased | 45-59 | N=2 | | |
| | G3b | Moderately decreased | 30-44 | N=1 | | N=1 |
| | G4 | Severely decreased | 15-29 | | | N=1 |
| | G5 | Renal failure | < 15 | | | N=1 |

LOW RISK
INTERMEDIATE RISK
HIGH RISK
VERY HIGH RISK

Ao comparar pacientes com e sem DRD, foi observada correlação quanto ao controle de creatinina ($p=2,644 \times 10^{-6}$), primeira medida de albuminúria ($p=2,312 \times 10^{-11}$), Hb1Ac (valor médio de 5 dosagens) ($p=0,0471$) e TFG ($p=1,176 \times 10^{-6}$).

Os 31 pacientes com doença renal estadiados foram comparados entre cada estágio quanto ao controle metabólico e renal para verificar se havia diferença entre os diferentes estágios de DRD, através do teste de Kruskal-Wallis. O resultado mostrou

diferença entre os estágios da DRD quanto a creatinina ($p=0,001575$), albuminúria após medicação (IECA ou BRA) ($p=5,44310^{-4}$), glicemia de jejum (média de cinco valores antigos) ($p=0,02415$) e TFG ($p=0,002372$). Para determinar em qual estágio da DRD estas diferenças ocorriam, aplicou-se teste pós-hoc de Dunn e houve diferença para os valores determinados entre os grupos de baixo risco, risco muito alto e risco intermediário. Os resultados foram apresentados na Tabela 2.

Tabela 2: Comparativo entre os pacientes em diferentes estágios da doença renal.

| Parâmetro | Grupo 1* | Grupo 2* | p-valor ajustado |
|---|----------------------------|----------------------------|-------------------------|
| Creatinina | Risco baixo (n=15) | Risco muito alto (n=4) | 0,0015 |
| Albuminúria após medicação | Risco baixo (n=15) | Risco intermediário (n=11) | 0,00314 |
| Glicemia de jejum - média de 5 valores antigos | Risco baixo (n=15) | Risco muito alto (n=4) | 0,00048 |
| | Risco baixo (n=15) | Risco intermediário (n=11) | 0,044 |
| Taxa de Filtração Glomerular (TFG) | Risco baixo (n=15) | Risco muito alto (n=4) | 0,044 |
| | Risco intermediário (n=11) | Risco muito alto (n=4) | 0,0028 |
| | | | 0,043 |

Os Grupos 1 e 2 se referem à divisão dos pacientes de acordo com o risco (baixo, intermediário ou muito alto), para serem comparados a partir da aplicação do teste pós-hoc de Dunn, de acordo com cada parâmetro onde foi inicialmente demonstrado diferença estatística entre os diferentes estágios da DRD no teste de Kruskal-Wallis.

Em relação a investigação da QV, ao compararmos os diferentes domínios: Impacto, Satisfação, Preocupações em relação ao Diabetes e Preocupações Sociais e Vocacionais não houve diferença estatística significativa na QV em pacientes de diferentes sexos, presença de doença renal, e em diferentes estágios da DRD. Porém, quando comparamos os escores de

acordo com diferentes faixas etárias e classificamos o nível da QV de cada paciente (Tabela 3), no domínio de Preocupações Sociais e Vocacionais em diferentes faixas etárias, houve diferença significativa baseada no Teste de Fisher (p-valor= 0,03407), mostrando que esse quesito impacta na QV.

Tabela 3: Distribuição de escores de qualidade de vida em diferentes faixas etárias para o domínio Preocupações Sociais e Vocacionais

| Faixas etárias | Bom | Média | Regular | Ruim |
|--------------------------------|-----|-------|---------|------|
| 18 a 25 anos (n=30) | 4 | 12 | 6 | 8 |
| 26 a 55 anos (n=61) | 14 | 12 | 27 | 8 |
| >55 anos (n=6) | 1 | 1 | 4 | 0 |

Para avaliarmos onde estava a maior diferença de QV entre as faixas etárias, realizamos o teste de Fisher dentro apenas do domínio de significância sobre Preocupações Sociais Vocacionais em diferentes faixas etárias, sendo possível avaliar que a maior diferença foi entre as faixas etárias de 18 a 25 e 25 a 55 anos (p-valor 0,02375). Portanto, foi possível concluir que a faixa etária dos 18 a 25 anos apresentam um comportamento mais pessimista quando comparado a faixa etária de 25 a 55 anos, no qual a maior parte dos pacientes apresentam uma qualidade de vida regular, apresentando um comportamento mais otimista (Tabela 3).

Quando avaliamos a prevalência de ansiedade e depressão nas mulheres (n=61) e homens (n=36), independentemente da idade e da presença de DRD, verificamos que ambos os

parâmetros foram considerados predominantemente improváveis, não havendo significância estatística tanto para a ansiedade (p=0,3404), como para a depressão (p=0,9072). No que se refere à distribuição por faixa etária, observamos que também não houve significância nos resultados, tanto em relação à ansiedade, quanto em relação à depressão, com valores de p=0,4593 e p=0,7658, respectivamente.

Em relação à comparação entre pacientes com (n=38) e sem DRD (n=59), foi possível verificar que, em sua maioria, tanto a ansiedade como a depressão se mostraram improváveis, com p-valor = 0,614 e p-valor = 1,0, respectivamente (Tabela 4). Além disso, também não houve significância entre os diferentes graus de DRD com p-valor = 0,6158 e p-valor = 0,4593.

Tabela 4. Prevalência de ansiedade e depressão entre os pacientes com DM1 avaliados (n=97), que apresentam (n=38) ou não (n=59) doença renal do diabetes (DRD), independentemente do sexo e da idade.

| | | Com DRD (n=38) | Sem DRD (n=59) |
|------------------|------------|---------------------------|---------------------------|
| Ansiedade | Provável | 24% (n=9) | 27% (n=16) |
| | Possível | 31% (n=12) | 22% (n=13) |
| | Improvável | 45% (n=17) | 51% (n=30) |
| Depressão | Provável | 10% (n=4) | 12% (n=7) |
| | Possível | 29% (n=11) | 27% (n=16) |
| | Improvável | 61% (n=23) | 61% (n=36) |

DISCUSSÃO

Nosso estudo abordou um grupo de 97 pacientes com DM1 em seguimento ambulatorial na Endocrinologia de um Serviço Terciário de Atenção à Saúde visando a investigação do controle metabólico, alterações na QV e presença de ansiedade e depressão nesta população e a influência da presença da DRD nesses parâmetros.

O grupo avaliado foi composto por indivíduos relativamente jovens, com idade média ao redor de $33,3 \pm 12,3$ anos, e com um tempo médio de doença de $16,6 \pm 10,4$ anos. Demonstramos uma correlação positiva entre o tempo de DM1 e a ocorrência de DRD, corroborando o fato de que pacientes com maior tempo de DM1 tem maior probabilidade de desenvolver doença renal. Um dos principais fatores responsáveis pelo aparecimento da DRD seria o tempo mais prolongado de exposição a um quadro inflamatório, geralmente secundário ao mau controle metabólico, que aumenta o risco de lesão micro e macrovascular¹³. Lerma et. al apontam que a DRD geralmente se desenvolve em 10 anos após o diagnóstico da DM1¹⁴. A Sociedade Brasileira de Diabetes (SBD) e outras entidades de saúde apresentam recomendações de rastreamento da DRD após cinco anos do diagnóstico em pessoas

com DM1, a partir dos 11 anos de idade¹⁵.

Também observamos que nossos pacientes, em sua maioria, possuíam controle metabólico acima dos valores determinados pelas Diretrizes da SBD (GJ: 80-130 mg/dl e HbA1c: <7%)¹⁶. Ao verificar a relação entre o tempo de diagnóstico DM1 com os controles metabólicos e outros exames laboratoriais, demonstramos correlação com valores de albuminúria, glicemia de jejum, hemoglobina glicada e taxa de filtração glomerular. A partir desses resultados é possível inferir que o tempo de doença impacta diretamente nos resultados dos exames laboratoriais, que pioram com o tempo e progressão da doença. Mesmo que nossos números não sejam considerados ideais, eles seguem o demonstrado na literatura, como no estudo de Valverde et al., realizado em nosso país com 6.671 pacientes, onde o controle glicêmico se mostrou inadequado em 90% dos pacientes com DM 1¹⁷.

Em nosso estudo encontramos quase 40% (n=38) da amostra com diagnóstico de DRD. De acordo com o estadiamento para avaliação da perda de função renal proposto pela KDIGO, 15/31 pacientes (48,4%) se encontram em baixo risco, ou seja, a maioria está em um bom estado de controle ou em estágios iniciais da doença renal. Esse sistema de estadiamento sofre influência do uso de medicamentos como IECA ou BRA,

que atuam como protetores renais e redutores da albuminúria. Muitos de nossos pacientes fazem uso desses medicamentos, seja apenas como nefroproteção, seja como tratamento de hipertensão arterial. Segundo Fontalvo et al., os IECAs atuam diminuindo a pressão hidrostática intraglomerular através do bloqueio do sistema renina angiotensina aldosterona (SRAA), promovendo vasodilatação da arteríola eferente, reduzindo a albuminúria e atuando no endotélio, produzindo endotelina e reduzindo o crescimento do músculo liso. Ambos os fármacos utilizados na proteção renal realizam bloqueio do SRAA como forma de retardar a progressão da nefropatia¹⁸.

Quando comparamos os diferentes estágios da doença renal evidenciamos diferença nos controles de creatinina, albumina com uso de medicação, TFG e média dos valores de glicemia de jejum mais antigas. Quando avaliados cada um dos parâmetros entre os grupos, os grupos de risco baixo e muito alto obtiveram diferenças significativas em todos os parâmetros; os grupos de risco baixo e intermediário obtiveram significância em dois parâmetros (albumina pós medicação e TFG) e os grupos de risco intermediário e muito alto apresentaram diferença significativa quanto a TFG apenas. A American Diabetes Association aponta que sem intervenções específicas, 90% dos pacientes portadores de DM1 com microalbuminúria evoluirão para nefropatia clínica e hipertensão arterial sistêmica (HAS) e 50% destes, num prazo de 10 anos apresentarão insuficiência renal crônica terminal¹⁹. Dessa forma, se faz essencial o tratamento e acompanhamento intensivo desses pacientes.

Quanto ao controle metabólico, quando comparamos o grupo com DRD e sem DRD demonstramos um controle pior nos pacientes com DRD, apresentando valores de hemoglobina glicada mais elevados, sugerindo que o maior tempo de doença e a deterioração da função renal contribuam para a maior dificuldade desses

pacientes em manterem níveis de glicemia adequados. Estes dados são corroborados pela literatura, onde se demonstra que o avanço da doença renal crônica altera o metabolismo da glicose e da insulina, promovendo variações glicêmicas amplas que levam a quadros de hiperglicemia ou hipoglicemia e hemoglobina glicada alterada²⁰.

Em relação ao estudo da QV em nosso grupo, o fizemos para aprofundar a compreensão do impacto psicossocial e funcional do diabetes na QV dos pacientes. No entanto, ao analisarmos os dados, uma limitação significativa foi identificada, sugerindo que se tivéssemos uma amostra maior poderia conferir maior significância às comparações. Surpreendentemente, os resultados indicaram que a presença de doença renal, mesmo em estágios avançados, não afetou a QV dos pacientes com diabetes, contradizendo referências que associam a insuficiência renal crônica a uma QV mais baixa. Um estudo do *Jornal Brasileiro de Nefrologia*, envolvendo pacientes acima de 18 anos e utilizando o questionário WHOQOL-Bref, concluiu que a insuficiência renal crônica, independentemente da causa, está relacionada a uma baixa QV²¹. Além disso, uma pesquisa da Universidade de São Paulo, com 125 participantes, evidenciou que a presença de pacientes em estágios mais avançados de doença renal, especialmente dialíticos, impacta significativamente na QV, podendo até causar problemas psíquicos²². A comparação da QV em diferentes faixas etárias revelou que apenas o domínio de Preocupações Sociais Vocacionais apresentou significância entre os mais jovens (18 a 25 anos) e os indivíduos com idade de 26 a 55 anos. Os resultados indicam que a faixa etária mais jovem tem uma QV inferior, conforme evidenciado pelo escore total do questionário. De acordo com um estudo de 2019, que envolveu 12.432 adultos de ambos os sexos e utilizou o Short Form Health Survey, os pacientes diabéticos mais velhos tendem a ter uma melhor QV,

refletindo uma proporção maior de indivíduos com QV acima da média em cada faixa etária²³. Este achado ressalta a associação da idade com componentes físicos e mentais da QV na população em geral.

Em relação a ansiedade e depressão, nossos resultados mostram ausência de diferença estatística nos dados analisados, incluindo sexo, faixa etária e presença de DRD. Provavelmente, se tivéssemos um n maior teríamos encontrado diferenças entre os grupos com e sem DRD, como demonstra a literatura. A American Diabetes Association reforça que níveis muito altos ou muito baixos de glicemia podem promover ansiedade e recomenda, sempre que possível, a atuação de uma equipe multidisciplinar²⁴. Além disso, segundo Neves, a prevalência de transtornos mentais comuns (ansiedade e depressão), é mais elevada no sexo feminino, e também, podemos verificar em um estudo publicado no RSD Journal em 2023, realizado em um hospital de Pernambuco em relação ao transtorno psiquiátrico mais prevalente na amostra estudada, que há um índice maior de ansiedade, do que de depressão em pacientes com DRD^{25,26}. Ademais, a SBD aponta que a depressão está associada a hiperglicemia e a um risco aumentado de complicações do diabetes, e, ainda, denota maior probabilidade de depressão na população diabética e no sexo feminino²⁴.

CONCLUSÃO

A avaliação dos perfis clínicos, metabólicos e renais permitiu constatar que a maioria dos pacientes com DM1 atendidos em nosso ambulatório possuem controles de glicemia de jejum e hemoglobina glicada fora das metas de tratamento preconizadas pela SBD e que os pacientes com DRD possuem maior tempo de DM1 e um pior controle metabólico e renal. Além disso, é possível verificar que os pacientes com DRD em estágios menos avançados possuem melhores dados laboratoriais quando

comparados aos mais avançados. Ademais, verificamos que a maior parte da amostra se encontra em estágio de baixo risco, mas os poucos pacientes com a doença renal em estágios mais avançados se encontram com pior controle metabólico em relação aos pacientes de baixo risco e risco intermediário, predispondo-os a maior risco de evoluir para a insuficiência renal terminal.

A análise da QV dos pacientes com DM1 permitiu constatar um comportamento otimista no grupo com idades mais avançadas, de 26 a 55 anos, quando comparada a idades mais jovens de 18 a 25 anos.

Uma limitação de nosso estudo foi o tamanho da amostra avaliada, pois se fosse maior provavelmente teríamos encontrado mais diferenças em relação à QV, ansiedade e depressão entre os pacientes com ou sem DRD. Mas mesmo assim, foi possível demonstrarmos o impacto negativo na saúde mental que a DM1, e, sobretudo a DRD, apresenta sobre os pacientes com esse quadro. Além disso, devemos salientar que é de extrema importância realizarmos um tratamento multidisciplinar com a finalidade de impulsionar o tratamento do paciente da melhor forma possível, tratando não apenas os desdobramentos físicos, como também os mentais.

REFERÊNCIAS

1. Tavares AM, Schaan BD, Terra BG, Duncan BB, Bavaresco CS, Leitão CB et al. Diabetes Mellitus: Strategies for the care of people with chronic disease. Ministry of Health – Primary Care Notebooks, No. 36, Brasília. 2013.
2. American Diabetes Association (ADA) – Standards of Medical Care in Diabetes. Clin Diabetes. 40(1):10–38, 2022.
3. Tung CW, Hsu YC, Shih YH, Chang PJ, Lin CL. Glomerular mesangial cell and podocyte injuries in diabetic nephropathy. Nephrology (Carlton, Vic). 4:32-37, 2018.
4. Fonseca, KP, Rached CDA. Complications of diabetes mellitus. International Journal of Health Management Review. JHMReview

- [Internet]. 5(1), 2019.
5. Cortez DN, Reis IA, Souza DAS, Macedo MML, Torres HC. Complications and time of diagnosis of diabetes mellitus in primary care. 28(3), 2015.
6. International Diabetes Federation. IDF Diabetes Atlas, 10th ed. Brussels, Belgium: 2021.
7. Bonner R, Albajrami O, Hudspeth J, Upadhyay A. Diabetic Kidney Disease . Prim Care. 4:645-659, 2020.
8. Lucindo ALMMM, Souza GS. The relationship between the immune and endocrine systems and the development of type 1 diabetes mellitus. Brazilian Journal of Health Review . 4(2):6334-6344, 2021.
9. Brasil F, Brasil AMB, Souza RAP, Pontarolo R, Correr CJ. Development of the Brazilian summary version of the Diabetes Quality of Life Measure (DQOL - Brazil - 8). Brazilian Journal of Epidemiology. 2015.
10. Castro RMF, Silva AMN, Silva ACS, Araújo BFC, Maluf BVT, Franco JCV. Diabetes mellitus and its complications - a systematic and informative review. Brazilian Journal of Health Review. 4(1):3349–3391, 2021.
11. Ahola AJ, Harjutsalo V, Forsblom C, Pouwer F, Per-Henrik Groop. Depression Is Associated with Progression of Diabetic Nephropathy in Type 1 Diabetes . Diabetes Care. 44(1): 174–180 , 2020.
12. National Association for Diabetes Care - ANAD [Internet]. São Paulo (SP): Diabetes and Anxiety: What is the relationship? National Association for Diabetes Care. 2020. Available at: <https://www.anad.org.br/diabetes-e-ansiedade-qual-ea-relacao/>
13. Carvalho ACV, Domingueti CP. Role of inflammatory cytokines in diabetic nephropathy. Rev Soc Bras Clin Med. 14(3), 2016.
14. Lerma EV. Diagnosis 101: diabetic kidney disease . Clin Kidney J. 15(10): 1797-1799, 2022.
15. Sá J, Canani L, Rangel R, Bauer A, Marcio L, Escott G et al. Diabetic Kidney Disease. Official Guideline of the Brazilian Diabetes Society. 2023.
16. Pititto B, Dias M, Moura F, Lamounier R, Calliari S, Bertoculi M. Goals in diabetes treatment. Official Guideline of the Brazilian Diabetes Society. 2023.
17. Mendes ABV, Fittipaldi JAS, Neves RCS, Chacra AR, Moreira Jr ED. Prevalence and correlates of inadequate glycemic control: results from a nationwide survey in 6,671 adults with diabetes in Brazil . Acta Diabetol. 47(2):127-45, 2010.
18. Fontalvo JR, Hernández JM, Jiménez LV, Yáñez TR, Arnedo RD, Blando MXC et al . Blockade of the renin angiotensin aldosterone ejection (RAAS) in diabetic kidney disease. More about the control of arterial hypertension. An. Fac . Science. Med. (Asunción). 56(1), 2023.
19. American Diabetes Association (ADA) – Nephropathy in Diabetes. Diabetes Care . 27(1):s 79-s83, 2004.
20. Galindo RJ, Beck RW, Scioscia MF, Umpierrez GE, Tuttle KR. Glycemic Monitoring and Management in Advanced Chronic Kidney Disease a. Endocr Rev. 41(5): 756–774, 2020.
21. Jesus NM, Souza GF, Rodrigues CM, Neto OPA, Rodrigues DDM, Cunha CM. Quality of Life of Individuals with Chronic Kidney Disease on Dialysis. J. Bras. Nefrol. 41(3), 2019.
22. Martins MRI, Cesarino CB. Quality of Life of Patients with Chronic Kidney Disease Undergoing Hemodialysis. Rev. Latino-Am. Nursing. 13(5), 2005.
23. Santos RLB, Campos MR, Flor LS. Factors associated with the quality of life of Brazilians and diabetics: evidence from a population-based survey. Health Science Collect. 24(3), 2019.
24. Brazilian Diabetes Society [Internet]. São Paulo (SP): Diabetes and Depression: The Important Correlations between Emotional State and Glycemic Control. Brazilian Diabetes Society. Available at: <https://diabetes.org.br/diabetes-e-depressao-as-importantes-correlacoes-entre-estado-emocional-e-controle-glicemico-3/>
25. Neves ACA, Freitas LAF, Athayde MA, Buosi LM. Gender and Common Mental Disorders. [TCC]. Várzea Grande: Várzea Grande University Center; 2021.
26. Silva PEGG, Marinho RA, Barbosa LNF, Oliveira WF, Rodrigues LGB. Assessment of anxiety and depression in patients with chronic kidney disease undergoing hemodialysis at a university hospital in Pernambuco. [TCC]. Pernambuco: Pernambuco School of Health; 2023.

Contribuições dos autores:

Contribuição substancial no esboço do estudo ou na interpretação dos dados: GC, GRM, IZF, CG e JCRD.

Participação na redação da versão preliminar: GC, GRM e IZF.

Participação na revisão e aprovação da versão final: GC, GRM, IZF, CG e JCRD.

Conformidade em ser responsável pela exatidão ou integridade de qualquer parte do estudo: GC, GRM, IZF, CG e JCRD.

Conflito de interesse:

Nada a declarar.

Financiamento:

PIBIC CEPE e PIBIC CNPq.

Agradecimentos:

A todos aqueles que contribuíram de alguma forma para a realização deste trabalho, direta ou indiretamente enriquecendo nossa pesquisa, que nos incentivaram, e que certamente tiveram grande impacto na nossa formação acadêmica, especialmente Prof. Dr. João Carlos Ramos Dias e Dra. Carole Cristine Grippi Pereira Damasceno.

Autor Correspondente:

Izabela Zeh Fiuza
izabela.fiuza@outlook.com

Recebido: 25/3/2024

Aprovado: 19/8/2024

Editor: Profa. Dra. Ada Clarice Gastaldi
