



Universidade Aberta

Mestrado em Ciências do Consumo Alimentar

## **DISSERTAÇÃO**

**CARACTERIZAÇÃO DA POPULAÇÃO JOVEM AÇORIANA COM DIABETES  
TIPO 1: ESTUDO DE FATORES DE RISCO NUTRICIONAIS E AMBIENTAIS**

Dissertação para a obtenção do grau de Mestre em Ciências do Consumo Alimentar

Tiago Nuno Fontes Dias

Vila Franca do Campo, 2014



Universidade Aberta

Mestrado em Ciências do Consumo Alimentar

**DISSERTAÇÃO**

CARACTERIZAÇÃO DA POPULAÇÃO JOVEM AÇORIANA COM DIABETES  
TIPO 1: ESTUDO DE FATORES DE RISCO NUTRICIONAIS E AMBIENTAIS

Orientação: Professora Doutora Ana Paula Vaz Fenandes

Coorientação: Professor Doutor Vítor Hugo Teixeira

Tiago Nuno Fontes Dias

Vila Franca do Campo, 2014

## Resumo

A Diabetes Mellitus (DM) tipo 1 é uma doença metabólica, sistémica e crónica, causada por deficiência absoluta ou relativa da hormona insulina. Apesar da influência genética para a destruição autoimune das células- $\beta$  pancreáticas, menos de 10% dos indivíduos geneticamente suscetíveis progridem para a manifestação da doença. Neste sentido, os fatores ambientais vêm sendo implicados na patogenicidade da DM 1. Foi objetivo deste estudo caracterizar um grupo de jovens açorianos com DM 1 de idade inferior aos 20 anos, avaliando a sua exposição a fatores ambientais de risco para a DM 1 durante a gravidez e período da infância anterior ao diagnóstico da doença, bem como os seus hábitos de alimentação no 1º ano de vida. A metodologia do estudo teve como base a realização de entrevistas telefónicas, efetuadas entre setembro e dezembro de 2013, às mães de 53 jovens com DM 1 de idade igual ou inferior a 20 anos e com residência na Região Autónoma dos Açores, desde o nascimento, até ao momento de diagnóstico da doença. O inquérito aplicado contemplou os possíveis fatores ambientais e nutricionais de risco para o desenvolvimento de DM 1. A análise estatística foi realizada no programa *IBM SPSS Statistics 22*. Os resultados demonstraram que as crianças açorianas com DM 1 são diagnosticadas, em média, mais cedo e maioritariamente nos meses mais quentes, ao contrário do que está descrito na literatura internacional. Os resultados também evidenciaram uma baixa frequência e curta duração de amamentação materna e frequências consideráveis de introdução precoce de alimentos sólidos, glúten e leite de vaca, fatores nutricionais que poderão estar associados a um maior risco de desenvolvimento de DM 1. As progenitoras com menos escolaridade são as que menos amamentam e o fazem durante menos tempo, as que mais cedo introduzem alimentos sólidos e leite de vaca na alimentação dos filhos e as que menos suplementam os filhos em vitamina D. As crianças que não foram amamentadas bem como as que foram amamentadas durante menos tempo, foram, tendencialmente, diagnosticadas mais cedo, apesar das comparações não apresentarem significado estatístico. Os jovens açorianos com DM 1 apresentaram na infância (antes do diagnóstico da doença), percentagens de excesso de peso ou obesidade superiores à média das crianças em geral de Portugal continental. Em conclusão, estes resultados reforçam a importância da elaboração de políticas assertivas para o cumprimento das recomendações de alimentação no 1º ano de vida, particularmente destinadas a progenitoras com menor escolaridade.

## **Abstract**

Type 1 Diabetes Mellitus is a metabolic, systemic and chronic disease caused by an absolute or relative deficiency of insulin hormone. Despite the genetic influence for the autoimmune destruction of pancreatic  $\beta$ -cells, only less than 10% of genetically susceptible individuals progress to clinical disease. This implies that environmental factors are implicated in the pathogenesis of T1DM. This study aimed to characterize a group of Azorean youths with T1DM aged 20 or less years of age, assessing their exposure to environmental risk factors for T1DM during pregnancy and the period prior to diagnosis of the disease, as well as their feeding habits in the 1<sup>st</sup> year of life. Methodology was based on telephonic interviews, conducted between September and December of 2013, to the mothers of 53 children with T1DM aged less than 20 years of age and residing in the Azores, from birth to the time of diagnosis. The survey applied contemplated the possible environmental and nutritional risk factors for the development of DM 1. Statistical analysis was performed using the program IBM SPSS Statistics 22. Results show that the Azorean youth with T1DM were diagnosed, on average, earlier and mostly in the warmer months, unlike the described in the international literature. The population studied showed a low frequency and short duration of breastfeeding and sizable frequency of early introduction of solid foods, gluten and cow's milk. These nutritional factors may be associated with an increased risk of developing T1DM. Mothers with less education were the ones who breastfed in lower frequency and did it for shorter period, sooner introduced solid foods and cow's milk in the diet of children and who least supplemented their children with vitamin D. Children who were not breastfed and those who did it for a shorter period tended to be diagnosed earlier. Azorean children with T1DM had a higher prevalence of overweight in the period prior to the diagnosis of the diabetes, when compared with the average prevalence in Portugal. In conclusion, these results reinforce the importance of developing assertive strategies for compliance with feeding recommendations in the 1<sup>st</sup> year of life, particularly aimed to mothers with less education.

## **Agradecimentos**

À Professora Doutora Ana Paula Fernandes, orientadora desta dissertação e professora assistente no Mestrado em Ciências do Consumo Alimentar da Universidade Aberta;

Ao Professor Doutor Vitor Hugo Teixeira, coorientador desta dissertação e professor assistente na Faculdade de Ciências da Nutrição e Alimentação da Universidade do Porto;

À Dra. Rita Carvalho, nutricionista no Hospital do Divino Espírito Santo;

Ao Serviço Endocrinologia e Nutrição do Hospital do Divino Espírito Santo;

À Unidade de Saúde da Ilha de São Miguel;

Ao Serviço de Biblioteca e Documentação do Hospital do Divino Espírito Santo;

Aos Serviços de Nutrição dos Hospitais da Horta e Angra do Heroísmo e dos Centros de Saúde de Santa Maria, Pico, Graciosa e Flores;

A todas as mães e jovens que aceitaram participar neste estudo.

## Índice

Resumo	iii
Abstract	iv
Agradecimentos	v
Lista de Tabelas	vii
Lista de Figuras	ix
Lista de Abreviaturas	x
1. Introdução	1
2. Diabetes Mellitus	9
2.1. Fisiopatologia da Diabetes Mellitus	10
2.2. Diabetes Mellitus tipo 1	11
2.2.1. Diagnóstico	11
2.2.2. Genética da Diabetes Mellitus tipo 1 e Destruição Autoimune das Células- $\beta$	12
2.2.3. Causas Ambientais e Determinantes da Diabetes Mellitus tipo 1	13
2.2.3.1. Eventos durante o Período Gestacional	14
2.2.3.2. Exposição a Agentes Virais nos primeiros meses de Vida e Infância	15
2.2.3.3. Amamentação e Exposição Precoce a Proteínas do Leite de Vaca	16
2.2.3.4. Outros Aspectos Nutricionais nos primeiros meses de Vida e Infância	20
3. Alimentação no 1º Ano de Vida	24
3.1. Necessidades Fisiológicas e Nutricionais	25
3.2. Amamentação e vantagens do Leite Materno	28
3.3. Diversificação Alimentar no 1º Ano de Vida	28
3.4. Introdução do Leite de Vaca	31
4. Materiais e Métodos	34
4.1. Desenho do Questionário	35
4.2. Amostragem	35
4.3. Aplicação dos Questionários	37
4.4. Análise Estatística	38
5. Resultados	39
5.1. Caracterização Sociodemográfica da População Estudada	40
5.2. Gravidez e Nascimento do Filho com Diabetes Mellitus tipo 1	40
5.3. Dados de Saúde do Filho antes do Diagnóstico da Diabetes Mellitus tipo 1	46
5.4. Alimentação do Filho com Diabetes Mellitus tipo 1 no 1º Ano de Vida	52
6. Discussão	60
7. Considerações Finais	75
8. Referências Bibliográficas	78
9. Anexos	94

# LISTA DE TABELAS

**Tabela 1:** Prevalência da DM tipo 1 nas Crianças e Jovens em Portugal

**Tabela 2:** Incidência da DM tipo 1 nas Crianças e Jovens em Portugal

**Tabela 3:** Óbitos por Diabetes Mellitus em Portugal

**Tabela 4:** Critérios para diagnóstico de diabetes

**Tabela 5:** Potenciais consequências de falta de amamentação materna/introdução precoce do leite de vaca

**Tabela 6:** Fatores Nutricionais na infância com maior evidência na etiologia da DM tipo 1

**Tabela 7:** Necessidades Energéticas no 1º Ano de Vida

**Tabela 8:** Necessidades de Macronutrientes e Água no 1º ano de vida

**Tabela 9:** Necessidades de Micronutrientes no 1º ano de vida; Vitaminas

**Tabela 10:** Necessidades de Micronutrientes no 1º ano de vida; Elementos

**Tabela 11:** Proposta de esquema de diversificação Alimentar no 1º ano de vida

**Tabela 12:** Estatística da Diabetes nas Crianças e Jovens nos Açores com idades entre 0-21 anos de idade

**Tabela 13:** Caracterização Sociodemográfica

**Tabela 14:** Idade Materna no momento do parto do filho com DM 1

**Tabela 15:** Hábitos tabágicos na Gravidez do filho com DM 1

**Tabela 16:** Suplementação em micronutrientes na Gravidez do filho com DM 1

**Tabela 17:** Aumento de Peso na Gravidez do filho com DM 1

**Tabela 18:** Realização de Amniocentese na Gravidez do filho com DM 1

**Tabela 19:** Diagnóstico de Infecção Viral na Gravidez do filho com DM 1

**Tabela 20:** Diagnóstico de Diabetes na Gravidez do filho com DM 1

**Tabela 21:** Número de Gestações anteriores à do filho com DM 1

**Tabela 22:** Classificação do Parto do filho com DM 1

**Tabela 23:** Tempo de Gestação do filho com DM 1

**Tabela 24:** Peso do filho com DM 1 à nascença

- Tabela 25:** Estatura do filho com DM 1 à nascença
- Tabela 26:** Idade do Diagnóstico da DM 1
- Tabela 27:** Estação do ano em que se deu o diagnóstico da DM 1
- Tabela 28:** Excesso de Peso ou Obesidade em idades prévias ao diagnóstico de DM 1
- Tabela 29:** Existência de Familiares com DM 1
- Tabela 30:** Diagnóstico de infecção viral relevante prévia ao diagnóstico de DM 1
- Tabela 31:** Frequência e Duração Média da Amamentação do Filho com DM 1
- Tabela 32:** Associações entre Escolaridade Materna e Amamentação do filho com DM 1
- Tabela 33:** Associações entre Idade Materna e Amamentação do filho com DM 1
- Tabela 34:** Associações entre a frequência de Infecções Virais relevantes no ano anterior ao diagnóstico e Amamentação do filho com DM 1
- Tabela 35:** Filho com DM 1 a fazer leite do peito aos 4 e 6 meses de idade
- Tabela 36:** Filho com DM 1 a alimentar-se exclusivamente de leite do peito aos 4 e 6 meses de idade
- Tabela 37:** Introdução de Fórmulas infantis na alimentação do filho com DM 1
- Tabela 38:** Quem orientou sobre a diversificação alimentar no 1º ano de vida
- Tabela 39:** Introdução de alimentos sólidos na alimentação do filho com DM 1
- Tabela 40:** Associações entre Escolaridade Materna e Mês de Introdução de Alimentos Sólidos na alimentação do Filho com DM 1
- Tabela 41:** Primeiro alimento a ser introduzido na alimentação do filho com DM 1
- Tabela 42:** Introdução dos Cereais com Glúten na alimentação do filho com DM 1
- Tabela 43:** Introdução da Fruta na alimentação do filho com DM 1
- Tabela 44:** Introdução de Tubérculos (batata e cenoura) na alimentação do filho com DM 1
- Tabela 45:** Introdução de Leite de Vaca em natureza na alimentação do filho com DM 1
- Tabela 46:** Associações entre Escolaridade Materna e Mês de Introdução do Leite de Vaca na alimentação do Filho com DM 1
- Tabela 47:** Suplementação em micronutrientes na infância, previamente ao diagnóstico com DM1
- Tabela 48:** Associações entre Escolaridade Materna e Suplementação em Vitamina D na infância do filho com DM 1

# LISTA DE FIGURAS

**Figura 1:** Modelo de progressão da predisposição genética ao desenvolvimento da DM tipo 1

**Figura 2:** Idade média de Diagnóstico da DM 1 em função da amamentação do Filho

**Figura 3:** Idade média de Diagnóstico da DM 1 em função da duração da amamentação exclusiva do Filho aos 4 meses

**Figura 4:** Idade média de Diagnóstico da DM 1 em função do momento da Introdução de Fórmula Infantil na Alimentação do Filho

**Figura 5:** Idade média de Diagnóstico da DM 1 em função do momento da Introdução de Leite de Vaca na Alimentação do Filho

**Figura 6:** Idade média de Diagnóstico da DM 1 em função do momento da Introdução de Alimentos Sólidos na Alimentação do Filho

**Figura 7:** Idade média de Diagnóstico da DM 1 em função do momento da Introdução de Glúten na Alimentação do Filho

**Figura 8:** Idade média de Diagnóstico da DM 1 em função da Suplementação em Vitamina D do Filho na infância prévia ao diagnóstico

# LISTA DE ABREVIATURAS

ADN - Ácido Desoxirribonucleico

ANOVA – Teste Estatístico de Análise de Variância Simples

DM – Diabetes Mellitus

DCCT – Diabetes Control and Complications Trial

EPACI – Estudo do Padrão Alimentar e de Crescimento Infantil

GAD – Glutamic Acid Decarboxylase

GPJ – Glicose Plasmática em Jejum

HDES – Hospital do Divino Espírito Santo

HLA – Antígeno Leucocitário Humano

IA-2 – Insulinoma-antigen 2

IAA – Insulin autoantibodie

ICA – Islet cell autoantibodie

IgA – Imunoglobina A

IMC – Índice de Massa Corporal

INE – Instituto Nacional de Estatística

NGSP – National Glycohemoglobin Standardization Program

OMS – Organização Mundial de Saúde

PTGO – Prova de Tolerância à Glicose Oral

RAA – Região Autónoma dos Açores

SIDA – Síndrome da Imunodeficiência Adquirida

SPD – Sociedade Portuguesa de Diabetologia

TEDDY – The Environmental Determinants of Diabetes in the Young

TRIGR – Trial to Reduce Insulin-dependent Diabetes Mellitus in the Genetically at Risk

VIH – Vírus Imunodeficiência Humana

Vit. D – Vitamina D

$\chi^2$  – Qui-Quadrado

# **1.INTRODUÇÃO**

Nos países desenvolvidos, muitas das doenças crónicas não transmissíveis relacionadas com morte prematura estão direta ou indiretamente relacionadas com os hábitos alimentares. A evidência científica identifica a alimentação inadequada como um dos principais fatores de risco para o desenvolvimento destas doenças crónicas, sendo as mais prevalentes a obesidade, diabetes, dislipidemias, doenças cardiovasculares e certos tipos de cancro (WHO, 2003a). Deste modo, o peso das doenças atribuídas à nutrição é substancial.

Recentemente, vem-se verificando um regresso ao conceito da continuidade da vida humana, desde o feto até à velhice e do impacto na saúde de episódios acontecidos nas diferentes fases da vida. Por exemplo, as influências na vida intrauterina manifestam-se de modo diferente das de idades mais avançadas, mas têm claramente um efeito acentuado sobre a manifestação subsequente da doença crónica (WHO, 2003a). Existe evidência crescente que o risco de doenças crónicas começa na vida fetal e continua em idades mais avançadas (WHO, 2003a). Assim, o desenvolvimento destas doenças em adultos reflete diferentes exposições cumulativas ao longo da vida a ambientes nocivos quer físicos, quer ambientais.

De entre estas doenças crónicas, constata-se um acentuado aumento do número de casos de Diabetes Mellitus (DM). A DM tipo 2 é a forma de Diabetes mais frequente, estando associada a estilos de vida menos saudáveis, nomeadamente a uma alimentação excessivamente energética, ao sedentarismo e ao excesso de gordura corporal. Verifica-se a existência de uma relação entre o grau de Índice de Massa Corporal (IMC) e a DM, com cerca de 90% da população com DM a apresentar excesso de peso ou obesidade (Gardete Correia *et al*, 2013). Neste sentido, uma pessoa obesa apresenta um risco três vezes superior de desenvolver DM que uma pessoa com peso adequado (Gardete Correia *et al*, 2013).

A DM atinge mais de 371 milhões de pessoas em todo o mundo, o que corresponde a 8,3% da população mundial e continua a aumentar em todos os países. Em mais de 50% destas pessoas a diabetes ainda não foi diagnosticada, prosseguindo a sua evolução silenciosa. Estima-se que em 2030 o número de diabéticos no mundo atinja os 552 milhões, o que representará um aumento em 49% da população atingida pela doença (IDF, 2012).

Portugal posiciona-se entre os países europeus que registam uma maior taxa de prevalência da diabetes. Em 2012, a prevalência de DM atingiu os 12,9% da população portuguesa

com idades compreendidas entre os 20 e os 79 anos, a que corresponde um valor estimado que ultrapassa 1 milhão de pessoas (Gardete Correia *et al*, 2013). Neste mesmo ano, estima-se a existência de 652 novos casos de DM por cada 100 000 habitantes, situando nos 80% o aumento da incidência da doença na última década (Gardete Correia *et al*, 2013). A Região Autónoma dos Açores (RAA) é a região do país com maior prevalência de diabetes, 14,3% (9,2% com diabetes diagnosticada e 5,1% com diabetes não diagnosticada) (SPD, 2009).

No que diz respeito à DM tipo 1, a incidência continua a aumentar, particularmente em crianças de países mais desenvolvidos, prevendo-se que se torne um problema de particular gravidade na saúde infantil e adolescente. Estima-se que o número de crianças europeias com menos de cinco anos de idade com DM tipo 1 duplique nos próximos dez anos e que a prevalência da doença em crianças com menos de quinze anos de idade na Europa aumente de 94000 em 2005 para 160000 no ano 2020 (Patelarou *et al*, 2012).

A prevalência de DM tipo 1 nas crianças e nos jovens em Portugal manifesta uma ligeira tendência de crescimento nos últimos anos (Tabela 1). Em 2012, a doença atingia quase 3200 indivíduos com idades entre 0-19 anos, o que corresponde a 0,15 % da população portuguesa neste escalão etário (Gardete Correia *et al*, 2013).

---

**Tabela 1. Prevalência da DM tipo 1 nas Crianças e Jovens em Portugal (Gardete Correia *et al*, 2013)**

---

	<b>2009</b>	<b>2010</b>	<b>2011</b>	<b>2012</b>
Nº de Casos Totais (0-19 anos)	2804	3021	3127	3196
Taxa de Prevalência de DM tipo 1 (0-19 anos)	0,13%	0,14%	0,15%	0,15%

---

A incidência da DM tipo 1 nas crianças e nos jovens tem vindo a aumentar significativamente na última década em Portugal, não obstante a quebra registada em 2011. Como se verifica na tabela 2, em 2012 foram detetados 16,8 novos casos de DM tipo 1 por cada 100 000 jovens com idades compreendidas entre os 0-19 anos (Gardete Correia *et al*, 2013).

Apesar de não existirem dados específicos para diabético tipo 1 na RAA, a última atualização de agosto de 2013 realizada pela Direção Regional de Saúde refere haver 102 diabéticos com idades entre os 0 e 21 anos, sendo 59 do sexo masculino e 43 do feminino (Direção Regional de Saúde, dados não publicados).

**Tabela 2. Incidência da DM tipo 1 nas Crianças e Jovens em Portugal (Gardete Correia *et al*, 2013)**

	2003	2004	2005	2006	2007	2008	2009	2010	2011	2012
Nº de Novos Casos (0-19 anos)	234	250	291	288	319	369	367	391	304	352
Taxa de Incidência de DM tipo 1 (0-19 anos)	10,2	11,0	12,9	12,9	14,3	16,7	16,7	18,1	14,3	16,8

O crescente peso das doenças crónicas é um fator determinante global de saúde pública, sendo que 79% das mortes atribuídas a estas doenças ocorrem em países desenvolvidos, predominantemente em homens de meia-idade (WHO, 2002).

No que diz respeito à DM, 4,8 Milhões de pessoas morreram no mundo devido à doença, em 2012 (IDF, 2012). Em Portugal, a DM assume um papel significativo nas causas de morte (Tabela 3).

**Tabela 3. Óbitos por Diabetes Mellitus em Portugal (Gardete Correia *et al*, 2013)**

	2003	2004	2005	2006	2007	2008	2009	2010	2011	2012
Nº de Óbitos por DM	4 546	4 482	4 569	3 729	4 392	4 267	4 603	4 744	4 536	4 867
DM no Total de Óbitos	4,2%	4,4%	4,3%	3,7%	4,2%	4,1%	4,4%	4,5%	4,4%	4,5%

O impacto económico das doenças crónicas em custos de saúde é significativo. Foi estimado que já em 1995, o custo com a obesidade do serviço de saúde nos Estados Unidos

da América atingiu os 70 mil milhões de dólares (Colditz, 1999). Apesar destes custos diretos serem ligeiramente inferiores noutros países industrializados, ainda representam fatias consideráveis dos orçamentos de saúde nacionais. Os custos indiretos, que são significativamente superiores aos custos diretos, incluem absentismo laboral, consultas médicas, pensões por invalidez, mortes prematuras e custos não mensuráveis por menor qualidade de vida (WHO, 2003a).

Particularmente com a DM, mais de 471 mil milhões de dólares são gastos mundialmente em cuidados de saúde para com a doença, em que cada indivíduo apresenta um custo médio de 1 811 € (IDF, 2012). Em Portugal, a DM representou em 2012 um custo direto estimado entre os 1 250 milhões e os 1 500 milhões de euros (um acréscimo de 50 milhões de euros face ao ano anterior) o que representa 0,8-0,9% do PIB Português e 8-9% da despesa em saúde de 2012 (Gardete Correia *et al*, 2013).

Se existe uma continuidade nas influências que contribuem para o desenvolvimento da doença crónica não transmissível, existem igualmente oportunidades para a prevenção. Este trabalho deve ter como base inicial os fatores de risco individuais, mas, necessariamente, as medidas de prevenção e de promoção de saúde devem ter igualmente em conta um mais amplo ambiente social, político e económico. A indústria, grupos de consumidores e o mercado publicitário devem todos estar envolvidos nesta equação (WHO, 2003a).

A educação alimentar orientada para os pais sobre a alimentação na fase mais precoce da vida dos filhos pode contribuir para definir neles preferências alimentares que perdurem na vida adulta (Guerra *et al*, 2012) e reverter esta prevalência de doenças crónicas. Uma alimentação saudável e equilibrada nos primeiros anos de vida é uma condição fundamental para a saúde durante todo o ciclo de vida. Assim, a alimentação infantil contribui decisivamente para a determinação do estado de saúde do indivíduo, podendo potenciar o aumento de risco para o desenvolvimento de patologias crónicas em adulto (Craveiro *et al*, 2007).

A DM é uma doença metabólica, sistémica e crónica, causada por deficiência absoluta ou relativa da hormona insulina. As complicações agudas desta patologia passam por estados como a hiperglicemia, cetose e cetoacidose diabéticas. As complicações crónicas ocorrem

como resultado da lesão progressiva de vários órgãos e incluem a retinopatia, nefropatia, neuropatia, artropatia, doença arterial coronária, doença cardiovascular e acidente vascular cerebral (Medeiros *et al*, 2003).

A diabetes tipo 1 é caracterizada pela destruição das células- $\beta$  pancreáticas produtoras de insulina durante o período prodromal. De entre os diversos fatores ambientais que podem influenciar o desenvolvimento desta patologia incluem-se fatores externos como a nutrição, infecções virais, peso à nascença, idade materna, crescimento infantil aumentado, stress e condições socioeconómicas (Patelarou *et al*, 2012). No que diz respeito à nutrição, a introdução precoce de fórmulas infantis ou leite de vaca e curto período de amamentação têm sido associados a um maior risco de desenvolvimento de diabetes tipo 1. Estudos têm demonstrado a exposição alimentar a várias proteínas do leite de vaca pode aumentar o risco de autoimunidade das células- $\beta$  e diabetes tipo 1, enquanto que o efeito positivo da amamentação com leite materno tem sido associado ao fortalecimento do sistema imunitário da criança (Patelarou *et al*, 2012).

As recomendações globais de saúde da Organização Mundial de Saúde (OMS) acerca da alimentação do recém-nascido defendem que estes devem ser exclusivamente amamentados durante os seis primeiros meses de vida, período após o qual devem diversificar a sua alimentação, ingerindo alimentos complementares seguros e adequados nutricionalmente para irem ao encontro das suas necessidades nutricionais (WHO, 2003b). O leite materno tem a composição nutricional ideal para a alimentação do bebé, suprimindo as necessidades e permitindo o seu crescimento e desenvolvimento plenos. Além das vantagens económicas, a sua riqueza em nutrientes e outros compostos fisiologicamente ativos contribui para a prevenção do surgimento de infeções gastrointestinais, respiratórias e urinárias, proteção de algumas alergias, vírus e bactérias, contribui para a saúde oral do bebé e previne o aparecimento futuro de doenças como a diabetes, obesidade, linfomas, doença de Crohn, colite ulcerosa e doença celíaca na criança (UNICEF, 2011). A estes, juntam-se igualmente benefícios fisiológicos para a mãe e emocionais para a relação entre filho e mãe. (Buckley *et al*, 2006)

O momento de introdução dos alimentos complementares é particularmente importante, dada a imaturidade dos sistemas gastrointestinal, renal e neurofisiológico dos recém-nascidos até aos 4-6 meses. Entre os riscos de uma diversificação alimentar precoce,

incluem-se a ingestão excessiva de proteínas e energia, ganho ponderal excessivo, excesso de gordura corporal, doença respiratória, asma, deficiência de ferro e anemia (Wijndaele *et al*, 2009).

O momento de introdução do leite de vaca na alimentação do bebé é extremamente relevante. De entre todas as possíveis associações ente a introdução precoce do leite de vaca não modificado e o desenvolvimento de problemas de saúde, a relação com o desenvolvimento de Diabetes tipo 1 vem sendo largamente abordada. (Patelarou *et al*, 2012). Ao contrário do leite materno, o leite de vaca não modificado não fornece uma nutrição adequada a crianças com menos de doze meses de idade (Binns *et al*, 2007). A principal vantagem do leite de vaca e razão pela qual poderá frequentemente ser introduzido precocemente (antes do 1º ano de vida) passará por ser um alimento mais económico, particularmente quando comparado com as fórmulas de transição e de crescimento disponíveis no mercado (Wijndaele *et al*, 2009).

Apesar de todas as recomendações e das evidências acerca do risco aumentado do desenvolvimento de diversos problemas de saúde, a prevalência de introdução precoce de leite de vaca não modificado permanece alta. Por exemplo, cerca de 1/3 das crianças americanas são expostas a leite de vaca não modificado antes dos 12 meses de idade. (Hendricks *et al*, 2006). De entre os principais determinantes demográficos para a introdução precoce do leite de vaca não modificado parecem destacar-se a baixa educação por parte da mãe e um menor estado socioeconómico (Wijndaele *et al*, 2009; Ummarino *et al*, 2003).

Os padrões globais de consumo alimentar encontram-se numa fase de mudança, particularmente na maior parte dos países em desenvolvimento, onde o crescimento dos rendimentos e da urbanização estão a conduzir tanto a níveis crescentes de ingestão de alimentos como a alterações nos padrões gerais de consumo de alimentos, particularmente com o aumento do consumo de produtos de origem animal (Gerosa *et al*, 2012). Sendo o preço dos alimentos um dos principais determinantes da escolha alimentar por parte dos consumidores portugueses (Poínhos *et al*, 2009), os tempos de crise económica apresentam obstáculos e desafios à gestão dos orçamentos familiares, influenciando necessariamente a capacidade de compra de alimentos por parte dos consumidores.

São muito limitados os dados acerca das tendências na alimentação dos recém-nascido em Portugal, omissão mais evidente quando se pesquisam estatísticas sobre os hábitos de diversificação alimentar no 1º ano de vida nos Açores.

Esta dissertação pretende caracterizar a população de jovens açorianos com DM tipo 1, avaliando os seus hábitos de diversificação alimentar no primeiro ano de vida e outros determinantes ambientais de risco para o desenvolvimento desta doença.

## **2. DIABETES MELLITUS**

## 2.1 Fisiopatologia da Diabetes Mellitus

A Diabetes Mellitus é uma doença crônica, que se caracteriza níveis aumentados de glicose no sangue (hiperglicemia), causada por deficiência absoluta ou relativa de insulina (ADA, 2009). As principais formas de diabetes são classificadas em DM tipo 1, sendo a patologia causada pela deficiência completa da secreção de insulina, devido a danos nas células- $\beta$  pancreáticas, ou DM tipo 2, sendo consequência de uma resistência à insulina que ocorre ao nível do músculo-esquelético, fígado e tecido adiposo, com vários graus de prejuízos das células- $\beta$  (Alemzadeh *et al*, 2011). Outras classificações de DM incluem outros tipos específicos de diabetes devido a outras causas, como defeitos genéticos na função das células- $\beta$ , defeitos genéticos na ação da insulina, doenças do pâncreas exógeno (tal como a fibrose quística) e induzidos por drogas ou químicos (como no tratamento do VIH/SIDA ou após transplante de órgãos; e DM gestacional (diabetes diagnosticada na gravidez em mulheres não diabéticas) (ADA, 2013).

Estão envolvidos, no desenvolvimento da diabetes, vários mecanismos patogénicos que incluem mecanismos que destroem as células- $\beta$  do pâncreas, com consequente deficiência de insulina, e outros que resultam na resistência à ação desta hormona. As perturbações nos metabolismos dos glícidos, lípidos e proteínas devem-se à deficiente ação da insulina nos tecidos alvo, que resulta da insensibilidade ou falta de insulina (SPD, 2012).

Em adultos, a DM tipo 2 é a forma mais comum no mundo ocidental, sendo a sua característica fisiopatológica a resistência à insulina, à qual pode ou não estar associada a deficiência absoluta de insulina (Taplin *et al*, 2008).

A DM tipo 1 é a desordem endócrino-metabólica mais comum na infância e adolescência, com importantes consequências no desenvolvimento físico e emocional. Indivíduos com DM tipo 1 são confrontados com alterações profundas no estilo de vida que incluem a exigência diária de insulina exógena, a necessidade de controlar o seus níveis de glicemia e cuidar os hábitos alimentares (Alemzadeh *et al*, 2011).

Os efeitos a longo prazo da DM incluem o desenvolvimento progressivo das complicações específicas de retinopatia diabética, nefropatia, e/ou neuropatia com risco de ulcerações nos pés, amputações, artropatia de Charcot e sinais de disfunção autonómica, incluindo disfunção sexual. Indivíduos que sofram de diabetes têm igualmente um risco aumentado de doença cardiovascular, vascular periférica e cerebrovascular (SPD, 2012).

## 2.2 Diabetes Mellitus tipo 1

### 2.2.1 Diagnóstico

Os sintomas clássicos de diabetes são poliúria, polidipsia, infecções recorrentes e perda de peso. A estes sintomas juntam-se muitas vezes alterações metabólicas como a hiperglicemia, glicosúria e cetonúria (NCC-WCH, 2004).

Tem sido estimado que no momento do diagnóstico apenas 10-20% das células- $\beta$  produtoras de insulina ainda se encontram em funcionamento (Knip *et al*, 2005). O surgimento clínico da DM tipo 1 é precedido por um período assintomático de duração variável. A destruição agressiva das células- $\beta$  pode levar a manifestações da doença em apenas alguns meses em recém-nascidos e crianças, enquanto que em outros indivíduos o processo pode continuar durante anos (em certos casos até 10 anos) até à eventual apresentação da doença (Knip *et al*, 2005).

Durante décadas, o critério para o diagnóstico da diabetes foi baseado na glicose plasmática, em vez dos atuais testes da glicose plasmática em jejum (GPJ) ou a prova de tolerância à glicose oral (PTGO), que consiste na determinação da glicemia em jejum e 2 horas após ingestão de 75 g de glicose. Em 2009, estabeleceu-se que o uso do teste à hemoglobina A1C deveria ser incluído no diagnóstico da diabetes, estabelecendo um limiar de 6,5% (ADA, 2013). A tabela 4 apresenta os critérios de valores de glicose para o diagnóstico da diabetes. Os critérios de diagnóstico da diabetes são os mesmos em crianças, jovens e adultos, sendo que nas crianças a DM apresenta-se, geralmente, com sintomas graves: valores de glicemia muito elevados, glicosúria marcada e cetonúria. Salienta-se também que nas crianças a dose oral de glucose para uma PTGO é determinada com base no peso corporal: 1,75g por Kg (SPD, 2012).

Como na maioria de testes de diagnóstico, um resultado destas provas deve ser repetido para excluir erros de laboratório, excetuando diagnósticos claros em termos clínicos, como uma crise de glicemia ou sintomas clássicos de hiperglicemia e uma glicemia aleatória de  $\geq 200\text{mg/dL}$  (ADA, 2013). Assim, os requisitos para confirmação do diagnóstico num indivíduo com sintomatologia grave e elevada hiperglicemia, diferem dos necessários num indivíduo assintomático com valores de glicemia apenas ligeiramente acima do valor limite para o diagnóstico.

**Tabela 4. Critérios para diagnóstico de diabetes (ADA, 2013)**

Hemoglobina A1C  $\geq 6,5\%$ . O teste deve ser realizado em laboratório, utilizando um método certificado pela NGSP (National Glycohemoglobin Standardization Program) e normalizado para o ensaio DCCT (Diabetes Control and Complications Trial). \*

Ou

GPI  $\geq 126\text{mg/dL}$  (7,0 mm/L). O jejum é definido como ausência de ingestão calórica por pelo menos 8h. \*

Ou

Glicose plasmática de 2-h  $\geq 200\text{mg/dL}$  (11,1 mm/mL) durante uma PTGO. O teste deve ser realizado como descrito pela OMS, usando uma carga de glicose contendo o equivalente a 75 g de glicose anidra dissolvida em água. \*

Ou

Num paciente com sintomas clássicos de hiperglicemia ou crise hiperglicêmica, com uma glicose plasmática aleatória  $\geq 200\text{mg/dL}$ .

\* Na ausência de uma hiperglicemia inequívoca, o resultado deve ser confirmado pela repetição do teste.

### *2.2.2 Genética da Diabetes Mellitus tipo 1 e destruição autoimune das células- $\beta$*

A maioria dos indivíduos com DM tipo 1 (cerca de 85%) não tem antecedentes familiares da doença (Larsson *et al*, 2004). No entanto, existe uma clara predisposição genética para o desenvolvimento de autoimunidade às células- $\beta$ , com os familiares em 1º grau a ter um risco de 6% contra os 0,4% da população em geral, em desenvolver DM tipo 1 ao longo da vida (Taplin *et al*, 2008). Ainda neste sentido existe uma concordância de aproximadamente 50% em gêmeos verdadeiros para o desenvolvimento desta doença (Taplin *et al*, 2008).

O principal fator genético de risco para a diabetes tipo 1 é o antígeno leucocitário humano (HLA) localizado no cromossoma 6, conferindo 40 a 50% do risco hereditário da doença (Larsson *et al*, 2004). Os alelos predominantes na DM tipo 1: DQB1\*0302 e B1\*0201 (DQ8) conferem um maior risco diabetogênico. Por outro lado, outros alelos têm também sido descritos como fatores de risco de associação negativa (efeito protetor) para a DM 1, com maior proeminência o HLA DQB1\*0602. Assim, a seleção de crianças em risco com

base nos tipos de HLA tem uma alta sensibilidade de diagnóstico, mas uma baixa especificidade (Larsson *et al*, 2004). Fora da região do HLA, têm sido identificados outros genes candidatos, com particular evidência para o gene da insulina (Steck *et al*, 2005).

Apesar da maioria das crianças diagnosticadas com DM tipo 1 não apresentar um familiar em primeiro grau com a doença, este facto não reduz a importância da história familiar de diabetes como fator de risco (Larsson *et al*, 2004). Por exemplo um irmão de uma criança com DM tipo 1 tem um risco aumentado de oito vezes sobre as crianças na população em geral. Por outro lado, uma diabetes por parte do pai confere um maior risco em relação à mãe. Finalmente, não só a tipo 1, mas também a hereditariedade da DM tipo 2 é um fator de risco para a DM tipo 1 (Larsson *et al*, 2004).

O surgimento de autoanticorpos associados à diabetes é o primeiro sinal detetável de uma autoimunidade emergente das células- $\beta$ , sendo que existem quatro autoanticorpos que predizem a DM tipo 1 clínica. Estes incluem os anticorpos contra o citoplasma das células dos ilhéus de Langerhans (*ICAs – Islets cell autoantibodies*), anticorpos anti-insulina (*IAs – Insulin autoantibodies*) e autoanticorpos para a isoforma 65-kD da descarboxilase do ácido glutâmico (*GAD – glutamic acid decarboxylase*) e autoanticorpos antitirosina fosfatases (*IA-2 – insulinoma-antigen 2*) (Taplin *et al*, 2008). Mais recentemente, outro anticorpo vem sendo associado à DM tipo 1, o transportador de zinco ZnT8 (Wenzlau *et al*, 2007). O número de anticorpos, mais do que o tipo individual de anticorpo, vem-se demonstrando como melhor preditor para progressão da manifestação da diabetes. Assim, positividade específica para um autoanticorpo individual representa, na maioria dos casos, uma não-progressão inofensiva para autoimunidade das células- $\beta$ , enquanto que a presença de dois ou mais autoanticorpos reflete um processo progressivo que raramente se reverte (Knip *et al*, 2005).

### 2.2.3 Causas ambientais e determinantes da Diabetes Mellitus tipo 1

Apesar da influência genética descrita anteriormente, apenas menos de 10% dos indivíduos geneticamente suscetíveis progridem para a manifestação clínica da doença (Knip *et al*, 2005). No mesmo sentido, os fatores ambientais vêm sendo implicados na patogenidade da DM tipo 1, quer como causadores, quer como potenciadores da destruição das células- $\beta$ ,

apesar da contribuição de qualquer fator individual ainda carecer de evidência definitiva (Virtanen *et al*, 2012).

A variação geográfica da incidência de diabetes tipo 1 em crianças é visível mesmo entre caucasianos, com a menor taxa anual na Europa reportada na Macedónia no valor de 3,2/100000 crianças com idade inferior a 15 anos e a maior taxa observada na Finlândia atingindo as 54/100000 em 2003 (Knip *et al*, 2005). Existe um aumento substancial da incidência da DM tipo 1 entre crianças durante as últimas décadas, particularmente na Europa. Esta subida não pode ser apenas consequência de uma suscetibilidade genética aumentada para a doença, mas principalmente devido a alterações nos estilos de vida e meio ambiente. Este facto parece ser confirmado nos poucos estudos disponíveis sobre migrações, onde se conclui que a incidência da doença tem aumentado em grupos populacionais que se moveram de regiões de baixa incidência para áreas de maior incidência (Akerblom *et al*, 1998).

### *2.2.3.1 Eventos Durante o Período Gestacional*

As evidências científicas indicam que o ambiente intrauterino pode afetar o risco de desenvolvimento de DM tipo 1. Pré-eclampsia, aumento excessivo de peso, amniocentese, incompatibilidade de grupo sanguíneo entre a mãe e o filho, infeção da mãe por enterovírus, crescimento pré-natal e alimentação da mãe podem estar relacionados, embora de forma não consistente, com o risco de DM tipo 1 (Virtanen & Knip, 2003).

O exemplo mais relevante de eventos gestacionais que contribuam para um risco aumentado de desenvolvimento de DM tipo 1 é a exposição ao vírus da rubéola durante a gravidez. Cerca de 20% das crianças que nascem com rubéola congénita desenvolvem DM tipo 1 (Larsson *et al*, 2004). No mesmo sentido, e embora sendo ainda controverso, a infeção da mãe por enterovírus na gravidez associa-se a um maior risco de desenvolvimento de DM tipo 1 (Dahlquist *et al*, 1995). Estudos em crianças suecas que desenvolveram DM tipo 1 entre o 1º e o 15º ano de vida revelam que estas tendem a ter um peso elevado para a idade gestacional (Larsson *et al*, 2004). Por outro lado, baixo peso para a idade gestacional foi associado a um menor risco (Virtanen & Knip, 2003). A idade materna é outro fator que pode favorecer o desenvolvimento da doença, já que o risco para a DM tipo 1 está aumentado em crianças nascidas de mães mais velhas (Larsson *et al*,

2004). Outro aspeto a ter em conta é a ordem de nascimentos; os primeiros filhos nascidos têm um maior risco, descendo este risco com o número de filhos nascidos (Bingley *et al*, 2000). A ingestão materna de vitamina D através de alimentos associou-se significativamente com uma diminuição do risco de aparecimento de autoimunidade às células- $\beta$  nos filhos (Fronczak *et al*, 2003). No mesmo sentido, a associação inversa encontrada num estudo norueguês entre suplementação com óleo de fígado de bacalhau na gravidez e o risco de DM tipo 1 nos filhos sugere que quer a vitamina D, vitamina A ou ácidos gordos n-3 possam desempenhar um papel protetor no desenvolvimento da doença (Stene *et al*, 2000). O estado nutricional em ácidos gordos polinsaturados e vitaminas lipossolúveis em recém-nascidos reflete o da sua progenitora. Os mecanismos protetores destes ácidos gordos poderão passar pelas suas propriedades anti-inflamatórias e por diminuir a expressão de moléculas HLA de classe II. A ingestão materna de nitritos pode-se correlacionar positivamente com o risco para a DM tipo 1 (Virtanen & Knip, 2003). Outro fator que vem sendo associado a um maior risco parece ser os nascimentos por cesariana, estando o risco de desenvolver DM 1 aumentado em 20% nas crianças nascidas por parto de cesariana (Cardwell *et al*, 2008). Sugere-se que esta associação esteja relacionada com algum efeito adverso que a anestesia administrada durante a cesariana possa ter nas células- $\beta$  em indivíduos geneticamente suscetíveis à DM tipo 1 (Visalli *et al*, 2003), ou outros fatores como alterações na flora microbiana intestinal, exposição a bactérias na gravidez, stress perinatal e a hipótese da higiene (Vehik & Dabelea, 2011).

### *2.2.3.2 Exposição a Agentes Virais nos primeiros meses de vida e infância*

Os primeiros sinais de autoimunidade das células- $\beta$  podem aparecer numa fase muito inicial da vida. Um estudo de revisão (Knip *et al*, 2005) revela que existe uma variação temporal no surgimento dos primeiros autoanticorpos relacionados com a diabetes, sendo que a maioria dos autoanticorpos iniciais aparecem durante o período mais frio no outono e inverno e raramente na primavera e verão. Este padrão de aparecimento dos anticorpos aponta fortemente para o papel de agente infecciosos virais com variação sazonal como causadores da autoimunidade das células- $\beta$ , com particular destaque para o enterovírus (Knip *et al*, 2005). Este vírus vem sendo encontrado no sangue e pâncreas de pacientes com DM tipo 1 e tem sido igualmente associado a um risco aumentado para o

desenvolvimento da patologia (Oikarinen *et al*, 2012). A mucosa intestinal pode funcionar como um reservatório importante do vírus que pode ser transmitido para o pâncreas, que é anatomicamente próximo e partilha uma rede linfática e vascular. Além disto, a persistência viral na mucosa do intestino pode manter uma inflamação crónica por meio desta rede, que poderá promover processos de autoimunidade das células- $\beta$  dos ilhéus de Langerhans pela exposição a antígenos virais específicos, que poderão provocar a ativação de células T por reatividade cruzada com autoantígenos, conduzindo ao início da doença em indivíduos geneticamente suscetíveis (Ylipaasto *et al*, 2004).

A frequência de infeção por enterovírus vem decrescendo nas últimas décadas nas populações de países desenvolvidos, mesmo em países em que a prevalência da DM tipo 1 vem aumentando. Este aparente paradoxo pode ser explicado por uma consequente diminuição dos níveis de anticorpos protetores transferidos pela placenta ou pelo leite materno para o bebé, originando neste um risco aumentado aquando da primeira infeção por enterovírus por falta de proteção materna (Knip *et al*, 2005).

Outras infeções virais têm sido associadas à DM tipo 1, mas uma relação causal carece de prova. A potencial associação entre a patologia e o rotavírus, a causa mais comum de gastroenterite na infância, baseia-se num possível mimetismo molecular entre uma proteína viral e epitopos dos autoanticorpos GAD e IA-2. São igualmente necessários mais estudos em populações numerosas para confirmar as possíveis influências de outros vírus como o citomegalovírus, o parvovírus e o vírus da encefalomiocardite (Van Belle *et al*, 2011).

### *2.2.3.3 Amamentação e exposição precoce a Proteínas de Leite de Vaca*

No que diz respeito à influência de aspetos nutricionais, uma introdução precoce de fórmulas infantis ou leite de vaca e/ou curta duração de amamentação materna vêm sendo associadas previamente a um maior risco de DM tipo 1 (Patelarou *et al*, 2012).

A influência da amamentação como protetora contra a DM tipo 1 é uma questão controversa. Uma revisão sobre esta temática tanto conclui que amamentação de curta duração (menos de 3 meses) se associa a um risco aumentado de DM tipo 1, como que a amamentação não tem qualquer efeito (Knip *et al*, 2010). Estes resultados contraditórios poderão estar relacionados com o facto de vários estudos analisarem a amamentação de uma forma geral, sem diferenciação entre amamentação exclusiva e total. Apesar desta

falta de dados plenamente conclusivos, a amamentação total ou exclusiva parece proteger contra a DM tipo 1 (Sadauskaite-Kuehne *et al*, 2004; Patelarou *et al*, 2012). Os mecanismos de ação prováveis incluem proteção contra infecções fornecida pelo do leite materno através de anticorpos secretórios imunoglobulina A (IgA) e melhoramento das próprias respostas imunes do bebê; presença de outras substâncias antimicrobianas como a lactoferrina e lisozima; proliferação aumentada das células- $\beta$ ; ou maior atraso na exposição a antígenos alimentares estranhos (Patarou *et al*, 2012; Virtanen & Knip, 2003). Outra associação com a amamentação que sugere ser protetora é a diminuição mais rápida da permeabilidade do intestino que as crianças amamentadas apresentam em comparação com as crianças que são alimentadas com fórmulas durante os primeiros meses de idade. No mesmo sentido, a introdução precoce de proteínas de leite de vaca pode aumentar a permeabilidade, causar inflamação da mucosa intestinal e desregular a resposta imune a estas proteínas (Patarou *et al*, 2012). Por fim, o leite de peito também contém altas concentrações de insulina humana, um potencial antígeno no processo de desenvolvimento da DM tipo 1. Esta exposição pode induzir a proliferação de células regulatórias que facilitarão o desenvolvimento de tolerância a este antígeno (Virtanen & Knip, 2003).

A introdução precoce de proteínas de leite de vaca (antes dos 12 meses de idade) tem sido largamente estudada em relação ao risco subsequente de autoimunidade das células- $\beta$  e DM tipo 1, já que as fórmulas de leite de vaca são a primeira e mais comum fonte alimentar de proteínas complexas às quais as crianças são expostas, em países desenvolvidos. Estes estudos vêm produzindo resultados contraditórios; se por um lado alguns trabalhos indicam que a introdução precoce de leite de vaca aumenta o risco de autoimunidade das célula- $\beta$  e DM tipo 1 (Kimpimaki *et al*, 2001; Holmberg *et al*, 2007; Virtanen *et al*, 1991; Kostraba *et al*, 1993; Virtanen *et al*, 1993), outros não demonstram associação entre estes dois fenómenos (Wadsworth *et al*, 1997; EURODIAB, 2002). Outro ponto a salientar é o facto que diversos investigadores têm chegado à conclusão que existe uma correlação entre o consumo *per capita* de leite de vaca e a prevalência de DM tipo 1 entre países (Harrison *et al*, 1999).

Um estudo recente, que aborda esta temática, merece um particular destaque na literatura internacional. A intervenção para reduzir a diabetes mellitus insulino-dependente em indivíduos geneticamente em risco (TRIGR – *Trial to Reduce Insulin-dependent diabetes mellitus in the Genetically at Risk*) é um estudo de intervenção controlado para responder à questão se promover o desmame do leite materno na infância para uma fórmula extensivamente hidrolizada irá reduzir o risco de desenvolver DM tipo 1. Com uma amostra muito significativa (2159 crianças) contará com dois pontos de corte; em 2013 (quando as crianças atingirem os 6 anos de idade) e o final em 2017 (quando atingirem os 10 anos) Os participantes receberam, sempre que era necessário leite suplementar, uma fórmula baseada em caseína extensamente hidrolizada ou uma fórmula controle com a proteína maioritariamente intacta (Knip *et al*, 2011). O ensaio-piloto do TRIGR que acompanhou 230 crianças finlandesas mostrou que, pelos 5 anos de idade, a intervenção nutricional resultou numa redução na maioria dos sinais de autoimunidade das células- $\beta$  na ordem dos 50% (Akerblom *et al*, 2005).

Várias teorias têm sido propostas para explicar o efeito diabetogénico do leite de vaca. Nos últimos anos, muito interesse tem sido dirigido para a importância da indução de tolerância imunológica no intestino. Diversos estudos indicam que os pacientes com DM do tipo 1 têm uma imunidade humoral e celular reforçada a uma série de proteínas do leite de vaca. As conclusões de que existem alterações da resposta imune aos antígenos alimentares na DM tipo 1 sugerem que a regulação da imunidade da mucosa pode estar perturbada. Este defeito de regulação do sistema imunitário do intestino pode ter um papel fundamental no processo patogénico levando à DM tipo 1 (Akerblom, 2005). A possibilidade de que a insulina de bovino pode ser um composto patogénico ganhou igualmente atenção nos últimos anos. Embora a insulina bovina e humana difiram em apenas três aminoácidos, a insulina de bovino é conhecida por ser imunogénica em humanos. O potencial mecanismo passará pelo facto de os linfócitos sensibilizados à insulina bovina na primeira infância amadurecerem mais tarde para linfócitos autorreativos específicos à insulina em alguns indivíduos e levarem à destruição das células- $\beta$  produtoras de insulina (Vaarala, 2005). Em suma, os efeitos putativos promotores de DM tipo 1 do leite de vaca e outros antígenos alimentares parecem ser mediados pelo sistema linfoide associado ao intestino.

**Tabela 5. Potenciais consequências de falta de amamentação materna/introdução precoce do leite de vaca (Harrisson *et al*, 1999)**

Ausência/ Escassez de Amamentação Materna	Leite de Vaca
Falta de fatores de crescimento e de citocinas para a maturação da mucosa e do tecido linfoide associado à mucosa.	<p>↓</p> <p>→ Imunização para antígenos alimentares com reatividade cruzada com autoantígenos dos ilhéus pancreáticos (ex.: insulina bovina com insulina humana, k-caseína bovina com tirosina fosfatase IA-2)</p>
Tolerância prejudicada aos antígenos dos ilhéus pancreáticos mediada pela mucosa (ex.: insulina humana no leite materno ou epitopos de reação cruzada)	<p>↓</p> <p>Peptídeos do leite de vaca imunomoduladores (ex.: b-casomorfina).</p>
Falta de imunidade materna transferida passivamente (IgA, IgG, IgM, leucócitos, lisozima, lactoferrina, citocinas)	<p>↓</p> <p>Imunidade da mucosa prejudicada.</p>
<p>↓</p> <p>Maior predisposição a potenciais infecções entéricas diabetogênicas, (ex.: enterovírus e rotavírus)</p>	

Por outro lado, os mecanismos pelos quais uma fórmula altamente hidrolizada poderá proteger contra a autoimunidade das células- $\beta$  passarão pela eliminação da exposição precoce à insulina bovina intacta; menor permeabilidade intestinal, diminuindo a carga de peptídeos e proteínas externas nos tecidos linfoides associados; indução da maturação das células T regulatórias, com a função de suprimir outras células T e as respectivas produções de citocinas, resultando numa diminuição da inflamação do intestino; e/ou fornecer suporte a uma microflora intestinal mais “saudável” (Knip *et al*, 2011).

A tabela 5 apresenta uma representação esquemática das potenciais consequências da falta de amamentação materna e introdução precoce do leite de vaca na alimentação do recém-nascido.

#### *2.2.3.4 Outros Aspectos Nutricionais nos primeiros meses de vida e infância*

Os mecanismos de ação dos diferentes constituintes nutricionais que podem desempenhar um papel no desenvolvimento de autoimunidade das células- $\beta$  são largamente desconhecidos. Permanece por definir se a exposição ou falta dela inicia a autoimunidade das células- $\beta$  ou promove ou acelera um processo já a ocorrer. As consequências dos preditores do risco nutricional podem ser distintas no período fetal, primeiros anos de vida e infância, sendo que as características individuais modificam os efeitos dos fatores ambientais.

Apesar de pouco se saber sobre o efeito imunológico da Vitamina D em humanos, os putativos efeitos protetores desta vitamina podem estar relacionados com a indução de citocinas reguladoras, resultando na indução de células reguladoras com a capacidade de regular as respostas imunitárias autoagressivas (Virtanen *et al*, 2003). A vitamina D vem sendo implicada como um fator protetor de risco para a DM tipo 1. As recomendações diárias desta vitamina não são alcançadas nos primeiros anos de vida sem suplementação, particularmente em países afastados do equador que têm menos horas de exposição solar nos meses de inverno (Knip *et al*, 2005). A deficiência de Vitamina D tem vindo a ser associada a uma maior suscetibilidade a infeções, devido ao seu papel essencial em funções macrofágicas contra atividade microbiana, enquanto que a sua suplementação durante a infância é associada a um risco reduzido de DM tipo 1 (Knip *et al*, 2010). Outras vitaminas e minerais como a nicotinamida, o zinco, a vitamina C e vitamina E têm igualmente sido reportadas como possíveis protetores contra a DM tipo 1, embora com evidências mais fracas (Knip *et al*, 2003).

Outro fator nutricional a considerar é a associação entre a introdução de cereais na alimentação do bebé e a emergência precoce de autoimunidade das células- $\beta$ . Um estudo norte-americano sugeriu que quer uma exposição precoce (antes dos 4 meses), quer tardia (após o 7º mês de vida) aos cereais foi associada a um risco aumentado de autoimunidade das células- $\beta$ , não efetuando uma separação entre cereais com glúten e sem glúten (Norris

*et al*, 2003). Num outro estudo alemão o risco aumentado foi relacionado com a exposição a cereais antes dos 3 meses de vida (Ziegler *et al*, 2003). Esta associação não se verificou noutro estudo finlandês (Virtanen *et al*, 2006). Apesar de não se registarem consensos sobre esta associação, deve-se garantir o cumprimento das recomendações na diversificação alimentar no 1º ano de vida (Ziegler *et al*, 2003), já que recentemente demonstrou-se que a privação da exposição ao glúten nos primeiros 6 meses de vida terá um efeito benéfico na preservação da função das células- $\beta$  (Bosi *et al*, 2005).

Os mecanismos de ação que explicam o possível efeito predisponente da introdução precoce de frutas e tubérculos no surgimento de autoimunidade das células- $\beta$  não estão definidos. Especula-se que estes alimentos possam conter contaminantes tóxicos (Myers *et al*, 2003). Bafilomicinas são antibióticos tóxicos produzidos por espécies de Estreptomicinas que podem infestar tubérculos como batatas e particularmente a beterraba de açúcar. A capacidade de subespécies de Estreptomicinas infestar vegetais e produzir bafilomicinas fornece o caminho para estas toxinas se introduzirem na alimentação humana, devido à acumulação de toxinas através da cadeia alimentar (Knip *et al*, 2010). Este será então um fator de risco alimentar emergente. Um estudo prospetivo finlandês de uma coorte de nascimentos significativa identificou uma associação forte e positiva entre a introdução de tubérculos (batata, cenoura) entre 3 e 4 meses de idade e autoimunidade das células- $\beta$  (Virtanen *et al*, 2006). Outras evidências circunstanciais podem contribuir para esta associação, como o facto do consumo *per capita* de batata estar positivamente associado com a incidência de DM tipo 1 por país (Meyers *et al*, 2003) e o aumento da incidência de DM tipo 1 nas últimas décadas, cujo começo remonta aos meados da década de 1950 (Gale, 2002), coincidir com um aumento do consumo de produtos vegetais processados por fábrica.

Estudos caso-controle ecológicos (Helgason *et al*, 1981; Coleman *et al*, 1990; Virtanen *et al*, 1994), em animais e em humanos vêm implicando compostos *N*-nitrosos alimentares como substâncias que desempenham um papel na etiologia da DM tipo 1. A fonte exógena mais importante destes compostos como os nitritos e os nitratos são os alimentos, podendo ter origem igualmente em cigarros, interior de carros e cosméticos. Carne e peixe processados, cerveja e certos legumes e tubérculos são as fontes alimentares mais relevantes. As nitrosaminas têm sido associadas como causadoras de *stress* oxidativo, danos no ADN e inflamação (De la Monte *et al*, 2009). Doses elevadas de alguns

compostos *N*-nitrosos pode causar diabetes através da geração de radicais livres que danificam as células- $\beta$ . Estudos focados na relação entre a DM tipo 1 e compostos dietéticos *N*-nitrosos encontram alguma associação, mas de uma forma não consistente (Virtanen & Knip, 2003).

---

**Tabela 6. Fatores Nutricionais na infância com maior evidência na etiologia da DM tipo 1 (adaptado de Virtanen & Knip, 2003 e Knip *et al*, 2010)**

---

Exposição	Efeito
Maior duração de amamentação exclusiva	Protetor
Reduzido tempo de amamentação	Causador
Introdução precoce de leite de vaca	Causador
Desmame para uma fórmula altamente hidrolizada	Protetor
Maior exposição solar / Suplementação em Vitamina D	Protetor
Baixa exposição solar / Déficit de Vitamina D	Causador
Introdução precoce de cereais	Causador
Introdução tardia de cereais	Causador
Introdução precoce de frutas e tubérculos	Causador
Compostos <i>N</i> -nitrosos	Causador
Ganho excessivo de peso	Causador
Crescimento linear acelerado	Causador

---

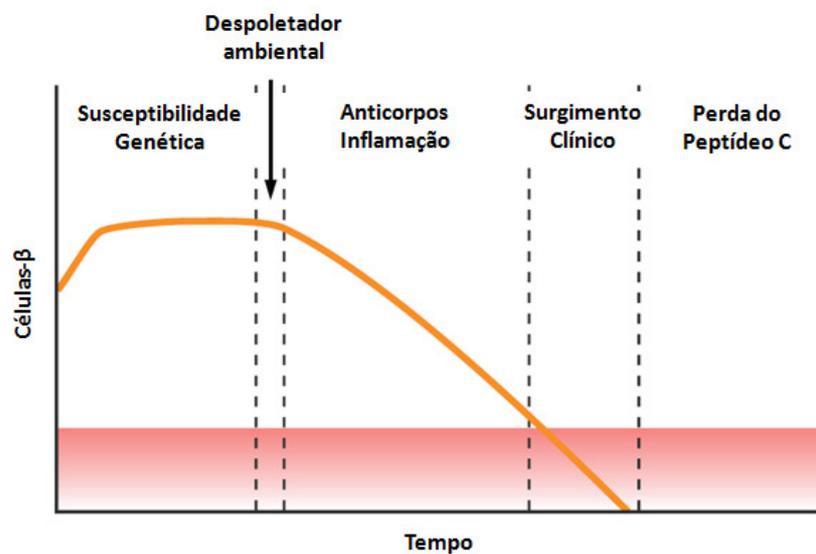
Um ganho excessivo de peso durante a infância tem sido consistentemente associado a um risco aumentado de DM tipo 1 (Virtanen & Knip, 2003). Um rápido crescimento e ganho de peso resultam num reforço da carga à qual as células- $\beta$  estão sujeitas e um aumento da resistência à insulina (Knip *et al*, 2010), induzindo um quadro de stress nas células- $\beta$  que, em último caso, poderá originar uma apresentação clínica da doença e um aumento da sua

incidência, por expandir a proporção de indivíduos suscetíveis progredindo para a manifestação da patologia (Knip *et al*, 2005). No mesmo sentido, diversos estudos reportam que crianças que desenvolvem DM tipo 1 são mais altas que os controles, facto que se poderá dever a alterações no controle metabólico nas fases iniciais da doença (Larsson *et al*, 2004; Bonfing *et al*, 2012).

Na tabela 6 pretende-se apresentar os principais fatores nutricionais de risco para o desenvolvimento da DM tipo 1.

Atendendo a todas estas evidências, o modelo patológico da DM tipo 1 parece que implicará a combinação de uma suscetibilidade genética para a doença, o contacto com um causador exógeno num espaço temporal crítico e uma alta exposição subsequente a um antigénio condutor (figura 1).

**Figura 1. Modelo de progressão da predisposição genética ao desenvolvimento da DM tipo 1 (adaptado de Van Belle *et al*, 2011)**



### **3.ALIMENTAÇÃO NO 1º ANO DE VIDA**

Sendo que a exposição a alguns fatores nutricionais na fase inicial da vida poderá funcionar como gatilho para a autoimunidade às células- $\beta$  e diabetes tipo 1, deve ser dado enfoque às práticas relativas à alimentação e nutrição do lactente, com particular atenção aos momentos de introdução de cada novo alimento no 1º ano de vida.

### **3.1 Necessidades Fisiológicas e Nutricionais no 1º ano de vida**

Durante o primeiro ano de vida ocorrem diversas alterações fisiológicas que permitem que o bebê consuma alimentos com composição e textura variadas. À medida que a boca, língua e trato digestivo maturam, o bebê passa de apenas ter a capacidade de sugar, engolir e ingerir alimentos líquidos como leite materno ou fórmula infantil, a ter a capacidade de mastigar e receber uma grande variedade de alimentos complementares (USDA, 2009). Aos 4 meses o lactente ganha uma maior estabilidade maxilar e do pescoço e o padrão primitivo de sucção começa a modificar-se. Entre os 5 e os 8 meses ocorre uma transição progressiva das funções oromotoras com a passagem da sucção para a mastigação. A partir deste período o lactente desenvolve assim a capacidade de mastigação devendo esse processo ser estimulado de modo a facilitar a integração na alimentação familiar (Guerra *et al*, 2012).

Para um crescimento e desenvolvimento adequados, o recém-nascido deve ingerir a quantidade adequada de nutrientes essenciais, ao consumir quantidades e tipos de alimentos apropriadas. Durante a infância, um período de crescimento acentuado, as necessidades de nutrientes por kg de peso corporal são proporcionalmente mais altas que em qualquer outra fase do ciclo de vida. Apesar de existirem muitos nutrientes necessários para os humanos, as necessidades diárias estimadas, no primeiro ano de vida, apenas estão estimadas para um número limitados destes nutrientes (USDA, 2009).

O crescimento é um indicador sensível sobre se as necessidades energéticas de um bebê estão a ser satisfeitas. A exigência energética para o crescimento constitui cerca de 35% do total de energia necessária durante os primeiros 3 meses de vida. No segundo trimestre esta proporção cai para metade, reduzindo ao longo do tempo até constituir apenas 3% aos 12 meses (FAO, 2004).

**Tabela 7. Necessidades Energéticas no 1º Ano de Vida (FAO, 2004)**

<b>Idade</b> (meses)	<b>Rapazes</b>	<b>Raparigas</b> (kcal/kg/dia)	<b>Média</b>
<b>1</b>	113	107	110
<b>2</b>	104	101	102
<b>3</b>	95	94	95
<b>4</b>	82	84	83
<b>5</b>	81	82	82
<b>6</b>	81	81	81
<b>7</b>	79	78	79
<b>8</b>	79	78	79
<b>9</b>	79	78	79
<b>10</b>	80	79	80
<b>11</b>	80	79	80
<b>12</b>	81	79	80

Nesta fase da vida, devido à sua acentuada velocidade de crescimento, os recém-nascidos são um dos grupos mais vulneráveis a carências nutricionais, particularmente no período de desmame e na vigência de processos infecciosos. As tabelas 7, 8, 9 e 10 apresentam as necessidades diárias de energia, macronutrientes e micronutrientes no 1º ano de vida.

**Tabela 8. Necessidades de Macronutrientes e Água no 1º ano de vida (Food and Nutrition Board, 2001)**

<b>Idade</b> (meses)	<b>Hidratos de Carbono</b> (g/dia)	<b>Proteínas</b> (g/dia)	<b>Gordura</b> (g/dia)	<b>Ácido linoleico</b> (g/dia)	<b>Ácido <math>\alpha</math>-linolenico</b> (g/dia)	<b>Água</b> (mL/dia)
<b>0-6</b>	60	9,1	31	4,4	0,5	700
<b>6-12</b>	95	11	30	4,6	0,5	800

**Tabela 9. Necessidades de Micronutrientes no 1º ano de vida; Vitaminas (Food and Nutrition Board, 2001)**

<b>Idade</b> (meses)	<b>Vitamina A</b> (µg/dia)	<b>Vitamina C</b> (mg/dia)	<b>Vitamina D</b> (µg/dia)	<b>Vitamina E</b> (mg/dia)	<b>Vitamina K</b> (µg/dia)	<b>Tiamina</b> (mg/dia)	<b>Riboflavina</b> (mg/dia)	<b>Niacina</b> (mg/dia)	<b>Vitamina B6</b> (mg/dia)	<b>Folato</b> (µg/dia)	<b>Vitamina B12</b> (µg/dia)	<b>Ácido Pantoténico</b> (mg/dia)	<b>Biotina</b> (µg/dia)	<b>Colina</b> (mg/dia)
<b>0-6</b>	400	40	10	4	2,0	0,2	0,3	2	0,1	65	0,4	1,7	5	125
<b>6-12</b>	500	50	10	5	2,5	0,3	0,4	4	0,3	80	0,5	1,8	6	150

**Tabela 10. Necessidades de Micronutrientes no 1º ano de vida; Elementos (Food and Nutrition Board, 2001)**

<b>Idade</b> (meses)	<b>Cálcio</b> (mg/dia)	<b>Crômio</b> (µg/dia)	<b>Cobre</b> (µg/dia)	<b>Flúor</b> (mg/dia)	<b>Iodo</b> (µg/dia)	<b>Ferro</b> (mg/dia)	<b>Magnésio</b> (mg/dia)	<b>Manganês</b> (mg/dia)	<b>Molibdênio</b> (µg/dia)	<b>Fósforo</b> (mg/dia)	<b>Selênio</b> (µg/dia)	<b>Zinco</b> (mg/dia)	<b>Potássio</b> (g/dia)	<b>Sódio</b> (g/dia)	<b>Cloro</b> (g/dia)
<b>0-6</b>	200	0,2	200	0,01	110	0,27	30	0,003	2	100	15	2	0,4	0,12	0,18
<b>6-12</b>	260	5,5	220	0,5	130	11	75	0,6	3	275	20	3	0,7	0,37	0,57

### **3.2 Amamentação e Vantagens do Leite Materno**

As recomendações globais de saúde da OMS acerca da alimentação do recém-nascido defendem que estes devem ser exclusivamente amamentados durante os 6 primeiros meses de vida. O aleitamento materno exclusivo significa que o lactente recebe unicamente leite materno e nenhum outro líquido ou sólido à exceção de gotas ou xaropes de vitaminas, suplementos minerais ou fármacos. Embora idealmente seja desejável um aleitamento materno exclusivo durante o primeiro semestre de vida, é demonstrado igualmente haver benefício de um aleitamento por um menor período ou de um aleitamento parcial. É ainda recomendado que o aleitamento materno prossiga ao longo do período de diversificação alimentar e enquanto for desejado pela mãe e lactente (Guerra *et al*, 2012). De entre os diversos benefícios associados ao aleitamento materno existe particular evidência no que diz respeito ao menor risco de desenvolvimento de otite média, gastroenterite aguda, infeções respiratórias baixas severas, dermatite atópica, asma, obesidade, DM tipos 1 e 2, leucemia, síndrome de morte súbita no lactente e enterocolite necrotizante (Agency for Healthcare Research and Quality (US), 2007).

A partir dos 6 meses de idade o volume de leite ingerido é insuficiente, não sendo possível suprir adequadamente as necessidades energético-proteicas e em micronutrientes, particularmente ferro, zinco e algumas vitaminas lipossolúveis (A e D). Deste modo, torna-se assim necessário diversificar a alimentação a partir dos 5 - 6 meses de vida tendo em conta aspetos nutricionais e de desenvolvimento do lactente, com o objetivo de suprir as necessidades em nutrientes do lactente e permitir uma transição entre a alimentação láctea exclusiva e a alimentação familiar (Guerra *et al*, 2012). A cronologia de introdução dos diferentes alimentos não deve ser rígida e deve ter em consideração diversos fatores de ordem cultural, socioeconómicos, disponibilidade familiar e características individuais do lactente (temperamento, atopia, alergias alimentares, patologias, etc.) (Guerra *et al*, 2012).

### **3.3 Diversificação Alimentar no 1º Ano de Vida**

Tradicionalmente, um dos primeiros alimentos a ser introduzido são os cereais, sob a forma de farinha. Em função da incorporação ou não de leite na sua composição podem ser lácteas (devendo ser reconstituídas com água) ou não lácteas (devendo ser reconstituídas com leite materno ou com o leite que o lactente está a consumir). No que diz respeito à sua composição, podem ainda ser ou não isentas de glúten, em função dos cereais que lhes

deram origem. As recomendações atuais vão no sentido da não introdução de glúten antes dos 4 nem após os 7 meses, devendo a introdução ser gradual e preferencialmente acompanhada pela manutenção do aleitamento materno, visando uma redução do risco de DM tipo 1, de doença celíaca e de alergia ao trigo (ESPGHAN Committee on Nutrition, 2008).

À luz do conhecimento atual acerca do padrão de crescimento desejável no 1º ano de vida, acrescido do facto de o sabor doce ser inato pelo que não se torna necessário treiná-lo, mas principalmente por estimular precocemente o treino do paladar para sabores não doces, leva a que cada vez mais se recomende iniciar a diversificação entre o 5º e o 6º mês com um caldo ou puré de legumes (Guerra *et al*, 2012). A batata, a cenoura, a abóbora, a cebola, o alho, o alho francês, a alface, a curgete, o brócolo e a couve branca, agrupados 4 a 5 são os mais utilizados na confeção inicial deste caldo. Por outro lado, o espinafre, o nabo, a nabiça, a beterraba e o aipo por conterem um elevado teor de nitrato e fitato devem apenas ser introduzidos a partir dos 12 meses de vida (Guerra *et al*, 2012). Devem ainda ser adicionados 5-7,5mL de azeite em cru a cada dose de puré ou caldo de legumes devido à importância da gordura na estruturação das membranas celulares e maturação do sistema nervoso central.

Devendo ser preferidas as carnes de aves (frango, peru) ou de coelho devido às suas características quantitativas e qualitativas em ácidos gordos, é aconselhável a introdução de carne pelos 6 meses de idade. De entre as características nutricionais da carne destaca-se a sua importância como fornecedor de ferro hémico (Guerra *et al*, 2012).

A introdução do peixe deverá iniciar-se depois do 6º mês, devendo-se dar prioridade aos peixes magro como a pescada, linguado, solha ou faneca. Devido ao seu elevado teor de gordura os peixes gordos, como o salmão, deverão ser introduzidos pelo 10º mês e em pequenas porções, já que poderão provocar intolerância digestiva.

No que diz respeito ao ovo, pode introduzir-se a gema a partir do 9º mês, de uma forma progressiva e lenta. Muito embora não exista consenso e em alguns países a introdução ocorra mais precocemente, a clara poderá ser introduzida a partir dos 11 meses, devendo ser atrasada a sua introdução para os 24 meses caso haja história individual de atopia.

Os frutos são o primeiro alimento a ser introduzido em alguns países europeus. Poderão ser introduzidos por volta do 6º mês, mas nunca deverão constituir uma refeição, pois o volume necessário para suprir as necessidades energéticas seria incomportável sob o ponto

de vista de tolerância digestiva. A maçã, a pera e a banana, são habitualmente os primeiros frutos a serem utilizados. Durante o primeiro ano devem ser evitados o morango, a amora, o kiwi e o maracujá, por serem potencialmente alergogénicos ou libertadores de histamina. De forma a permitir o treino do paladar, devem ser oferecidos individualmente. Do mesmo modo, devem ser consumidos por inteiro e não em sumo pela elevada osmolaridade, acidez, pelo efeito laxante e cariogénico.

**Tabela 11. Proposta de esquema de diversificação Alimentar no 1º ano de vida (Guerra *et al*, 2012)**

Mês de vida	Alimento a introduzir
1º Mês	
2º Mês	
3º Mês	<b>Leite Materno</b>
4º Mês	
5º Mês	<b>Farinha láctea ou não láctea</b> (35 a 50g de farinha por refeição) <sup>(1)</sup> <b>Caldo de Legumes</b> (não utilizar o espinafre, o nabo, a nabiça, a beterraba e o aipo) <sup>(1)</sup>
6º Mês	<b>Fruta em papa</b> (não introduzir a amora, o morango, o kiwi e o maracujá) <b>Glúten</b> <b>Carnes Brancas</b> (inicialmente com 10g, passando para as 25/30g)
7º Mês	<b>Peixe Magro</b> (pescada, linguado, solha, faneca)
8º Mês	<b>Promover variedade de carnes (vaca) e peixes</b>
9º Mês	<b>Gema de Ovo</b> (2 a 3 por semana)
10º Mês	<b>Iogurte Natural</b> (150 - 200mL por dia) <b>Peixes Gordos</b> (salmão)
11º Mês	<b>Leguminosas sem casca</b>
12º Mês	<b>Leite de crescimento</b> e introdução gradual na dieta familiar

<sup>(1)</sup> Bebés com Excesso de Peso ou Obesidade devem iniciar a diversificação logo pelo caldo de legumes

As leguminosas secas poderão ser introduzidas cerca dos 9-11 meses de idade (começando pelo feijão fradinho, branco ou preto e a lentilha) sempre previamente bem demolhadas, sem casca e em pequenas porções.

O iogurte é outro alimento com características nutricionais interessantes na diversificação alimentar. Com um importante papel pré e próbiotico, é um alimento bem tolerado, protetor de infecções intestinais e regularizador e protetor da flora cólica. A sua introdução pode acontecer cerca dos 9 meses, num lanche em alternativa ao leite ou papa. Poderá ser consumido diariamente, em pequena porção (150 a 200mL), devendo ser natural, sem aromas ou aditivos como açúcar ou natas.

A água é um alimento que deverá ser oferecido lactente várias vezes ao dia. Está formalmente contraindicado o uso de outras bebidas, como infusões ou sumos.

É desnecessária a adição de açúcar e sal aos alimentos dos bebés, uma vez que os alimentos já contêm quantidades suficientes de sacarose e sódio. Quanto mais tarde contactarem com este tipo de sabores, mais tarde vão adquirir a sua preferência por eles.

A tabela 11 apresenta uma proposta de representação esquemática que resume os principais momentos de introdução de novos alimentos na diversificação alimentar no primeiro ano de vida, atendendo que se deve introduzir um alimento de cada vez e com periodicidade não inferior a 3-5 dias.

### **3.4 Introdução do Leite de Vaca**

O leite de vaca não deve ser introduzido antes dos 12 meses (preferencialmente 24-36 meses), já que não fornece uma nutrição adequada a crianças com menos de 12 meses de idade (Binns *et al*, 2007). Tendo em conta as necessidades nutricionais dos lactentes contém teores excessivos de proteína, sódio, potássio, fósforo e cálcio, e níveis insuficientes de ferro, vitamina C e ácido linoleico (Wijndaele *et al*, 2009). A sua introdução antes dos 12 meses de idade pode originar um aumento da carga renal, aumento de perdas sanguíneas no trato gastrointestinal, contribuindo para deficiência de ferro e anemia, obstipação crónica e fissuras anais e risco aumentado de desenvolvimento de diabetes tipo 1 e tipo 2 (Wijndaele *et al*, 2009). Poucos estudos têm sido realizados no nosso país sobre o consumo de leite de vaca na fase de diversificação alimentar, omissão mais acentuada quando se pesquisam dados nos Açores. No entanto, um estudo realizado num concelho de Lisboa concluiu que cerca de 30% da amostra introduz o leite de vaca antes do primeiro ano de vida (Santos, 2010).

Uma revisão sistemática recente (Winndaele *et al*, 2009) debruçou-se sobre os principais determinantes do desmame prematuro e uso de leite de vaca não modificado na infância. Dos vários fatores considerados nos diversos estudos em análise foi encontrada uma forte evidência em 6 determinantes para o desmame precoce: idade materna jovem, baixo nível educacional da mãe, baixo nível socioeconómico, ausência ou curta duração do aleitamento materno, hábitos tabágicos por parte da mãe e falta de informação ou aconselhamento por parte dos profissionais de saúde. No que diz respeito aos fatores que mais se associam com a introdução precoce do leite de vaca não modificado verificou-se uma maior evidência com baixo nível educacional das mães e baixo estado socioeconómico (Winndaele *et al*, 2009).

Os fatores influenciadores das escolhas alimentares não se baseiam unicamente nas preferências de cada indivíduo, mas são condicionados por circunstâncias sociais, culturais e económicas. É consensual que o custo dos alimentos desempenha um papel determinante nos padrões alimentares e comportamentos em relação à saúde (Popkin *et al*, 2005). Em Portugal, o preço é um dos fatores mais indicados pelos consumidores como influenciador da escolha alimentar. Se o sabor parece ser o determinante mais referido, o preço aparece como terceiro na lista, atrás ainda do “tentar fazer uma alimentação saudável” (Poínhos *et al*, 2009). Numa época onde Portugal encontra-se, em anos sucessivos, numa recessão económica, com cada vez mais famílias a serem afetadas pelo desemprego e dificuldades financeiras, os gastos com a alimentação representam outro peso no orçamento familiar.

O facto de o leite de vaca ser um alimento mais económico, particularmente quando comparado com as fórmulas de transição e de crescimento disponíveis no mercado, poderá ser uma das principais razões pela qual poderá ser frequentemente introduzido precocemente (antes do 1º ano de vida).

Os açorianos apresentam a maior prevalência nacional de consumo de leite. Este é um dos principais aspetos relevados no estudo “Alimentação e Estilos de Vida da População Portuguesa”, desenvolvido pela Sociedade Portuguesa de Ciências da Nutrição e Alimentação (ANIL, 2012).

Portugal é um país autossuficiente no que respeita à produção leiteira, contrariamente ao que se verifica na maioria dos setores de atividade. Embora a produção bovina em Portugal apresente maior expressão na região do Alentejo (bovinicultura de carne) representando 39% do efetivo bovino nacional, a bovinicultura de leite encontra-se concentrada nas

regiões do Entre Douro e Minho, Beira Litoral e Região Autónoma dos Açores onde 78,5% de explorações estão vocacionadas para a produção de leite e onde estão localizadas 78,1% do número total de vacas leiteiras. Particularmente nos Açores existem 92 381 vacas leiteiras em 3 279 explorações (média de cerca de 28 vacas por exploração) (Rodrigues *et al*, 2012).

Deste modo, o leite de vaca é um alimento com grande tradição nos Açores, que contribui com a produção de cerca de 550 mil toneladas, representando cerca de 30% do volume total nacional, apesar de representar apenas 2,5% do território português (GPP, 2011). Apesar da produção se distribuir pelas 9 ilhas, são São Miguel (com 64% da produção) e Terceira (com 25%) as ilhas que representam a grande maioria da produção regional (SREA, 2012). Esta fileira do leite apresenta-se assim como referência, com uma indústria modernizada e de expressão a nível nacional.

## **4.MATERIAIS E MÉTODOS**

Nesta investigação procurou-se avaliar a população de indivíduos com DM tipo 1 da RAA com menos de 20 anos, caracterizando-a em relação aos principais fatores ambientais que parecem ser possíveis desencadeadores do desenvolvimento da doença. Para o efeito, foi elaborado um questionário a ser aplicado por entrevista telefónica às mães dos jovens com DM tipo 1 com menos de 20 anos de idade, acompanhados em Hospitais ou Centros de Saúde de todas as ilhas dos Açores.

#### **4.1 Desenho do Questionário**

O inquérito aplicado (anexo 1) foi construído em função da revisão bibliográfica feita sobre a temática e dividido em quatro grupos de questões: 1- Caracterização Sociodemográfica (informações sobre a Freguesia de residência, dimensão do agregado familiar, estado civil dos progenitores, bem como as suas habilitações literárias e situação profissional ao momento do primeiro ano de vida do filho); 2- Dados sobre a Gravidez e Nascimento do filho com DM 1 (questões sobre hábitos tabágicos, suplementação em micronutrientes, exames e dados de saúde durante a gravidez, duração da gestação, tipo de parto, data de nascimento e dados antropométricos do filho com DM 1); 3- Dados de Saúde do filho antes do diagnóstico de DM1 (informações acerca da idade do diagnóstico e estação do ano em que aconteceu, familiares com DM1, evolução ponderal e infeções virais); 4- Alimentação do filho com DM 1 no 1º ano de vida (dados sobre amamentação, quem orientou a diversificação alimentar e momentos de introdução dos diferentes alimentos nos primeiros 12 meses de vida). Após a sua conclusão foi realizado um pré-teste, em que o inquérito foi aplicado a uma mãe, familiar do autor do estudo, de modo a testar a sua duração e aplicabilidade.

#### **4.2 Amostragem**

Para este estudo, procurou incluir-se a totalidade dos indivíduos portadores de DM tipo 1, com idade igual ou inferior a 20 anos (até ao momento da recolha dos contactos – agosto de 2013). Os principais critérios de inclusão foram: i) residência na R. A. Açores desde o nascimento até ao momento de diagnóstico da doença; e ii) o limite de 20 anos de idade, visto os dados da estatística dos Diabéticos nos Açores contemplarem as idades entre os 0 e 21 anos de idade, para aumentar a probabilidade de fiabilidade das respostas do inquérito, obtendo-se mães mais jovens e com menor distanciamento dos anos iniciais de vida dos

filhos e visto ser esta a idade até qual são utilizadas as curvas de crescimento no Boletim de Saúde Infantil e Juvenil.

O primeiro passo para a formulação da amostra consistiu no levantamento dos registos dos Diabéticos tipo 1 da Região. Para tal foi contactada a Divisão de Estudos, Planeamento e Documentação da Secretaria Regional de Saúde. Os dados obtidos, que mais se aproximaram dos objetivos do estudo, apontaram que existiam 102 diabéticos até aos 21 anos de idade nos Açores (tabela 12).

**Tabela 12. Estatística da Diabetes nas Crianças e Jovens nos Açores com idades entre 0-21 anos de idade**

	<b>Sexo Masculino</b>	<b>Sexo Feminino</b>	<b>Total</b>
<b>Região Autónoma dos Açores</b>	<b>59</b>	<b>43</b>	<b>102</b>
<b>Santa Maria</b>	<b>2</b>	<b>2</b>	<b>4</b>
<b>São Miguel</b>	<b>34</b>	<b>18</b>	<b>52</b>
<b>Terceira</b>	<b>10</b>	<b>12</b>	<b>22</b>
<b>Graciosa</b>	<b>2</b>	<b>1</b>	<b>3</b>
<b>São Jorge</b>	<b>3</b>	<b>6</b>	<b>9</b>
<b>Pico</b>	<b>4</b>	<b>1</b>	<b>5</b>
<b>Faial</b>	<b>4</b>	<b>2</b>	<b>6</b>
<b>Flores</b>	<b>-</b>	<b>1</b>	<b>1</b>
<b>Corvo</b>	<b>-</b>	<b>-</b>	<b>-</b>

Fonte: Direção Regional da Saúde – Dados do Guia do Diabético (Atualização de agosto de 2013)

Na etapa seguinte foi feito o levantamento dos respetivos contactos. Para tal, contou-se com a colaboração do Serviço de Endocrinologia e Nutrição do Hospital do Divino Espírito Santo (HDES) em Ponta Delgada. Todos estes procedimentos foram alvo da aprovação da Comissão de Ética do hospital em questão (anexo 2). Para a obtenção de uma amostra maior e mais representativa foram igualmente contactados Nutricionistas / Dietistas dos Serviços de Nutrição de instituições públicas de saúde das outras ilhas dos Açores, que contribuíram para a obtenção dos contactos dos Diabéticos das respetivas ilhas. No total foram identificados e obtidos os contactos telefónicos de 75 diabéticos tipo 1 com menos de 20 anos.

De seguida, foi feito um primeiro contacto com as famílias de cada Diabético tipo 1 pela instituição de saúde por onde se obteve o contacto, de modo a ser solicitada a autorização para fornecimento do número de telefone ao autor do estudo e consentimento para a participação no mesmo. Após esta etapa, 22 dos indivíduos foram excluídos da amostra, por nunca terem atendido o telefone ou pelo facto dos contactos estarem desatualizados; por a mãe estar ausente do agregado familiar ou ter falecido; ou por não autorizarem a participação no estudo. Dos 75 indivíduos iniciais, a amostra final foi constituída por 53 Diabéticos tipo 1.

### **4.3 Aplicação dos Questionários**

Após a obtenção de resposta afirmativa ao consentimento informado (Anexo 3), foi realizada uma entrevista telefónica às mães dos indivíduos. Este método para obtenção de dados foi o escolhido devido à ausência de registos documentais, nas instituições de saúde que acompanham os jovens, sobre as informações a recolher e em função da dispersão geográfica que caracteriza o Arquipélago dos Açores. A aplicação do inquérito telefónico foi realizada entre setembro e dezembro de 2013. Todas as mães entrevistadas foram inquiridas pelo autor deste estudo, licenciado em Ciências da Nutrição. Sempre que possível, as respostas a algumas questões foram respondidas com os dados do boletim de saúde dos participantes.

#### 4.4 Análise Estatística

A análise estatística foi realizada no programa *IBM SPSS Statistics 22*. A análise descritiva teve como base o cálculo de frequências absolutas e relativas e médias e desvios padrão.

Nos estudos comparativos foi usado o Teste de Qui-Quadrado ( $\chi^2$ ) para a independência de Pearson e o Teste Exato de Fisher para comparar grupos, considerando um nível de significância de 5%.

Para testar se existe igualdade de variâncias utilizou-se o teste de Levene cujo objetivo consiste em verificar a existência, ou não, de homocedasticidade, sendo as hipóteses a testar as seguintes:

$$\begin{cases} H_0: \sigma_1^2 = \dots = \sigma_{11}^2 = \sigma^2 \\ H_1: \exists \sigma_i^2 \neq \sigma^2 \end{cases}$$

A hipótese nula foi aceita e, conseqüentemente, a decisão de igualdade de variâncias, verificando-se um *valor p* maior que um nível de significância de 5%.

Para a comparação de médias entre dois grupos foi utilizado o teste t-Student, assumindo a normalidade da amostra e após a verificação de existência de homocedasticidade.

Quando a comparação de médias foi feita entre mais de dois grupos aplicou-se o teste estatístico de análise de variância simples (ANOVA).

Para um nível de significância de 5% teve-se então como objetivo testar as hipóteses:

$$\begin{cases} H_0: \mu_1 = \dots = \mu_{11} = \mu \\ H_1: \exists \mu_i \neq \mu \end{cases}$$

## **5.RESULTADOS**

## **5.1 Caracterização Sociodemográfica da População Estudada**

O estudo foi constituído por 53 indivíduos com idade igual ou inferior a 20 anos, com diagnóstico de DM tipo 1. Encontrou-se uma média de idades de  $13,9 \pm 5,0$  anos, dos quais 23 pertenciam ao sexo feminino e 30 ao sexo masculino (tabela 13).

A tipologia das áreas de residência baseou-se nos dados fornecidos pelo Instituto Nacional de Estatística ([www.ine.pt](http://www.ine.pt)). Verificou-se que a maior parte dos jovens, 24, reside numa área predominantemente urbana (45,3%), sendo que a distribuição dos que residem em zonas predominantemente rurais e mediantemente urbanas são similares (28,3% vs 24,5%).

No que respeita à dimensão do agregado familiar, quase 80% dos participantes neste estudo vive num agregado familiar constituído por 3 e 4 pessoas (37,7% e 41,5% respetivamente).

No que concerne à caracterização dos progenitores, à data do 1º ano de vida do filho com DM 1, 84,9% das mães e 83% dos pais eram casados, a maioria tinha como escolaridade máxima a conclusão do 3º ciclo de escolaridade (52,8% das mães e 71,7% dos pais) e estavam a trabalhar no ativo 75,5% das mães e 96,2% dos pais.

## **5.2 Gravidez e Nascimento do Filho com Diabetes Mellitus tipo 1**

A média de idades das progenitoras no momento do parto foi de 28,3 anos  $\pm$  6,0. Categorizando as idades maternas em função do risco de gravidez, 22,7% das gestações foram de risco (tabela 14).

**Tabela 13. Caracterização Sociodemográfica**

<b>Idade</b>	<b>Média (anos)</b>		<b>dp</b>	
	13,9		5,0	
<b>Género</b>	<b>n</b>	<b>Percentagem</b>		
Feminino	23	43,4%		
Masculino	30	56,6%		
<b>Residência</b>	<b>n</b>	<b>Percentagem</b>		
Predominantemente Urbana	24	45,3%		
Mediamente Urbana	13	24,5%		
Predominantemente Rural	15	28,3%		
Não identificada	1	1,9%		
<b>Dimensão do Agregado Familiar</b>	<b>n</b>	<b>Percentagem</b>		
2 Pessoas	1	1,9%		
3 Pessoas	20	37,7%		
4 Pessoas	22	41,5%		
5 ou mais pessoas	10	18,9%		
<b>Estado Civil dos Progenitores</b>	<b>Mãe</b>		<b>Pai</b>	
	<b>n</b>	<b>Percentagem</b>	<b>n</b>	<b>Percentagem</b>
Solteira	2	3,8%	3	5,7%
Casada	45	84,9%	44	83,0%
Companheira	1	1,9%	2	3,8%
Divorciados	5	9,4%	4	7,5%
<b>Escolaridade dos Progenitores</b>	<b>Mãe</b>		<b>Pai</b>	
	<b>n</b>	<b>Percentagem</b>	<b>n</b>	<b>Percentagem</b>
Sem escolaridade	0	0,0%	1	1,9%
Conclusão do 1º Ciclo	7	13,2%	14	26,4%
Conclusão do 2º Ciclo	14	26,4%	16	30,2%
Conclusão do 3º Ciclo	7	13,2%	7	13,2%
Conclusão do Secundário	13	24,5%	10	18,9%
Ensino Superior	10	18,9%	3	5,7%
Outro	2	3,8%	2	3,8%
<b>Situação Profissional dos Progenitores (1º ano de vida do filho com DM 1)</b>	<b>Mãe</b>		<b>Pai</b>	
	<b>n</b>	<b>Percentagem</b>	<b>n</b>	<b>Percentagem</b>
Trabalhador(a) no ativo	40	75,5%	51	96,2%
Desempregado(a)	13	24,5%	1	1,9%
Estudante	0	0,0%	0	0%
Não se recorda	0	0,0%	1	1,9%

**Tabela 14. Idade Materna no momento do parto do filho com DM 1**

<b>Idade Materna</b>	<b>Média (anos)</b>	<b>dp</b>
	28,3	6,0
<b>Classificação da Idade Materna</b>	<b>n</b>	<b>Porcentagem</b>
Menos de 18 anos	3	5,7%
Entre 18 e 35 anos	41	77,4%
Mais de 35 anos	9	17,0%

Nenhuma das mães referiu ter fumado durante a gravidez do filho com DM 1 (tabela 15).

**Tabela 15. Hábitos tabágicos na Gravidez do filho com DM 1**

<b>Fumou durante a gravidez</b>	<b>n</b>	<b>Porcentagem</b>
Sim	0	0%
Não	53	100,0%

A grande maioria (88,7%) tomou suplementação em micronutrientes neste período, sendo os mais frequentes os de ácido fólico e/ou ferro, como se pode verificar na tabela 16.

**Tabela 16. Suplementação em micronutrientes na Gravidez do filho com DM 1**

<b>Tomou suplementos na gravidez</b>	<b>n</b>	<b>Porcentagem</b>
Não	5	9,4%
Sim	47	88,7%
Não se lembra	1	1,9%
<b>Em caso afirmativo, qual</b>	<b>n</b>	<b>Porcentagem</b>
Ferro e/ou ácido fólico	37	78,7%
Outro multivitamínico com Vit. D	7	14,9%
Não se lembra	3	6,4%

O aumento médio de peso das progenitoras na gravidez situou-se nos 12,44kg  $\pm$  7,7. A classificação de aumento de peso na gravidez (tabela 17) foi realizada segundo a escala da instituição Institute of Medicine citada por Nohr *et al*, 2008. Não foi possível usar a classificação mais atualizada (Rasmussen *et al*, 2009), já que esta é feita em função do IMC da progenitora no início da gravidez e o inquérito aplicado não contemplou esta questão.

**Tabela 17. Aumento de Peso na Gravidez no filho com DM 1**

<b>Aumento de Peso</b>	<b>Média (kg)</b>	<b>dp</b>
	12,4	7,7
<b>Alteração de Peso</b>	<b>n</b>	<b>Porcentagem</b>
Perda de Peso	1	1,9%
Aumento Baixo (0-9kg)	17	32,1%
Aumento Médio (10-15kg)	19	35,8%
Aumento Alto (16-19kg)	4	7,5%
Aumento Muito Alto (20kg ou mais)	10	18,9%
Não se lembra	2	3,8

Como se pode verificar na tabela 18, a grande maioria das progenitoras (88,7%) não realizou amniocentese na gravidez.

**Tabela 18. Realização de Amniocentese na Gravidez do filho com DM 1**

<b>Amniocentese na Gravidez</b>	<b>n</b>	<b>Porcentagem</b>
Sim	6	11,3%
Não	47	88,7%

A maior parte das gravidezes decorreram sem que as mães fossem alvo de alguma infecção viral ou de Diabetes na Gravidez (tabelas 19 e 20, respetivamente).

**Tabela 19. Diagnóstico de Infecção Viral na Gravidez do filho com DM 1**

<b>Infecção Viral</b>	<b>n</b>	<b>Porcentagem</b>
Sim	7	13,2%
Não	46	86,8%

**Tabela 20. Diagnóstico de Diabetes na Gravidez do filho com DM 1**

<b>Diabetes Gestacional</b>	<b>n</b>	<b>Porcentagem</b>
Sim	7	13,2%
Não	46	86,8%

No que diz respeito a gravidezes anteriores, 60,4% das mães não tiveram filhos anteriores, enquanto que 39,6% eram mães multíparas (tabela 21).

**Tabela 21. Número de Gestações anteriores à do filho com DM 1**

<b>Gestações anteriores</b>	<b>n</b>	<b>Porcentagem</b>
Nenhuma	32	60,4%
Uma	14	26,4%
Duas	4	7,5%
Três	1	1,9%
Quatro	2	3,8%

Em relação ao parto, constata-se na tabela 22 que 67,9% foram partos eutócicos e 30,2% cesarianas.

**Tabela 22. Classificação do Parto do filho com DM 1**

<b>Tipo de Parto</b>	<b>n</b>	<b>Porcentagem</b>
Eutócico	36	67,9%
Cesariana	16	30,2%
Fórceps	1	1,9%
Ventosas	0	0,0%

O tempo médio de gestação foi de 38,9 semanas  $\pm$  1,7, sendo que a maioria dos jovens diabéticos tipo 1 nasceu com um período de gestação entre as 38 e as 41 semanas (tabela 23).

**Tabela 23. Tempo de Gestação do filho com DM 1**

<b>Tempo de gestação</b>	<b>Média (semanas)</b>	<b>dp</b>
	38,9	1,7
<b>Classificação</b>	<b>n</b>	<b>Percentagem</b>
Pré-termo (Inferior a 37 semanas)	6	11,3%
Termo (Entre 37 e 42 semanas)	43	81,1%
Pós-termo (Superior a 42 semanas)	4	7,5%

No que diz respeito aos parâmetros antropométricos dos jovens com DM 1 no nascimento, o peso médio ao nascer foi de 3315g  $\pm$  489,1, enquanto que a estatura média foi de 49,0cm  $\pm$  2,7. A classificação de peso e estatura à nascença foi realizada segundo os Padrões de Crescimento de Crianças da OMS (WHO Multicentre Growth Reference Study Group, 2006). As tabelas 24 e 25 mostram a classificação dos jovens com DM 1, em função do peso e estatura à nascença, respetivamente.

**Tabela 24. Peso do filho com DM 1 à nascença**

<b>Peso à nascença</b>	<b>Média (g)</b>	<b>dp</b>
	3315	489,1
<b>Classificação</b>	<b>n</b>	<b>Percentagem</b>
Baixo Peso (P < 5)	3	5,7%
Peso Adequado (P 5 – 85)	41	77,4%
Excesso de Peso ou Obesidade (P > 85)	9	17,0%

**Tabela 25. Estatura do filho com DM 1 à nascença**

<b>Estatura à nascença</b>	<b>Média (g)</b>	<b>dp</b>
	49,0	2,7
<b>Classificação</b>	<b>n</b>	<b>Percentagem</b>
Baixa Estatura (P < 5)	7	13,2%
Estatura Adequada (P 5 – 85)	39	73,6%
Estatura Excessiva (P > 85)	3	5,7%
Sem registo da Estatura	4	7,5%

### 5.3 Dados de Saúde do Filho antes do diagnóstico de Diabetes Mellitus tipo 1

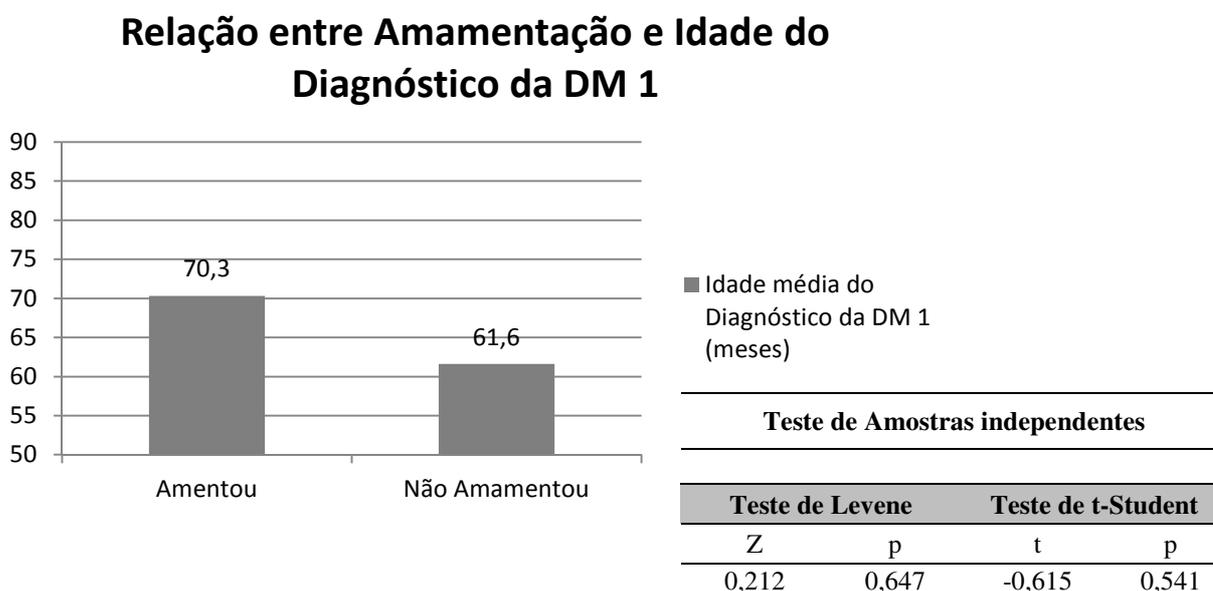
Em média, os jovens que constituíram a amostra do estudo foram diagnosticados com DM 1 aos 66,8 meses de idade  $\pm$  49,9. A distribuição por períodos etários está refletida na tabela 26.

**Tabela 26. Idade do Diagnóstico da DM 1**

Idade do Diagnóstico	Média (meses)	dp
	66,8	49,9
Período Etário	n	Porcentagem
Dos 0 aos 59 meses (0-5 anos)	30	56,6%
Dos 60 aos 119 meses (5-10 anos)	16	30,2%
Dos 120 aos 179 meses (10-15 anos)	5	9,4%
Dos 180 aos 240 meses (15-20 anos)	2	3,8%

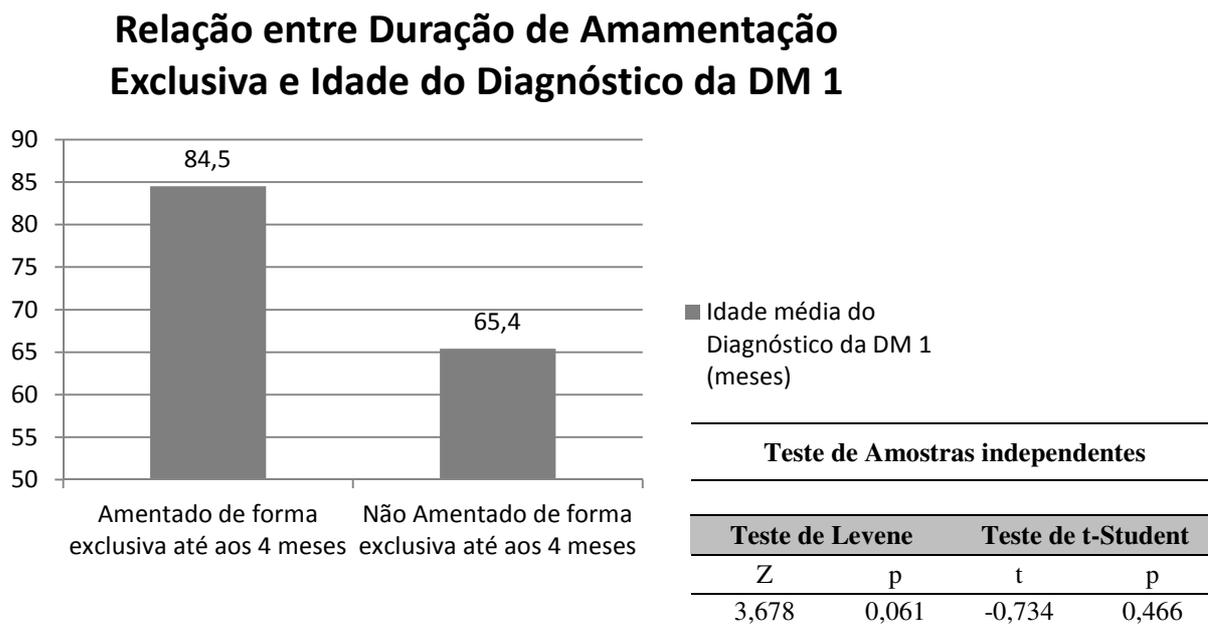
A figura 2 representa graficamente a idade média do diagnóstico da doença em função da criança ter sido ou não amamentada, sendo que em caso positivo, o diagnóstico foi mais tardio, sem que as diferenças sejam consideradas estatisticamente significativas.

**Figura 2. Idade média de Diagnóstico da DM 1 em função da amamentação do Filho.**



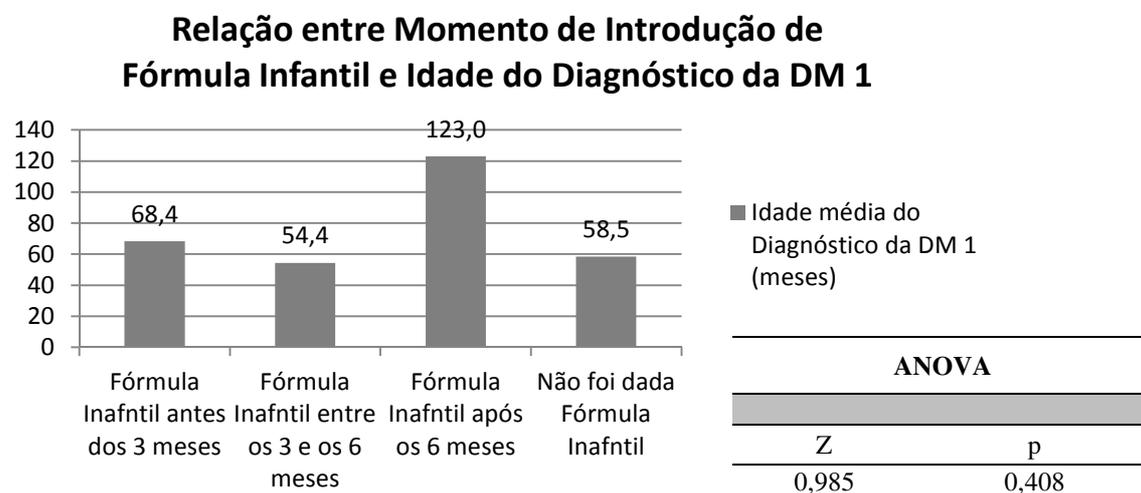
A mesma tendência constata-se na figura 3 quando associadas as idades médias de diagnóstico com o facto da criança estar a ser amamentada exclusivamente aos 4 meses de idade, não sendo encontradas diferenças com significado estatístico.

**Figura 3. Idade média de Diagnóstico da DM 1 em função da duração da amamentação exclusiva do Filho aos 4 meses.**

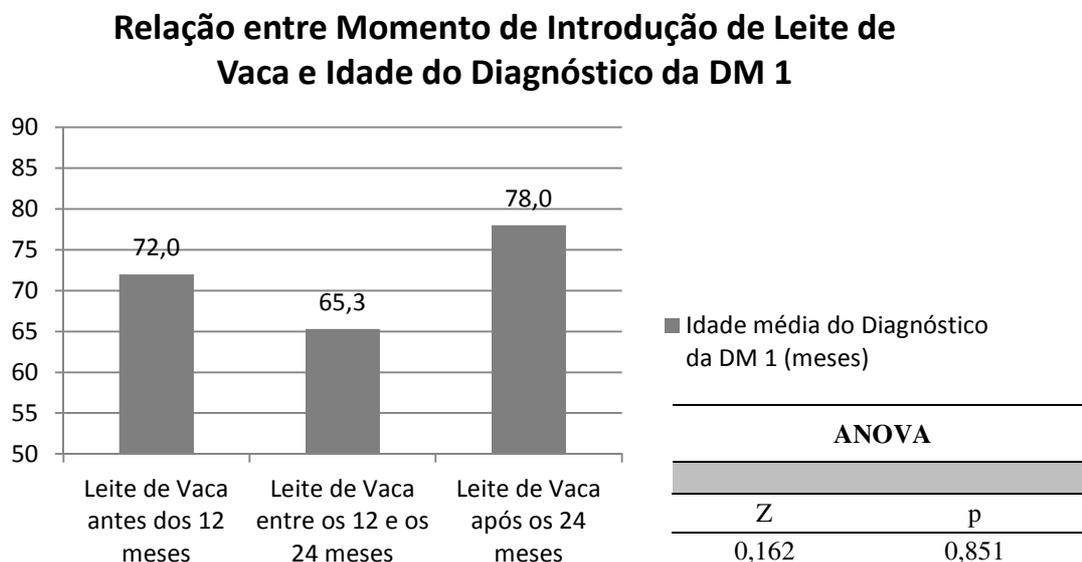


Não foram encontradas tendências significativas entre a idade de diagnóstico de DM 1 e o momento de introdução de fórmulas infantis e leite de vaca (figuras 4 e 5, respetivamente).

**Figura 4. Idade média de Diagnóstico da DM 1 em função do momento da Introdução de Fórmula Infantil na Alimentação do Filho.**

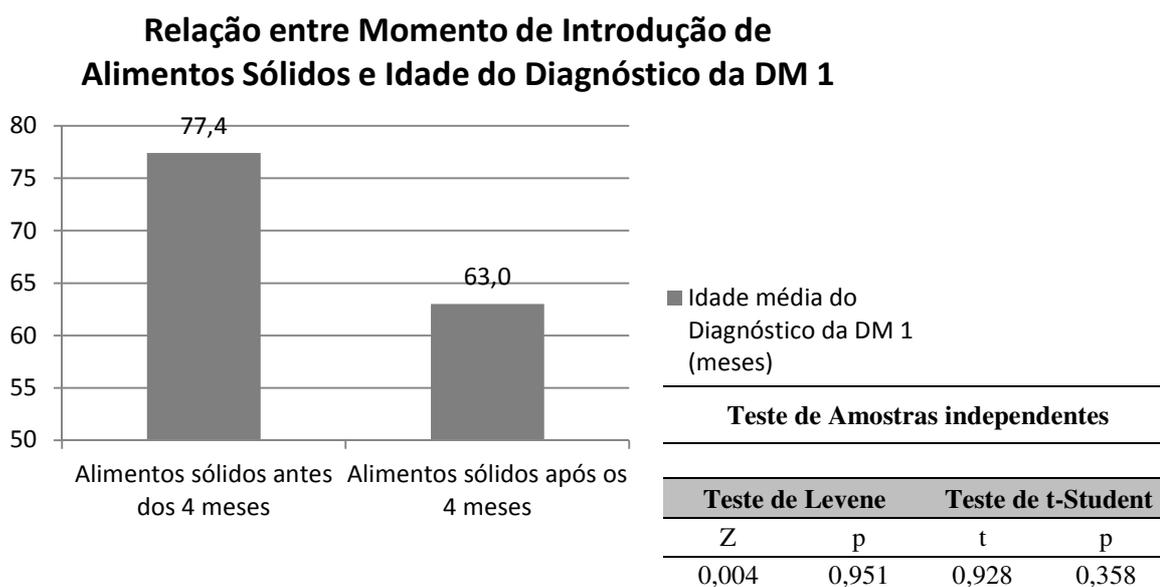


**Figura 5. Idade média de Diagnóstico da DM 1 em função do momento da Introdução de Leite de Vaca na Alimentação do Filho.**



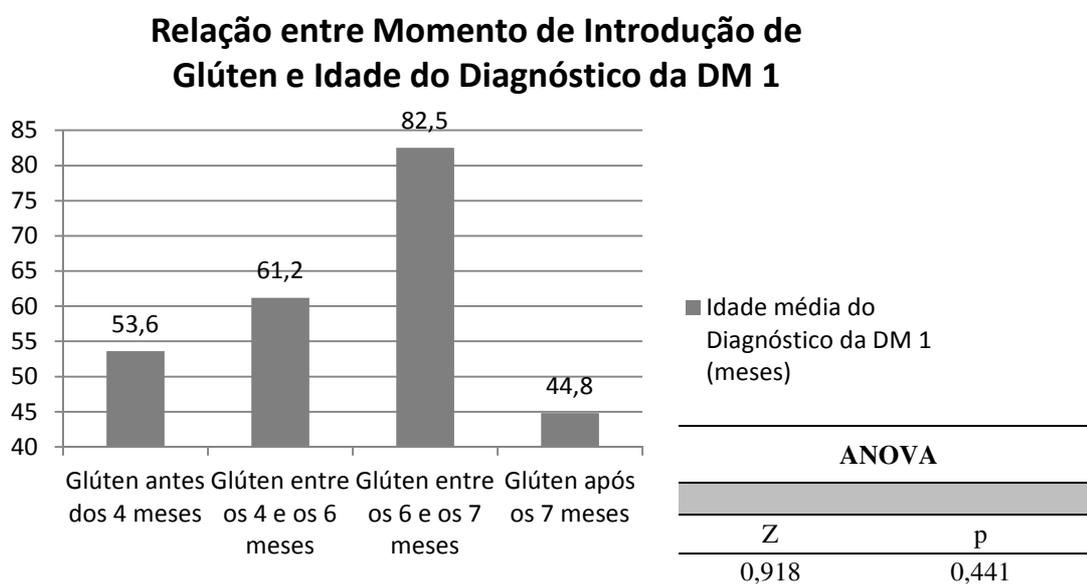
Foram diagnosticadas, em média, mais tarde as crianças que iniciaram o consumo de alimentos sólidos antes dos 4 meses, sem que as diferenças fossem estatisticamente significativas (figura 6).

**Figura 6. Idade média de Diagnóstico da DM 1 em função do momento da Introdução de Alimentos Sólidos na Alimentação do Filho.**



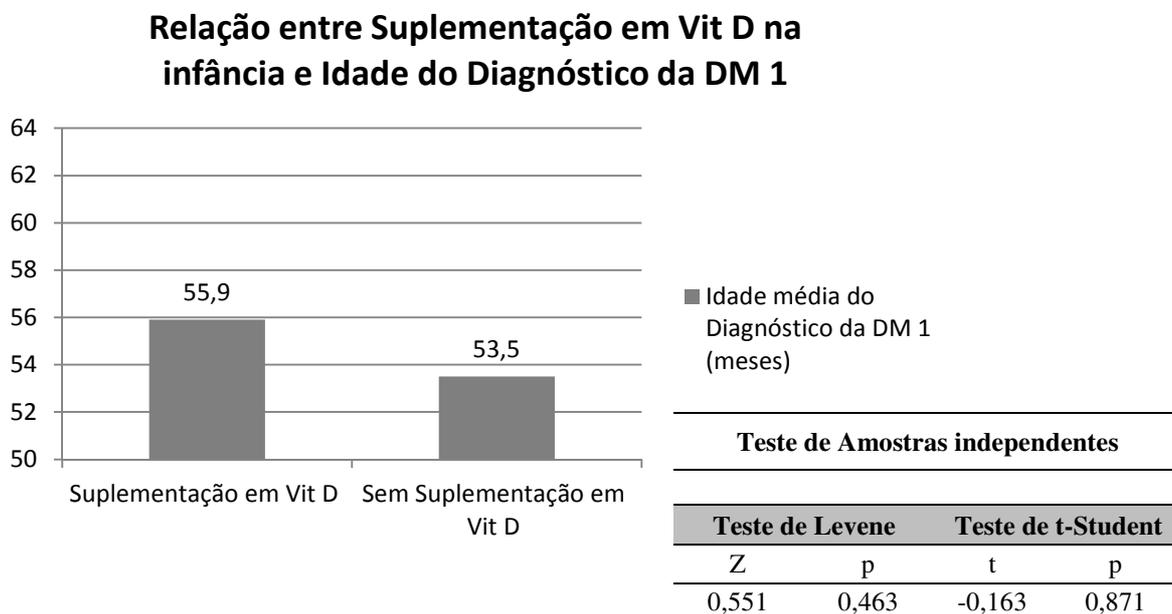
As crianças que introduziram glúten na alimentação antes dos 4 meses e depois dos 7 meses foram diagnosticadas mais precocemente com a doença, sendo o diagnóstico mais tardio nas crianças que iniciaram a ingestão de glúten entre os 6 e os 7 meses (figura 7), não apresentando as diferenças significadas estatístico.

**Figura 7. Idade média de Diagnóstico da DM 1 em função do momento da Introdução de Glúten na Alimentação do Filho.**



Em relação à suplementação em vitamina D no período da infância prévia ao diagnóstico com a doença, as crianças suplementadas com vitamina D são diagnosticadas, em média, dois meses mais tarde que as que não fizeram suplementação nesta vitamina lipossolúvel, não sendo esta diferença estatisticamente significativa (figura 8).

**Figura 8. Idade média de Diagnóstico da DM 1 em função da Suplementação em Vitamina D do Filho na infância prévia ao diagnóstico.**



O momento do diagnóstico da doença aconteceu maioritariamente nos meses mais quentes, como se pode ver na tabela 27.

**Tabela 27. Estação do ano em que se deu o diagnóstico da DM 1**

Estação do ano	n	Percentagem
Inverno	16	30,2%
Primavera	13	24,5%
Verão	18	34,0%
Outono	6	11,3%

Metade dos jovens analisados quanto ao IMC, nos anos da infância anteriores ao diagnóstico da doença, apresentou excesso de peso ou obesidade em alguma fase deste período (tabela 28). A classificação de IMC na infância foi igualmente realizada segundo os Padrões de Crescimento de Crianças da OMS (WHO Multicentre Growth Reference Study Group, 2006).

**Tabela 28. Excesso de Peso ou Obesidade em idades prévias ao diagnóstico de DM 1**

<b>Excesso de Peso ou Obesidade</b>	<b>n</b>	<b>Percentagem</b>
Sim	22	41,5%
Não	22	41,5%
Sem registos	9	17%

A tabela 29 mostra a existência ou não de familiares do jovem com DM 1, que também foram diagnosticados com a doença.

**Tabela 29. Existência de Familiares com DM 1**

<b>Familiares com DM 1</b>	<b>n</b>	<b>Percentagem</b>
Não	38	71,7%
Sim, Irmãos	3	5,7%
Sim, Pais	2	3,8%
Sim, Tios	2	3,8%
Sim, Primos	1	1,9%
Sim, outros familiares mais afastados	7	13,2%

A maioria dos jovens da amostra em estudo foi alvo de uma infeção viral relevante no ano anterior ao diagnóstico da doença (Tabela 30).

**Tabela 30. Diagnóstico de infeção viral relevante prévia ao diagnóstico de DM 1**

<b>Infeção Viral</b>	<b>n</b>	<b>Percentagem</b>
Sim	32	60,4%
Não	21	39,6%

As infeções mais frequentes foram Gripes e Amigdalites. Infeções intestinais, respiratórias e do trato urinário, Eczema, Eritema Infecioso e Otites também foram outras situações clínica relevantes que aconteceram perto do diagnóstico da DM 1.

## 5.4 Alimentação do Filho com Diabetes Mellitus tipo 1 no 1º ano de vida

A percentagem de jovens que foi amamentada foi de 62,3% (Tabela 31), sendo amamentados exclusivamente em média durante 2,1 meses  $\pm$  1,5 e deixando de ser amamentados em média aos 4,1 meses  $\pm$  4,0.

**Tabela 31. Frequência e Duração Média da Amamentação do Filho com DM 1**

<b>Amamentação</b>	<b>n</b>	<b>Percentagem</b>
Sim	33	62,3%
Não	20	37,7%
<b>Período de Amamentação exclusiva</b>	<b>Média (meses)</b>	<b>dp</b>
	2,1	1,5
<b>Período total de Amamentação</b>	<b>Média (meses)</b>	<b>dp</b>
	4,1	4,0

Analisando a frequência de amamentação por grau de escolaridade da mãe, constata-se uma tendência para existir uma maior frequência de amamentação, quanto mais escolaridade tiver a mãe (tabela 32), mas sem diferenças com significado estatístico.

**Tabela 32. Associações entre Escolaridade Materna e Amamentação do filho com DM 1**

	<b>Filho com DM 1 foi Amamentado</b>	
	<b>Não</b>	<b>Sim</b>
<b>Escolaridade da Mãe</b>	<b>n (%)</b>	<b>n (%)</b>
1º ou 2º Ciclo	11 (52,4)	10 (31,3)
3º Ciclo ou Ensino Secundário	7 (33,3)	13 (40,6)
Ensino Superior	3 (14,3)	9 (28,1)

$\chi^2$  (p: 0,262)

Do mesmo modo, como indica a tabela 33, parece existir uma tendência para a frequência de amamentação ser menor em mães com idades mais velhas, apesar de não existirem diferenças estatisticamente significativas.

**Tabela 33. Associações entre Idade Materna e Amamentação do filho com DM 1**

	Idade Materna no momento do Parto		
	Menos de 18 anos	Entre 18 e 35 anos	Mais de 35 anos
Amamentou	n (%)	n (%)	n (%)
Não	1 (33,3)	15 (36,6)	5 (55,6)
Sim	2 (66,7)	26 (63,4)	4 (44,4)

$\chi^2$  (p: 0,559)

Relacionado a frequência de amamentação com a ocorrência de infecções virais relevantes no ano anterior ao diagnóstico de DM 1 (tabela 34), verifica-se que as crianças que não foram amamentadas desenvolveram mais infecções virais, apesar das diferenças não apresentarem significado estatístico.

**Tabela 34. Associações entre a frequência de Infecções Virais relevantes no ano anterior ao diagnóstico e Amamentação do filho com DM 1**

	Filho com DM 1 foi Amamentado	
	Não	Sim
Infeção Viral	n (%)	n (%)
Não	5 (23,8)	15 (46,9)
Sim	16 (76,2)	17 (53,1)

Teste Exato de Fisher (p: 0,079)

A tabela 35 demonstra que a percentagem de jovens com DM 1 que se encontrava a fazer leite de peito aos 4 meses era de 18,9% e aos 6 meses era de 15,1%.

**Tabela 35. Filho com DM 1 a fazer leite do peito aos 4 e 6 meses de idade**

Amamentação aos 4 meses	n	Percentagem
Sim	10	18,9%
Não	43	81,1%
Amamentação aos 6 meses	n	Percentagem
Sim	8	15,1%
Não	45	84,9%

Aos 4 meses de idade 7,5% dos jovens encontravam-se em amamentação exclusiva, enquanto que aos 6 meses nenhum jovem alimentava-se exclusivamente a leite do peito (tabela 36).

**Tabela 36. Filho com DM 1 a alimentar-se exclusivamente de leite do peito aos 4 e 6 meses de idade**

<b>Amamentação exclusiva aos 4 meses</b>	<b>n</b>	<b>Percentagem</b>
Sim	4	7,5%
Não	49	92,5%
<b>Amamentação exclusiva aos 6 meses</b>	<b>n</b>	<b>Percentagem</b>
Sim	0	0,0%
Não	53	100,0%

Em média, a fórmula infantil foi introduzida aos 1,3 meses  $\pm$  2,0. As fórmulas infantis mais utilizadas estão descritas na tabela 37.

**Tabela 37. Introdução de Fórmulas infantis na alimentação do filho com DM 1**

<b>Momento de Introdução</b>	<b>Média (meses)</b>	<b>dp</b>
	1,3	2,0
<b>Fórmula infantil</b>	<b>n</b>	<b>Percentagem</b>
Aptamil	12	22,6%
S26	7	13,2%
NAN 1	6	11,3%
Nutrilon AR	3	5,7%
Nutribén	2	3,8%
Nidina	2	3,8%
Novolac	1	1,9%
Não se recorda	16	30,2%
Nunca foi dada fórmula	4	7,5%

As mães foram orientadas sobre a diversificação alimentar no 1º ano de vida maioritariamente pelos Pediatras (41,5%), seguidos pelos enfermeiros (30,2%), Médicos de Família (26,4%) e Familiares (1,9%), como indica a tabela 38.

**Tabela 38. Quem orientou sobre a diversificação alimentar no 1º ano de vida**

Quem orientou	n	Percentagem
Médico de Família	14	26,4%
Pediatra	22	41,5%
Enfermeiro	16	30,2%
Familiares	1	1,9%

A diversificação alimentar dos jovens com DM 1 iniciou-se, em média, aos 4,2 meses  $\pm$  1,5, mas cerca de 30% introduziu alimentos sólidos antes dos 4 meses (tabela 39).

**Tabela 39. Introdução de alimentos sólidos na alimentação do filho com DM 1**

Momento de Introdução	Média (meses)	dp
	4,2	1,5
Período	n	Percentagem
Antes dos 4 meses	16	30,2%
Depois dos 4 meses	33	62,3%
Não se recorda	4	7,5%

As mães com maior nível de escolaridade cumpriram com maior frequência a recomendação de não iniciar a introdução de alimentos sólidos na alimentação dos filhos antes dos 4 meses de idade (tabela 40), apesar de não existirem diferenças com significado estatístico.

**Tabela 40. Associações entre Escolaridade Materna e Mês de Introdução de Alimentos Sólidos na alimentação do Filho com DM 1**

	Escolaridade da Mãe		
	1º ou 2º Ciclo	3º Ciclo ou Ensino Secundário	Ensino Superior
Introdução de alimentos sólidos	n (%)	n (%)	n (%)
Antes dos 4 meses	7 (38,9)	7 (35,0)	2 (18,2)
Depois dos 4 meses	11 (61,1)	13 (65,0)	9 (81,8)

$\chi^2$  (p: 0,493)

As mães iniciaram a diversificação alimentar primordialmente com papas de cereais (50,9%) e sopa de legumes (37,7%), como se pode verificar na tabela 41.

**Tabela 41. Primeiro alimento a ser introduzido na alimentação do filho com DM 1**

<b>Alimento</b>	<b>n</b>	<b>Percentagem</b>
Papa de cereais	27	50,9%
Sopa de legumes	20	37,7%
Fruta	2	3,8%
Iogurte	1	1,9%
Não se recorda	3	5,7%

Em média, os cereais com glúten foram introduzidos na alimentação do jovem com DM 1 aos 5,2 meses  $\pm$  2,0, a fruta igualmente aos 5,2 meses  $\pm$  1,8 e os tubérculos (batata e cenoura) aos 5,1 meses  $\pm$  2,0. O leite de vaca em natureza foi introduzido, em média, aos 11,9 meses  $\pm$  4,6.

As tabelas 42, 43, 44 e 45 refletem a frequência de jovens com DM 1 em que o período recomendado para introdução destes alimentos foi respeitado.

**Tabela 42. Introdução dos Cereais com Glúten na alimentação do filho com DM 1**

<b>Momento de Introdução</b>	<b>Média (meses)</b>	<b>dp</b>
	5,2	2,0
<b>Período</b>	<b>n</b>	<b>Percentagem</b>
Antes dos 4 meses	7	13,2%
Entre os 4 e os 6 meses	22	41,5%
Entre os 6 e os 7 meses	10	18,9%
Depois dos 7 meses	5	9,4%
Não se recorda	9	17,0%

**Tabela 43. Introdução da Fruta na alimentação do filho com DM 1**

<b>Momento de Introdução</b>	<b>Média (meses)</b>	<b>dp</b>
	5,2	1,8
<b>Período</b>	<b>n</b>	<b>Porcentagem</b>
Antes dos 4 meses	3	5,7%
Depois dos 4 meses	41	77,4%
Não se recorda	9	17,0%

**Tabela 44. Introdução de Tubérculos (batata e cenoura) na alimentação do filho com DM 1**

<b>Momento de Introdução</b>	<b>Média (meses)</b>	<b>dp</b>
	5,1	2,0
<b>Período</b>	<b>n</b>	<b>Porcentagem</b>
Antes dos 4 meses	5	9,4%
Depois dos 4 meses	43	81,1%
Não se recorda	5	9,4%

**Tabela 45. Introdução de Leite de Vaca em natureza na alimentação do filho com DM 1**

<b>Momento de Introdução</b>	<b>Média (meses)</b>	<b>dp</b>
	11,9	6,4
<b>Período</b>	<b>n</b>	<b>Porcentagem</b>
Antes dos 12 meses	13	24,5%
Entre os 12 e os 24 meses	34	64,2%
Depois dos 24 meses	4	7,5%
Não se recorda	2	3,8%

Na tabela 46 pode verificar-se a tendência que quanto mais anos de escolaridade tem a mãe, mais tarde foi introduzido o leite de vaca na alimentação do filho com DM 1.

**Tabela 46. Associações entre Escolaridade Materna e Mês de Introdução do Leite de Vaca na alimentação do Filho com DM 1**

	Escolaridade da Mãe		
	1º ou 2º Ciclo	3º Ciclo ou Ensino Secundário	Ensino Superior
<b>Introdução de leite de vaca</b>	n (%)	n (%)	n (%)
Antes dos 12 meses	5 (25,0)	6 (31,6)	2 (16,7)
Entre os 12 e os 24 meses	15 (75,0)	12 (63,2)	7 (58,3)
Depois dos 24 meses	0 (0,0)	1 (5,3)	3 (25,0)

$\chi^2$  (p: 0,123)

No que diz respeito à suplementação em micronutrientes do jovem com DM 1 na infância, antes do diagnóstico da doença, 47,2% das mães referiram que os filhos tomaram suplementos e 15,1% do total das crianças em estudo tomaram um suplemento que continha vitamina D (tabela 47).

**Tabela 47. Suplementação em micronutrientes na infância, previamente ao diagnóstico com DM1**

Suplementos	n	Percentagem
Sim	25	47,2%
Não	25	47,2%
Não se recorda	3	5,7%

Em caso afirmativo:	n	Percentagem
Continha Vit. D	8	15,1%
Não continha Vit. D	4	7,5%
Não se recorda qual o suplemento	13	24,5%

Na tabela 48. constata-se que quanto mais anos de escolaridade tem a mãe, maior é a frequência de suplementação em vitamina D na infância do filho com DM 1, tendo esta relação significado estatístico.

**Tabela 48. Associações entre Escolaridade Materna e Suplementação em Vitamina D na infância do filho com DM 1**

	Escolaridade da Mãe		
	1° ou 2° Ciclo	3° Ciclo ou Ensino Secundário	Ensino Superior
Suplementação Vit. D	n (%)	n (%)	n (%)
Não	12 (41,4)	12 (41,4)	5 (17,2)
Sim	0 (0,0)	3 (37,5)	5 (62,5)

$\chi^2$  (p: 0,018\*)

## **6.DISSCUSSÃO**

Os principais resultados apontam que as crianças açorianas com DM 1 são diagnosticadas maioritariamente entre os 0 e 5 anos de idade e nos meses mais quentes. É igualmente evidenciada baixa frequência e curta duração de amamentação materna e introdução precoce de alimentos sólidos, glúten e leite de vaca. Os jovens com DM 1 que não foram amamentados bem como os que foram amamentados durante menos tempo, foram, tendencialmente, diagnosticados mais cedo. As mães com menos escolaridade são as que menos amamentam e o fazem durante menos tempo e as que mais cedo introduzem o leite de vaca na alimentação dos filhos.

A distribuição de género da amostra em estudo (56,6% de participantes do género masculino e 43,4% do feminino) vai ao encontro da tendência mundial, com o *ratio* entre sexo masculino e feminino a ser equilibrado, com um ligeira tendência, nos países europeus, para existirem mais casos de DM 1 em crianças e jovens do sexo masculino (Soltesz *et al*, 2007; Virtanen *et al*, 2006; Erkkola *et al*, 2012).

No que diz respeito à tipologia de área urbana, a distribuição das áreas de residência das famílias em estudo é relativamente equilibrada, existindo alguma predominância de agregados a viverem em zonas predominantemente urbanas (45,3%). Não existe um padrão consistente sobre se a doença é mais comum em áreas urbanas ou rurais. Existem trabalhos que referem uma tendência para existirem mais casos em áreas urbanas (Haynes *et al*, 2006; Miller *et al*, 2011), enquanto que outros reportam mais casos de DM tipo 1 em zonas mais rurais (Rytönen *et al*, 2003; Cardwell *et al*, 2006; Erkkola *et al*, 2012). As características de isolamento e as dimensões geográficas reduzidas das ilhas do arquipélago dos Açores aproximam as diferenças entre os meios rurais e urbanos, não sendo tão marcadas as discrepâncias entre as características de cada zona.

Em relação ao número de pessoas do agregado familiar, a maioria das famílias em estudo ou têm 4 ou 3 pessoas a viver na casa, números ligeiramente inferiores aos encontrados em estudos sobre a mesma temática (Liese *et al*, 2012; Sipetic *et al*, 2005; Megeid *et al*, 2011), apesar de não terem sido encontrados muitos trabalhos que abordassem este indicador. Como o diagnóstico da DM tipo 1 na população estudada tendencialmente acontece mais cedo, como se vai discutir mais à frente, pode-se especular se o facto de terem um filho

precocemente diagnosticado com DM 1 diminui a intenção dos progenitores terem mais filhos.

Analisando as características dos progenitores, constata-se de uma forma geral que a grande maioria é casada, não possui um curso superior e encontrava-se empregada no 1º ano de vida do filho com DM tipo 1.

Mais de 80% dos progenitores são casados. Eventos negativos causadores de stress, nos 2 primeiros anos de infância, como o divórcio dos pais, parecem ser igualmente um risco independente para a DM 1 (Peng & Hagopian, 2006). Na população em estudo, apenas uma percentagem inferior a 10% das crianças tem pais divorciados.

Em relação à escolaridade, as mães apresentaram mais anos de estudo que os pais, sendo que 47,2% concluíram o ensino secundário ou um ciclo superior, enquanto que apenas 28,3% dos pais o fizeram. Os dados apurados parecem apontar para que os progenitores da população em estudo tenham menos anos de escolaridade, quando comparados com outros estudos realizados com indivíduos com DM 1 (Sipetic *et al*, 2005; Liese *et al*, 2012; Fronczak *et al*, 2003; Virtanen *et al*, 2006; Erkkola *et al*, 2012).

Os progenitores dos jovens com DM 1 em estudo estavam, na sua grande maioria, empregados no 1º ano de vida do filho. No entanto, eram mais as mães sem emprego, neste período, do que os pais (24,5% e 1,9%, respetivamente). Não foram encontrados estudos que abordassem a situação profissional dos pais no 1º ano de vida dos filhos que desenvolveram DM 1, mas sim que analisassem mais o rendimento anual das famílias. No presente estudo optou-se por não questionar os pais sobre o rendimento por ser uma questão sensível e haver o receio de comprometer as respostas, pelo modelo de aplicação do questionário (via telefónica). Comparando o rendimento de famílias com jovens com DM 1 e famílias controlo, um estudo norte-americano concluiu que os progenitores nas primeiras parecem apresentar rendimentos superiores (Liese *et al*, 2012).

A idade materna é um fator de risco intrauterino para a DM 1, sendo este maior em crianças nascidas de mães mais velhas, particularmente com idades superiores a 35 anos (Larsson *et al*, 2004; Stene & Gale, 2013). Apenas 17,0% das mães das crianças em estudo tinham 35 ou mais anos de idade, percentagem superior à encontrada em outros estudos

(Ievins *et al*, 2006; Stene *et al*, 2004) e semelhante à encontrada noutra (Erkkola *et al*, 2012) com jovens portadores de DM 1.

Apesar de a maioria dos estudos sobre a temática não mostrarem associações, tem se notado uma inesperada relação entre mães fumadoras durante a gravidez e um risco reduzido para a DM tipo 1 (Stene & Gale, 2013). Nenhuma das mães inquiridas referiu ter fumado cigarros durante a gravidez do filho com DM 1. Noutros estudos que analisaram crianças com DM tipo 1, as percentagens de mães fumadoras durante a gravidez variou entre os 10,0% e os 37,2% (Erkkola *et al*, 2012; Virtanen *et al*, 2006; Ievins *et al*, 2006; Sipetic *et al*, 2005; Svensson *et al*, 2005). Apesar desta aparente associação entre mães fumadoras na gravidez e menor risco de desenvolvimento de DM 1 no filho, este facto deve ser interpretado com cautela, devido à possibilidade de diversas fontes de erro e aos diversos malefícios do tabaco para a saúde.

A grande maioria das mães questionadas (88,7%) referiu ter feito suplementação em micronutrientes na gravidez do filho com DM tipo 1. No entanto, apenas 14,9% fizeram-no com um multivitamínico contendo Vitamina D. Poucos estudos analisaram a suplementação em vitamina D na gravidez de indivíduos com DM tipo 1, mas parece não haver evidência suficiente que suporte uma associação entre a ingestão materna de vitamina D e o risco para DM tipo 1 no filho (Dong *et al*, 2013; Marjamaki *et al*, 2010).

O aumento de peso materno na gravidez vem sendo reconhecido como um fator importante para o desfecho de uma gravidez. Se por um lado um aumento excessivo de peso pode associar-se a um alto IMC na gravidez com complicações maternas e fetais como morte fetal, pré-eclampsia, diabetes gestacional, macrosomia, partos por cesariana e complicações de parto (Baeten *et al*, 2001; Cedergren, 2004; Norh *et al*, 2008) um baixo aumento poderá associar-se a nascimento de bebés com baixo peso para a idade gestacional e nascimentos pré-termo (Stotland *et al*, 2006; Norh *et al*, 2008). As mães das crianças em estudo referiram uma grande variedade de ganho de peso na gravidez, já que um pouco menos de 1/3 apresentou um aumento baixo, um pouco mais de 1/3 um aumento de peso médio e cerca de 26% teve um aumento alto ou muito alto. É de salientar novamente a limitação resultante da ausência da pergunta sobre o IMC inicial da gravidez

no inquérito aplicado, que não permitiu realizar uma caracterização mais precisa do aumento de peso na gravidez.

A percentagem das mães das crianças da população em análise que realizou amniocentese durante a gravidez do filho com DM 1 foi de 11,3%, um valor inferior ao encontrado num outro estudo com indivíduos diabéticos tipo 1, onde esta percentagem rondou os 14,1% (Svensson *et al*, 2005).

Uma recente revisão sobre a influência do ambiente pré-natal e a DM tipo 1 reporta que poderá haver uma associação moderada entre infeções virais na gravidez, particularmente por vírus da rubéola e enterovírus, e o desenvolvimento da doença (Stene & Gale, 2013). Na população em estudo, apenas 13,2% das mães inquiridas referiram ter sido alvo de uma infeção viral na gravidez, percentagem ligeiramente inferior às encontradas em outros estudos em crianças com DM tipo 1, onde este valor ronda os 15% (Majeed, & Hassan, 2011; Malcova *et al*, 2006; Sipetic *et al*, 2005).

Tiveram diabetes na gravidez 13,2% das mães inquiridas (6 diabetes gestacional e 1 diabética tipo 1), um valor superior aos encontrados em outros trabalhos com populações de crianças com DM 1, onde estas percentagens variam entre 4,2% e 11,5% (Majeed, & Hassan, 2011; Svensson *et al*, 2005; Ievins *et al*, 2006).

A ordem de nascimento é outro fator de risco para a DM tipo 1 analisado, sendo que os filhos primogénitos parecem ter um maior risco, baixando este risco com o número de crianças nascidas (Larsson *et al*, 2004; Ievins *et al*, 2006; Stene *et al*, 2004; Liese *et al*, 2012). Os possíveis mecanismos não estão bem identificados, mas poderão estar relacionados com alterações das respostas imunitárias entre mãe e feto com gravidezes sucessivas (Stene & Gale, 2013). Os resultados deste estudo confirmam esta realidade, já que a grande maioria dos jovens diabéticos tipo 1 eram primeiros filhos (60,4%) ou os segundos filhos (26,4%) da família. No entanto, um outro estudo concluiu que ser o primeiro filho poderá conferir um efeito protetor ao desenvolvimento de DM tipo 1 (Dahlquist *et al*, 1999). De um modo geral, a associação entre a ordem do nascimento e a

DM 1 é fraca e heterogênea (Stene & Gale, 2013). Observações recentes parecem atribuir um menor risco (cerca de 20% inferior) de desenvolvimento de DM tipo 1 em crianças nascidas de mães com um intervalo inferior a 3 anos do irmão que nasceu antes (Cardwell *et al*, 2012). A população do presente estudo parece confirmar esta tendência, já que a grande maioria das crianças com DM tipo 1 analisadas que tinham irmãos (85,7%) nasceu 4 ou mais anos após o irmão que nasceu anteriormente.

Como referido anteriormente, os partos por cesariana parecem ser outro fator de risco para o desenvolvimento da DM tipo 1 (Visalli *et al*, 2003). Na população em estudo, 30,3% das crianças nasceram por cesariana. Um percentagem quase três vezes superior às encontradas na meta-análise de 2008 (Cardewell *et al*, 2008) que analisou 16 artigos correspondentes a 20 estudos independentes e que concluiu que a percentagem média de cesarianas nas respetivas amostras de indivíduos com DM tipo 1 foi de 11,2%, variando entre os 5,3% e 26,8%.

No que diz respeito à idade gestacional, 81,1% das crianças da amostra em estudo apresentaram uma gestação de termo, uma percentagem um pouco inferior às encontradas em outros estudos com indivíduos diabético tipo 1 (Visalli *et al*, 2003; Svensson *et al*, 2005; Malcova *et al*, 2006), mas superior a outro (Stene *et al*, 2004). Nasceram antes das 37 semanas 11,3% das crianças analisadas, valor superior aos encontrados em outros estudos com crianças com DM 1 (Svensson *et al*, 2005; Sipetic *et al*, 2005; Ievins *et al*, 2006; Malcova *et al*, 2006; Stene *et al*, 2004) e após as 42 semanas de gestação 7,5%, valor igualmente mais alto, quando comparado com outros estudos com crianças com DM 1 (Svensson *et al*, 2005; Sipetic *et al*, 2005; Ievins *et al*, 2006; Malcova *et al*, 2006), mas inferior quando comparado com outro (Stene *et al*, 2004).

A influência do peso e estatura à nascença no desenvolvimento de DM tipo 1 não é consensual. Um estudo caso-controle sueco, de grande dimensão, comparando aproximadamente 4500 crianças com DM 1 e indivíduos controle mostrou que um baixo peso para a idade gestacional esteve associado a um risco reduzido de diabetes e um alto peso a um risco aumentado (Dahlquist *et al*, 1996). A influência protetora de baixo peso à nascença foi igualmente encontrada num outro estudo (Dahlquist *et al*, 1999). Do mesmo

modo, um estudo de revisão (Larsson *et al*, 2004) aponta que as crianças suecas que desenvolveram DM 1 entre 1 e 15 anos de idade tendem a apresentar um peso à nascença elevado. No entanto, estudos caso-controle (Stene *et al*, 2004; Malcova *et al*, 2006; Ievins *et al*, 2006) e uma revisão a diversos estudos caso-controle (Virtanen & Knip, 2003) concluiu que a maioria dos trabalhos reportam pesos e estaturas à nascença semelhantes entre crianças que posteriormente desenvolvem DM tipo 1 e crianças controle. Os dados obtidos da população de crianças com DM tipo 1 analisada parecem ir ao encontro desta última realidade, já que a amostra em estudo apresentou um peso e estatura média à nascença aproximados aos descritos para as crianças da população geral de Portugal Continental no Estudo do Padrão Alimentar e de Crescimento Infantil (EPACI) Portugal (Peso: 3315g vs 3204g e Estatura: 49,0cm vs 48,6cm, respetivamente). Do mesmo modo, 17% das crianças com DM tipo 1 estudadas apresentavam excesso de peso à nascença, a mesma percentagem encontrada no EPACI Portugal (EPACI Portugal, 2012). Apenas 5,7% das crianças com DM 1 em estudo apresentaram baixo peso à nascença. Como a composição corporal à nascença parece estar associada a obesidade mais tarde na vida e ao tempo de desenvolvimento da puberdade, modulações subtis na secreção e ação de insulina poderão mediar a associação entre a composição corporal à nascença e o risco posterior de DM tipo 1 (Stene & Gale, 2013).

O momento do diagnóstico da DM 1 da população em estudo apresentou a tendência para ser mais precoce do que diz a literatura. De modo geral, a incidência da doença aumenta com a idade, atingindo o seu ponto alto na adolescência (Soltesz *et al*, 2007; Lévy-Marchal *et al*, 1995; Majeed & Hassan, 2011; Patterson *et al*, 2009). Na amostra analisada, foram mais frequentes os diagnósticos em idades entre os 0 e os 5 anos (56,6%), sendo que o maior risco para o desenvolvimento da doença seria entre os 10 e os 15 anos, com um risco 1,94 superior quando comparado com os com idades ente os 0 e os 5 anos (Soltesz *et al*, 2007). Neste período entre os 10 e os 15 anos, apenas 9,4% dos jovens estudados foram diagnosticados com a doença. Esta realidade levanta as questões se as crianças e jovens da população analisada serão expostos mais precocemente aos fatores ambientais que poderão funcionar como desencadeadores do desenvolvimento de DM tipo 1 e/ou se o processo inflamatório de destruição das células- $\beta$  ocorre de um modo mais rápido. Prevê-se que entre 2005 e 2020 o número de novos casos de DM 1 na Europa entre os 0 e 5 anos de

idade duplique, confirmando a tendência para o aumento da proporção de crianças diagnosticadas em idades mais novas (Patterson *et al*, 2009).

Quando foram comparadas a idade de diagnóstico da DM 1 com os hábitos de amamentação verificou-se que as crianças amamentadas foram diagnosticadas, em média, cerca de nove meses mais tarde que as não amamentadas. Do mesmo modo, as crianças que foram amamentadas exclusivamente pelo menos até aos 4 meses foram diagnosticadas, em média, cerca de vinte meses mais tarde, em relação às que não o fizeram, apesar de, em ambos os casos, não terem sido encontradas diferenças estatisticamente significativas. Foram poucos os estudos encontrados que analisassem a comparação entre os hábitos alimentares no primeiro ano de jovens com DM 1 e a idade do diagnóstico da doença. A exceção foi um trabalho desenvolvido na Arábia Saudita (Alanani & Alsulaimani, 2013) onde se concluiu que os jovens que foram amamentados e/ou introduziram leite de vaca mais tarde foram diagnosticados mais tardiamente. Os dados em análise parecem confirmar a propensão para a amamentação atrasar o aparecimento da doença, apesar de não terem sido encontradas tendências entre a idade de diagnóstico de DM 1 e o momento de introdução de fórmulas infantis e leite de vaca.

Em relação à introdução de alimentos sólidos na alimentação, as crianças que o fizeram antes dos 4 meses foram diagnosticadas 14 meses mais tarde em comparação com as que o fizeram depois dos 4 meses, sem que as diferenças fossem estatisticamente significativas. Esta tendência será oposta ao que seria de esperar, já que dados recentes atribuem um maior risco de desenvolvimento de DM 1 em crianças que introduzem alimentos sólidos antes dos 4 meses (Frederiksen *et al*, 2013).

A análise da comparação da idade média do diagnóstico da DM 1 e o momento de introdução de cereais com glúten demonstra que as crianças foram diagnosticadas mais precocemente quando introduziram glúten antes dos 4 meses e depois dos 7 meses. O diagnóstico mais tardio nas crianças que iniciaram a ingestão de glúten entre os 6 e os 7 meses. Apesar destas diferenças não apresentarem significado estatístico, a tendência encontrada parece confirmar um efeito benéfico na preservação da função das células- $\beta$  com a privação da exposição ao glúten nos primeiros 6 meses de vida (Bosi *et al*, 2005) e o maior risco associado à introdução dos cereais após os 7 meses (Norris *et al*, 2003).

Não foram encontradas diferenças relevantes entre a idade do diagnóstico e a suplementação ou não em vitamina D na infância, apesar das crianças suplementadas nesta vitamina terem sido diagnosticadas, em média, cerca de 2 meses após as não suplementadas.

Ao contrário do que seria de esperar, a maioria das crianças açorianas com DM 1 da amostra foi diagnosticada com a doença nos meses mais quente (24,5% na primavera e 34,0% no verão), enquanto que 41,5% foram diagnosticados nos meses mais frios (11,3% no outono e 30,2% no inverno). Este facto parece contrariar a tendência geral de a maioria dos autoanticorpos iniciais aparecer durante o período mais frio no outono e inverno e raramente na primavera e verão (Knip *et al*, 2005). Outros estudos vêm confirmando a sazonalidade do diagnóstico da DM tipo 1 e que a incidência do diagnóstico da doença acontece principalmente nos meses mais frios (Kalliora *et al*, 2011; Lévy-Marchal *et al*, 1995; Moltchanova *et al*, 2009). Este último artigo incluiu o estudo da sazonalidade de incidência da doença em Coimbra, onde se confirma que a maioria dos casos de DM 1 acontece entre os meses de outubro e março. A explicação para que o diagnóstico, na nossa população, aconteça maioritariamente nos meses mais quentes poderá passar pelas características climáticas singulares dos Açores ou por uma variação temporal específica entre o período do surgimento dos primeiros anticorpos, o processo de inflamação e destruição das células- $\beta$  e o surgimento clínico da diabetes.

Um ganho excessivo de peso durante a infância, pode ser outro fator que contribui para o desenvolvimento de diabetes tipo 1 (Couper *et al*, 2013), por aumentar as necessidades de insulina e outros aspetos referidos anteriormente (Virtanen & Knip, 2003). Cerca de 50% dos jovens com DM tipo 1 açorianos analisados tiveram excesso de peso ou obesidade (percentil de IMC superior a 85 – classificação da OMS) no período da infância anterior ao diagnóstico da doença. Esta é uma prevalência francamente superior à média nacional, para a população infantil em geral, já que analisando os dados mais recentes do estudo EPACI Portugal, que englobou crianças entre os 12 e os 36 meses de idade, a prevalência de excesso de peso (percentil de IMC superior a 85 – classificação da OMS) foi de 31,4% (EPACI Portugal, 2012). Esta alta prevalência de excesso de peso da nossa amostra poderá traduzir uma ingestão proteico-energética excessiva, outro fator que parece estar associado

a um maior risco de DM 1 (Peng & Hagopian, 2006) e/ou falta de prática de exercício físico.

Como relatado anteriormente, a grande maioria das crianças diagnosticadas com DM tipo 1 não tem um familiar em primeiro grau com a doença. Esta realidade é encontrada na amostra deste trabalho, já que apenas 9,5% das crianças com DM tipo 1 apresenta um familiar em 1º grau com DM tipo 1. O inquérito aplicado não contemplou uma questão sobre a existência de familiares com DM tipo 2, pergunta que deveria ter sido incluída, já que também a hereditariedade da DM tipo 2 é um fator de risco para a DM tipo 1 (Larsson *et al*, 2004).

A associação entre infecções por agentes virais, particularmente na infância, e a DM tipo 1 vem sendo largamente estudada, como referido anteriormente. Os resultados do nosso estudo parecem ir ao encontro desta tendência de associação, já a maioria das crianças analisadas (60,4%) tiveram alguma infecção viral relevante no ano anterior ao diagnóstico da DM 1. A grande maioria das mães revelou desconhecimento em relação ao qual o vírus causador da infecção referida, mas as principais infecções mencionadas foram “gripes fortes” e amigdalites. No entanto, alguns dos primeiros resultados do estudo TEDDY (The Environmental Determinants of Diabetes in The Young) parecem indicar que poderá não existir evidência em infecções virais atuarem como causadoras da DM tipo 1 (Ziegler, 2013). Assim, os vírus podem estar a ser injustamente associados à DM 1, já que existem indicações que o sistema imunitário poderá ser educado para melhor lidar com processos inflamatórios ao ser frequentemente exposto a eventos inflamatórios ao longo da vida (Filippi & Herrath, 2008). Mais estudos, com maiores populações, serão necessários para substanciar as relações entre infecções virais e DM tipo 1.

A grande maioria das crianças em estudo que não foi amamentada apresentou uma infecção viral relevante no ano anterior ao diagnóstico da DM 1, dado que parece confirmar o efeito protetor do leite materno em relação a vírus (Newburg *et al*, 2004), apesar de não ter apresentado significado estatístico.

As mães das crianças com DM tipo 1 em estudo foram principalmente orientadas sobre a diversificação alimentar no 1º ano de vida por profissionais de saúde (Pediatras - 41,5%,

Enfermeiros - 30,2%, Médicos de Família - 26,4%), Nas crianças portuguesas em geral, os profissionais de saúde dos cuidados primários são responsáveis pelo aconselhamento da diversificação alimentar em 50% das crianças (EPACI Portugal, 2012).

Em média, as crianças com DM 1 em estudo foram amamentados exclusivamente 2,1 meses e deixaram de ser amamentadas aos 4,1 meses, o que traduz um período de amamentação exclusiva um pouco superior e de amamentação total inferior ao encontrado num outro estudo que analisou estes hábitos numa amostra da população finlandesa com a doença, onde o período de amamentação exclusiva e total foram 1,4 meses e 7 meses respetivamente (Erkkola *et al*, 2012). A percentagem de mães da amostra em estudo que amamentou os filhos foi bastante inferior em comparação com os recentes dados do EPACI Portugal. Apenas 62,3% das crianças em estudo foram amamentadas, enquanto que a média portuguesa para a população em geral, com base neste mais recente estudo, demonstra que 90,8% das crianças portuguesas iniciaram amamentação (EPACI Portugal, 2012). Esta percentagem de crianças açorianas com DM tipo 1 amamentadas à nascença foi igual à encontrada num outro estudo com uma amostra de crianças com DM tipo 1 em Inglaterra (Ievins *et al*, 2006), mas inferior à de outro estudo na República Checa, onde 89% foram amamentadas (Malcova *et al*, 2006). Esta tendência de menor período de aleitamento materno nas crianças diabéticas tipo 1 açorianas em relação à media nacional é mais acentuada quando se compara a percentagem de crianças a fazer leite materno aos 4 meses (18,9% das crianças da amostra em estudo vs. 66% das crianças do estudo EPACI Portugal). Aos 6 meses de idade apenas 15,1% das crianças com DM 1 em estudo faziam leite do peito, enquanto que no estudo EPACI Portugal 53% das crianças ainda eram amamentadas neste período. Quando é analisada a frequência de amamentação exclusiva, aos 4 meses apenas 7,5% das crianças em estudo fazia amamentação exclusiva e nenhuma o fazia aos 6 meses (33% das crianças do EPACI Portugal faziam amamentação exclusiva até aos 4 meses e 21% até aos 6 meses). Nenhuma criança açoriana com DM tipo 1 da amostra estudada cumpriu a recomendação da OMS de amamentação exclusiva até aos 6 meses de vida.

Como encontrado em outros estudos (Wijndaele *et al*, 2009; Erkkola *et al*, 2012; Sadauskaitè-Kuehne *et al*, 2004; Ummarino *et al*, 2003), as mães com maior escolaridade da amostra em estudo foram as que mais amamentaram os filhos com DM 1, estando uma

curta duração de amamentação mais associada a uma baixa escolaridade materna, apesar de esta associação não ter apresentado significado estatístico.

As fórmulas infantis foram introduzidas em média aos 1,3 meses de idade, na alimentação dos jovens com DM 1 da população em estudo, uma idade semelhante à encontrada num outro estudo com jovens com DM 1, onde está média foi de 1,5 meses (Erkkola *et al*, 2012), mas inferior à encontrada no estudo EPACI para as crianças portuguesas em geral, onde a idade média de introdução destas fórmulas ronda os 3 meses (EPACI Portugal, 2012). No nosso estudo, 92,5% das crianças ingeriram fórmulas infantis no 1º ano de vida, percentagem superior à encontrada no estudo EPACI, onde este valor rondou os 77%. Esta introdução antecipada das fórmulas infantis na amostra em estudo acompanha a tendência de desmame precoce destas crianças. Foram diversas as fórmulas infantis utilizadas, como se pôde verificar na tabela 39. Foi limitação deste estudo a não inquirição mais detalhada sobre as fórmulas infantis utilizadas, de modo a saber o grau de hidrolização proteica de cada uma. Até à data, aguardam-se mais resultados do estudo TRIGR (Knip *et al*, 2011), para se obterem mais dados sobre a hipótese se promover o desmame do leite materno na infância para uma fórmula infantil extensivamente hidrolizada irá reduzir o risco de desenvolver DM tipo 1.

A idade média de introdução do leite de vaca em natureza na alimentação das crianças em estudo é semelhante à encontrada no estudo EPACI Portugal, sendo introduzido aproximadamente aos 12 meses. No entanto, no presente estudo, mais crianças iniciaram o consumo de leite de vaca antes dos 12 meses (24,5%), em relação ao estudo EPACI Portugal, onde esta ingestão apenas aconteceu em 9% das crianças. Um estudo na Austrália concluiu que a introdução de leite de vaca na alimentação das crianças (neste caso da população em geral) acontece por volta dos 10 meses (Binns *et al*, 2007). As mães com maior escolaridade da amostra em estudo apresentaram a tendência para introduzir o leite de vaca mais tardiamente na alimentação do filho com DM 1, evitando a sua introdução antes dos 12 meses. Esta associação, apesar de não ter apresentado significado estatístico, vai ao encontro do encontrado na literatura, já que as mães com menos escolaridade introduzem tendencialmente o leite de vaca mais precocemente que as com mais escolaridade. (Wijndaele *et al*, 2009; 2004; Ummarino *et al*, 2003)

A diversificação alimentar dos jovens com DM 1 iniciou-se, em média, aos 4,2 meses período aproximado ao das crianças portuguesas em geral (EPACI Portugal, 2012). Cerca de 30% das crianças da amostra estudada iniciaram o consumo de alimentos sólidos antes dos 4 meses de idade. Apesar de ser uma percentagem significativa, é cerca de metade da encontrada em crianças finlandesas igualmente com DM 1 (Erkkola *et al*, 2012).

Ao contrário do encontrado no estudo EPACI Portugal, em que o 1º alimento a ser introduzido foi a sopa de legumes, as mães da amostra em estudo iniciaram a diversificação alimentar primordialmente com papas de cereais (50,9%) e só depois a sopa de legumes (37,7%).

A idade média de introdução dos diferentes alimentos inquiridos na alimentação dos jovens da amostra em análise parece respeitar as recomendações para a diversificação no 1º ano de vida (Guerra *et al*, 2012). A exceção parece ser a introdução dos cereais, sendo introduzidos mais precocemente do que o preconizado. Os cereais com glúten foram introduzidos na alimentação do jovem com DM 1 em média aos 5,2 meses, mas 13,2% começaram este consumo antes dos 4 meses e 9,4% após os 7 meses, períodos que poderão traduzir um maior risco para desenvolvimento de DM 1 (Ziegler *et al*, 2003; Norris *et al*, 2003). Considerando ainda a recomendação de fornecer uma alimentação isenta de glúten até aos 6 meses de idade (Guerra *et al*, 2012), apenas 28,3% dos participantes a cumpriu, sendo que o período de maior frequência de introdução dos cereais foi entre os 4 e os 6 meses. 17% das mães inquiridas não se recordava do momento de introdução dos cereais na alimentação do filho com DM tipo 1.

A introdução da fruta deu-se, em média, igualmente aos 5,2 meses, com os mesmos 17% das mães a não se lembrarem do mês do início do consumo por parte dos filhos com DM 1. Apenas 5,7% das crianças com DM tipo 1 da amostra iniciaram a ingestão de fruta antes dos 4 meses, período ao qual poderá associar-se um maior risco para DM 1 (Virtanen *et al*, 2006), sendo que os restantes 77,4% introduziram a fruta depois dos 4 meses.

Em relação aos tubérculos (batata e cenoura), a introdução aconteceu em média aos 5,1 meses. A grande maioria das mães (81,1%) introduziu estes alimentos na alimentação do filho após os 4 meses, sendo que 9,4% não se recordava, e a mesma percentagem das crianças com DM 1 iniciou a ingestão antes dos 4 meses, época à qual se poderá correlacionar um maior risco para DM tipo 1 (Virtanen *et al*, 2006)

A falta de suplementação oral em vitamina D vem sendo implicada como um fator de risco para a DM tipo 1, como já foi referido previamente. Uma recente revisão que analisou 9 artigos relevantes sobre a temática (Dong *et al*, 2013) concluiu que a ingestão de vitamina D na infância poderá estar associada a um menor risco de desenvolvimento de DM tipo 1. O hábito de suplementação em vitamina D nos primeiros 6 meses de vida varia muito em função do país. A maioria das crianças nos países europeus recebe suplementos de vitamina D, neste período de vida, enquanto que no Canadá apenas metade e nos Estados Unidos da América e Austrália, muito poucas crianças são suplementadas (Lehtonen *et al*, 2013). Na nossa amostra apenas 47,2% das inquiridas referiram que o filho com DM tipo 1 fez suplementação em micronutrientes no período anterior ao diagnóstico da doença e somente 15,1% de todas as crianças da amostra tomaram suplementos que continham vitamina D. Ainda 24,5% das inquiridas referiram ter dado algum suplemento no período em questão, mas não se recordam qual. O inquérito aplicado não contemplou questões sobre a dose e período de duração da suplementação. Outros estudos com populações de jovens com DM tipo 1 revelam percentagens de suplementação em vitamina D no primeiro ano de vida na ordem dos 90% (Svensson *et al*, 2005; Malcova *et al*, 2006), igualmente sem questionar as doses e período temporal de suplementação.

Sendo a Diabete Mellitus tipo 1 uma doença com uma forte componente genética, será importante realizar algumas considerações sobre condicionantes genéticas da população do arquipélago dos Açores. A estrutura genética das populações é determinada, de uma forma geral, por uma interface entre geografia, biologia e cultura, transmitida ao longo do tempo pela hereditariedade e fenómenos biológicos. Os isolados populacionais, como é o caso do arquipélago dos Açores, característica mais marcada há umas décadas atrás, englobam populações geneticamente mais homogéneas. Estas semelhanças genéticas são confirmadas pelo facto de a população dos Açores apresentar o segundo valor mais elevado de consanguinidade de Portugal (Santos *et al*, 1990), uma maior homogeneidade de nomenclatura nos apelidos (Pato *et al*, 1997), por viver numa área geográfica limitada e contactar com fatores ambientais mais uniformes e tradições sócio-culturais mais enraizadas. Curiosamente, a Finlândia, país com a maior incidência de DM 1 no mundo (Diamond Project Group, 2006), é um outro exemplo de isolado genético, onde a suscetibilidade a doenças genéticas, particularmente de doenças recessivas raras, é mais elevada (Peltonen, 2000). O estudo das particularidades genéticas da população açoriana,

particularmente no que diz respeito ao genótipo HLA, deverá ser considerado em futuros estudos sobre a temática da DM tipo 1 na região.

Inicialmente, pretendeu-se que o desenho deste estudo fosse caso-controlo, de modo a aferir sobre possíveis associações entre os fatores ambientais de risco para o desenvolvimento de DM tipo 1 e o surgimento da doença. No entanto, a falta de meios para que se garantisse que os jovens do grupo controlo tivessem a predisposição genética para o desenvolvimento de autoimunidade às células- $\beta$  (garantir que o participante do grupo controlo tivessem um familiar em 1º grau com DM 1 e que possuísse um genótipo HLA (Knip *et al*, 2011)) inviabilizou esta hipótese. Este facto originou a limitação de apenas se poderem realizar comparações, sem poder fazer associações. No entanto, tentou-se contornar esta restrição ao explorar a precocidade do diagnóstico como indicador do impacto dos diversos fatores na instalação da doença.

Com o desenho de estudo adotado, não foi possível aferir a presença de compostos N-nitrosos na alimentação dos jovens com DM tipo 1, outro possível determinante nutricional de risco para a doença. Outra limitação deste estudo assenta no facto de não terem sido abordadas as quantidades de consumo dos alimentos inquiridos. Não houve exequibilidade na recolha dos consumos, já que o estudo da diversificação alimentar no 1º ano de vida foi baseado na recordação das mães, não existindo registos documentais destes dados.

De uma forma geral, a inquirição sobre o momento da introdução dos diferentes alimentos na alimentação do filho com DM tipo 1 no 1º ano de vida foi o parâmetro do estudo em que as mães revelaram maior dificuldade de recordação, sendo instruídas para responderem “não me recordo” sempre que não tivessem a certeza do mês de introdução. O facto destes dados serem obtidos por entrevista, poderá originar algumas respostas enviesadas, em que se responde o que deveria ter sido feito, ao contrário do que realmente foi feito, mas como referido anteriormente, esta foi a ferramenta adotada visto a ausência de registos documentais sobre os dados a questionar, nas unidades de saúde e em função da dispersão geográfica do arquipélago dos Açores.

## **7. CONSIDERAÇÕES FINAIS**

Na maioria das variáveis analisadas, a nossa amostra demonstrou ser, de uma forma geral, concordante com outras populações de jovens com DM 1 analisadas em outros estudos. No entanto, a análise a duas variáveis mostrou uma clara diferença entre a nossa amostra em estudo e o descrito na literatura; as crianças açorianas com DM 1 são diagnosticadas mais cedo e maioritariamente nos meses mais quentes, ao contrário do que seria esperado.

Quando comparada com a média da população portuguesa em geral, a população analisada mostrou-se menos cumpridora das recomendações de diversificação alimentar no 1º ano de vida, facto espelhado na baixa frequência e duração de amamentação e introdução precoce de alimentos sólidos, glúten e leite de vaca, fatores nutricionais que poderão estar associados a um maior risco de desenvolvimento de DM 1. As crianças que não foram amamentadas e as que o fizeram durante menos tempo foram, tendencialmente, diagnosticadas com a doença mais cedo, apesar das comparações não apresentarem significado estatístico. Da mesma forma, as crianças açorianas com DM 1 estudadas apresentaram na infância antes do diagnóstico, uma prevalência de excesso de peso ou obesidade superior à média das crianças em geral de Portugal continental.

O facto de as progenitoras com menos escolaridade serem as que menos amamentam e o fazem durante menos tempo, as que mais cedo introduzem alimentos sólidos e leite de vaca na alimentação dos filhos e as que menos suplementam em vitamina D, sugere que deverão ser consideradas como um grupo de maior risco e deverão ser alvo de intervenções mais assertivas e direcionadas sobre as recomendações de diversificação alimentar nos primeiros anos de vida dos filhos. Deste modo, uma aposta no desenvolvimento de políticas de incentivo à amamentação nestes grupos populacionais com menor escolaridade deverá ser uma prioridade das intervenções em saúde.

A identificação de desencadeadores ambientais da autoimunidade das células- $\beta$  ainda está numa fase muito inicial. O seu reconhecimento oferecerá potenciais meios de intervenção para a prevenção da DM 1. Assim, será importante continuar a desenvolver estudos sobre o papel de fatores ambientais na patogenicidade desta doença. Modificações ambientais e nutricionais poderão ser a estratégia mais eficaz para uma prevenção efetiva da DM tipo 1, porque esta abordagem pode ter como alvo toda uma população, ou pelo menos a parte dela que se encontra com uma predisposição genética para a doença e prevenir quer a DM 1 esporádica, quer a familiar.

Mais investigações serão definitivamente necessárias para compreender a contribuição dos fatores ambientais e as suas interações com os genes protetores e/ou predisponentes do desenvolvimento de autoimunidade das células- $\beta$  e consequente DM 1. A interação entre os diferentes fatores nutricionais influenciadores deverá ser abordada de forma inovadora e criativa através de diferentes temáticas emergentes em biotecnologia para facilitar o progresso nesta área.

## **8.REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS**

ADA (2009), American Diabetes Association “Diagnosis and Classification of Diabetes Mellitus”, *Diabetes Care*, vol. 32, supl. 1:S62-S67.

ADA (2013) American Diabetes Association “Standards of medical care in diabetes – 2013”, *Diabetes Care*, vol. 36, supl. 1:S11-S66.

AGENCY FOR HEALTHCARE RESEARCH AND QUALITY (US) (2007) “Breastfeeding and Maternal and Infant Health Outcomes in Developed Countries.” *AHRQ* Publication No. 07-E007.

AKERBLOM, H. K., (2005) *Early Programming of Diabetes Risk – An Introduction in Early Nutrition and it's Later Consequences: New Opportunities*. KOLETZKO, B., DODDS, P., AKERBLOM, H., ASHWELL, M., (eds), Springer Science, 139-141.

AKERBLOM, H. K., VIRTANEN, S. M., ILONEN, J., SAVILAHTI, E.,VAARALA, O., REUNANEN A., TERAMO, K., HAMALAINEN, A. M., PARONEN, J., (2005) “Dietary manipulation of beta-cell autoimmunity in infants at increased risk for type 1 diabetes.” *Diabetologia*, 48:829–37.

AKERBLOM, H. K., KNIP, M., (1998) “Putative environmental factors in type 1 diabetes”, *Diabetes Metabolism Reviews*, 14:31-67.

ALANANI, N., ALSULAIMANI, A., (2013) “Epidemiological Pattern of Newly Diagnosed Children with Type 1 Diabetes Mellitus, Taif, Saudi Arabia” *The Scientific World Journal*, Article ID 421569, 9 pages.

ANIL, (2012) “Açores lideram no consumo de leite” *Associação Nacional dos Industriais de Lacticínios*, disponível na Word Wide Web em: <http://www.anilact.pt/informacao-74/6512-acores-lideram-no-consumo-de-leite>

BAETEN, J., BUKUSI, E., LAMBE, M., (2001) “Pregnancy complications and outcomes among overweight and obese nulliparous women”, *American Journal of Public Health*, 91: 436-40.

BINGLEY, P. J., DOUEK, I. F., ROGERS, C. A., GALE, E. A., (2000) “Influence of maternal age at delivery and birth order on risk of type 1 diabetes in childhood: prospective population based family study. Bart’s- Oxford Family Study Group.” *BMJ*; 321: 420–424.

BINNS, C.W., GRAHAM, K.I., SCOTT, J.A., ODDY, W.H., (2007) “Infants who drink cow’s milk: A cohort study. *Journal of Paediatrics Child Health*”, 43:607-610.

BONFING, W., KAPPELLEN, T., DOST, A., FRITSCH, M., ROHRER, T., WOLF, J., HOLL, R. W., (2012) “Growth in children and adolescents with type 1 diabetes” *The Journal of Pediatrics*, 160 (6): 900-903.

BOSI, E., PASTORE, M. R., MOLTENI, L., BAZZIGALUPPI, E., BONIFACIO, E., PIEMONTE, L., (2005) *Gluten-Free Diet in Subjects at Risk for type 1 Diabetes: A Tool for delaying progression to clinical disease? \_in Early Nutrition and it’s Later Consequences: New Opportunities*. KOLETZKO,B., DODDS,P., AKERBLOM,H., ASHWELL,M., (eds), Springer Science,157-158.

BUCKLEY, K.M., CHARLES, G.E., (2006) “Benefits and challenges of transitioning preterm infants to at-breast feedings”, *International Breastfeeding Journal*, 1-13.

CARDWELL, C., CARSON, D., PATTERSON, C., (2006) “Higher incidence of childhood-onset type 1 diabetes mellitus in remote areas: a UK regional small-area analysis”, *Diabetologia*, 49(9): 2074-7.

CARDWELL, C., STENE, L., JONER, G., *et al*, (2008) “Caesarean section is associated with an increased risk of childhood-onset type 1 diabetes mellitus: a meta-analysis of observational studies”, *Diabetologia*, 51: 726-35.

CARDWELL, C., SVENSSON, J., WALDHOER, T., *et al*, (2012) “Interbirth interval is associated with childhood type 1 diabetes risk”, *Diabetes*, 61:702–7

CEDERGREN, M., (2004) “Maternal morbid obesity and their risk of adverse pregnancy outcome”, *Obstetrics and Gynecology*, 103: 219-24.

COLDITZ, G., (1999) “Economic costs of obesity and inactivity”, *Medicine and Science in Sport and Exercise*; 31(Suppl. 11): S663-S667

COLEMAN, D. L., KUZAVA, J. E., LEITER, E. H., (1990) “Effect of diet on incidence of diabetes in non-obese diabetic mice”, *Diabetes*; 39: 432–6.

COUPER, J., BERESFORD, S., HIRTE, C., *et al* (2009) “Weight Gain in Early Life Predicts Risk of Islet Autoimmunity in Children With a First-Degree Relative With Type 1 Diabetes”, *Diabetes Care*; 32(1): 94–99.

CRAVEIRO, C., CUNHA, S., (2007) “Publicidade e Alimentação: Mistura Explosiva?”, *Nutricias, A revista da Associação Portuguesa dos Nutricionistas*, 59-62.

DAHLQUIST, G., BENNICH, S., KALLÉN, B., (1996) “Intrauterine growth pattern and risk of childhood onset dependent (type I) diabetes: population based case-control study”, *British Medical Journal*, 313: 1174-7.

DAHLQUIST, G., BLOM, L., PERSSON, L., SANDSTROM, A., WALL, S., (1990) “Dietary factors and the risk of developing insulin dependent diabetes in childhood”, *British Medical Journal*, 19; 300(6735): 1302-6.

DAHLQUIST, G., IVARSSON, S., LINDBERG, B., FORSGREN, M.,(1995) “Maternal enteroviral infection during pregnancy as a risk factor for childhood IDDM”*Diabetes*,44: 408–413.

DAHLQUIST, G., PATTERSON, C., SOLTESZ, G., (1999) “Perinatal Risk Factors for Childhood Type 1 Diabetes in Europe. The EURODIAB Substudy Group 2 Study Group” *Diabetes Care*, 22: 1698–702

DE LA MONTE, S. M., NEUSNER, A., CHU, J., LAWTON, M., (2009) “Epidemiological trends strongly suggest exposures as etiologic agents in the pathogenesis of sporadic Alzheimer's disease, diabetes mellitus, and non-alcoholic steatohepatitis”, *Journal of Alzheimer's Disease*, 17(3):519-29.

DIAMOND PROJECT GROUP, (2006) “Incidence and trends of childhood Type 1 diabetes worldwide 1990-1999”, *Diabetic Medicine*, 23(8) 857-66.

DONG, J., ZHANG, W., CHEN, J., *et al* (2013) “Vitamin D Intake and Risk of Type 1 Diabetes: A Meta-Analysis of Observational Studies”, *Nutrients*, 5, 3551-62.

EPACI Portugal (2012) “Estudo do Padrão e de Crescimento Infantil”, Rêgo, C., Lopes, C., Pinto, E., Nazareth, M., Graça, P., Investigadores.

ERKKOLA, M., SALMENHAARA, M., NWARU, B., *et al* (2012) “Sociodemographic determinants of early weaning: a Finnish birth cohort study in infants with human leucocyte antigen-conferred susceptibility to type 1 diabetes” *Public Health Nutrition*, 16(2), 296–304.

ESPGHAN COMMITTEE ON NUTRITION, (2008) “Complementary Feeding: a Commentary by the ESPGHAN Committee on Nutrition”, *Journal of Pediatric Gastroenterology and Nutrition*; 46: 99-110.

EURODIAB Substudy 2 study group (2002) “Rapid early growth is associated with increased risk of childhood type 1 diabetes in various European populations”, *Diabetes Care*; 25:1755-60.

FAO, (2004) *Energy Requirements of Infants from Birth to 12 Months in\_ Humana Energy Requirements*, Report of a Joint FAO/WHO/UNU Expert Consultation, Rome, Italy.

FILIPPI, C., HERRATH, M., (2008) “Viral Trigger for Type 1 Diabetes”, *Diabetes*, 57(11): 2863-71.

FOOD AND NUTRITION BOARD, (2001) “Dietary Reference Intakes”, *National Academy Press*, Washington DC.

FREDERIKSEN, B., KROEHL, M., LAMB, M., *et al* (2013) “Infant exposures and development of type 1 diabetes mellitus: the diabetes autoimmunity study in the young (DAISY)”, *JAMA Pediatrics*; 167: 808-15.

FRONCZAK, C. M., BAR'ON, A. E., CHASE, H. P., ROSS, C., BRADY, H. L., HOFFMAN, M., EISENBARTH, G. S., REWERS, M., NORRIS, J. M., (2003) "In Utero Dietary Exposures and Risk of Islet Autoimmunity in Children", *Diabetes Care*, 26:3237–42.

GARDETE CORREIA, L., BOAVIDA, J. M., FRAGOSO DE ALMEIDA, J. P., CARDOSO, S. M., DORES, J., DUARTE, J. S., DUARTE, R., FERREIRA, H., GUERRA, F., MEDINA, J. L., NUNES, J. S., PEREIRA, M., RAPOSO, J., (2013) "Diabetes: Factos e Números 2013 – Relatório Anual do Observatório Nacional da Diabetes" *Sociedade Portuguesa de Diabetologia*, Lisboa.

GALE, E. A., (2002) "Rise of childhood type 1 diabetes in the 20th century." *Diabetes*, 51: 3353–61.

GEROSA, S., SKOET, J., (2012) "Milk availability: Trends in production and demand and medium-term Outlook", Agricultural Development Economics, The Food and Agriculture Organization of the United Nations.

GPP, (2011), *Anuário Agrícola. Informação de Mercados*. Lisboa: Gabinete de Planeamento e Políticas do MAMAOT.

GUERRA, A., RÊGO, C., SILVA, D., FERREIRA, G. C., MANSILHA, H., ANTUNES, H., FERREIRA, R., (2012) "Alimentação e Nutrição do Lactente", *Ata Pediátrica Portuguesa – Sociedade Portuguesa de Pediatria*, Vol 43(2): S17-S40.

HARRISON, L. C., HONEYMAN, M. C., "Cow's Milk and Type 1 Diabetes: The Real Debate Is About Mucosal Immune Function", *Diabetes*; 48: 1501-1507.

HAYNES, A., BULSARA, M., BOWER, C., CODDE, J., JONES, T., DAVIS, E., (2006) "Independent effects of socioeconomic status and place of residence on the incidence of childhood type 1 diabetes in Western Australia", *Pediatric Diabetes*, 7(2): 94-100.

HELGASON, T., JONASSON, M. R., (1981) "Evidence for a food additive as a cause of ketosis-prone diabetes", *Lancet*; 2: 716-20.

HENDRICKS, K., BRIEFEL, R., NOVAK, T., ZIEGLER, P., (2006) “Maternal and child characteristics associated with infant and toddler feeding practices.” *Journal of American Dietetic Association*, 106(suppl):S135-S148.

HOLMBERG, H., WAHLBERG, J., VAARALA, O., LUDVIGSSON, J., The ABIS study group, (2007) “Short duration of breast-feeding as a risk factor for b-cell autoantibodies in 5-year-old children from the general population”, *British Journal of Nutrition*; 97: 111-6.

IDF, (2012) “IDF Diabetes Atlas”, *International Diabetes Federation*.

IEVINS, R., ROBERTS, S., GOLDACRE, M., (2007) “Perinatal factors associated with subsequent diabetes mellitus in the child: record linkage study”, *Diabetic Medicine*, 24:664–70.

KALLIORA, M., VAZEOU, A., DELIS, D., BOZAS, E., THYMELLI, I., BARTSOCAS, C., (2011) “Seasonal variation of type 1 diabetes mellitus diagnosis in Greek children”, *Hormones*, 10(1): 67-71.

KIMPIMAKI, T., ERKKOLA, M., KORHONEN, S., KUPILA, A., VIRTANEN, S. M., ILONEN, J., SIMELL, O., KNIP, M., (2001) “Short exclusive breastfeeding predisposes young children with increased genetic risk of type 1 diabetes to progressive beta-cell autoimmunity”, *Diabetologia*; 44: 63-9.

KNIP, M., VEIJOLA, R., VIRTANEN, S. M., HYOTY, H., VAARALA, O., AKERBLUM, H. K., (2005) “Environmental Triggers and Determinants of Type 1 Diabetes”, *Diabetes*, Vol. 54(2).

KNIP, M., VIRTANEN, S., AKERBLUM, H., (2010) “Infant feeding and the risk of type 1 diabetes”, *The American Journal of Clinical Nutrition*, 91(suppl): 1506S-13S.

KNIP, M., VIRTANEN, S., BECKER, D., *et al*, (2011) “Early feeding and risk of type 1 diabetes: experiences from the Trial to Reduce Insulin-dependent diabetes mellitus in the Genetically at Risk (TRIGR)”, *The American Journal of Clinical Nutrition*, 94(6 suppl): 1814S-20S.

KOSTRABA, J. N., CRUICKSHANKS, K. J., LAWLER-HEAVNER, J., JOBIN, L. F., REWERS, M. J., GAY, E. C., CHASE, H. P., KLINGENSMITH, G., HAMMAN, R. F., (1993) “Early exposure to cow’s milk and solid foods in infancy, genetic predisposition, and risk of IDDM”, *Diabetes*; 42: 288-95.

LARSSON, K., ELDING-LARSSON, H., CEDERWALL, E., KOCKUM, K., NEIDERUD, J., SJOBLAD, S., LINDBERG, B., LERNMARK, B., IVARSSON, S., LERNMARK, A., (2004) “Genetic and perinatal factors as risk for childhood type 1 diabetes”, *Diabetes/Metabolism Research and Reviews*, 20: 429-437.

LEHTONEN, E., ORMISSON, A., NUCCI, A., *et al*, (2013) “Use of vitamin D supplements during infancy in an international feeding trial”, *Public Health Nutrition*, pp 1-13.

LÉVT-MARCHAL, C., PATTERSON, C., GREEN, A., (1995) “Variation by age group and seasonality at diagnosis of childhood IDDM in Europe. The EURODIAB ACE Study Group”, *Diabetologia*, 38(7): 823-30.

LIESE, A., PUETT, R., LAMICHHANE, A., *et al* (2012) “Neighborhood level risk factors for type 1 diabetes in youth: the SEARCH case-control study”, *International Journal of Health Geographics*, 11:1.

MAJEED, A., HASSAN, M., (2011) “Risk Factors for Type 1 Diabetes Mellitus among Children and Adolescents in Basrah”, *Oman Medical Journal*, 26(3): 189-95.

MALCOVA, H., SUMNIK, Z., DREVINEK, P., *et al*, (2006) “Absence of breast-feeding is associated with the risk of type 1 diabetes: a case–control study in a population with rapidly increasing incidence”, *European Journal of Pediatrics*, 165:114-119.

MARJAMAKI, L., NIINISTO, S., KENWARD, M., *et al*, (2010) “Maternal intake of vitamin D during pregnancy and risk of advanced beta cell autoimmunity and type 1 diabetes in offspring”, *Diabetologia*, 53(8): 1599-607.

MEDEIROS, J., RIVERA, M., BENIGNA M., CARDOSO, M., COSTA, M., (2003) “Estudo caso-controle sobre exposição precoce ao leite de vaca e ocorrência de Diabetes Mellitus tipo 1 em Campina Grande, Paraíba” *Revista Brasileira de Saúde Materno Infantil*, Vol. 3(3): 271-80.

MEGEID, F., BAKEIT, Z., KARIM, B., (2011) “Early Introduction of Cow’s Milk and Short Duration of Breastfeeding Is Associated with Increasing Risk of Juvenile Diabetes” *World Journal of Medical Sciences*, 6(2): 54-60.

MILLER, L., WILLIS, J., PEARCE, J., BARNETT, R., DARLOW, B., SCOTT, R., (2011) “Urban-rural variation in childhood type 1 diabetes incidence in Canterbury, New Zealand, 1980-2004” *Health & Place*, 17(1): 248-56.

MOLTCHANOVA, E., SCHREIER, N., LAMMI, N., KARVONEN, M., (2009) “Seasonal variation of diagnosis of Type 1 diabetes mellitus in children worldwide”, *Diabetic Medicine*, 26(7): 673-8.

MYERS, M. A., MACKAY, I. R., ZIMMET, P. Z., (2003) “Toxic type 1 diabetes”, *Reviews in Endocrine and Metabolic Disorders*, 4:225–31.

NCC-WCH (2004) “Type 1 diabetes: diagnosis and management of type 1 diabetes in children and young people”, National Collaborating Centre for Women’s and Children’s Health Clinical Guideline, Andrew Welsh (ed), London. Disponível na Word Wide Web em: <http://www.ncc-wch.org.uk/guidelines/guidelines-programme/guidelines-programme-published/type-1-diabetes/>

NEWBURG, D., RUIZ-PALACIOS, G., MORROW, A., (2004) “Human milk glycans protect infants against enteric pathogens”, *Annual Review of Nutrition*, 25:37–58.

NOHR, E., VAETH, M., BAKER, J., SORENSEN, T., OLSEN, J., RASMUSSEN, K., (2008) “Combined associations of prepregnancy body mass index and gestational weight gain with the outcome of pregnancy”, *American Journal of Clinical Nutrition*, 87: 1750-9.

NORRIS, J.M., BARRIGA, K., KLINGENSMITH, G., HOFFMAN, M., EISENBARTH, G. S., ERLICH, H. A., REWERS, M., (2003) “Timing of initial cereal exposure in infancy and risk of islet autoimmunity”, *The Journal of the American Medical Association*, 290:1713-20.

OIKARINEN, M., TAURIAINEN, S., OIKARINEN, S., HONKANEN, T., COLLIN, P., RANTALA, I., MAKI, M., KAUKINEN, K., HYOTY, H., (2012) “Type 1 diabetes is associated with enterovirus infection in gut mucosa”, *Diabetes*, Vol. 61:687-691.

PATELAROU, E., GIRVALAKI, C., BROKALAKI, H., PATELAROU, A., ANDROULAKI, Z., VARDAVAS, C., (2012) “Current evidence on the associations of breastfeeding, infant formula, and cow's milk introduction with type 1 diabetes mellitus: a systematic review”, *Nutrition Reviews*, Vol. 70(9):509–519.

PATTERSON, C., DAHLQUIST, G., GYURUS, E., GREEN, A., GYULA, S., (2009) “Incidence trends for childhood type 1 diabetes in Europe during 1989—2003 and predicted new cases 2005—20: a multicentre prospective registration study” *The Lancet*, 373 (9680): 2027-33.

PATO, C., AZEVEDO, M., KENNEDY., *et al*, (1997) “Selection of homogeneous populations for genetic study: the Portugal genetics of psychosis Project” *American Journal of Medical Genetics*, 74(3) 286-8.

PELTONEN, L., (2000) “Positional cloning of disease genes: Advantages of genetic isolates”, *Human Heredity*, 50: 66-75.

PENG, H., HAGOPIAN, W., (2006) “Environmental factors in the development of Type 1 diabetes” *Reviews in Endocrine and Metabolic Disorders*, 7: 149-62.

POÍNHOS, R., FRANCHINI, B., AFONSO, C., CORREIA, F., TEIXEIRA, V.H., MOREIRA, P., DURÃO, C., PINHO, O., SILVA, D., LIMA REIS, J., VERÍSSIMO, T., de ALMEIDA, M.D.V., (2009) “Alimentação e estilos de vida da população portuguesa: metodologia e resultados preliminares”, *Alimentação Humana – Revista da SPCNA*, Vol. 15(3), 43-60,

POPKIN, B. M., DUFFEY, K., GORDON-LARSEN, P., (2005) “Environmental influences on food choice, physical activity and energy balance”, *Physiology & Behavior*, 86, 603-613.

RASMUSSEN, K., CATALANO, P., YAKTINE, A., (2009) “New guidelines for weight gain during pregnancy: what obstetrician/gynecologists should know” *Current Opinion in Obstetrics and Gynecology*, 21(6): 521-26.

RODRIGUES, A. M., GUIMARÃES, J., OLIVEIRA, C., (2012) “Rentabilidade das explorações leiteiras em Portugal - dados técnicos e económicos”, *V Jornadas de Bovinicultura, Livro de Resumos*, IAAS-UTAD, 109-129.

RYTKONEN, M., MOLTCHANOVA, E., RANTA, J., *et al* (2003) “The incidence of type 1 diabetes among children in Finland--rural-urban difference”, *Health & Place*, 9(4): 315-25.

SADAUSKAITE-KUEHNE, V., LUDVIGSSON, J., PADAIGA, Z., JASINSKIENE, E., SAMUELSSON, U., (2004) “Longer breastfeeding is an independent protective factor against development of type 1 diabetes mellitus in childhood”, *Diabetes/Metabolism Research and Reviews*, 20: 150–157.

SANTOS, M., (2010) *Alimentação no Primeiro Ano de Vida: hábitos de aleitamento e diversificação alimentar*, tese de licenciatura em Ciências da Nutrição, Universidade Atlântica, Lisboa.

SANTOS, H., DIAS, J., PIMENTA, Z., (1990) “Incidência de casamentos consanguíneos na população portuguesa durante o período de 1980-1986”, *Brotéria Genética*, 11: 81-92.

SIPETIC, S., VLAJINAC, H., KOCEV, N., *et al* (2005) “The Belgrade childhood diabetes study: a multivariate analysis of risk of determinants for diabetes” *European Journal of Public Health*, 15(2): 117-22.

Sociedade Portuguesa de Diabetologia (2012) “Definição, Diagnóstico e Classificação da Diabetes Mellitus”, disponível na Word Wide Web em:

<http://www.spd.pt/index.php/grupos-de-estudo-mainmenu30/classificacao-da-diabetes-mellitus-mainmenu-175>

SPD (2009) “Estudo da Prevalência da Diabetes em Portugal”, Sociedade Portuguesa de Diabetologia, Associação Protetora dos Diabéticos de Portugal, Instituto de Higiene e Medicina Social da Faculdade de Medicina de Coimbra, Ministério da Saúde – Direção Geral da Saúde, Programa Nacional de Prevenção e Controlo da Diabetes.

SOLTESZ, G., PATTERSON, C., DAHLQUIST, G., EURODIAB StudyGroup (2007) “Worldwide childhood type 1 diabetes incidence – what can we learn from epidemiology?” *Pediatrics Diabetes*, 8 (6): 6-14.

SREA, (2012) “Leite de Vaca recolhido diretamente da Produção” *Serviço Regional de Estatística dos Açores*, disponível na World Wide Web em: <http://estatistica.azores.gov.pt/>.

STECK, A. K., BUGAWAN, T. L., VALDES, A. M., EMERY, L.M., BLAIR, A., NORRIS, J. M., REDONDO, M. J., BABU, S. R., ERLICH, H. A., EISENBARTH, G.S., REWERS, M.J. (2005). "Association of Non- HLA Genes With Type 1 Diabetes Autoimmunity", *Diabetes*, 54: 2482-2486.

STENE, L. C., GALE, E., (2013) “The prenatal environment and type 1 diabetes”, *Diabetologia*; 56:1888–97.

STENE, L. C., JONER, G., and the Norwegian Childhood Study Group (2004) “Atopic disorders and the risk of childhood-onset type 1 diabetes in individuals.” *Clinical and Experimental Allergy*; 34: 201–6.

STENE, L. C., ULRIKSEN, J., MAGNUS, P., JONER, G., (2000) “Use of cod liver oil during pregnancy associated with lower risk of type I diabetes in the offspring.” *Diabetologia*; 43:1093–8.

STOTLAND, N., CHENG, Y, HOPKINS, L., CAUGHEY, A., (2006) “Gestational weight gains and adverse neonatal outcome among term infants”, *Obstetrics and Gynecology*, 108: 635-43.

SVENSSON, J., CARSTENSEN, B., MORTENSEN, H., *et al*, (2005) “Early childhood risk factors associated with type 1 diabetes – is gender important?” *European Journal of Epidemiology*, 20: 429–34.

TAPLIN, C. E., BARKER, J. M., (2008) “Autoantibodies in type 1 diabetes” *Autoimmunity*, 41(1): 11–18.

UMMARINO, M., ALBANO, F., De MARCO, G., MANGANI, S., ACETO, B., UMMARINO, D., CORRERA, A., GIANNETTI, E., De VIZIA, B., GUARINO, A., (2003) “Short duration of breastfeeding and early introduction of cow’s milk as a result of mothers’ low level of education”, *ATA PÆDIATR SUPPL*, 441: 12-17.

UNICEF, (2011) “Infant and Young Child Feeding” *United Nations Children’s Fund Nutrition Section, Programmes* (UNICEF).

USDA, (2009) *Nutritional Needs of Infants \_in Infant Nutrition and Feeding*, United States Department of Agriculture, Food and Nutrition Service, 11-39.

VAARADA, O., (2005) *Is type 1 diabetes a disease of the gut immune system triggered by cow’s milk insulin? \_in Early Nutrition and it’s Later Consequences: New Opportunities*. KOLETZKO, B., DODDS, P., AKERBLOM, H., ASHWELL, M., (eds), Springer Science, 151-156

VAN BELLE, T. L., COPPIETERS, K. T., VON HERRATH, M. G., (2011) “Type 1 Diabetes: Etiology, Immunology, and Therapeutic Strategies”, *Physiological Reviews*, 91: 79–118.

VEHIK, K., DABELEA, D., (2011) “Why are C-Section Deliveries Linked to Childhood Type 1 Diabetes?”, *Diabetes*, 60: 3300-6.

VIRTANEN, S. M., JAAKKOLA, L., RASANEN, L., YLONEN, K., ARO, A., LOUNAMAA, R., AKERBLUM, H. KTUOMILEHTO, J., (1994) “Nitrate and nitrite intake and the risk for type 1 diabetes in Finnish children”, *Diabetic Medicine*; 11: 656-62.

VIRTANEN, S. M., KENWARD, M. G., ERKKOLA, M., KAUTIAINEN, S., KRONBERG-KIPPILA, C., HAKULIEN, T., AHONEN, S., UUSITALO, L., NIINISTO, S., VEIJOLA, R., SIMELL, O., ILONEN, J., KNIP, M., (2006) “Age at introduction of new food and advanced beta cell autoimmunity in young children with HLA-conferred susceptibility to type 1 diabetes”, *Diabetologia*, 49: 1512-21.

VIRTANEN, S. M., KNIP, M., (2003) “Nutritional risk predictors of  $\beta$  cell autoimmunity and type 1 diabetes at a young age”, *American Journal of Clinical Nutrition*, 78:1053-67.

VIRTANEN, S. M., LAARA, E., HYPPONEN, E., *et al*, (2000) “Cow’s Milk Consumption, HLA-DQB1 Genotype, and Type 1 Diabetes”, *Diabetes*, 49: 912-7.

VIRTANEN, S. M., NEVALAINEN, J., KRONBERG-KIPPILA, C., AHONEN, S., TAPANAINEN, H., UUSITALO, L., TAKKINEN, H., NIINISTO, S., OVASKAINEN, M., KENWARD, M. G., VEIJOLA, R., ILONEN, J., SIMELL, O., KNIP, M., (2012) “Food consumption and advanced  $\beta$ cell autoimmunity in young children with *HLA*-conferred susceptibility to type 1 diabetes: a nested case-control design”, *American Journal of Clinical Nutrition*, 95(2): 471-8.

VIRTANEN, S. M., RASANEN, L., ARO, A., LINDSTROM, J., SIPPOLA, H., LOUNAMAA, R., TOIVANEN, L., TUOMILEHTO, J., AKERBLUM, H. K., (1991) “Infant feeding in Finnish children less than 7 yr of age with newly diagnosed IDDM”, *Diabetes Care*; 14: 415-7.

VIRTANEN, S. M., RASANEN, L., YLONEN, K., ARO, A., *et al.* (1993) “Early introduction of dairy products associated with increased risk of IDDM in Finnish children”, *Diabetes*; 42: 1786–90.

VISALLI, N., SEBASTIANI, L., ADORISIO, E., CONTE, A., DE CICCO, A. L., D’ELIA, R., , MANFRINI, S., POZZILLI, P., (2003) “Environmental risk factors for type 1 diabetes in Rome and province” *Archives of Disease in Children*,88:695–698.

WADSWORTH, E., SHIELD, J., HUNT, L., BAUM, J.,(1997) “A case-control study of environmental factors associated with diabetes in the under 5s”,*Diabet Med*;14:390–6.

WENZLAU, J. M., JUHL, K., YU, L., MOUA, O., SARKAR, S. A., GOTTLIEB, P., REWERS, M., EISENBARTH, G. S., JENSES, J., DAVIDSON, H. W., HUTTON, J. C., (2007) “The cation efflux transporter ZnT8 (Slc30A8) is a major autoantigen in human type 1 diabetes” *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America*, 104(43): 17040-45.

WIJNDAELE, K., LAKSHMAN, R., LANDSBAUGH, J., ONG, K., OGILVIE, D., (2009) “Determinants of Early Weaning and Use of Unmodified Cow’s Milk in Infants: A Systematic Review”, *Journal of the American Dietetic Association*, Vol. 109 (12): 2017-28.

WHO, (2003a) “Diet, Nutrition and the prevention of chronic diseases: report of a joint WHO/FAO expert consultation”, *WHO technical report series*; 916.

WHO, (2002) “Diet, physical activity and health”, *World Health Organization*, Geneva.

WHO, (2003b) “Global Strategy for Infant and Young Child Feeding”, *World Health Organization*, Geneva, Switzerland.

WHO Multicentre Growth Reference Study Group (2006). “WHO Child Growth Standards: Length/height-for-age, weight-for-age, weight-for-length, weight-for-height and body mass index-for-age: Methods and development.” Geneva: World Health Organization.

YLIPAASTO, P., KLINGEL, K., LINDBERG, A.M., OTONKOSKI, T., KANDOLF, R., HOVI, T., ROIVAINEN, M., (2004). "Enterovirus infection in human pancreatic islet cells, islet tropism in vivo and receptor involvement in cultured islet beta cells." *Diabetologia*, 47(2):225-239.

ZIEGLER, A., SCHMID, S., HUBER, D., HUMMEL, M., BONIFACIO, E., (2003) "Early Infant Feeding and Risk of Developing Type 1 Diabetes-Associated Autoantibodies", *Journal of the American Dietetic Association*, 290: 1721-28.

ZIEGLER, A., (2013) "Major international TEDDY study finds no link between viral infection and rapidly developing Type 1 diabetes in young children", *Public Release Copyright ©2014 by AAAS, the science society*, disponível na Word Wide Web em: [http://www.eurekalert.org/pub\\_releases/2013-05/d-mit050213.php](http://www.eurekalert.org/pub_releases/2013-05/d-mit050213.php)

# **Anexos**

## Anexo 1. Inquérito Aplicado



Inquirido nº \_\_\_\_  
Data: \_\_\_\_/\_\_\_\_/\_\_\_\_

Mestrado em Ciências do Consumo Alimentar – Universidade Aberta

Agradeço desde já a sua participação, neste inquérito. As informações obtidas serão utilizadas num estudo de investigação científica acerca dos fatores ambientais e nutricionais de risco para a diabetes tipo 1, no âmbito da dissertação de Mestrado em Ciências de Consumo Alimentar, pela Universidade Aberta. A sinceridade das respostas é fundamental na realização deste estudo.

Código do participante: \_\_\_\_\_ Género: \_\_\_\_\_

### 1. Dados Sociodemográficos

1.1. Freguesia de residência: \_\_\_\_\_

#### 1.2. Dimensão do agregado familiar

1 Pessoa  2 Pessoas  3 Pessoas  4 Pessoas  Mais de 4 Pessoas

#### 1.3. Estado Civil da mãe

Solteira  Casada  Companheiro  Outro

#### 1.4. Estado Civil do pai

Solteira  Casada  Companheiro  Outro

#### 1.5. Habilitação literária dos progenitores?

**Mãe**

Sem escolaridade

Conclusão do 1º Ciclo do EB

Conclusão do 2º Ciclo do EB

Conclusão do 3º Ciclo do EB

Conclusão do Ensino Secundário

Conclusão do Ensino Superior

Outro: \_\_\_\_\_

**Pai**

Sem escolaridade

Conclusão do 1º Ciclo do EB

Conclusão do 2º Ciclo do EB

Conclusão do 3º Ciclo do EB

Conclusão do Ensino Secundário

Conclusão do Ensino Superior

Outro: \_\_\_\_\_

**1.6. Situação profissional da mãe no 1º ano de vida do [filho]**

Trabalhador no ativo       Desempregado       Estudante

**1.7. Situação profissional do pai no 1º ano de vida do [filho]**

Trabalhador no ativo       Desempregado       Estudante

**2. Dados sobre a Gravidez e Nascimento do filho com DM 1**

2.1. Que idade tinha quando o [filho] nasceu? \_\_\_\_\_ anos

2.2. Fumou durante a gravidez do [filho]? \_\_\_\_\_

2.3. Tomou algum suplemento alimentar durante a gravidez do [filho]?  
\_\_\_\_\_ Qual? \_\_\_\_\_

2.4. Quantos kg aumentou na gravidez do [filho]? \_\_\_\_\_

2.5. Realizou amniocentese na gravidez do [filho]? \_\_\_\_\_

2.6. Foi alvo de alguma infecção viral na gravidez? \_\_\_\_\_ Qual? \_\_\_\_\_

2.7. Sofreu de diabetes gestacional? \_\_\_\_\_

2.8. Quantos filhos teve antes de [filho]? \_\_\_\_\_

2.9. Qual a data de nascimento do filho que nasceu antes de [filho]?  
\_\_\_\_/\_\_\_\_/\_\_\_\_

2.10. Que tipo de parto teve o [filho]? \_\_\_\_\_

2.11. Com quantas semanas de gestação nasceu o [filho]? \_\_\_\_\_

2.12. Qual a data de nascimento do [filho]? \_\_\_\_/\_\_\_\_/\_\_\_\_

2.13. Com que peso nasceu o [filho]? \_\_\_\_\_

2.14. Com que estatura nasceu o [filho]? \_\_\_\_\_

**3. Dados de Saúde do filho antes do diagnóstico da DM 1**

3.1. Com que idade foi diagnosticada a DM ao [filho]? \_\_\_\_\_

3.2. Em que estação do ano foi diagnosticada a diabetes? \_\_\_\_\_

3.3. Que peso e altura tinha o [filho] ao:

12º mês \_\_\_\_\_ g      \_\_\_\_\_ cm

24º mês \_\_\_\_\_ g      \_\_\_\_\_ cm

3º ano de idade \_\_\_\_\_ g      \_\_\_\_\_ cm

5º ano de idade \_\_\_\_\_ g      \_\_\_\_\_ cm

12º ano de idade \_\_\_\_\_ g      \_\_\_\_\_ cm

- 3.4. Existem outros casos de diabetes tipo 1 na família? \_\_\_\_\_
- 3.4.1. Em caso afirmativo, qual o grau de parentesco com o [filho]?  
\_\_\_\_\_
- 3.5. O [filho] foi alvo de alguma infecção viral prévia ao aparecimento da diabetes? \_\_\_\_\_ Qual? \_\_\_\_\_

#### 4. Alimentação do filho com Dm 1 no 1º ano de vida

- 4.1. Amamentou o [filho]? \_\_\_\_\_
- 4.1.1. Em caso afirmativo, durante quantos meses amamentou exclusivamente? \_\_\_\_\_
- 4.1.2. Em que mês deixou de amamentar? \_\_\_\_\_
- 4.2. Quantos meses tinha o [filho] quando lhe foi introduzido fórmula infantil na alimentação? \_\_\_\_\_ Que fórmula? \_\_\_\_\_
- 4.3. Quem a orientou sobre a diversificação alimentar no 1º ano do [filho]?  
\_\_\_\_\_
- 4.4. Quantos meses tinha o [filho] quando iniciou a sua diversificação alimentar? \_\_\_\_\_
- 4.5. Qual o 1º alimento introduzido na diversificação alimentar do [filho]?  
\_\_\_\_\_
- 4.6. Quantos meses tinha o [filho] quando lhe foram introduzidos cereais (trigo, centeio, aveia, cevada) na alimentação? \_\_\_\_\_
- 4.7. Quantos meses tinha o [filho] quando lhe foram introduzidos cereais (milho, arroz) na alimentação? \_\_\_\_\_
- 4.8. Quantos meses tinha o [filho] quando lhe foram introduzidos frutos na alimentação? \_\_\_\_\_
- 4.9. Quantos meses tinha o [filho] quando lhe foram introduzidos tubérculos (batata, cenoura, nabo) na alimentação? \_\_\_\_\_
- 4.10. Quantos meses tinha o [filho] quando lhe foi introduzido o leite de vaca em natureza na alimentação? \_\_\_\_\_
- 4.11. O [filho] tomou algum suplemento vitamínico na infância? \_\_\_\_\_  
Qual? \_\_\_\_\_

Obrigado pela sua colaboração.

## Anexo 2. Autorização da Comissão de Ética do HDES



REGIÃO AUTÓNOMA DOS AÇORES  
SECRETARIA REGIONAL DA SAÚDE  
DIRECÇÃO REGIONAL DA SAÚDE

HOSPITAL DO DIVINO ESPIRITO SANTO DE PONTA DELGADA, EPE

Exmo. Senhor  
Dr. Tiago Nuno Fontes Dias  
Nutricionista da Unidade de Saúde de Ilha  
de São Miguel  
Rua Cons. Luís Bettencourt  
9500 Ponta Delgada

V/ Referência	Data	N/ Referência	Data
		S-HDES/2013/1217	2013-06-04

**ASSUNTO:** PEDIDO DE AUTORIZAÇÃO - ESTUDO "ASSOCIAÇÃO ENTRE INTRODUÇÃO PRECOCE DO LEITE DE VACA NÃO MODIFICADO E A PREVALÊNCIA DE DIABETES DE TIPO 1 EM IDADE PEDIÁTRICA NUMA AMOSTRA DA POPULAÇÃO AÇORIANA"

Em resposta ao pedido apresentado para a realização do estudo mencionado em epígrafe, cumpre-me informar que o mesmo foi autorizado por este Conselho de Administração.

Cumprimentos,

A Presidente do Conselho de Administração

Margarida Moura

### **Anexo 3. Consentimento Informado**



Mestrado em Ciências do Consumo Alimentar – Universidade Aberta

Nota: As informações obtidas serão utilizadas num estudo de investigação científica acerca dos fatores ambientais e nutricionais de risco para a diabetes tipo 1, no âmbito da dissertação de Mestrado em Ciências de Consumo Alimentar, pela Universidade Aberta.

#### **Consentimento Informado**

Ao responder às questões aplicadas neste inquérito telefónico autoriza a utilização das informações contidas no formulário da pesquisa citada para uso em material de ensino ou investigação científica.

As respostas serão confidenciais e os resultados serão anónimos.

A sua participação é livre e voluntária, podendo recusar a qualquer altura, sem que daí advenha qualquer consequência no meu atendimento e tratamento.