

ÁREA TEMÁTICA:

- COMUNICAÇÃO
- CULTURA
- DIREITOS HUMANOS E JUSTIÇA
- EDUCAÇÃO
- MEIO AMBIENTE
- SAÚDE
- TRABALHO
- TECNOLOGIA

AVALIAÇÃO DO PERFIL GLICÊMICO EM INDIVÍDUOS COM DEFICIÊNCIA INTELLECTUAL APRESENTANDO OU NÃO SÍNDROME DE DOWN

Bruno Vincenzo Fiod Riccio (brunofiod@gmail.com)
Amanda Weber Colodel (amanda-colodel@hotmail.com)
Marcia Venâncio Marcon (marciavmarcon@uol.com.br)
Mariane Ferreira Faria (mffaria@uepg.br)
Danielle Cristyane Kalva Borato (dckalva@hotmail.com)

RESUMO – Indivíduos com Síndrome de Down (SD) ou trissomia 21 apresentam maior incidência de diabetes mellitus do que aqueles sem essa condição genética. **Objetivos:** determinar e comparar os níveis de glicemia de jejum, hemoglobina glicada (HbA1c) e glicemia média estimada entre indivíduos com SD e aqueles que apresentam apenas deficiência intelectual. **Métodos:** Foram selecionados 31 estudantes participantes do projeto de extensão: “Análise Laboratorial de Estudantes na APAE de Ponta Grossa” e divididos em dois grupos: 23 estudantes com deficiência intelectual (DI) e 08 com Síndrome de Down (SD). A concentração glicêmica foi realizada pelo método glicose-oxidase, a HbA1c foi obtida por HPLC e a glicemia média estimada foi calculada. **Resultados:** Os parâmetros HbA1c e glicose média estimada demonstraram valores significativamente maiores para o grupo SD em relação ao grupo DI. Por meio do critério de glicemia de jejum para avaliação de risco aumentado para o desenvolvimento de diabetes, foram encontrados 25% e 21,7% dos estudantes no grupo SD e no DI, respectivamente. **Conclusão:** Os resultados encontrados demonstram a importância do acompanhamento destes estudantes através da realização periódica de exames laboratoriais, proporcionado por meio do projeto de extensão realizado na APAE de Ponta Grossa.

PALAVRAS-CHAVE – Síndrome de Down. Glicemia de jejum. Hemoglobina glicada. Glicemia média estimada.

Introdução

A Síndrome de Down (SD) foi descrita pela primeira vez em 1866, por John Langdon Haydon Down, que referenciou todas as características apresentadas por indivíduos com atraso neuropsicomotor. Em reconhecimento a este pesquisador, este conjunto de sinais e sintomas observados passou a ser chamado de Síndrome de Down. Em 1958, Lejeune e colaboradores demonstraram a presença de um cromossomo 21 extra (trissomia 21), produzindo um desequilíbrio na constituição cromossômica em indivíduos com SD. Este distúrbio cromossômico é o mais frequente entre as alterações genéticas e a principal causa de deficiência intelectual na população (BRASIL, 2012).

Este desequilíbrio na constituição cromossômica causa alterações nas funções celulares do corpo humano e compromete o sistema orgânico, permitindo maior suscetibilidade para o desenvolvimento de várias patologias (BRUNONI, 1999).

Vários estudos demonstram que indivíduos com SD ou trissomia 21 apresentam maior incidência de diabetes mellitus do que aqueles sem essa condição genética (BERGHOLDT et

al., 2006; VAN GOOR; MASSA; HIRASING, 1997). Uma possível explicação seria a existência de um gene ou genes no cromossomo 21 que caracterizam uma maior susceptibilidade para o diabetes, demonstrando que variações genéticas neste cromossomo podem aumentar a incidência de patologias na SD (BERGHOLDT; NERUP; POCIOT, 2005; GILLESPIE et al., 2006).

De acordo com a classificação proposta pela Associação Americana de Diabetes (ADA), a maioria dos casos de diabetes se enquadra em duas categorias etiopatogênicas: Diabetes tipo 1 (deficiência absoluta de secreção de insulina) ou Diabetes do tipo 2 (resistência a ação da insulina e uma inadequada resposta compensatória de secreção de insulina) e os indivíduos com SD e diabetes estão incluídos na categoria - Outros tipos específicos de diabetes associados a defeitos genéticos (AMERICAN DIABETES ASSOCIATION, 2014).

A diabetes é uma doença metabólica caracterizada por defeitos na secreção e/ou ação da insulina que apresenta como consequência a hiperglicemia. Os efeitos de altos níveis plasmáticos de glicose em longo prazo estão associados à disfunção e a falência de vários órgãos (olhos, rins, nervos, coração e vasos sanguíneos), contribuindo para o desenvolvimento de diversos processos patológicos (AMERICAN DIABETES ASSOCIATION, 2013).

O diagnóstico de diabetes é geralmente realizado com base no perfil glicêmico, tanto pela glicose plasmática em jejum ou pelo teste de tolerância oral à glicose. Recentemente, a dosagem de hemoglobina glicada (HbA1c) está sendo utilizada como uma terceira opção para diagnosticar diabetes (AMERICAN DIABETES ASSOCIATION, 2014). Por meio deste exame laboratorial, analisa-se a média das glicemias do paciente nos últimos 90 a 120 dias. Instituições mundiais ligadas ao estudo do diabetes, visando facilitar a interpretação clínica deste resultado, acrescentaram o valor da glicemia média estimada ao laudo do exame, calculado a partir da HbA1c e desta forma o resultado em percentual também é expresso em mg/dL (GRUPO INTERDISCIPLINAR DE PADRONIZAÇÃO DA HEMOGLOBINA GLICADA, 2009; SOCIEDADE BRASILEIRA DE DIABETES, 2013).

No entanto, é importante o diagnóstico de diabetes em indivíduos assintomáticos, para realizar o acompanhamento e/ou o tratamento, prevenindo as complicações associadas à esta patologia. Desta forma, torna-se necessário o rastreamento de indivíduos que apresentam a probabilidade de desenvolvimento de diabetes ou um estado intermediário de glicemia, assim como, o acompanhamento de indivíduos com diabetes diagnosticada, por meio de exames laboratoriais de rotina como glicose de jejum e a HbA1c (BRASIL, 2013).

Objetivos

O objetivo deste estudo foi determinar e comparar os níveis de glicemia de jejum, hemoglobina glicada (HbA1c) e glicemia média estimada entre indivíduos com Síndrome de Down e aqueles que apresentam apenas deficiência intelectual.

Métodos

O presente estudo demonstra parte do trabalho realizado pelo projeto de extensão "Análise Laboratorial de Estudantes na APAE (Associação de Pais e Amigos dos Excepcionais) de Ponta Grossa", vinculado a Universidade Estadual de Ponta Grossa (UEPG), que apresenta como principal objetivo a realização de exames laboratoriais de estudantes na APAE, fornecendo o acompanhamento e/ou diagnóstico de várias patologias e desta forma contribuindo para a melhoria das condições de saúde destes indivíduos.

Participantes

Foram selecionados para o estudo 31 estudantes com deficiência intelectual da Associação de Pais e Amigos dos Excepcionais de Ponta Grossa e divididos em dois grupos: 23 estudantes somente com deficiência intelectual (DI) e 08 estudantes que apresentavam a Síndrome de Down (SD).

Análise laboratorial

Foram obtidos dados pessoais dos participantes do estudo, como idade e sexo e na sequência, foram obtidas as amostras de sangue, por punção venosa, para a realização das análises. A coleta de sangue seguiu protocolo padronizado e foi realizada somente nos estudantes que apresentavam idade superior a 10 anos e estavam em jejum de 12 horas. As amostras obtidas foram distribuídas em tubos fluoretados para análise dos níveis de glicose e tubos com EDTA (ácido etilenodiaminotetracético), utilizado para dosagem da hemoglobina glicada (HbA1c).

Os níveis glicêmicos foram determinados pelo método da glicose-oxidase (TRINDER, 1969), utilizando equipamento automatizado (Selectra Junior - Vital Scientific, Netherlands) e reagente Kovalent. A concentração de hemoglobina glicada (HbA1c) foi obtida por HPLC (*High-Performance Liquid Chromatography* - Cromatografia Líquida de Alta Eficiência) no equipamento Diafast (Prime Diagnostics). A glicemia média estimada foi calculada pela equação $[(28,7 * HbA1c) - 46,7]$.

Foi avaliada a presença de pré-diabetes ou risco aumentado para o desenvolvimento de diabetes, observando-se os três parâmetros avaliados nas seguintes condições: glicemia de jejum entre 100 e 125 mg/dL, hemoglobina glicada entre 5,7 e 6,4% e glicemia média estimada entre 117 e 137 mg/dL. Avaliou-se também, a provável presença de diabetes mellitus, que apresenta glicemia de jejum igual ou superior a 126 mg/dL, glicemia média estimada superior a 140 mg/dL e hemoglobina glicada (HbA1c) igual ou superior a 6,5%, de acordo com a meta da Sociedade Brasileira de Diabetes (2013).

Análise Estatística

Para análise da normalidade foi utilizado o teste de *Shapiro-Wilk*, sendo que os valores obtidos apresentaram distribuição normal. As possíveis diferenças entre os grupos foram evidenciadas por meio do teste Exato de *Fischer* para a variável categórica (gênero) e pelo teste *t-student* para as variáveis contínuas. Em todas as análises o nível de significância foi pré-fixado em de $p < 0,05$.

Resultados

A população em estudo consistiu em 31 indivíduos, entre os quais 74,2% apresentavam deficiência intelectual e 25,8% a Síndrome de Down. A Tabela 1 demonstra as características clínicas e laboratoriais dos participantes da pesquisa, de acordo com os grupos estudados. A idade e o sexo não apresentaram diferença estatística significativa entre os grupos, demonstrando a homogeneidade da população estudada.

Nas características laboratoriais avaliadas, observou-se que não houve diferença significativa para os níveis plasmáticos de glicose de jejum entre os grupos avaliados. Para os outros dois parâmetros avaliados (hemoglobina glicada e glicemia média) houve diferença significativa entre os grupos ($p < 0,05$), sendo mais elevados no grupo com Síndrome de Down em relação ao grupo que apresentava somente deficiência intelectual.

Tabela 1 – Caracterização clínica e laboratorial dos estudantes com deficiência intelectual (DI) e Síndrome de Down

<i>Parâmetros</i>	DI (n=23)	SD (n=8)	Valor <i>p</i>
<i>Clínicos</i>			
Idade (anos) [†]	17,78 ± 5,94	17,12 ± 4,70	0,39
Gênero ^{††}			
Masculino	15 (65)	4 (50)	0,36
Feminino	8 (35)	4 (50)	0,36
<i>Laboratoriais</i>			
Glicemia de Jejum (mg/dL) [†]	91,3 ± 9,9	90,8 ± 10,5	0,93

Hemoglobina Glicada (%) [†]	5,0 ± 0,5	5,6 ± 0,6	0,02*
Glicemia Média (mg/dL) [†]	99,6 ± 15,5	115,5 ± 15,9	0,02*

[†] teste *t-student*, valores representados em média e desvio-padrão

^{††} *Exato de Fischer*, valores representados em frequência absoluta e relativa (%)

* diferença de média estatisticamente significativa ($p < 0,05$).

A avaliação da presença de pré-diabetes ou risco aumentado para o desenvolvimento de diabetes, pelo critério de glicemia de jejum entre 100 e 125 mg/dL, estão demonstrados no GRÁFICO 1. Além destes resultados, no grupo com Síndrome de Down, também foram observados valores de hemoglobina glicada de 5,9 e 6,7% e a correspondente glicemia média estimada de 123 e 146 mg/dL, os dois casos com glicemia de jejum normal. O grupo de Deficiência Intelectual apresentou um estudante com concentração de glicose de jejum de 122 mg/dL, hemoglobina glicada de 6,6% e glicemia média estimada de 143 mg/dL, sendo este um paciente com Diabetes mellitus já diagnosticada. Outro estudante apresentou glicemia de jejum normal, mas hemoglobina glicada de 6,0% e glicose média estimada de 125 mg/dL. Com estes dados, fica evidente a importância da realização da análise de hemoglobina glicada e do cálculo da glicemia média estimada para o diagnóstico laboratorial de pré-diabetes e diabetes mellitus.

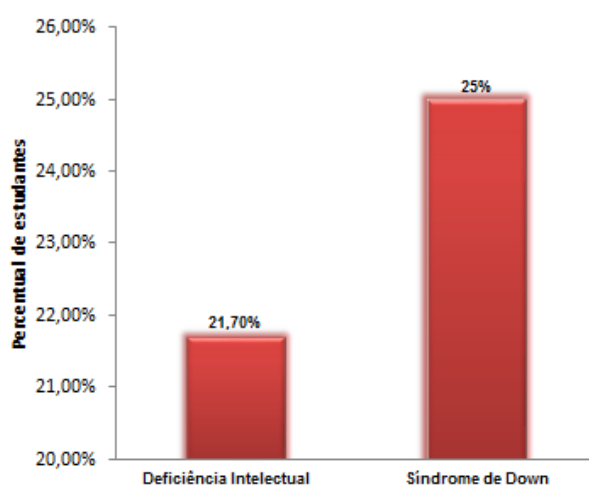


GRÁFICO 1 – Percentual de estudantes com risco aumentado para diabetes de acordo com o critério de glicemia de jejum para os grupos estudados.

Conclusão

A investigação laboratorial das concentrações de glicemia de jejum, hemoglobina glicada e glicose média estimada podem detectar o risco aumentado de desenvolvimento de diabetes, ou então, a já a existência da doença. Dessa forma, há possibilidade de acompanhamento e/ou tratamento adequado, a fim de minimizar as graves consequências produzidas pelas altas concentrações plasmáticas de glicose, tão bem elucidadas na literatura.

Neste estudo, foram verificadas médias significativamente maiores para hemoglobina glicada, e conseqüentemente para glicemia média estimada para os estudantes com Síndrome de Down, demonstrando a importância do acompanhamento laboratorial destes indivíduos, que apresentam diferenças tanto do aspecto físico quanto na questão de desenvolvimento geral e que possuem maior tendência ao desenvolvimento de algumas doenças auto-imunes. Assim, o desenvolvimento de projetos de extensão em Instituições como a APAE, pode trazer inúmeros benefícios aos indivíduos assistidos, bem como proporcionar condições de aplicação de conhecimentos técnico-científicos e desenvolvimento social aos acadêmicos envolvidos.

Referências

AMERICAN DIABETES ASSOCIATION. Diagnosis and Classification of Diabetes Mellitus. **Diabetes Care**, v. 36, n. 1, p. S67-S74, Jan., 2013.

AMERICAN DIABETES ASSOCIATION. Standards of Medical Care in Diabetes—2014. **Diabetes Care**, v. 37, n. 1, p. S14-S80, Jan., 2014.

BERGHOLDT, R.; NERUP, J.; POCIOT, F. Fine mapping of a region on chromosome 21q21.11-q22.3 showing linkage to type 1 diabetes. **J Med Genet.**, v. 42, p.17–25, 2005.

BERGHOLDT, R. et al. Increased prevalence of Down's syndrome in individuals with type 1 diabetes in Denmark: a nationwide population-based study. **Diabetologia**, v.49, n. 6, p. 1179-82, 2006.

BRASIL. Ministério de Saúde. **Diretrizes de Atenção à pessoa com Síndrome de Down**. Brasília-DF, 2012.

BRASIL. Ministério da Saúde. **Estratégias para o cuidado da pessoa com doença crônica: diabetes mellitus**. Brasília - DF, 2013.

BRUNONI, D. Aspectos epidemiológicos e genéticos. In: Schwartzman, J. S. (Org.), **Síndrome de Down**. São Paulo: Mackenzie, 1999.

GILLESPIE, K. M. et al. Islet autoimmunity in children with Down's syndrome. **Diabetes.**, v. 55, n. 11, p. 3185-8, 2006.

GRUPO INTERDISCIPLINAR DE PADRONIZAÇÃO DA HEMOGLOBINA GLICADA – A1C. **Atualização sobre hemoglobina glicada (A1C) para avaliação do controle glicêmico e para o diagnóstico do diabetes: Aspectos clínicos e laboratoriais**. Posicionamento oficial, 13ed. São Paulo, 2009.

SOCIEDADE BRASILEIRA DE DIABETES (SBD). **Métodos para avaliação do controle glicêmico**. Diretrizes da Sociedade Brasileira de Diabetes 2012-2013., 3 ed. p.110-118, 2013.

TRINDER, P. Determination of blood glucose using an oxidase-peroxidase system with a non carcinogenic chromogen. **J. Clin. Pathol. London** . v. 22, p. 158-161, 1969.

VAN GOOR, J. C; MASSA, G. G., HIRASING, R. Increased incidence and prevalence of diabetes mellitus in Down's syndrome. **Arch Dis Child.**, v.77, n.186, p. 2, 1997.