

**UNIVERSIDADE FEDERAL DO RIO GRANDE DO SUL
FACULDADE DE MEDICINA
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM EPIDEMIOLOGIA**



**TESE DE DOUTORADO
MORTALIDADE POR COMPLICAÇÕES AGUDAS DO DIABETES
MELITO NO BRASIL**

André Klafke de Lima

Orientador: Prof. Dr. Bruce Bartholow Duncan

Co-orientador: Prof. Dr. Maria Inês Schmidt

Porto Alegre, setembro de 2013

CIP - Catalogação na Publicação

Lima, André Klafke de
Mortalidade por complicações agudas do diabetes
melito no Brasil / André Klafke de Lima. -- 2013.
120 f.

Orientador: Bruce Bartholow Duncan.
Coorientadora: Maria Inês Schmidt.

Tese (Doutorado) -- Universidade Federal do Rio
Grande do Sul, Faculdade de Medicina, Programa de Pós-
Graduação em Epidemiologia, Porto Alegre, BR-RS, 2013.

1. Diabetes Mellitus. 2. Complicações do Diabetes.
3. Mortalidade. 4. Tendências. 5. Brasil. I. Duncan,
Bruce Bartholow, orient. II. Schmidt, Maria Inês,
coorient. III. Título.

**UNIVERSIDADE FEDERAL DO RIO GRANDE DO SUL
FACULDADE DE MEDICINA
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM EPIDEMIOLOGIA**



**TESE DE DOUTORADO
MORTALIDADE POR COMPLICAÇÕES AGUDAS DO DIABETES
MELITO NO BRASIL**

ANDRÉ KLAFKE DE LIMA

Orientador: Prof. Dr. Bruce Bartholow Duncan

A apresentação desta tese é exigência do Programa de Pós-graduação em Epidemiologia, Universidade Federal do Rio Grande do Sul, para obtenção do título de Doutor.

Porto Alegre, Brasil.
2013

BANCA EXAMINADORA

Prof. Dr. Laércio Franco

USP Riberão Preto

Prof. Dr. Lenildo de Moura

Organização Pan-Americana de Saúde, Organização Mundial da Saúde

Prof. Dr. Sotero Serrate Mengue

UFRGS

Prof^a. Dr^a. Maria Inês Schmidt

UFRGS (Co-orientadora)

Prof. Dr. Bruce Bartholow Duncan

UFRGS (Orientador)

AGRADECIMENTOS

Aos professores Bruce B. Duncan e Maria Inês Schmidt, pela orientação e aprendizado
ao longo dos cursos de mestrado e doutorado;

Ao colega Antony Stevens, pelo auxílio com a utilização do programa Stata e com as
análises;

Ao Ministério da Saúde, pelo apoio financeiro e pela disponibilização pública e gratuita
de informações relativas a mortalidade e demografia do Brasil através do DATASUS;

Ao Grupo Hospitalar Conceição, colegas e pacientes, pela dispensa parcial por 3 anos
para a realização do curso de doutorado;

E à família e aos amigos, pelo apoio e compreensão dos momentos de ausência para a
realização deste trabalho.

SUMÁRIO

Abreviaturas e Siglas

Resumo (resumo geral da tese incluídos os dois artigos)

Abstract

1. APRESENTAÇÃO.....	12
2. INTRODUÇÃO	13
3. REVISÃO DA LITERATURA.....	14
3.1. Complicações Agudas do Diabetes	14
3.2. Aferição da Mortalidade	46
3.3. Correção dos Óbitos Declarados	48
3.4. Prevenção da Mortalidade por Complicações Agudas do Diabetes.....	52
3.5. Mortalidade por Complicações Agudas como Indicador de Atenção à Saúde da População Diabética.....	56
3.6. Principais Aspectos da Atenção à Saúde no Brasil Relacionados às Complicações Agudas do Diabetes	60
4. OBJETIVOS	64
5. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS	65
6. ARTIGO 1	84
7. ARTIGO 2	106
8. CONCLUSÕES E CONSIDERAÇÕES FINAIS	120

ABREVIATURAS E SIGLAS

APS: Atenção Primária à Saúde

CAD: Cetoacidose Diabética

CDC: Centers for Disease Control and Prevention

CID-8: Classificação Estatística Internacional de Doenças e Problemas Relacionados à Saúde, 8ª Revisão

CID-9: Classificação Estatística Internacional de Doenças e Problemas Relacionados à Saúde, 9ª Revisão

CID-10: Classificação Estatística Internacional de Doenças e Problemas Relacionados à Saúde, 10ª Revisão

DATASUS: Departamento de Informação e Informática do Sistema Único de Saúde

DCNT: Doenças Crônicas Não Transmissíveis

DERI: Diabetes Epidemiology Research International

DO: Declaração de Óbito

EHH: Estado Hiperglicêmico Hiperosmolar

ESF: Estratégia de Saúde da Família

EUA: Estados Unidos da América

IBGE: Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística

IC: Intervalo de Confiança

IDDM: Insulin-Dependent Diabetes Mellitus

IMC: Índice de Massa Corporal

NCHS: National Center for Health Statistics

NHIS: National Health Interview Survey

NIDDM: Non-Insulin-Dependent Diabetes Mellitus

NOAS-SUS: Normas Operacionais de Assistência à Saúde do Sistema Único de Saúde

NOB-SUS: Norma Operacional Básica do Sistema Único de Saúde

OMS: Organização Mundial da Saúde

ONU: Organização das Nações Unidas

OPAS: Organização Pan-Americana da Saúde

OR: Odds Ratio

PNAB: Política Nacional de Atenção Básica

PSF: Programa de Saúde da Família

RIPSA: Rede Interagencial de Informações para a Saúde

RMP: Razão de Mortalidade Proporcional

SAMU: Serviço de Atendimento Móvel de Urgência

SIM: Sistema de Informações sobre Mortalidade

SINASC: Sistema de Informações sobre Nascidos Vivos

SOE: Sem Outra Especificação

SUS: Sistema Único de Saúde

SUS: Sistema Único de Saúde

UF: Unidade da Federação

vs: versus

RESUMO

Contextualização: As complicações agudas do diabetes, embora em grande parte evitáveis, apresentavam considerável mortalidade em diversas localidades do mundo no século passado. No Brasil, a organização do Sistema Único de Saúde pode ter resultado em importante queda na mortalidade por esta causa.

Objetivos: Descrever a mortalidade por complicações agudas do diabetes no Brasil entre 1991 e 2010.

Métodos: Os óbitos declarados no Sistema de Informações sobre Mortalidade por complicações agudas do diabetes (CID-9 249 e 250, seguidos pelos dígitos 1, 2 ou 3, e CID-10 E10 a E14, seguidos pelos dígitos 0 ou 1) foram corrigidos para causas mal definidas e sub-registro. A partir da população obtida do Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística, foram calculadas taxas de mortalidade padronizadas de acordo com a população mundial. Correlações lineares foram realizadas para descrever a relação entre mortalidade e idade, e regressões Joinpoint foram utilizadas para descrever tendências.

Resultados: Houve queda de 70,9% na mortalidade por complicações agudas do diabetes no Brasil entre 1991 e 2010, de 8,42 para 2,45 óbitos por 100.000 habitantes. A redução ocorreu em ambos os sexos, todas as faixas etárias, todas as regiões e quase todas as unidades federativas. O declínio foi menor nos últimos anos, quando as taxas já estavam bem mais baixas. A mortalidade aumentou exponencialmente com a idade e foi maior nas regiões Norte e Nordeste.

Conclusões: A marcante redução na mortalidade por complicações agudas do diabetes no Brasil nas últimas duas décadas indica que a cobertura ampla e gratuita adotada pelo

sistema nacional de saúde do Brasil, com disponibilização de insulina e organização do cuidado, foi capaz de reduzir substancialmente as complicações agudas dessa doença. Entretanto, considerando especialmente as iniquidades regionais existentes, ainda há espaço para redução na mortalidade por essas complicações no Brasil.

ABSTRACT

Background: Acute complications of diabetes, though largely preventable, presented considerable mortality in various locations around the world in the 20th Century. In Brazil, the organization of the national health system may have resulted in an important decline in this cause of mortality.

Objectives: To describe mortality rates from acute complications of diabetes in Brazil from 1991 to 2010.

Methods: The deaths reported in the Mortality Information System for acute complications of diabetes (ICD-9 249 and 250, followed by the digits 1, 2 or 3, and ICD-10 E10 to E14, followed by the digits 0 or 1) were corrected for ill-defined and under-reporting. Using the population obtained from national censuses, we calculated mortality rates standardized to the world population. Linear correlations were performed to describe the relationship between mortality and age, and Joinpoint regressions were used to characterize trends.

Results: Mortality from acute complications of diabetes decreased 70.9%, from 8.42 to 2.45 deaths / 100000 inhabitants, in Brazil from 1991 to 2010. The reduction occurred in both sexes, all ages, all regions and almost all states. The decline was less marked in recent years. Mortality rates increased exponentially with age and were higher in the North and Northeast regions.

Conclusions: The marked reduction in mortality from acute complications of diabetes in Brazil over the last two decades suggests that the universal coverage adopted by the national health system of Brazil, provided without charge and in an increasingly organized fashion, coupled with greater availability of insulin, was able to substantially

reduce deaths due to the acute complications of diabetes. However, especially considering regional inequities, much room still exists for further reduction in mortality from these complications in Brazil.

1. APRESENTAÇÃO

Este trabalho consiste na tese de doutorado intitulada “Mortalidade por complicações agudas do diabetes melito no Brasil”, apresentada ao Programa de Pós-Graduação em Epidemiologia da Universidade Federal do Rio Grande do Sul, em 26 de setembro de 2013. O trabalho é apresentado em três partes, na ordem que segue:

1. Introdução, Revisão da Literatura e Objetivos
2. Artigo(s)
3. Conclusões e Considerações Finais.

Documentos de apoio estão apresentados nos anexos.

2. INTRODUÇÃO

As complicações agudas do diabetes melito incluem a cetoacidose diabética, o estado hiperglicêmico hiperosmolar e a hipoglicemia. Consistem em eventos de considerável letalidade, cerca de 15% no estado hiperglicêmico hiperosmolar e até 5% na cetoacidose (American Diabetes Association, 2001), além de gerarem altos custos anuais (Kitabchi, 2009).

Entretanto, a maioria destes episódios poderia ser evitada ou facilmente tratada, pois resulta de má adesão ao tratamento ou tratamento inadequado durante intercorrências, especialmente infecções (Casteels, 2003; Gaglia, 2004; Kitabchi, 2001; Snorgaard, 1989). Em diabéticos mais jovens, a frequência de causas evitáveis como desencadeantes das crises é ainda maior (Dunger, 2004; Hanas, 2009).

Por estes motivos, as complicações agudas do diabetes constam na lista brasileira de internações por condições sensíveis à atenção primária à saúde (Alfradique, 2009) e na lista de causas de mortes evitáveis do Brasil (Malta, 2007; Rede Interagencial de Informação para a Saúde, 2008), possuindo um bom potencial para compor os indicadores de avaliação da qualidade da atenção despendida ao cuidado do diabetes.

3. REVISÃO DA LITERATURA

3.1. Complicações Agudas do Diabetes

3.1.1. Definição, fisiopatologia, manifestações clínicas e diagnóstico

Diabetes melito é um grupo de doenças metabólicas caracterizado por hiperglicemia, resultante de defeitos na secreção de insulina, em sua ação ou em ambos (American Diabetes Association, 2005a). Compreende quatro classes clínicas (American Diabetes Association, 2005b). O diabetes tipo 1, previamente denominado diabetes melito insulino dependente (em inglês, IDDM), decorre da destruição autoimune das células beta pancreáticas. O diabetes tipo 2, previamente designado diabetes melito não insulino dependente (em inglês, NIDDM), caracteriza-se por deficiência, usualmente relativa, e, principalmente, resistência insulínica. O diabetes gestacional é definido como qualquer grau de intolerância à glicose com início (ou diagnóstico) durante a gestação. A classe “outros tipos específicos de diabetes” inclui defeitos genéticos na função das células beta ou na ação da insulina, doenças do pâncreas exócrino e diabetes secundário a medicamentos ou a endocrinopatias que provocam aumento da concentração de hormônios antagonistas da insulina (American Diabetes Association, 2005a; American Diabetes Association, 2005b).

As complicações metabólicas agudas do diabetes consistem na cetoacidose diabética (CAD), no estado hiperglicêmico hiperosmolar (EHH) e na hipoglicemia (esta última, complicação de seu tratamento). São complicações graves, que apresentam risco significativo de mortalidade (American Diabetes Association, 2001; Beigelman, 1971;

Carroll, 1983; Ellemann, 1984; Escobedo-de la Pena, 1996; Kitabchi, 2001; MacIsaac, 2002; Malone, 1992).

3.1.1.1. Cetoacidose diabética e estado hiperglicêmico hiperosmolar

A CAD e o EHH são resultantes da ausência relativa ou absoluta de insulina e da concomitante elevação de hormônios contrarreguladores do estresse, como glucagon, catecolaminas, hormônio do crescimento e cortisol (American Diabetes Association, 2001; Casteels, 2003; Delaney, 2000; Dunger, 2004; Gaglia, 2004; Kitabchi, 2009; Rosenbloom, 2005; White, 2000). Essas complicações podem ocorrer tanto no diabetes tipo 1 quanto no tipo 2, embora a CAD seja mais comum no tipo 1 e o EHH no tipo 2 (American Diabetes Association, 2001; Avalos, 2010; Casteels, 2003; Delaney, 2000; Wang, 2008; White, 2000). A deficiência insulínica absoluta ou relativa gera um aumento na razão da concentração sérica de glucagon sobre insulina, o que leva à elevação da gliconeogênese e glicogenólise hepática, da glicogenólise muscular esquelética e à redução da glicólise, da síntese de ácidos graxos e da captação e oxidação celular de glicose pelo tecido muscular esquelético e adiposo, resultando em hiperglicemia (American Diabetes Association, 2001; Casteels, 2003; Delaney, 2000; White, 2000).

Quando a concentração sérica de glicose excede a capacidade tubular renal de reabsorção deste elemento (cerca de 180mg/dL), ocorre a glicosúria (Delaney, 2000; Guyton, 1992; White, 2000). A presença de glicose nos túbulos renais reduz acentuadamente a reabsorção usual de líquidos por seu efeito osmótico, ocasionando eliminação de água e eletrólitos (diurese osmótica) (American Diabetes Association, 2001; Delaney, 2000; Guyton, 1992; White, 2000). Se não corrigida a hiperglicemia, o

grande volume hídrico necessário para compensar a perda na diurese osmótica é muitas vezes difícil de ser ingerido, mais ainda na presença de vômitos (comuns na CAD) e redução do nível de consciência (comum no EHH), resultando em desidratação (Delaney, 2000; White, 2000). A desidratação reduz a taxa de filtração glomerular, limitando a quantidade de glicose filtrada, o que eleva ainda mais a glicemia e agrava a própria desidratação (Gaglia, 2004; White, 2000). A hiperglicemia, por elevar a osmolalidade do líquido extracelular, e a desidratação ocasionam difusão de líquido do compartimento intracelular para o extracelular, resultando em desidratação celular (American Diabetes Association, 2001; Delaney, 2000).

Na CAD, a deficiência insulínica também gera lipólise e alteração do metabolismo hepático, com oxidação mitocondrial dos ácidos graxos a corpos cetônicos (β -hidroxibutirato e acetoacetato), ao invés de reesterificação destes a triacilglicerol, produzindo acidose metabólica com *anion gap* aumentado (American Diabetes Association, 2001; Casteels, 2003; Delaney, 2000; Dunger, 2004; Gaglia, 2004; Kitabchi, 2009; White, 2000). Os corpos cetônicos, por seu efeito osmótico e sua carga elétrica negativa, contribuem para a diurese osmótica e promovem a excreção de cátions como sódio, potássio, cálcio e magnésio (Delaney, 2000; Dunger, 2004; Gaglia, 2004).

As manifestações clínicas observadas na CAD consistem naquelas decorrentes da hiperglicemia, da diurese osmótica e da acidose metabólica e instalam-se em um período relativamente curto (de menos de 24 até 48 horas) devido à toxicidade da acidose (American Diabetes Association, 2001; Casteels, 2003; Delaney, 2000; Gaglia, 2004; White, 2000). Os critérios para o diagnóstico de CAD incluem glicemia sérica acima de 250 mg/dL, pH arterial inferior a 7,30, bicarbonato sérico inferior a 15 (ou 18) mEq/L e cetonas urinárias acima de 2 ou 3 cruces ou cetonas séricas positivas após

diluição 1:2 (American Diabetes Association, 2001; Delaney, 2000; Kitabchi, 2009; Savage, 2011).

No EHH, é mantida uma secreção basal de insulina (como demonstrado por níveis elevados de peptídeo C periférico) suficiente para permitir o metabolismo hepático não cetogênico de ácidos graxos (American Diabetes Association, 2001; Delaney, 2000). A hiperosmolalidade resultante da diurese osmótica promove redução do nível de consciência, o que leva à menor ingestão hídrica e piora da hiperglicemia e da própria hiperosmolalidade (Delaney, 2000). A ausência da toxicidade dos corpos cetônicos e da acidose, presentes na CAD, conferem ao EHH instalação mais insidiosa, com níveis mais altos de glicemia (acima de 600mg/dL) e de osmolalidade (acima de 330mOsm/kg) no momento do diagnóstico (American Diabetes Association, 2001; Delaney, 2000; Gaglia, 2004). Além destas características, valores elevados de ureia sérica e valores normais de pH arterial, bicarbonato sérico e cetonas distinguem esta síndrome da CAD (American Diabetes Association, 2001; Delaney, 2000).

Os sinais e sintomas encontrados no EHH são aqueles decorrentes da hiperglicemia e da hiperosmolalidade. Os critérios para o diagnóstico de EHH incluem glicemia superior a 600mg/dL, osmolalidade sérica superior a 320 mOsm/kg, pH arterial superior a 7,30, bicarbonato sérico superior a 15 mEq/L e cetonúria ausente ou leve (Kitabchi, 2006).

3.1.1.2. Hipoglicemia

A hipoglicemia decorre do excesso absoluto ou relativo de insulina (Banarer, 2004; Cryer, 2003). Pode ser definida arbitrariamente como glicemia inferior a 40mg/dL ou inferior a 50mg/dL associada a sintomas neuroglicopênicos (Carroll,

2003), embora alguns autores prefiram estabelecer seu diagnóstico com a tríade de Whipple: hipoglicemia, sintomas hipoglicêmicos e resolução destes com a normalização da glicemia (Cryer, 2003). Como o cérebro depende continuamente de glicose, mas não consegue sintetizá-la ou armazenar glicogênio suficiente para suprir seu funcionamento por mais de alguns minutos, a hipoglicemia persistente além deste período pode acarretar graves danos a este órgão (Carroll, 2003; Cryer, 2003). Por isso, em indivíduos hígidos, a redução da glicemia para níveis próximos ao limite inferior da normalidade ativa uma resposta contrarreguladora, que visa à prevenção da hipoglicemia e ao aumento da disponibilidade de glicose para o tecido cerebral. Esta resposta consiste em complexas alterações neuroendócrinas que resultam em aumento da produção endógena de glicose, redução de sua utilização por tecidos que não o cérebro, aumento da lipólise e da proteólise, vasoconstrição periférica, vasodilatação central e elevação da pressão arterial e frequência cardíaca (Carroll, 2003; Cryer, 2003; Davis, 2004).

O principal componente do mecanismo contrarregulador da hipoglicemia é hormonal, e os hormônios mais importantes responsáveis por essa regulação são, em ordem decrescente: insulina, glucagon, epinefrina, cortisol e hormônio do crescimento (Banarer, 2004; Carroll, 2003; Cryer, 2003; Davis, 2004). Em uma pessoa com níveis glicêmicos previamente normais, quando a glicemia atinge cerca de 81mg/dL, há redução da secreção endógena de insulina, e, se atingir 65 a 70mg/dL, haverá aumento da secreção de glucagon e epinefrina. Se, por qualquer motivo, estas alterações hormonais não forem suficientes para elevar a glicemia e o indivíduo não ingerir carboidratos, quando a glicemia atinge níveis inferiores a 50 ou 55mg/dL, surgem sintomas autonômicos simpáticos (palpitações, tremores, ansiedade), parassimpáticos (sudorese, fome e parestesias) e neuroglicopênicos (fraqueza, dificuldade de

concentração). Se houver piora da hipoglicemia, aparecem, progressivamente, alterações comportamentais, confusão mental, convulsões, perda da consciência, coma, dano cerebral e morte) (Banarer, 2004; Carroll, 2003; Cryer, 2003; Davis, 2004).

No paciente com diabetes tipo 1 ou tipo 2 de longa data, os dois mecanismos mais importantes de prevenção da hipoglicemia, a redução da secreção de insulina e o aumento na secreção de glucagon, estão prejudicados. Já há pouca ou nenhuma produção endógena de insulina, e a intensidade da resposta do glucagon à hipoglicemia no diabético é proporcional à sua capacidade de secreção de insulina, restando apenas a produção de epinefrina como mecanismo contrarregulador relevante (Banarer, 2004; Carroll, 2003; Cryer, 2003; Davis, 2004). Além disso, os limiares glicêmicos para desencadeamento de resposta contra-reguladora, descritos acima, sofrem aumento e redução de seus valores em indivíduos com hiperglicemia crônica e hipoglicemia recente, respectivamente (Banarer, 2004; Carroll, 2003; Cryer, 2003; Davis, 2004). Portanto, estes indivíduos podem desenvolver hipoglicemia sem a subsequente resposta neuroendócrina de prevenção e sinalização (síndrome da hipoglicemia silenciosa) em até 3 semanas após um episódio hipoglicêmico, o que predispõe a grave neuroglicopenia (Banarer, 2004; Cryer, 2003; Davis, 2004).

Se não identificadas precocemente e manejadas adequadamente, as alterações fisiopatológicas desencadeadas por qualquer uma das complicações agudas do diabetes podem resultar em óbito.

3.1.2. Fatores desencadeantes

A importância que os diversos fatores desencadeantes assumem em relação às complicações agudas do diabetes varia conforme características demográficas, como idade, sexo e região de moradia.

3.1.2.1. Cetoacidose diabética e estado hiperglicêmico hiperosmolar

Nos estudos envolvendo pacientes de todas as idades, com diabetes tipo 1 e 2, os fatores desencadeantes de CAD e EHH mais comuns foram infecção (31-56%), tratamento inadequado ou má adesão (21-38%) e primeira manifestação do diabetes (17-23%) (Beigelman, 1971; Casteels, 2003; Johnson, 1980; Kitabchi, 2001; Lin, 2005; Snorgaard, 1989), inclusive em países em desenvolvimento (Elmehdawi, 2010; Lin, 2005; Otieno, 2005). Apenas 3-6% dos episódios de CAD foram desencadeados por doença cardiovascular, e 10% por outras afecções clínicas (Kitabchi, 2001). Dentre as infecções, 30 a 50% são de origem pulmonar ou do trato urinário (Kitabchi, 2001).

Usualmente, o diagnóstico de diabetes é conhecido através de um episódio de CAD em aproximadamente 25 a 40% das crianças e adolescentes (Bismuth, 2007; Rewers, 2008; White, 2000), embora um estudo mais recente tenha observado uma proporção de 21,1% (Neu, 2009). Entretanto, essa proporção apresenta significativa variação geográfica, podendo oscilar entre 11 e 70% em diferentes localidades da Europa e América do Norte (Bismuth, 2007; Dunger, 2004; Levy-Marchal, 2001). A frequência de CAD no diagnóstico está inversamente correlacionada à incidência regional de diabetes tipo 1 (Bismuth, 2007; Dunger, 2004), provavelmente pela maior habilidade e experiência dos médicos em diagnosticar diabetes onde diabetes tipo 1 é

mais prevalente (Bismuth, 2007), e pode ser ainda maior em países em desenvolvimento (Dunger, 2004).

Menor cobertura por planos de saúde e renda familiar e nível educacional parental mais baixos também estão associados a maior risco de CAD no diagnóstico (Bismuth, 2007; Rewers, 2008; Wolfsdorf, 2006). A idade de início do diabetes é outro fator inversamente associado à presença de complicações agudas no diagnóstico (Karges, 2011; Rewers, 2008; Schober, 2010; Wolfsdorf, 2006), cuja proporção pode chegar a 44% em menores de seis anos (Bismuth, 2007). Dois estudos norte-americanos apresentaram redução significativa da proporção de CAD no diagnóstico com o aumento da idade: um, de 36% em crianças menores de cinco anos para 16% em maiores de 14 anos (Bismuth, 2007) e outro, de 37,3% em menores de quatro anos para 14,7% em adolescentes de 15 a 19 anos (Rewers, 2008).

Uma revisão sistemática encontrou como fatores associados à presença de CAD no diagnóstico idade jovem (OR 3,41 para menores de dois anos e 1,59 para menores de cinco anos), diagnóstico errôneo na primeira consulta (OR 3,35), minoria étnica, falta de seguro saúde nos EUA (OR 3,20), infecção precedente, baixo IMC (OR 3,14) e atraso de mais de 24 horas no tratamento (OR 1,77) e, como fatores protetores, parente de primeiro grau com diabetes tipo 1 (OR 0,33), maior educação dos pais (OR 0,40 e 0,64, em dois estudos) e maior incidência local de diabetes tipo 1 (coeficiente de correlação -0,715) (Usher-Smith, 2011).

Em crianças sabidamente diabéticas, 60 a 75% dos episódios de CAD estão associados à omissão de insulina ou erro no tratamento e 25% a terapia insulínica inadequada durante doença intercorrente (Dunger, 2004; Hanas, 2009). Em mulheres jovens com diabetes tipo 1, 20% dos episódios de CAD recorrente estão associados a

problemas psicológicos complicados por transtornos alimentares (American Diabetes Association, 2001; Casteels, 2003; Kitabchi, 2001). Em idosos, a frequência dos fatores desencadeantes das crises hiperglicêmicas é semelhante à da população geral: infecção em 20 a 55% dos casos, omissão do tratamento ou tratamento inadequado em 20 a 40%, primeira manifestação do diabetes em até 40% e outras doenças médicas agudas (AVC, IAM, pancreatite, trauma, uso de álcool) em 10% dos casos (Gaglia, 2004).

3.1.2.2. Hipoglicemia

A hipoglicemia no diabetes decorre do excesso absoluto ou relativo de insulina associado à deficiência no mecanismo contrarregulador, que ocorre no diabético tipo 1 ou tipo 2 de longa data, conforme descrito anteriormente. Fatores que desencadeiam o excesso de insulina são jejum, ingestão de álcool, exercício, uso de sensibilizador de insulina, administração exógena inadequada e insuficiência renal (Cryer, 2003). O controle intensivo da hiperglicemia aumenta a frequência de hipoglicemias graves, sendo muitas vezes necessária maior flexibilização das metas de controle, especialmente em adolescentes e idosos, que apresentam maior propensão (American Diabetes Association, 2013).

3.1.3. Incidência

A incidência dos episódios de complicações agudas do diabetes varia conforme o período, a idade, a localidade, a definição utilizada e, em alguns casos, o sexo (Bismuth, 2007).

3.1.3.1. Cetoacidose diabética e estado hiperglicêmico hiperosmolar

CAD é responsável por 2 a 9% de todas as internações hospitalares de diabéticos e EHH, por menos de 1% (Delaney, 2000; Kitabchi, 2001). Uma coorte de Rochester, Minnesota, com 138 pacientes com diabetes de início juvenil (*juvenile-onset*) e 1.398 de início na maturidade (*maturity-onset*) encontrou uma incidência de CAD de 8 por 1.000 diabéticos/ano entre 1945 e 1970 (Johnson, 1980).

No condado de Frederiksborg, na Dinamarca, a incidência de CAD em maiores de 15 anos foi de 12,7 por 100.000 habitantes no quinquênio 1960-1964, elevou-se para 29,7 por 100.000 no quinquênio 1965-1969, manteve-se igual no quinquênio seguinte e elevou-se para 42 por 100.000 em 1975-1979 (Ellemann, 1984). Neste estudo, pertencer a classe social baixa, viver em área urbana e ter diabetes por mais de cinco anos foram possíveis fatores de risco para CAD. Outro estudo dinamarquês, no condado de Copenhagen, incluindo diabéticos de todas as idades, observou uma incidência anual de CAD de 15 por 100.000 habitantes, ou de 0,045 por diabético, entre 1978 e 1979 (Snorgaard, 1989). Um estudo com dados de registros de saúde pública da Dinamarca de 1996 a 2000 estimou uma incidência anual de CAD de 12,9 por 100.000 habitantes, mas considerando apenas as interações por CAD e em hospitais da rede pública do país. Foi maior em homens (14,4 vs. 11,4 por 100.000, $p < 0,001$) e aumentou com a idade após os 30 anos (Henriksen, 2007).

O Diabetes Control and Complications Trial (DCCT) alocou 195 adolescentes de 13 a 17 anos com diabetes tipo 1 de 29 centros nos EUA e Canadá entre 1983 a 1989 para receberem tratamento convencional, com uma a duas doses de insulina por dia, ou tratamento intensivo, com bomba de insulina ou pelo menos três doses por dia. Em 1993, com um seguimento médio de 7,4 anos, a incidência de CAD foi de 4,7 episódios

por 100 pacientes/ano com o tratamento convencional e de 2,8 por 100 pacientes/ano com o tratamento intensivo ($p=0,174$). (Diabetes Control and Complications Trial Research Group, 1994).

Um estudo em Ontário, Canadá, avaliou a internação por CAD em menores de 19 anos entre 1991 e 1999. Não observou redução significativa nas internações por CAD no período ($r=-0,13$, $p=0,58$), que se mantiveram em torno de 20 por 100.000 crianças e adolescentes menores de 19 anos. Entretanto, houve uma redução de 10,4% nas internações ($r=-0,7$, $p<0,001$) considerando apenas o período de 1991 a 1997. Por faixa etária, houve um aumento de 220% nas internações por CAD em menores de quatro anos ($r=0,42$, $p=0,04$) (Curtis, 2002).

A incidência de CAD em menores de 20 anos foi de 8 por 1.000 pessoas/ano em Denver, Colorado, entre 1996 e 2000, aumentando conforme a idade nas meninas entre os sete e os 13 anos (Rewers, 2008). Na Suécia, em pacientes com idade média de 14,6 anos, a incidência de CAD foi de 1,4 por 100 pacientes/ano em 1999 e 1,7 por 100 pacientes/ano no ano 2000 (Hanas, 2009). Um sistema de vigilância em diabetes da Alemanha e Áustria, com dados de 1990 a 2008 de 28.770 pacientes menores de 20 anos com diabetes tipo 1 encontrou, considerando apenas o último ano de seguimento de cada paciente menor de 18 anos, uma incidência de CAD de 6,3 por 100 pacientes/ano (Fritsch, 2011).

Existem bem menos estudos sobre a incidência de EHH, que é de cerca de 17,5 por 100.000 pessoas/ano e não apresentou redução nos últimos 15 a 20 anos (Delaney, 2000).

3.1.3.2. Hipoglicemia

A incidência de hipoglicemia também apresenta ampla variação, dependendo, além das variáveis citadas para as complicações agudas em geral, da frequência, intensidade e modo de administração da insulina. Sua incidência, em estudos com mais de 1.000 diabéticos, varia de um episódio por 100 pacientes/ano a 160 episódios por 100 pacientes/ano (Carroll, 2003).

Indivíduos com diabetes tipo 1 que tentam manter controle glicêmico rígido sofrem em média dois episódios de hipoglicemia sintomática por semana, podendo estar com a glicemia inferior a 50 ou 60 mg/dL em até 10% do tempo (Cryer, 2003). Os adolescentes do DCCT que receberam tratamento intensivo tiveram duas a quatro vezes mais episódios de hipoglicemia grave que os que receberam tratamento convencional (26,7 vs. 9,7 eventos por 100 pacientes/ano, $p < 0,001$) (Diabetes Control and Complications Trial Research Group, 1994). Um estudo de base populacional escocês encontrou incidência de hipoglicemia grave, que necessitou de assistência, de 11,5 (IC 95% 9,4-13,6) eventos por 100 pacientes/ano (Leese, 2003).

De uma forma geral, a incidência de hipoglicemia em diabéticos tipo 2 é de cerca de 1% da de diabéticos tipo 1, chegando a 10% da incidência destes nos diabéticos tipo 2 em controle rígido com insulina (Carroll, 2003; Cryer, 2003). Entretanto, estes dados provêm em sua maioria de estudos com diabéticos tipo 2 recém diagnosticados. Se pareados pelo tempo de uso de insulina, a frequência de hipoglicemia entre os dois tipos de diabetes é similar (Carroll, 2003; Cryer, 2003; Leese, 2003). Essa similaridade foi demonstrada no estudo de base populacional escocês citado acima, que demonstrou incidência de hipoglicemia grave, necessitando de assistência, em diabéticos tipo 2

tratados com insulina muito similar à nos do tipo 1, 11,8 (IC 95% 9,5-14,1) eventos por 100 pacientes/ano (Leese, 2003).

3.1.4. Letalidade

3.1.4.1. Cetoacidose diabética e estado hiperglicêmico hiperosmolar

Considerando-se pacientes com diabetes tipo 1 e 2 de todas as idades, encontra-se uma letalidade geral de menos de 5% na CAD e de 15 a 17% no EHH (American Diabetes Association, 2001; Casteels, 2003; Henriksen, 2007; Kitabchi, 2001; MacIsaac, 2002). Entretanto, um estudo de Taiwan encontrou letalidade de 6,1% na CAD e 18,8% no EHH (Chen, 2010), um da Jamaica, de 6,7% na CAD e 20,3% no EHH (Chung, 2006), um da África do Sul, de 13,4% na CAD não hiperosmolar e 31% no EHH (Ekpebegh, 2010) e um da Líbia, de 10% na CAD – este último com pacientes maiores de 15 anos, apenas (Elmehdawi, 2010).

Um importante fator prognóstico em relação à letalidade nas complicações agudas do diabetes é a idade (Beigelman, 1971; Chen, 2010; Chung, 2006; Gaglia, 2004; Henriksen, 2007; Kitabchi, 2001; Snorgaard, 1989). Ela mostrou-se um preditor independente da mortalidade (diretamente proporcional) quando controlada por outros fatores na análise multivariada em alguns estudos (MacIsaac, 2002; Malone, 1992). O grau de osmolalidade sérica (Beigelman, 1971; MacIsaac, 2002) e a gravidade das doenças concomitantes (Beigelman, 1971; Kitabchi, 2001; Malone, 1992) também estão associados à mortalidade; contudo, o grau de acidose, não (MacIsaac, 2002; Snorgaard, 1989).

Apesar da aparente discrepância na mortalidade pelas duas síndromes hiperglicêmicas, a idade média de ocorrência dos episódios é de $33 \pm 1,2$ anos na CAD e de $69 \pm 1,7$ anos no EHH ($p < 0,01$) (MacIsaac, 2002), pois o EHH ocorre quase sempre em idade mais avançada (MacIsaac, 2002), enquanto a incidência de CAD é maior na infância e adolescência, diminui após esse período (Johnson, 1980) e apresenta um novo pico na velhice (Snorgaard, 1989; White, 2000). Por isso, quando se estratifica a letalidade de cada emergência hiperglicêmica por faixa etária, percebe-se que aquela é semelhante nas 2 síndromes: na CAD, é de 8% entre 60 e 69 anos, 27% entre 70 e 79 anos e 33% após os 79 anos; no EHH, é de 10% antes dos 75 anos, 19% entre 75 e 84 anos e 35% após os 84 anos de idade (Delaney, 2000; Gaglia, 2004).

A taxa de letalidade por complicações agudas do diabetes sofreu uma redução progressiva a partir da metade do século passado, tanto em países desenvolvidos quanto em países em desenvolvimento (Chen, 2010; Ellemann, 1984; Escobedo-de la Pena, 1996), provavelmente devido ao aprimoramento do tratamento dos episódios. Antes da descoberta da insulina, a letalidade por CAD era superior a 90%, diminuindo para menos de 10% na década de 1950 (Kitabchi, 2008). Um estudo de Taiwan encontrou redução da letalidade de CAD de 7,96% em 1981-1982 para 0,67% em 2001-2002 (Lin, 2005). Outro estudo do mesmo país mostrou redução na letalidade por CAD de 12,9% no período de 1991 a 1995 para 2,6% no período de 1996 a 2000 e por EHH, de 27,3% para 11,6% no mesmo período (Chen, 2010).

3.1.4.2. Hipoglicemia

Não foram encontrados estudos descrevendo a letalidade geral da hipoglicemia, até porque, dependendo do critério diagnóstico utilizado, pode ser um

evento assintomático. Entretanto, mesmo a letalidade de hipoglicemia grave, que requer hospitalização, é desconhecida (Carroll, 2003). Há descrição da letalidade da hipoglicemia induzida por álcool, que pode chegar a 10% em adultos (Carroll, 2003).

3.1.5. Mortalidade

Não foram encontrados estudos nacionalmente representativos descrevendo taxas de mortalidade por complicações agudas do diabetes (nem com base na população total, nem com base na população diabética) para nenhum país da América Latina, inclusive para o Brasil. Complicações agudas do diabetes são a causa mais frequente de óbito em diabéticos antes dos 20 anos de idade (Bismuth, 2007; Connell, 1983; Dorman, 1984; Edge, 1999; Laing, 1999b; Nishimura, 1996; Sartor, 1995; Schober, 1997; Warner, 1998) e, provavelmente, a maior causa de anos de vida perdidos prematuramente em pacientes com diabetes tipo 1 em todos os países (Diabetes Epidemiology Research International Mortality Study Group, 1991). Apesar de a taxa de mortalidade por complicações agudas aumentar com a idade (Beigelman, 1971; Chen, 1999; Henriksen, 2007; Holman, 1983; Kitabchi, 2001; Laing, 1999b; MacIsaac, 2002; Malone, 1992; Snorgaard, 1989), assim como a letalidade, como descrito acima, a razão de mortalidade proporcional por esta causa em diabéticos diminui, como esperado, cedendo espaço às complicações crônicas (especialmente doença cardiovascular e cerebrovascular) e neoplasias (Bild, 1988; Connell, 1983; Laing, 1999b; Swerdlow, 1996).

3.1.5.1. Taxa de mortalidade por complicações agudas com base na população geral

É de interesse epidemiológico a determinação de uma taxa em cujo denominador conste a população sob risco de adoecer (Costa, 2004), pois o que se deseja descrever é a quantidade de desfechos que ocorrem entre os indivíduos suscetíveis a sofrê-los. Entretanto, como a prevalência de diabetes não é conhecida com suficiente precisão, muitos autores preferem calcular as taxas de mortalidade por complicações agudas do diabetes na população geral, ao invés de na população diabética.

Apenas um estudo apresentou diretamente a taxa de mortalidade por complicações agudas do diabetes por habitante incluindo todas as faixas etárias em nível nacional. Foi um estudo que analisou todas as declarações de óbito (DOs) em cuja causa básica constasse o código da Classificação Estatística Internacional de Doenças e Problemas Relacionados à Saúde, 8ª Revisão (CID-8) 250.0, “diabetes melito com menção de acidose ou coma” nos EUA nos anos de 1970 a 1978, a partir de fitas de microdados do National Center for Health Statistics (NCHS). Usando como “população” estimativas do US Department of Commerce, Bureau of the Census, encontrou uma taxa de mortalidade média ajustada de 1,3 óbito por 100.000 habitantes por ano no período. Foi significativamente maior em não brancos do que em brancos (3,4 vs. 1,1/100.000) e em mulheres do que em homens (1,4 vs. 1,1/100.000, respectivamente). A média das taxas de mortalidade anuais no período mostrou um aumento linear significativo com a idade, de 0,1 óbito por 100.000 pessoas por ano entre zero e 14 anos para 16,2 por 100.000 em indivíduos com 85 anos ou mais ($r=0,93$, $p<0,025$) (Holman, 1983).

O Centers for Disease Control and Prevention (CDC) disponibiliza as taxas de mortalidade por crises hiperglicêmicas nos EUA de 1980 a 2009 em seu endereço eletrônico, com base nos dados de todos os óbitos declarados, da NCHS, e de estimativa populacional, do National Health Interview Survey (NHIS). Utiliza como critério diagnóstico de mortalidade por crise hiperglicêmica até 1998 os códigos da CID-9 250.1, “diabetes melito com cetoacidose”, e 250.2, “diabetes melito com hiperosmolaridade” (excluindo, portanto, os casos de mortalidade por hipoglicemia) e, a partir de 1999, os códigos da CID-10 E10 a E14, referentes a diabetes melito, seguidos da subdivisão 0, “coma diabético com ou sem cetoacidose”, ou 1, “acidose diabética ou cetoacidose diabética sem menção de coma”. A mortalidade por crise hiperglicêmica foi de 1,53 óbito por 100.000 habitantes em 1980, e por complicações agudas, 0,75 por 100.000 em 2009 (Centers for Disease Control and Prevention, 2012c).

Dois estudos, um de âmbito estadual e outro regional, apresentaram taxas de mortalidade por complicações agudas do diabetes por habitante. Um deles foi no estado de Washington, de 1968 a 1979, também a partir de DOs em que diabetes constasse como causa básica ou associada de morte, porém incluiu apenas óbitos em indivíduos menores de 45 anos de idade. A taxa de mortalidade por complicações agudas do diabetes foi de 0,39 por 100.000 habitantes menores de 45 anos no período (Connell, 1983).

O outro, realizou análise de todas as DOs contendo diabetes como causa do óbito, desta vez em menores de 20 anos, na Inglaterra, País de Gales e Escócia, entre 1990 e 1996. Encontrou uma taxa de mortalidade média por complicações agudas do diabetes de 0,085 por 100.000 habitantes com menos de 20 anos por ano no período (Edge, 1999). A grande diferença entre as taxas descritas pelos 3 estudos acima deve-se,

provavelmente, muito mais à faixa etária incluída em cada um deles do que à região ou período de tempo analisados.

3.1.5.2. Taxa de mortalidade por complicações agudas com base na população diabética

Alguns estudos apresentaram a taxa de mortalidade por complicações agudas com base na população de diabéticos. O estudo norte-americano de nível nacional encontrou mortalidade por diabetes com menção de acidose ou coma de 74,3 óbitos por 100.000 diabéticos em 1970 e de 36,4 por 100.000 em 1978 (Holman, 1983). A página eletrônica do CDC descreve mortalidade por crises hiperglicêmicas de 48,4 óbitos por 100.000 diabéticos em 1980 e 17,3 por 100.000 em 2009 (Centers for Disease Control and Prevention, 2012b).

O estudo do estado de Washington observou mortalidade média anual por complicações agudas do diabetes de 82,9 óbitos por 100.000 diabéticos com menos de 45 anos entre 1968 e 1979 (Connell, 1983). Na Inglaterra, País de Gales e Escócia, a mortalidade por essas complicações foi de 48,5 por 100.000 diabéticos menores de 20 anos entre 1990 e 1996 (Edge, 1999).

Um trabalho de metodologia similar à do estudo do estado de Washington analisou todas as DOs de menores de 45 anos de idade com menção de diabetes em qualquer lugar da declaração em seis estados dos EUA, entre 1984 e 1985. Encontrou uma taxa de mortalidade média por complicações agudas de 71,6 óbitos por 100.000 diabéticos menores de 45 anos no período (Bild, 1988).

Uma coorte britânica recrutou 23.752 pacientes com diabetes tratados com insulina, diagnosticados antes dos 30 anos de idade e com menos de 85 anos na seleção

(estimativa de 94% com diabetes tipo 1), entre 1972 e 1993, e seguiu-os até 1997. Observou taxas de mortalidade por complicações agudas do diabetes que variaram de 35,8 por 100.000 pessoas/ano em meninos de 1 a 9 anos a 234,1 por 100.000 pessoas/ano em mulheres de 50 a 59 anos. Entretanto, o pequeno número de óbitos em alguns estratos (apenas seis no dos meninos de 1 a 9 anos e seis também no das mulheres de 50 a 59 anos) denota grande variabilidade nas taxas. (Laing, 1999a; Laing, 1999b).

O grupo DERI (Diabetes Epidemiology Research International) avaliou coortes de diabéticos em uso de insulina, com diagnóstico antes dos 18 anos, em quatro locais diferentes (Japão, Israel, Finlândia e condado de Allegheny, na Pensilvânia), totalizando 8212 pacientes, selecionados entre 1965 e 1979 e acompanhados até 1985. As taxas de mortalidade por complicações agudas por 100.000 pessoas/ano (com IC 95%) foram: 231,6 (141,5-356,7) no Japão, 72,1 (26,4-157,1) em Allegheny, 44,65 (5,4-161,2) em Israel e 39,4 (23,0-63,0) na Finlândia. Os autores ponderam que a maior mortalidade por essas complicações no Japão pode se dever à inexperiência do cuidado de pacientes com diabetes tipo 1 naquele país, por essa doença ser rara no Japão (Diabetes Epidemiology Research International Mortality Study Group, 1991).

Os demais estudos que forneceram taxa de mortalidade por complicações agudas por população de diabéticos foram, na maioria, estudos de coorte com poucos desfechos (seis a 19 óbitos por coorte), produzindo estimativas imprecisas. Uma coorte em Leicestershire, Reino Unido, observou taxa de mortalidade por complicações agudas de 640/100.000 pessoas/ano na década de 1940, nenhum óbito na década de 1950, 70/100.000 na década de 1960 e 60/100.000 pessoas/ano na década de 1980, com apenas nove óbitos em todo o período (McNally, 1995). No Japão, duas coortes de

pacientes com o então denominado IDDM, menores de 18 anos, uma de 1965 a 1970, com 12 óbitos, e outra de 1975 a 1980, com seis óbitos, encontraram taxas de mortalidade por complicações agudas de 421 (IC 95% 216-738) por 100.000 pessoas/ano e 83 (IC 95% 30-181) por 100.000 pessoas/ano, respectivamente (Nishimura, 1996). Em Turim, na Itália, uma coorte de diabéticos tipo 1 seguida de 1984 a 2000 apresentou 19 óbitos, o que correspondeu a uma mortalidade de 119 por 100.000 pessoas/ano (Bruno, 2009).

3.1.5.3. Razão de mortalidade proporcional por complicações agudas

A maioria dos estudos que fornecem informação sobre mortalidade por complicações agudas do diabetes apresenta-a como razão de mortalidade proporcional (RMP) de óbitos por complicações agudas sobre a totalidade das mortes em diabéticos. São, na maior parte, estudos de coorte, em diabéticos tipo 1 e em países desenvolvidos.

No Reino Unido, quatro grandes coortes informaram a RMP por complicações agudas em diabéticos. A maior coorte britânica, de base populacional, com 23.752 pacientes com diabetes tratados com insulina diagnosticados antes dos 30 anos e com menos de 85 anos de idade na seleção, recrutados entre 1972 e 1993 e seguidos até 1997, mencionada acima, encontrou 170 mortes por complicações agudas entre as 949 mortes totais, o que correspondeu a 17,9% dos óbitos. Essa proporção foi de mais de 50% na primeira década de vida, mais de 40% na segunda e de cerca de 25% na terceira, caindo para cerca de 4% na quinta década de vida (Laing, 1999a; Laing, 1999b). A segunda maior coorte britânica que avaliou RMP por complicações agudas recrutou 5.783 diabéticos membros (novos e antigos) da Associação Britânica de Diabetes com menos de 85 anos, entre 1966 e 1970, e seguiu-os até 1992. Complicações

agudas foram a causa de 19,5% dos óbitos abaixo dos 40 anos e de 1,8% dos óbitos em indivíduos com idade igual ou superior a 40 anos (Swerdlow, 1996). Em uma coorte de 1.854 diabéticos insulino-dependentes diagnosticados antes dos 17 anos de idade na região de Yorkshire entre 1978 e 1993 e seguidos até 1995, 42,3% das mortes foram por complicações agudas (Warner, 1998). A coorte de Leicestershire, que recrutou 845 pacientes que desenvolveram IDDM antes dos 17 anos entre 1940 e 1989, concluiu, em 1991, que 20,5% dos óbitos foram causados por complicações agudas do diabetes (McNally, 1995). Além dessas coortes, a avaliação de DOs com menção de diabetes em menores de 20 anos na Inglaterra, País de Gales e Escócia, de 1990 a 1996, encontrou em 62,9% destas DOs complicações agudas do diabetes como causa da morte (Edge, 1999).

Uma coorte de Pittsburgh seguiu 1.966 pacientes com IDDM entre 1950 e 1981. Os pacientes tinham idade média de 21,2 anos e duração média do diabetes de 12,9 anos no final do estudo. Concluiu que 50% das mortes entre os 10 e 19 anos de idade e cerca de 75% antes dos 10 anos resultaram de complicações agudas, incluindo cetoacidose e coma (números absolutos de óbitos não descritos no artigo) (Dorman, 1984).

As coortes japonesas de pacientes com IDDM menores de 18 anos de 1965 a 1970 e 1975 a 1980 relataram mortalidade proporcional por complicações agudas de 54,6% e 42,9%, respectivamente (Nishimura, 1996). O estudo DERI, também coorte de dependentes de insulina com menos de 18 anos, de 1965 a 1979, obteve RMP por complicações agudas de 42% no Japão, 33% em Israel, 30% em Allegheny (EUA) e 23% na Finlândia (Diabetes Epidemiology Research International Mortality Study Group, 1991).

Uma coorte sueca que seguiu 4.919 diabéticos de zero a 14 anos, de 1977 a 1990, encontrou complicações agudas como causa de 48,5% dos óbitos, com uma alta proporção de mortes por hipoglicemia (27,3%) (Sartor, 1995). Na Áustria, uma coorte de diabéticos com menos de 15 anos de idade, entre 1979 e 1990, com 1.185 pacientes, obteve uma proporção de 50,0% de óbitos por complicações agudas do diabetes (Schober, 1997). Um estudo comparativo de coortes de pacientes com diabetes tipo 1 da Estônia, Lituânia e Finlândia, com média de 8,5 a 9,6 anos no diagnóstico, seguidos por 5,8 a 7,7 anos, entre as décadas de 1980 e 1990, encontrou uma RMP por complicações agudas de 50, 44 e 22%, respectivamente. (Podar, 2000).

Três estudos norte-americanos avaliaram a mortalidade proporcional por esta causa em declarações de óbito com menção de diabetes. Um estudo avaliou as DOs com menção de diabetes como causa de óbito nos EUA em indivíduos de todas as idades, encontrando RMP de 8,4 a 10,6% por complicações agudas entre 1970 e 1978 (Holman, 1983). Estudo com metodologia semelhante, no estado de Washington, de 1968 a 1979, concluiu que 20,2% dos óbitos haviam resultado de complicações agudas em indivíduos com menos de 45 anos de idade, proporção que chegou a 50,6% quando considerados apenas os menores de 25 anos (Connell, 1983). Outro estudo de metodologia similar, em seis estados norte-americanos, entre 1984 e 1985, encontrou resultados semelhantes: 21,9% dos óbitos em diabéticos menores de 45 anos e 50,0% em menores de 25 anos decorreram de complicações agudas do diabetes (Bild, 1988), embora, neste estudo, infecção tenha sido incluída como complicação aguda.

Dois estudos brasileiros forneceram dados sobre a RMP por complicações agudas do diabetes. Em Recife, em 1987, 22,9% dos óbitos em diabéticos ocorreram por este motivo (13,3% por CAD e 9,6% por coma) (Melo, 1991). No estado de São Paulo,

em 1992, complicações agudas do diabetes foram responsáveis por 14,8% dos óbitos em diabéticos (CAD 6,9%, coma 7,9%) (Franco, 1998). Cabe ressaltar o grande percentual de óbitos codificados como “diabetes melito sem menção de complicações” em São Paulo, 73,3%, vs. 20,7% em Recife, que pode ter contribuído para a diferença observada na mortalidade por essas complicações entre as duas localidades.

Não há informações de boa qualidade sobre a RMP por complicações agudas do diabetes em âmbito nacional para países em desenvolvimento (Podar, 2000). O melhor estudo talvez seja o da Tanzânia, na África subsaariana, que implantou três áreas de vigilância no país entre junho de 1992 e maio de 1995, onde informações sobre todas as mortes de pessoas maiores de 15 anos foram prospectivamente coletadas. Ocorreram 110 óbitos em diabéticos neste período, 34,8% por coma diabético, 27,2% por doença cardiovascular ou renal e 23,8% por infecção, mas a causa da morte foi avaliada por autópsia verbal validada (McLarty, 1996). Uma coorte de base hospitalar de Taipei, Taiwan (agora considerado país desenvolvido), seguiu 766 pacientes com NIDDM, com idade média na seleção de $64,2 \pm 0,4$ anos, de 1989 a 1994 (seguimento médio de 3,5 anos) e encontrou 13,0% de mortalidade por complicações agudas (Chen, 1999). Uma série de casos retrospectiva de um hospital terciário do vale da Kashemira, na Índia, de 1987 a 1996, com pacientes diabéticos com idade média de 51,5 anos, relatou que 16,7% dos óbitos foram causados por complicações agudas (7,81% hipoglicemia, 6,69% CAD e 2,23% EHH) (Zargar, 1999). Uma série de casos hospitalar da Nigéria, analisando internações por seis anos consecutivos, concluiu que a causa mais comum de morte em diabéticos no período foi CAD (32%). Destacam o grande número de óbitos em pacientes sem diagnóstico prévio, a ausência de insulina no hospital e a demora nos resultados dos exames laboratoriais (Ndububa, 1994).

As demais referências originais encontradas mencionando RMP por complicações agudas do diabetes correspondem a coortes com pouquíssimos óbitos por complicações agudas (Israel, Sudão, Suécia e Noruega) ou séries hospitalares (África, Espanha, Jordânia, Reino Unido e Japão).

3.1.5.4. Comparação entre os dados de mortalidade

Apesar de haver vários estudos que fornecem dados sobre mortalidade por complicações agudas do diabetes, como os descritos acima, há dificuldade na comparação dos resultados. Isso ocorre por diferenças metodológicas entre os estudos, que impedem uma comparação direta. Essas diferenças ocorrem no delineamento, critérios de inclusão (faixa etária, tipo de diabetes, tipos de complicações agudas), potenciais vieses, localização geográfica, período de tempo, tempo de seguimento (nos estudos de coorte) e método de apresentação dos resultados (Podar, 2000). Por este motivo, a comparação da mortalidade por essas complicações entre diferentes locais ou períodos de tempo deve ser realizada preferencialmente dentro de um mesmo estudo.

3.1.5.4.1. Comparação geográfica

A dificuldade no estabelecimento do número preciso de diabéticos em nível populacional, que leva ao uso frequente da população geral como denominador da taxa de mortalidade por complicações agudas, como anteriormente exposto, exige atenção na comparação de dados de mortalidade por esta causa entre localidades diferentes. A maioria dos estudos que avaliam esse desfecho é realizada em pacientes com diabetes tipo 1, agravo cuja ocorrência apresenta variação internacional de até 30 vezes (Matsushima, 1997), o que pode acarretar distorção drástica dos resultados em uma comparação de taxas de mortalidade populacionais, mesmo se padronizadas por idade.

Entretanto, este problema não ocorre ao serem comparadas taxas de mortalidade com base na população diabética, ou em coortes de diabéticos.

Há pouquíssimos estudos envolvendo mais de um país comparando diretamente a mortalidade por complicações agudas do diabetes (Matsushima, 1997). O estudo do grupo DERI, que seguiu coortes de diabéticos em uso de insulina e com diagnóstico antes dos 18 anos de idade em quatro países diferentes, anteriormente descrito, encontrou diferença estatisticamente significativa da taxa de mortalidade por complicações agudas do diabetes apenas entre o Japão, com 231,6 (IC 95% 141,5-356,7) óbitos por 100.000 diabéticos insulino-dependentes/ano, e a Finlândia, com 39,4 (IC 95% 23,0-63,0) óbitos por 100.000 diabéticos insulino-dependentes/ano. Cabe ressaltar que o pequeno número de óbitos pela causa em questão, refletido no amplo IC, resultou em um poder não muito grande para detectar diferenças na mortalidade entre os países envolvidos. Os autores ponderam que o excesso de mortes por complicações agudas no Japão pode ter resultado da inexperiência no cuidado da então denominada IDDM, porque diabetes de início precoce é uma condição rara no Japão (Diabetes Epidemiology Research International Mortality Study Group, 1991).

Outro estudo utilizou dados da Organização Mundial de Saúde (OMS) para calcular as taxas de mortalidade por diabetes para menores de 25 anos de 24 países. Os dados de incidência foram obtidos através do projeto DiaMond (WHO Diamond Project Group, 1990), e os de mortalidade, a partir das DOs de cada país. Os resultados das coortes do grupo DERI (Diabetes Epidemiology Research International Mortality Study Group, 1991) foram utilizados para corrigir as diferenças na qualidade de preenchimento das DOs. Todos os países incluídos eram desenvolvidos ou do Leste Europeu. A frequência de menção de diabetes nas DOs no estudo DERI foi bastante

semelhante entre os países, cerca de 60% (exceto em Israel, onde ocorreram apenas 6 óbitos), o que facilitou a comparação. A taxa de mortalidade entre os 24 países, ajustada pela incidência local de IDDM, nos anos de 1989 ou 1990, apresentou uma variação de mais de 10 vezes. Os locais com maiores taxas de mortalidade ajustadas foram Japão, Leste Europeu e Rússia; taxas médias ocorreram nos EUA, Portugal e Polônia; e as menores taxas, no Centro e Norte da Europa e no Canadá. Apesar de o estudo ter incluído a mortalidade por todas as causas em diabéticos, os autores sugerem que os dados refletem, na prática, a mortalidade por complicações agudas, pois, quando esta era a causa de óbito no estudo DERI, 80% dos médicos registravam diabetes na DO, contra, por exemplo, 29% nos casos de morte traumática. Isso, aliado à grande proporção das complicações agudas entre as causas de óbito nos países incluídos no estudo DERI, faz com que esta causa seja a principal determinante das taxas de mortalidade no estudo que comparou 24 países. Em uma análise bivariada, houve relação inversa entre taxa de incidência de IDDM e taxa de mortalidade ajustada por esta incidência entre os países, o que, segundo os autores deste estudo e do estudo DERI (Diabetes Epidemiology Research International Mortality Study Group, 1991), pode refletir a experiência dos médicos em tratar crianças diabéticas (Matsushima, 1997).

As coortes de pacientes com diabetes tipo 1 da Estônia, Lituânia e Finlândia, descritas acima, foram planejadas e seguidas com a mesma metodologia, entre as décadas de 1980 e 1990. A sobrevivência da coorte finlandesa foi superior, com significância estatística, às coortes da Estônia e Lituânia. A RMP por complicações agudas também foi significativamente menor na Finlândia: 22%, contra 50% na Estônia e 44% na Lituânia (Podar, 2000).

Não foram encontrados estudos comparativos sobre mortalidade por complicações agudas do diabetes que incluíssem países em desenvolvimento, fato corroborado por outros autores (Diabetes Epidemiology Research International Mortality Study Group, 1991; Matsushima, 1997; Podar, 2000). Os estudos disponíveis nestes países não fornecem informações suficientes para comparação com outros países, por não apresentarem dados sobre complicações agudas (Coeli, 2002; de Marco, 1999; Tseng, 2004), por serem de base hospitalar ou terem pequena representatividade nacional (Chen, 1999; Escobedo-de la Pena, 1996; Franco, 1998; Melo, 1991; Ndububa, 1994; Zargar, 1999) ou ainda por terem sido coletados subjetivamente (por autópsia verbal com familiares) (McLarty, 1996).

3.1.5.4.2. Comparação temporal

A mortalidade por complicações agudas do diabetes sofreu importantes modificações epidemiológicas no último século. Dados da Clínica Joslin sobre o acompanhamento de cerca de 50.000 diabéticos residentes em um raio de 50 milhas de Boston ilustram bem esta mudança na primeira metade do século passado (Marks, 1965). No período de 1897 a 1914, ao contrário do que ocorre hoje, como já descrito, a mortalidade em diabéticos de 10 anos de idade era quase 10 vezes superior à de diabéticos com 60 anos. Neste período, a mortalidade anual de crianças diabéticas de 10 anos era de 824 por 1.000 crianças diabéticas da mesma idade, quase que invariavelmente por CAD, e poucas sobreviviam por mais de um a dois anos após o diagnóstico. A instituição de uma dieta rígida, por Frederick Allen, promoveu redução da mortalidade em crianças desta idade em pouco mais da metade, para 386 por 1.000, no período de 1914 a 1922 (Marks, 1965).

O uso terapêutico da insulina, iniciado em 1922, foi o grande marco histórico no tratamento de pacientes com diabetes tipo 1 (Curtis, 2002; Johnson, 1980; Nishimura, 1996; Podar, 2000; Sartor, 1995; Swerdlow, 1996; Warner, 1998). No período de 1922 a 1926, a mesma Clínica verificou queda na mortalidade anual de crianças de 10 anos para 61 óbitos por 1.000 diabéticos desta idade.

É interessante observar que, entre os períodos de 1897 a 1914 e 1939 a 1947, enquanto a taxa de mortalidade entre diabéticos de 10 anos de idade diminuiu de 824,0 para 3,3 óbitos por 1.000 diabéticos por ano, a taxa de mortalidade entre diabéticos de 60 anos de idade teve um declínio de apenas 88,8 para 51,6 óbitos por 1.000 diabéticos da mesma idade por ano (Marks, 1965). Isso se deve à menor proporção de diabetes tipo 1 nos idosos (porque a incidência de diabetes tipo 2 aumenta com a idade) e às diferenças fisiopatológicas entre o diabetes tipo 1 e tipo 2. Como, no diabetes tipo 1, há destruição das células beta pancreáticas, com subsequente ausência de produção de insulina, e os pacientes que não recebem este hormônio tendem a evoluir para cetoacidose e morte, o impacto da administração de insulina é muito grande. Já no diabetes tipo 2, em que a alteração inicial parece ser a resistência periférica à insulina e a maioria dos óbitos ocorre por complicações crônicas do diabetes, seria mesmo esperado que a introdução do uso da insulina não tivesse um impacto tão grande na mortalidade.

Além da introdução da insulina, a incorporação de novas tecnologias e outras descobertas, como a terapia antimicrobiana, contribuíram para o aumento da sobrevivência em diabéticos na primeira metade do século XX (Marks, 1965). Na segunda metade daquele século, foram realizados vários estudos sobre o assunto, porém poucos obtiveram desfechos suficientes para permitir uma análise da tendência de mortalidade

por complicações agudas representativa de todo o período (Nishimura, 1996). Embora tenha sido relatada redução da mortalidade em diabéticos na segunda metade daquele século quando analisados indivíduos de todas as idades, isso não ocorreu quando analisadas apenas faixas etárias menores ou período muito curto de tempo.

O estudo que analisou todas as DOs dos EUA cuja causa de óbito fosse “diabete com menção de acidose ou coma”, de 1970 a 1978, encontrou uma redução estatisticamente significativa das taxas de mortalidade ajustadas para a idade de 1,4 para 0,9 óbitos por 100.000 habitantes no período, com declínio linear ($r=-0,89$, $p<0,005$), e de 74,3 óbitos por 100.000 diabéticos em 1970 para 36,4 por 100.000 em 1978 (Holman, 1983). Pelos dados do CDC, também houve uma redução na mortalidade por complicações agudas no período avaliado, de 1,53 óbito por 100.000 habitantes em 1980 para menos da metade em 2009, 0,75 por 100.000 (Centers for Disease Control and Prevention, 2012c). O mesmo ocorreu na mortalidade pela população diabética: declínio de 64%, de 48,4 óbitos por 100.000 diabéticos em 1980 para 17,3 por 100.000 em 2009, em todas as faixas etárias, mas especialmente nos maiores de 75 anos (Centers for Disease Control and Prevention, 2012b).

O estudo japonês que seguiu duas coortes de pacientes com IDDM com menos de 18 anos, uma de 1965 a 1970 e outra de 1975 a 1980, concluiu que “houve grande declínio da mortalidade por complicações agudas entre as 2 coortes”, de 421 (IC 95% 216-738) por 100.000 para 83 (IC 95% 30-181) óbitos por 100.000 pessoas/ano (Nishimura, 1996). Uma revisão não publicada de DOs de residentes do estado de Washington, citada por Holman *et al.*, mostrou um declínio na mortalidade de diabéticos com menção de acidose ou coma de 26% entre 1975 e 1979 (Holman, 1983). Uma análise dos registros de autópsias da Sociedade Japonesa de Patologia, de 1958 a

1985, também concluiu que houve uma redução na RMP por coma diabético (Goto, 1994).

Uma revisão de todos os registros hospitalares relacionados a diabetes de 1985 a 1994 no México encontrou declínio da letalidade por coma diabético, de pouco mais de 50% no primeiro ano de observação para cerca de 36% no final do período, e uma redução de mais de 50% na letalidade por CAD ao longo do período (Escobedo-de la Pena, 1996). No condado de Frederiksborg, Dinamarca, também foi observada redução na letalidade entre os períodos de 1943-1963 e 1960-1979 (Ellemann, 1984).

Entre os estudos que não encontraram redução na mortalidade ao longo do tempo, a Comissão Nacional de Diabetes dos EUA concluiu que a taxa de mortalidade específica por causa para diabetes permaneceu estável no país entre 1968 e 1973 e que a RMP por acidose ou coma manteve-se em cerca de 10% durante este período (citado por Holman e cols.) (Holman, 1983). Na análise de DOs de menores de 45 anos no estado de Washington entre 1968 e 1979, os autores concluíram que “a ausência de uma tendência claramente decrescente na mortalidade durante o período de 12 anos do estudo sugere que a melhora na atenção médica durante esse tempo não afetou a taxa de mortalidade (em diabéticos) ou a proporção de óbitos por complicações agudas (CAD, hipoglicemia)” (Connell, 1983). Na coorte de Leicestershire, já descrita, que seguiu todas as crianças com diagnóstico de IDDM antes dos 17 anos de idade no condado entre 1940 e 1991, apesar de ter ocorrido uma redução na taxa de mortalidade por complicações agudas da década de 1940 para a de 1950, não houve mudança nesta taxa nas últimas quatro décadas do estudo. Entretanto, o número de óbitos observados por complicações agudas foi muito pequeno: apenas nove, nos 51 anos de seguimento (McNally, 1995).

3.1.5.4.3. Comparação entre os sexos

Assim como para variação geográfica e temporal, poucos artigos apresentam comparação da mortalidade por complicações agudas do diabetes entre os sexos. A revisão norte-americana de DOs com “diabetes com acidose ou coma”, entre 1970 e 1978, encontrou maior taxa de mortalidade em mulheres do que em homens no período (1,4 vs. 1,1 óbitos por 100.000 habitantes, respectivamente). Considerando a população diabética, observaram maior mortalidade em homens apenas na faixa etária de 15 a 44 anos (Holman, 1983). Um estudo apresentado no 38º Encontro Anual da American Diabetes Association (ADA) também concluiu que a mortalidade por acidose ou coma nos EUA de 1968 a 1972 foi maior em mulheres do que em homens (citado por Holman *et al.*) (Holman, 1983). À mesma conclusão chegou a revisão das DOs de menores de 45 anos no estado de Washington, de 1968 a 1979, que encontrou uma taxa de mortalidade por complicações agudas de 84 óbitos por 100.000 diabéticos homens e de 126 por 100.000 diabéticas mulheres ($p < 0,05$) (Connell, 1983).

A coorte de diabéticos tratados com insulina e com diagnóstico antes dos 30 anos de idade do Reino Unido, de 1972 a 1993, apresentou mortalidade por complicações agudas semelhante entre os sexos na adolescência, mas “muito maior em homens do que em mulheres” entre 20 e 49 anos (Laing, 1999b). O estudo de avaliação de DOs com menção de diabetes em menores de 45 anos em seis estados norte-americanos em 1984 e 1985 não encontrou diferença na mortalidade por essas complicações entre os sexos nesta faixa etária (Bild, 1988).

Outros estudos que compararam a mortalidade por complicações agudas entre os sexos apresentaram poucos óbitos. A coorte sueca de diabéticos tipo 1 menores de 15 anos seguidos de 1977 a 1990, com sete óbitos, (Sartor, 1995) e a coorte de base

hospitalar de Taipei, Taiwan, de 1989 a 1994 (Chen, 1999), com 17 óbitos, não encontraram diferença na mortalidade por complicações agudas entre os sexos. A coorte de diabéticos tipo 1 menores de 17 anos de Yorkshire, de 1978 a 1993, encontrou diferença estatisticamente significativa na mortalidade por complicações agudas entre os sexos, embora tenha registrado apenas 11 óbitos por essas complicações. Foram sete óbitos por CAD em homens e um em mulheres e dois por hipoglicemia em mulheres e um em homens. (Warner, 1998). O estudo que avaliou a mortalidade em diabéticos em Recife em 1987 observou 13 óbitos por diabetes com cetoacidose em mulheres vs. 12 em homens e 14 por diabetes com coma em mulheres vs. quatro em homens, mas não menciona se houve significância estatística nestas diferenças (Melo, 1991).

Considerando a mortalidade por diabetes em geral, a revisão de DOs com diabetes como causa básica ou associada de óbito no estado de São Paulo em 1992 encontrou, apenas como “causa básica” de óbito, na população de 40 anos e mais, uma taxa de mortalidade de 72,4 óbitos por 100.000 habitantes nas mulheres e 50,3 por 100.000 nos homens e, nos menores de 40 anos, uma taxa de 0,9 óbitos por 100.000 habitantes nas mulheres e 1,2 por 100.000 em homens. A explicação destes autores para a maior mortalidade nas mulheres em relação aos homens na faixa etária mais velha foi que “este fato pode refletir a maior frequência do conhecimento do diagnóstico da doença entre as mulheres, conforme foi evidenciado por estudo recente, realizado em várias capitais brasileiras, o que favoreceria a menção do diabetes na declaração de óbito” (Franco, 1998). No estudo que implantou três áreas de vigilância de óbitos na Tanzânia entre 1992 e 1995, encontrando 110 óbitos por diabetes, 32 destes por complicações agudas, houve predomínio dos óbitos por diabetes em geral nos homens (só ocorreram óbitos em maiores de 15 anos). Estes autores argumentam que isso já

seria esperado, pois a taxa de mortalidade geral costuma ser maior em homens e, em um estudo prévio na área rural da Tanzânia, foi encontrada maior prevalência de diabetes não insulínica nos homens (McLarty, 1996).

3.2. Aferição da Mortalidade

O número de óbitos por complicações agudas do diabetes que ocorre em um país somente poderia ser determinado com exatidão se fosse possível revisar a causa de todos os óbitos que lá ocorressem. Mesmo que fosse possível revisar as causas da morte de todos os indivíduos cujas DOs mencionassem diabetes, para evitar os erros de diagnóstico e codificações em categorias abrangentes (por exemplo, diabetes sem especificação), ainda assim se perderia o expressivo número de óbitos de diabéticos em que não há menção desta condição (Beigelman, 1971; Johnson, 1980; Kitabchi, 2001).

Medidas factíveis de aferição das taxas de mortalidade por complicações agudas do diabetes incluem estudos de coorte, implantação de áreas de vigilância e análise de declarações de óbito. Os estudos de coorte são a fonte mais fidedigna de avaliação da taxa de mortalidade por esta causa, permitindo a coleta de dados dos pacientes com boa precisão. Entretanto, são muito dispendiosos para serem conduzidos com uma amostra nacionalmente representativa de diabéticos em um país do tamanho do Brasil, por exemplo, além de serem pouco eficientes para avaliação de eventos raros como este. Um exemplo disso foi uma coorte inglesa que seguiu 845 diabéticos por 51 anos e, ao final do período, observou apenas nove óbitos por complicações agudas (McNally, 1995).

A implementação de áreas de vigilância para avaliação da mortalidade por causa em diabéticos permite a revisão dos registros de todos os óbitos em que haja menção de diabetes. Portanto, falha em detectar as DOs sem menção de diabetes e os óbitos para os quais não tenha sido emitida DO. No Brasil, estima-se que apenas 82% dos óbitos tenham sido formalmente declarados em 1999, proporção que variou de 61% no Nordeste a 95% no Sul (Ministério da Saúde, 2005a). Também depende dos registros dos serviços de saúde ou de informações dos familiares para reconstituir a causa do óbito, que podem não ser confiáveis (McLarty, 1996), e necessita de recursos e orçamento consideráveis. Além disso, as áreas de vigilância selecionadas podem não ser representativas de toda a população, especialmente se forem poucas ou abrangerem pequenos contingentes populacionais.

O uso de DOs para aferição da mortalidade por complicações agudas do diabetes apresenta importantes vantagens. Os dados já estão coletados e, em muitos países, inclusive no Brasil, também digitados e disponíveis eletronicamente, prontos para a análise. Por isso, a obtenção das taxas de mortalidade a partir desses dados demanda custo e tempo mínimos. A ocorrência de óbitos sem a respectiva declaração é uma limitação, como comentado acima. Essa subnotificação tende a ser mais frequente em locais de difícil acesso ou com precariedade ou ausência de serviços formais de saúde, onde as alternativas anteriores também teriam dificuldade de êxito.

Outra limitação no uso dos dados das DOs para essa finalidade é a fidedignidade de seu preenchimento. Estudos avaliando DOs de diabéticos que morreram por qualquer causa e por doença isquêmica do coração encontraram menção de diabetes em 38,2 a 41,5% delas nos EUA e Reino Unido (Andresen, 1993; Bild, 1992; Morgan, 2000; Will, 2001). Entretanto, quando avaliadas DOs de diabéticos que

morreram por complicações agudas, a proporção de menção de diabetes subiu para 80 a 91,7% (Bild, 1988; Matsushima, 1997). Essa diferença já era esperada, pois, nas complicações agudas, diabetes é a causa direta de morte. Foi encontrado apenas um estudo que avaliou, especificamente, o registro de complicações agudas do diabetes nas DOs. Foi uma avaliação das DOs de pacientes sabidamente diabéticos, que encontrou menção de complicações agudas nas DOs de metade dos 14 diabéticos que haviam morrido por esta causa (Muhlhauser, 2002).

Autores que estudam o assunto consideram que as DOs são fontes úteis na avaliação da mortalidade por diabetes (Bild, 1988; Holman, 1983; Zargar, 1999). Concordam que nenhuma fonte única de dados apresenta todas as características desejadas de um sistema de vigilância (Bild, 1988) e que, em países em desenvolvimento, as DOs podem ser a única fonte disponível desta informação (Dever, 1988; Zargar, 1999).

3.3. Correção dos Óbitos Declarados

A avaliação da mortalidade a partir de um sistema nacional de registro de DOs apresenta importantes vantagens, conforme descrito acima. Entretanto, como também já mencionado, são necessárias correções quanto à qualidade e cobertura das DOs para uma adequada comparação ao longo do tempo e entre diferentes localidades.

3.3.1. Correção por causas mal definidas

Os capítulos XVI da CID-9, “Sintomas, sinais e afecções mal definidas” (códigos 780 a 799), e XVIII da CID-10, “Sintomas, sinais e achados anormais de exames clínicos e de laboratório não classificados em outra parte” (códigos R00 a R99), correspondem a óbitos declarados sem uma causa bem estabelecida. A recomendação da OMS e da Organização Pan-Americana da Saúde (OPAS) é que se realize correção dos óbitos declarados por causas mal definidas assumindo que sua distribuição seja a mesma da dos óbitos declarados por causas definidas, excluindo-se os óbitos por causas externas (Mathers, 2003; Organización Panamericana de la Salud, 2006; Silvi, 2003).

Outro autor sugere o uso de estimadores de James-Stein para esta correção, reagrupando municípios com estrutura demográfica similar através da análise de conglomerados. Sua justificativa é que, de acordo com a teoria da transição demográfico-epidemiológica, a estrutura populacional define os modos de adoecer e morrer, por as doenças serem, de um modo geral, específicas de cada período de vida (Cavalini, 2007).

3.3.2. Correção pelos óbitos não declarados

Estudos indicam que há subnotificação de óbitos no Brasil (Cavalini, 2007; Landmann, 2010; Paes, 2005; Rede Interagencial de Informação para a Saúde, 2012; Victora, 2011). A literatura mundial registra pelo menos 10 métodos propostos nas três últimas décadas para estimar a cobertura de óbitos (Paes, 2005). Esses métodos diferem quanto às suposições, exigências e graus de precisão.

Um autor sugere três métodos como os mais factíveis para a realidade brasileira: o Método da Equação de Balanço do Crescimento de Brass, o Método de Preston *et al.* e o Método de Courbage & Fargues, todos utilizando a distribuição etária em grupos quinquenais. Relata que este tipo de agrupamento é muito utilizado em estudos que avaliam dados populacionais classificados por idade porque elimina a maioria das irregularidades devidas à preferência digital (Paes, 2005).

Outro autor sugere o uso de estimadores bayesianos empíricos de James-Stein simplificados por Marshall para a correção de subnotificação de óbitos. Esses estimadores promovem uma contração global (aproximação dos valores das taxas de maneira inversamente proporcional ao tamanho da população) dos estimadores do número de eventos de pequenas áreas em direção à média global de uma grande área. Ressalta que metodologias de correção de sub-registro de óbitos utilizam técnicas demográficas, como as de Brass e de Courbage & Fargues, que exigem a assunção de pressupostos como fecundidade constante e variação linear da mortalidade. Além disso, estas metodologias baseiam-se em dados censitários, o que limita a estimativa direta de mortalidade a uma periodicidade decenal (Cavalini, 2007).

O Manual X, das Nações Unidas, apresenta alguns métodos de estimação populacional (United Nations, 1983):

- Estimativa da fertilidade com base em informações sobre crianças que nasceram (*children ever born*);
- Estimativa da fertilidade com base em informações sobre crianças que nasceram e crianças sobreviventes;
- Estimativa de probabilidades de sobrevivência dos adultos a partir de informações sobre orfandade e viuvez;

- Estimativa de mortalidade de adultos por informações sobre a distribuição dos óbitos por idade;
- Derivação de uma tabela de vida suavizada a partir de um conjunto de probabilidades de sobrevivência;
- Estimativa de fecundidade e mortalidade utilizando modelo de distribuição de idades estável;
- Estimativa da fertilidade por métodos de sobrevivência reversa;
- Estimativa de mortalidade adulta usando distribuições de idade censitárias sucessivas.

Descreve os pontos positivos e negativos dos métodos, mas sem um juízo sobre qual deles seria o melhor.

O estudo Global Burden of Disease, da OMS, estimou taxas de mortalidade para seus países membros em diferentes anos (Mathers, 2003). Para os países com registro de dados vitais, foram aplicadas inicialmente técnicas demográficas (métodos de Preston-Coale, Brass Growth-Balance, Generalized Growth-Balance e Bennett-Horiuchi) para avaliar o nível de completude dos dados de mortalidade para adultos. Se a estimativa de cobertura de dados fosse baixa ou não houvesse registro dados de registros vitais, outras fontes de mortalidade adulta, como levantamento e censo, eram utilizadas para estimá-la, através da probabilidade de morrer entre as idades de 15 e 60 anos. Se fosse alta o suficiente, as taxas de mortalidade acima de cinco anos de idade eram ajustadas baseadas em modelos de regressão da mortalidade em crianças contra a de adultos. Estes níveis de mortalidade estimados para crianças e adultos eram então aplicados a um modelo de tábua de vida modificado por logit, usando um padrão global para estimar a tábua de vida completa para 2002. Para a mortalidade em menores de

cinco anos, todas as pesquisas, censos e registros vitais disponíveis foram avaliados, ajustados e tiveram suas médias calculadas.

Landmann realizou um estudo de busca ativa de óbitos em menores de um ano na Amazônia Legal e no Nordeste para estimar a subnotificação dos óbitos (Landmann, 2010). O estudo iniciou com a análise das coberturas do Sistema de Informações sobre Mortalidade (SIM) e do Sistema de Informações sobre Nascidos Vivos (SINASC). Depois, foi selecionada uma amostra aleatória de 133 municípios, estratificada por região, tamanho populacional e adequação das informações vitais. Em cada município, foi realizada busca ativa de óbitos e nascimentos. Foi então calculado um fator de correção para os óbitos e nascidos vivos declarados. Por fim, foi criado um fator de correção dos óbitos infantis para todos os municípios brasileiros através de regressão linear. A variável resposta da regressão foi o logaritmo do fator de correção dos óbitos, obtido na amostra de municípios, e as variáveis independentes, a região, o logaritmo do fator de correção de óbitos e a razão entre a taxa de mortalidade infantil e sua mediana para cada agregado. A cobertura dos óbitos infantis foi de 69,4% na Amazônia Legal e de 73,1% na região Nordeste em 2008.

3.4. Prevenção da Mortalidade por Complicações Agudas do Diabetes

Aproximadamente dois terços dos episódios de complicações agudas do diabetes são desencadeados por eventos potencialmente evitáveis ou facilmente tratáveis precocemente, como infecção, tratamento inadequado do diabetes ou má adesão ao tratamento (Casteels, 2003; Gaglia, 2004; Kitabchi, 2001; Snorgaard, 1989). Conforme anteriormente mencionado, apenas 3-6% dos episódios de CAD decorrem de

doença cardiovascular aguda, 10% de outras afecções clínicas e 17-23% ocorrem como primeira manifestação do diabetes (Beigelman, 1971; Casteels, 2003; Johnson, 1980; Kitabchi, 2001; Snorgaard, 1989), condições cuja prevenção é mais complexa. Em crianças já com o diagnóstico de diabetes, a possibilidade de prevenção dos episódios é ainda maior, pois, como também já mencionado, 60 a 75% dos episódios de CAD estão associados à omissão de insulina ou erro no tratamento, e os demais, a terapia insulínica inadequada durante doença intercorrente (Dunger, 2004; Hanas, 2009).

Um estudo brasileiro avaliou a tendência nas internações por situações agudas do diabetes com a organização de um serviço especializado em diabetes na infância e na adolescência (Tschiedel, 2008). O Serviço realiza inicialmente avaliação multidisciplinar por endocrinologista, pediatra, enfermeiro, nutricionista e assistente social e agenda o paciente para reavaliação no dia ou semana seguinte, quando são realizados ajustes terapêuticos e esclarecimento de dúvidas. O paciente é então encaminhado para o ambulatório interdisciplinar e seus dados são digitados em um software personalizado. São oferecidos também atendimentos em hospital-dia e por telefone (*hotline*). Entre 2004 e 2007, os autores observaram uma redução na fração anual de pacientes com internações entre aqueles acompanhados, de 7,5% (44/587) para 2,7% (35/1315).

Estudos internacionais sobre os efeitos de programas de atenção ao diabetes e linhas telefônicas de auxílio relataram uma redução das taxas de CAD de 15 a 60 para 5 a 5,9 episódios por pacientes/ano (Dunger, 2004). Um estudo envolvendo a população do Centro Médico da Universidade do Sul da Califórnia, de Los Angeles, conseguiu, a partir da implantação de um serviço de orientação e de agendamento de consultas para diabéticos, reduzir o número de casos de coma diabético de 300, em 1968, para menos

de 100, em 1969, enquanto a população adscrita de diabéticos aumentou de 4.000 para 6.000 indivíduos no período (Miller, 1972).

O desenvolvimento de CAD em pessoas sem diagnóstico prévio de diabetes não costuma ser incluído entre as “causas evitáveis” de complicações agudas porque, apesar de ser um evento evitável, sua prevenção é bem mais complicada e onerosa do que a prevenção destes eventos em diabéticos já diagnosticados. Entretanto, um estudo italiano avaliou o impacto de uma campanha para reduzir a incidência de CAD em crianças e adolescentes de seis a 14 anos sem diagnóstico prévio de diabetes de 1991 a 1997, na província de Parma, onde 78% dos diagnósticos de diabetes entre seis e 14 anos ocorriam em episódios de CAD. A campanha consistiu no fornecimento de informações sobre CAD a professores, alunos e pais nas escolas, colocação de cartazes nas escolas e consultórios pediátricos, fornecimento de diretrizes de diagnóstico de diabetes e medidores de glicemia e glicosúria para pediatras, solicitação de encaminhamento de crianças com manifestações de diabetes para o Departamento de Pediatria da Universidade de Parma e disponibilização de um número de telefone gratuito de contato com a Unidade de Diabetes para professores, pais e pediatras. Os resultados foram comparados com dados de duas províncias vizinhas, Piacenza e Reggio Emilia, onde não foi implementada a campanha. Durante o estudo, 12,5% das crianças apresentaram CAD no diagnóstico de diabetes em Parma (nenhuma após 1992) vs. 83% nas outras duas províncias ($p = 0,0001$). A duração dos sintomas foi de 5 ± 6 vs. 28 ± 10 dias ($p < 0,0001$), e a hospitalização para o tratamento do diabetes e ensino do autocuidado com a doença foi de $5,4 \pm 1,2$ vs. $13,3 \pm 2,4$ dias ($p = 0,002$) em Parma e nas duas outras províncias, respectivamente. O custo total da campanha no período foi de US\$ 23.470, e o custo ao Sistema Nacional de Cuidado com Saúde para o tratamento

e educação dos pacientes internados foi de US\$ 196.457 e 53.356 para os pacientes com e sem CAD, respectivamente (Vanelli, 1999).

Outro estudo avaliou o efeito do acompanhamento trimestral (desde o nascimento) de crianças menores de cinco anos com risco genético para o desenvolvimento de diabetes tipo 1 na redução da proporção de CAD no diagnóstico. O acompanhamento consistia em aferição do peso e altura, coleta de amostra de sangue e fezes e resposta a questionários. A prevalência de CAD no diagnóstico foi menor até os dois anos de idade nas crianças acompanhadas em todos os países participantes (16,1%) e menor até os cinco anos de idade (13,1%) nas crianças acompanhadas nos EUA (36,4% nos controles, $p < 0,001$) e Alemanha (32,2% nos controles, $p < 0,001$), mas não na Suécia (16,9% nos controles, $p = 0,45$) nem na Finlândia (18,7% nos controles, $p = 0,11$), em relação aos controles (Elding, 2011).

Um estudo com uma população de base hospitalar em Soweto, África do Sul, avaliou o impacto da implantação de um programa de melhoria da atenção ao diabetes. Este programa envolveu a otimização dos regimes de insulina, monitoramento domiciliar da glicose capilar, educação dos pacientes e concentração dos recursos em jovens com IDDM. Após cinco anos de implantação do programa, em 1986, houve uma redução da letalidade por emergência hiperglicêmica de 25% para 10% nos pacientes internados por este motivo ($p < 0,05$), assim como uma redução da hemoglobina glicosilada média de $11,8 \pm 2,4\%$ para $10,5 \pm 2,3\%$ ($p < 0,05$). Os autores observam que essa melhora foi alcançada com medidas relativamente simples e baratas, que podem ser aplicadas em países em desenvolvimento (Huddle, 1989).

Esses dados, aliados a estudos observacionais internacionais que demonstram redução na mortalidade por estas complicações ao longo do tempo (Centers for Disease

Control and Prevention, 2012a; Holman, 1983; Marks, 1965; Nishimura, 1996) demonstram que é possível reduzir significativamente os episódios, a internação e a mortalidade por complicações agudas do diabetes através da reorganização da atenção à saúde da população diabética e da educação e orientação dos pacientes sobre a doença.

A mortalidade por diabetes, em geral, é considerada evitável (Gispert, 2006) por ações de promoção à saúde, prevenção, diagnóstico e tratamento precoces, especialmente antes dos 40 anos de idade (Rede Interagencial de Informação para a Saúde, 2008), constando inclusive nas listas brasileiras de óbitos evitáveis (Malta, 2007; Ministério da Saúde, 2002b). A mortalidade por complicações agudas do diabetes é considerada particularmente evitável (Rede Interagencial de Informação para a Saúde, 2008).

3.5. Mortalidade por Complicações Agudas como Indicador de Atenção à Saúde da População Diabética

Indicadores de saúde são medidas (taxas, proporções, razões) que procuram sintetizar atributos associados ao estado de saúde e desempenho do sistema de saúde (Rede Interagencial de Informação para a Saúde, 2008; Vermelho, 2004; World Health Organization, 1957). Desde o Informe Técnico nº 137 da OMS, tem-se postulado os seguintes requisitos a um indicador de saúde: disponibilidade de dados; simplicidade técnica que permita rápido manejo e fácil entendimento; uniformidade; sinteticidade, de modo a poder abranger o efeito do maior número possível de fatores que influem no estado de saúde das coletividades; e poder discriminatório que permita comparações

inter-regionais e internacionais (Kerr-Pontes, 1999; Vermelho, 2004; World Health Organization, 1957).

Como a maioria dos fatores desencadeantes dos episódios pode ser prevenida pelo adequado acompanhamento no nível primário, conforme já descrito, a internação por complicações agudas do diabetes é considerada sensível à atenção primária à saúde (APS), constando na Lista Brasileira de Condições Sensíveis à Atenção Primária (Alfradique, 2009; Ministério da Saúde, 2008b). Esta lista, conforme a portaria que a publica, será utilizada como instrumento de avaliação da APS.

A internação por essas complicações também constava como indicador principal do “Controle da Diabetes” no Pacto dos Indicadores da Atenção Básica 2002 (Ministério da Saúde, 2002a). Entretanto, o indicador principal do controle do diabetes foi modificado para “proporção de internações por complicações do diabetes melito” (entre o total das hospitalizações) no Pacto dos Indicadores da Atenção Básica de 2006 (Ministério da Saúde, 2006) e Pacto pela Saúde de 2006 (Ministério da Saúde, 2007), depois para “taxa de internação por diabetes melito e suas complicações na população de 30 anos e mais” no Pacto pela Saúde em 2008, mantido no de 2009 (Ministério da Saúde, 2008a; Ministério da Saúde, 2009b). No Pacto pela Saúde do biênio 2010-2011, foi reduzido para “taxa de internações por diabetes melito e suas complicações” (Ministério da Saúde, 2009a; Ministério da Saúde, 2010a).

Diante da dificuldade de se aferir a saúde de uma população, o que se faz, para monitorá-la, é medir desfechos relacionados a doença. Devido à falta de cobertura integral e homogênea de notificação dos casos de doença, da obrigatoriedade do registro civil do óbito e da padronização internacional das informações das declarações de óbito,

o indicador de saúde mais utilizado é o de mortalidade (Kerr-Pontes, 1999; Vermelho, 2004).

Uma evidência importante para o uso da mortalidade por complicações agudas do diabetes como indicador de saúde, além da coleta sistemática e disponibilidade dos dados de mortalidade, é sua correlação com indicadores já validados, como mortalidade infantil e expectativa de vida (Vermelho, 2004). O estudo que utilizou dados da OMS para calcular taxas de mortalidade por diabetes para menores de 25 anos em 24 países, entre as quais 80% dos óbitos foram por complicações agudas, realizou análises bivariadas entre a taxa de mortalidade por IDDM e expectativa de vida ao nascer e mortalidade infantil entre os países. A taxa de mortalidade ajustada apresentou correlação direta com a mortalidade infantil ($r=0,52$, $p<0,01$) e inversa com a expectativa de vida ao nascer ($r=-0,57$, $p<0,01$), sugerindo que a mortalidade por diabetes (em sua maioria devida a complicações agudas) em menores de 25 anos possa ser indicativa da qualidade da saúde populacional e, pelo menos em parte, estar relacionada à qualidade da prestação de serviços de saúde em geral e para diabéticos (Matsushima, 1997). Uma análise de dados hospitalares de Massachusetts e Maryland de 1987 também correlacionou a qualidade prestação de serviço de saúde com complicações agudas do diabetes, concluindo que diabéticos sem seguro de saúde ou somente com o Medicaid tiveram taxas de hospitalização por CAD e coma diabético mais de duas vezes superiores às de diabéticos com seguro privado de saúde (Weissman, 1992).

Conforme anteriormente mencionado, uma parcela significativa dos óbitos por complicações agudas do diabetes pode ser evitada, e a RMP por essa causa diminui com a idade, cedendo espaço principalmente às complicações crônicas. Dicotomizando a

idade nas faixas etárias inferior a 40 anos e igual ou superior a 40 anos, evidencia-se sua associação com a proporção de óbitos por complicações agudas: enquanto, no primeiro grupo, 19,5% das mortes em diabéticos decorrem de complicações agudas, no segundo, apenas 1,8% dos óbitos são por este motivo (Swerdlow, 1996). Antes dos 40 anos de idade, a proporção de mortes por complicações agudas desencadeadas por eventos evitáveis ou facilmente tratáveis é maior (Dunger, 2004; White, 2000), além de o óbito nesta faixa etária representar muitos anos potenciais de vida perdidos.

Levando em conta essas questões, entre as décadas de 1960 e 1980, o CDC definiu a mortalidade em diabéticos com menos de 45 anos como um evento sentinela (doença, disfunção ou morte prematura desnecessária (Rutstein, 1976)) e estabeleceu áreas de vigilância da ocorrência deste evento nos EUA (Bild, 1988; Connell, 1983). Em 1999, após um processo de 2 anos para unificar definições e métodos de vigilância de doenças crônicas em nível estadual, o CDC, o Conselho de Epidemiologistas de Estados e Territórios e a Associação de Diretores de Programas de Doenças Crônicas de Estados e Territórios dos EUA publicaram 73 indicadores de vigilância para doenças crônicas. Os critérios para seleção dos indicadores foram magnitude do problema e disponibilidade dos dados para vigilância na maioria dos estados. Os indicadores foram revisados pela última vez em 2004, quando seu número aumentou para 92. Destes, onze são específicos para diabetes, e um deles é mortalidade por CAD (Centers for Disease Control and Prevention, 2004).

A mortalidade por diabetes em geral é considerada um indicador de saúde para o Brasil pela Rede Interagencial de Informações para a Saúde (RIPSA, organização da qual o Ministério da Saúde do Brasil faz parte) (Rede Interagencial de Informação para a Saúde, 2009; Rede Interagencial de Informação para a Saúde, 2008), com destaque

para as complicações agudas, por serem causas evitáveis de óbito (Rede Interagencial de Informação para a Saúde, 2008).

3.6. Principais Aspectos da Atenção à Saúde no Brasil Relacionados às Complicações Agudas do Diabetes

A atenção à saúde pública no Brasil sofreu profundas modificações nas últimas décadas. A partir das definições legais estabelecidas pela Constituição de 1988 e pela Lei Orgânica de Saúde (Lei nº 8.080/1990), com importante contribuição da 8ª Conferência Nacional de Saúde de 1986, iniciou-se o processo de implantação do Sistema Único de Saúde (SUS) (Brasil, 2011; Pustai, 2013). Esse processo foi regulamentado por vários dispositivos, como a Lei 8.142, a Norma Operacional Básica do SUS de 1993 e 1996 (NOB-SUS), as Normas Operacionais de Assistência à Saúde do SUS de 2001 e 2002 (NOAS-SUS), a Política Nacional de Atenção Básica (PNAB) de 2006 e 2011, os Pactos pela Saúde de 2006 e a Portaria nº 4.279 de 2010 sobre as Redes de Atenção à Saúde (Pustai, 2013). Dentre os importantes resultados da transição do Sistema Previdenciário para o SUS, destacam-se a ampliação do acesso à saúde para os indivíduos sem vínculo empregatício e seus dependentes e a participação popular no planejamento e avaliação das ações em saúde.

A implantação do SUS também promoveu uma reorganização da atenção à saúde visando à otimização do uso dos recursos. O fortalecimento da APS como porta de entrada do Sistema e como responsável pelo acompanhamento longitudinal e integral das pessoas e pela coordenação do cuidado em saúde pode contribuir para a redução da mortalidade por complicações agudas do diabetes. Em 1994, foi implantado o Programa

de Saúde da Família (PSF), um modelo de organização deste nível de saúde no país, baseado em equipes multiprofissionais responsáveis pela atenção integral e contínua de uma população adscrita (Andrade, 2004). O Programa apresentou uma rápida expansão a partir do novo modelo de financiamento criado pela NOB-SUS 1996 (Ministério da Saúde, 1997). Foi posteriormente fortalecido pela PNAB, que trocou seu nome de Programa para Estratégia, e pelo Pacto pela Vida, uma das três dimensões do Pacto pela Saúde (Brasil, 2011).

Em 2009, a Estratégia de Saúde da Família (ESF) já assistia a 96,1 milhões de pessoas, correspondendo a 50,7% da população brasileira (Ministério da Saúde, 2011). O nível primário de atenção à saúde tem importância fundamental na prevenção dos episódios de complicações agudas do diabetes, pois é onde deve haver a suspeição, o diagnóstico, o acompanhamento e, idealmente, o manejo do paciente diabético (Schmidt, 2004).

Planos dirigidos mais especificamente para a atenção ao diabetes vêm sendo desenvolvidos desde a década de 1980, com ações federais e às vezes estaduais e municipais. Dentre essas ações, destaca-se a adoção de estimativas populacionais para as necessidades básicas de insulina para ampliar a disponibilização deste medicamento aos portadores de diabetes tipo 1 e a uma parcela estimada dos com diabetes tipo 2.

O Plano Nacional de Reorganização da Atenção à Hipertensão Arterial e ao Diabetes Melito, implantado em 2001 para melhorar o acompanhamento dos pacientes portadores destes agravos, fundamentalmente no nível primário, desencadeou ações amplas de capacitação dos profissionais e de reorganização dos serviços (Ministério da Saúde, 2001). Este Plano também disponibilizou o Hiperdia, um sistema informatizado que permite o cadastramento de hipertensos e diabéticos, seu acompanhamento,

recebimento dos medicamentos prescritos e, no futuro, o conhecimento do perfil epidemiológico dessa população (Ministério da Saúde, 2005b).

Apesar dessas ações e embora a Constituição de 1988 e a Lei Orgânica da Saúde declararem que “A saúde é direito de todos e dever do Estado”, com “acesso universal e igualitário às ações e serviços para sua promoção, proteção e recuperação” e que é atribuição do SUS “assistência terapêutica integral, inclusive farmacêutica”, a obrigatoriedade da distribuição gratuita de insulina ocorreu apenas com a publicação da Portaria nº 371/GM, em 04 de março de 2002. Esta Portaria, que instituiu o Programa Nacional de Assistência Farmacêutica para Hipertensão Arterial e Diabetes Mellitus e entrou em vigor na data de sua publicação, explicita que um dos objetivos do Programa é “ofertar de maneira contínua para a rede básica de saúde os medicamentos para hipertensão (...) e diabetes metformina 850 mg, glibenclamida 5mg e insulina”. Portarias e Leis posteriores, como a Portaria nº 2.583 de 10 de outubro de 2007, a Lei nº 11.347 de 27 de setembro de 2006 e a Portaria nº 4.217 de 28 de dezembro de 2010, especificaram os tipos de insulina e outros insumos (como glicosímetros e tiras reagentes) a serem distribuídos e como seria seu financiamento.

Cabe ressaltar ainda que a redução da mortalidade por complicações agudas do diabetes requer atendimento imediato nas crises de descompensação aguda para evitar a progressão à cetoacidose e coma diabético. Para tanto, foram desenvolvidos protocolos para o atendimento dessas situações no nível primário. Além disso, o Serviço de Atendimento Móvel de Urgência (SAMU), instituído nacionalmente em setembro de 2003 para o atendimento domiciliar de urgências (Ministério da Saúde, 2010b) pode ter impacto na mortalidade por essas complicações através do diagnóstico e tratamento efetivo e mais precoce dos episódios de descompensação.

Embora essas medidas possam prevenir a ocorrência de complicações agudas do diabetes e prestar atendimento imediato a elas, para que ocorra efetiva redução em sua mortalidade é necessário garantia de tratamento hospitalar para os pacientes que venham a desenvolvê-las. Entretanto, a página eletrônica do DATASUS mostra redução progressiva do número de leitos por habitantes no Brasil nos últimos anos: de 3,71 por 1.000 habitantes em 1990 para 2,26 por 1.000 em 2009 (Ministério da Saúde, 2010c).

4. OBJETIVOS

4.1. Objetivo Geral

Avaliar a mortalidade por complicações agudas do diabetes no Brasil

4.2. Objetivos Específicos

- Avaliar a mortalidade por complicações agudas do diabetes no Brasil em 2010, segundo categorias de sexo, idade, região geográfica e unidade federativa;
- Avaliar as tendências de mortalidade por complicações agudas do diabetes no Brasil de 1991 a 2010.

5. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

Alfradique ME, Bonolo PF, Dourado I, Lima-Costa MF, Macinko J, Mendonca CS, et al. [Ambulatory care sensitive hospitalizations: elaboration of Brazilian list as a tool for measuring health system performance (Project ICSAP--Brazil)]. *Cad Saude Publica*. 2009 Jun;25(6):1337-49.

American Diabetes Association. Standards of medical care in diabetes--2013. *Diabetes Care*. 2013 Jan;36 Suppl 1:S11-S66.

American Diabetes Association. Hyperglycemic crises in patients with diabetes mellitus. *Diabetes Care*. 2001 Nov;24(11):1988-96.

American Diabetes Association. Diagnosis and classification of diabetes mellitus. *Diabetes Care*. 2005 Jan;28 Suppl 1:S37-S42.

American Diabetes Association. Standards of medical care in diabetes. *Diabetes Care*. 2005 Jan;28 Suppl 1:S4-S36.

Andrade LO, Barreto IC, Fonseca CD. A Estratégia Saúde da Família. In: Duncan BB, Schmidt MI, Giugliani EJ, editors. *Medicina Ambulatorial: Conduas em Atenção Primária Baseadas em Evidências*. 3. ed. Porto Alegre: Artmed; 2004. p. 88-99.

Andresen EM, Lee JA, Pecoraro RE, Koepsell TD, Hallstrom AP, Siscovick DS. Underreporting of diabetes on death certificates, King County, Washington. *Am J Public Health*. 1993 Jul;83(7):1021-4.

Avalos SF, Matute SS, del Barrio SM, Rodriguez JO, Garcia IJ, Rico AP.
[Hyperglycaemic hyperosmolar non-ketotic syndrome: a rare onset of diabetes in
childhood]. *An Pediatr (Barc)*. 2010 Feb;72(2):146-7.

Banarer S, Cryer PE. Hypoglycemia in type 2 diabetes. *Med Clin North Am*. 2004
Jul;88(4):1107-xiii.

Beigelman PM. Severe diabetic ketoacidosis (diabetic "coma"). 482 episodes in 257
patients; experience of three years. *Diabetes*. 1971 Jul;20(7):490-500.

Bild D, Geiss LS, Teutsch SM, Gabella B, Hudspeth BA, Schubert RM, et al. Sentinel
health events surveillance in diabetes. Deaths among persons under age 45 with
diabetes. *J Clin Epidemiol*. 1988;41(10):999-1006.

Bild DE, Stevenson JM. Frequency of recording of diabetes on U.S. death certificates:
analysis of the 1986 National Mortality Followback Survey. *J Clin Epidemiol*. 1992
Mar;45(3):275-81.

Bismuth E, Laffel L. Can we prevent diabetic ketoacidosis in children? *Pediatr
Diabetes*. 2007 Oct;8 Suppl 6:24-33.

Brasil, Conselho Nacional de Secretários de Saúde. *Sistema Único de Saúde*. 1. ed.
Brasília: 2011.

Bruno G, Cerutti F, Merletti F, Novelli G, Panero F, Zucco C, et al. Short-term
mortality risk in children and young adults with type 1 diabetes: the population-based
Registry of the Province of Turin, Italy. *Nutr Metab Cardiovasc Dis*. 2009
Jun;19(5):340-4.

Carroll MF, Burge MR, Schade DS. Severe hypoglycemia in adults. *Rev Endocr Metab Disord*. 2003 May;4(2):149-57.

Carroll P, Matz R. Uncontrolled diabetes mellitus in adults: experience in treating diabetic ketoacidosis and hyperosmolar nonketotic coma with low-dose insulin and a uniform treatment regimen. *Diabetes Care*. 1983 Nov;6(6):579-85.

Casteels K, Mathieu C. Diabetic ketoacidosis. *Rev Endocr Metab Disord*. 2003 May;4(2):159-66.

Cavalini LT, Ponce de Leon AC. [Correction approach for underreporting of deaths and hospital admissions due to ill-defined causes]. *Rev Saude Publica*. 2007 Feb;41(1):85-93.

Centers for Disease Control and Prevention. Indicators for chronic disease surveillance. *MMWR Recomm Rep*. 2004 Sep 10;53(RR-11):1-6.

Centers for Disease Control and Prevention, National Center for Chronic Disease Prevention and Health Promotion, Division of Diabetes Translation. Mortality Due to Hyperglycemic Crises [Internet]. Atlanta: Centers for Disease Control and Prevention; 2012 Nov 6a [cited 2013 Jul 18a]. Available from:
http://www.cdc.gov/diabetes/statistics/complications_national.htm#2

Centers for Disease Control and Prevention, National Center for Health Statistics, Division of Health Care Statistics, National Hospital Discharge Survey and Division of Health Interview Statistics, National Health Interview Survey, US Bureau of the Census. Crude and Age-Adjusted Death Rates for Hyperglycemic Crises as Underlying Cause per 100,000 Diabetic Population, United States, 1980-2009 [Internet]. Atlanta:

Centers for Disease Control and Prevention; 2012 May 10b [cited 2013 Jul 15b].

Available from:

<http://www.cdc.gov/diabetes/statistics/mortalitydka/fRateDKADiabTotals.htm>

Centers for Disease Control and Prevention, National Center for Health Statistics, Division of Health Care Statistics, National Hospital Discharge Survey and Division of Health Interview Statistics, National Health Interview Survey, US Bureau of the Census. Crude and Age-Adjusted Death Rates for Hyperglycemic Crises as Underlying Cause per 1,000,000 General Population, United States, 1980-2009 [Internet]. Atlanta: Centers for Disease Control and Prevention; 2012 May 10c [cited 2013 Jul 14c].

Available from:

<http://www.cdc.gov/diabetes/statistics/mortalitydka/fRateDKAGenAgeAdjusted.htm>

Chen HF, Wang CY, Lee HY, See TT, Chen MH, Jiang JY, et al. Short-Term Case Fatality Rate and Associated Factors among Inpatients with Diabetic Ketoacidosis and Hyperglycemic Hyperosmolar State: A Hospital-Based Analysis over a 15-Year Period. *Internal Medicine*. 2010 Apr 15;49(8):729-37.

Chen KT, Chen CJ, Fuh MM, Narayan KM. Causes of death and associated factors among patients with non-insulin-dependent diabetes mellitus in Taipei, Taiwan. *Diabetes Res Clin Pract*. 1999 Feb;43(2):101-9.

Chung ST, Perue GG, Johnson A, Younger N, Hoo CS, Pascoe RW, et al. Predictors of hyperglycaemic crises and their associated mortality in Jamaica [abstract]. *Diabetes Res Clin Pract*. 2006 Aug;73(2):184-90.

Coeli CM, Ferreira LG, Drbal MM, Veras RP, Camargo KR, Jr., Cascao AM. [Diabetes mellitus mortality among elderly as an underlying or secondary cause of death]. Rev Saude Publica. 2002 Apr;36(2):135-40.

Connell FA, Loudon JM. Diabetes mortality in persons under 45 years of age. Am J Public Health. 1983 Oct;73(10):1174-7.

Costa AJ, Kale PL. Medidas de Frequência de Doença. In: Medronho RA, Carvalho DM, Bloch KV, Luiz RR, Werneck GL, editors. Epidemiologia. São Paulo, Rio de Janeiro, Belo Horizonte, Ribeirão Preto: Atheneu; 2004. p. 15-31.

Cryer PE, Davis SN, Shamon H. Hypoglycemia in diabetes. Diabetes Care. 2003 Jun;26(6):1902-12.

Curtis JR, To T, Muirhead S, Cummings E, Daneman D. Recent trends in hospitalization for diabetic ketoacidosis in ontario children. Diabetes Care. 2002 Sep;25(9):1591-6.

Davis S, Alonso MD. Hypoglycemia as a barrier to glycemetic control. J Diabetes Complications. 2004 Jan;18(1):60-8.

de Marco R, Locatelli F, Zoppini G, Verlato G, Bonora E, Muggeo M. Cause-specific mortality in type 2 diabetes. The Verona Diabetes Study. Diabetes Care. 1999 May;22(5):756-61.

Delaney MF, Zisman A, Kettyle WM. Diabetic ketoacidosis and hyperglycemic hyperosmolar nonketotic syndrome. Endocrinol Metab Clin North Am. 2000 Dec;29(4):683-705, V.

Dever GEA. Medidas Epidemiológicas. In: Dever GEA, editor. A Epidemiologia na Administração dos Serviços de Saúde. São Paulo: Pioneira; 1988. p. 71-107.

Diabetes Control and Complications Trial Research Group. Effect of intensive diabetes treatment on the development and progression of long-term complications in adolescents with insulin-dependent diabetes mellitus: Diabetes Control and Complications Trial. *J Pediatr*. 1994 Aug;125(2):177-88.

Diabetes Epidemiology Research International Mortality Study Group. International evaluation of cause-specific mortality and IDDM. *Diabetes Care*. 1991 Jan;14(1):55-60.

Dorman JS, LaPorte RE, Kuller LH, Cruickshanks KJ, Orchard TJ, Wagener DK, et al. The Pittsburgh insulin-dependent diabetes mellitus (IDDM) morbidity and mortality study. Mortality results. *Diabetes*. 1984 Mar;33(3):271-6.

Dunger DB, Sperling MA, Acerini CL, Bohn DJ, Daneman D, Danne TP, et al. European Society for Paediatric Endocrinology/Lawson Wilkins Pediatric Endocrine Society consensus statement on diabetic ketoacidosis in children and adolescents. *Pediatrics*. 2004 Feb;113(2):e133-e140.

Edge JA, Ford-Adams ME, Dunger DB. Causes of death in children with insulin dependent diabetes 1990-96. *Arch Dis Child*. 1999 Oct;81(4):318-23.

Ekpebegh CO, Longo-Mbenza B, Akinrinmade A, Blanco-Blanco E, Badri M, Levitt NS. Hyperglycaemic crisis in the Eastern Cape province of South Africa: high mortality and association of hyperosmolar ketoacidosis with a new diagnosis of diabetes. *S Afr Med J*. 2010 Dec;100(12):822-6.

Elding LH, Vehik K, Bell R, Dabelea D, Dolan L, Pihoker C, et al. Reduced prevalence of diabetic ketoacidosis at diagnosis of type 1 diabetes in young children participating in longitudinal follow-up. *Diabetes Care*. 2011 Nov;34(11):2347-52.

Ellemann K, Soerensen JN, Pedersen L, Edsberg B, Andersen OO. Epidemiology and treatment of diabetic ketoacidosis in a community population [abstract]. *Diabetes Care*. 1984 Nov;7(6):528-32.

Elmehdawi RR, Elmagerhei HM. Profile of diabetic ketoacidosis at a teaching hospital in Benghazi, Libyan Arab Jamahiriya. *Eastern Mediterranean Health Journal*. 2010;16(3):292-9.

Escobedo-de la Pena J, Rico-Verdin B. [Incidence and fatality of the acute and chronic complications of diabetes mellitus in Mexico]. *Salud Publica Mex*. 1996 Jul;38(4):236-42.

Franco LJ, Mameri C, Pagliaro H, Iochida LC, Goldenberg P. [Diabetes as primary or associated cause of death in the state of Sao Paulo, Brazil, 1992]. *Rev Saude Publica*. 1998 Jun;32(3):237-45.

Fritsch M, Rosenbauer J, Schober E, Neu A, Placzek K, Holl RW. Predictors of diabetic ketoacidosis in children and adolescents with type 1 diabetes. Experience from a large multicentre database. *Pediatr Diabetes*. 2011 Jun;12(4 Pt 1):307-12.

Gaglia JL, Wyckoff J, Abrahamson MJ. Acute hyperglycemic crisis in the elderly. *Med Clin North Am*. 2004 Jul;88(4):1063-84, xii.

Gispert R, Bares MA, Puigdefabregas A. [Avoidable mortality: a consensus list of causes to update the indicator in Spain]. *Gac Sanit.* 2006 May;20(3):184-93.

Goto Y, Suzuki K. Causes of death in Japanese diabetic patients examined by autopsy. *Diabetes Res Clin Pract.* 1994 Oct;24 Suppl:S291-S294.

Guyton AC. *Tratado de Fisiología Médica.* 8. ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan; 1992.

Hanas R, Lindgren F, Lindblad B. A 2-yr national population study of pediatric ketoacidosis in Sweden: predisposing conditions and insulin pump use. *Pediatr Diabetes.* 2009 Feb;10(1):33-7.

Henriksen OM, Roder ME, Prah J, Svendsen OL. Diabetic ketoacidosis in Denmark: Incidence and mortality estimated from public health registries. *Diabetes Res Clin Pract.* 2007 Apr;76(1):51-6.

Holman RC, Herron CA, Sinnock P. Epidemiologic characteristics of mortality from diabetes with acidosis or coma, United States, 1970-78. *Am J Public Health.* 1983 Oct;73(10):1169-73.

Huddle KR, Gill GV. Reducing acute hyperglycaemic mortality in African diabetic patients [abstract]. *Diabet Med.* 1989 Jan;6(1):64-6.

Johnson DD, Palumbo PJ, Chu CP. Diabetic ketoacidosis in a community-based population. *Mayo Clin Proc.* 1980 Feb;55(2):83-8.

Karges B, Neu A, Hofer SE, Rosenbauer J, Kiess W, Rutschle H, et al. [Frequency and influencing factors of ketoacidosis at diabetes onset in children and adolescents--a long-term study between 1995 and 2009 - abstract]. *Klin Padiatr.* 2011 Mar;223(2):70-3.

Kerr-Pontes LR, Rouquayrol MZ. A Medida da Saúde Coletiva. In: Rouquayrol MZ, Almeida Filho N, editors. *Epidemiologia e Saúde.* 5. ed. Rio de Janeiro: MEDSI; 1999. p. 31-75.

Kitabchi AE, Nyenwe EA. Hyperglycemic crises in diabetes mellitus: diabetic ketoacidosis and hyperglycemic hyperosmolar state. *Endocrinol Metab Clin North Am.* 2006 Dec;35(4):725-51, viii.

Kitabchi AE, Umpierrez GE, Fisher JN, Murphy MB, Stentz FB. Thirty years of personal experience in hyperglycemic crises: diabetic ketoacidosis and hyperglycemic hyperosmolar state. *J Clin Endocrinol Metab.* 2008 May;93(5):1541-52.

Kitabchi AE, Umpierrez GE, Miles JM, Fisher JN. Hyperglycemic crises in adult patients with diabetes. *Diabetes Care.* 2009 Jul;32(7):1335-43.

Kitabchi AE, Umpierrez GE, Murphy MB, Barrett EJ, Kreisberg RA, Malone JJ, et al. Management of hyperglycemic crises in patients with diabetes. *Diabetes Care.* 2001 Jan;24(1):131-53.

Laing SP, Swerdlow AJ, Slater SD, Botha JL, Burden AC, Waugh NR, et al. The British Diabetic Association Cohort Study, I: all-cause mortality in patients with insulin-treated diabetes mellitus. *Diabet Med.* 1999 Jun;16(6):459-65.

Laing SP, Swerdlow AJ, Slater SD, Botha JL, Burden AC, Waugh NR, et al. The British Diabetic Association Cohort Study, II: cause-specific mortality in patients with insulin-treated diabetes mellitus. *Diabet Med*. 1999 Junb;16(6):466-71.

Landmann CS, Morais Neto OL, Frias PG, Souza Junior PR, Escalante JJ, Lima RB, et al. Busca ativa de óbitos e nascimentos no Nordeste e na Amazônia Legal: Estimação das coberturas do SIM e do Sinasc nos municípios brasileiros [Internet]. Brasília: Saúde Brasil 2010; 2010 [cited 2013 May 14]. Available from:

http://portal.saude.gov.br/portal/saude/Gestor/visualizar_texto.cfm?idtxt=38462

Leese GP, Wang J, Broomhall J, Kelly P, Marsden A, Morrison W, et al. Frequency of severe hypoglycemia requiring emergency treatment in type 1 and type 2 diabetes: a population-based study of health service resource use. *Diabetes Care*. 2003 Apr;26(4):1176-80.

Levy-Marchal C, Patterson CC, Green A. Geographical variation of presentation at diagnosis of type I diabetes in children: the EURODIAB study. *Diabetologia*. 2001 Oct;44 Suppl 3:B75-B80.

Lin SF, Lin JD, Huang YY. Diabetic ketoacidosis: comparisons of patient characteristics, clinical presentations and outcomes today and 20 years ago. *Chang Gung Med J*. 2005 Jan;28(1):24-30.

MacIsaac RJ, Lee LY, McNeil KJ, Tsalamandris C, Jerums G. Influence of age on the presentation and outcome of acidotic and hyperosmolar diabetic emergencies. *Intern Med J*. 2002 Aug;32(8):379-85.

Malone ML, Gennis V, Goodwin JS. Characteristics of diabetic ketoacidosis in older versus younger adults. *J Am Geriatr Soc.* 1992 Nov;40(11):1100-4.

Malta DC, Duarte EC, Almeida MF, Dias MAS, Morais Neto OL, Moura L, et al. Lista de causas de mortes evitáveis por intervenções do Sistema Único de Saúde do Brasil. *Epidemiol Serv Saúde.* 2007;16(4):233-44.

Marks H. Longevity and mortality of diabetics. *Am J Public Health Nations Health.* 1965 Mar;55:416-23.

Mathers CD, Bernard C, Iburg KM, Inoue M, Fat DM, Shibuya K, et al. Global Burden of Disease in 2002: data sources, methods and results. *Global Programme on Evidence for Health Policy Discussion.* World Health Organization; 2003 Dec. Report No.: 54.

Matsushima M, LaPorte RE, Maruyama M, Shimizu K, Nishimura R, Tajima N. Geographic variation in mortality among individuals with youth-onset diabetes mellitus across the world. DERI Mortality Study Group. *Diabetes Epidemiology Research International. Diabetologia.* 1997 Feb;40(2):212-6.

McLarty DG, Unwin N, Kitange HM, Alberti KG. Diabetes mellitus as a cause of death in sub-Saharan Africa: results of a community-based study in Tanzania. The Adult Morbidity and Mortality Project. *Diabet Med.* 1996 Nov;13(11):990-4.

McNally PG, Raymond NT, Burden ML, Burton PR, Botha JL, Swift PG, et al. Trends in mortality of childhood-onset insulin-dependent diabetes mellitus in Leicestershire: 1940-1991. *Diabet Med.* 1995 Nov;12(11):961-6.

Melo MS, de Lolio CA, Lucena MA, Kirzner CF, Martins SM, Barros MN. [Multiple causes of death in diabetics in the municipality of Recife, 1987]. Rev Saude Publica. 1991 Dec;25(6):435-42.

Miller LV, Goldstein J. More efficient care of diabetic patients in a county-hospital setting. N Engl J Med. 1972 Jun 29;286(26):1388-91.

Ministério da Saúde. Hiperdia Sistema de Cadastramento e Acompanhamento de Hipertensos e Diabéticos - Hiperdia; 2005b [cited 2013 Jul 20b]. Available from: http://portal.saude.gov.br/portal/se/datasus/area.cfm?id_area=807

Ministério da Saúde. Norma Operacional Básica do Sistema Único de Saúde/NOB-SUS 96. 1. ed. Brasília: Ministério da Saúde; 1997.

Portaria nº 1.121, Ministério da Saúde (2002a).

Ministério da Saúde. Anuário Estatístico de Saúde do Brasil 2001; 2005a [cited 2005 Oct 25a]. Available from: <http://portal.saude.gov.br/portal/aplicacoes/anuario2001/index.cfm?saudef=http%3A%2Fportal.saude.gov.br%2Fportal%2Faplicacoes%2Fanuario2001%2Findex.cfm&obj=%24VObj&botao=OK>

Portaria nº 2669, Ministério da Saúde (2009a).

Portaria nº 3840, Ministério da Saúde (2010a).

Portaria nº 493, Ministério da Saúde (2006).

Portaria nº 91, Ministério da Saúde (2007).

Portaria nº 325, Ministério da Saúde (2008a).

Portaria nº 48, Ministério da Saúde (2009b).

Ministério da Saúde. Serviço de Atendimento Móvel de Urgência - SAMU [Internet].

Brasília: Ministério da Saúde; 2010b [cited 2013 Jul 20b]. Available from:

<http://www.brasil.gov.br/sobre/saude/atendimento/samu>

Ministério da Saúde, Departamento de Atenção Básica. Atenção Básica e a Saúde da Família [Internet]. Brasília: Departamento de Atenção Básica; 2011 [cited 2013 Jul 20].

Available from: <http://dab.saude.gov.br/abnumeros.php>

Portaria nº 221, Ministério da Saúde, Secretaria de Atenção à Saúde (2008b).

Ministério da Saúde, Secretaria de Políticas de Saúde. Plano de Reorganização da Atenção à Hipertensão Arterial e ao Diabetes Mellitus Plano de Reorganização da Atenção à Hipertensão Arterial e ao Diabetes Mellitus; 2001 [cited 2013 Jul 20].

Available from: <http://bvsmis.saude.gov.br/bvs/publicacoes/miolo2002.pdf>

Ministério da Saúde, Secretaria Executiva. Lista de Óbitos Evitáveis [Internet]. Brasília: Departamento de Informática do SUS (DATASUS); 2002b [cited 2009 May 5b].

Available from: <http://tabnet.datasus.gov.br/cgi/sim/obtevit.htm#topo>

Ministério da Saúde, Secretaria Executiva, Departamento de Informação e Informática do SUS (DATASUS). Indicadores de Recursos: número de leitos hospitalares por habitante - AMS/IBGE [Internet]. Brasília: Departamento de Informática do SUS (DATASUS); 2010c [cited 2013 Jul 20c]. Available from:

<http://tabnet.datasus.gov.br/cgi/tabcgi.exe?idb2011/e02.def>

- Morgan CL, Currie CJ, Peters JR. Relationship between diabetes and mortality: a population study using record linkage. *Diabetes Care*. 2000 Aug;23(8):1103-7.
- Muhlhauser I, Sawicki PT, Blank M, Overmann H, Richter B, Berger M. Reliability of causes of death in persons with Type I diabetes. *Diabetologia*. 2002 Nov;45(11):1490-7.
- Ndububa DA, Erhabor GE. Diabetic mortalities in Ilesa, Nigeria: a retrospective study [abstract]. *Cent Afr J Med*. 1994 Oct;40(10):286-9.
- Neu A, Hofer SE, Karges B, Oeverink R, Rosenbauer J, Holl RW. Ketoacidosis at diabetes onset is still frequent in children and adolescents: a multicenter analysis of 14,664 patients from 106 institutions. *Diabetes Care*. 2009 Sep;32(9):1647-8.
- Nishimura R, Matsushima M, Tajima N, Agata T, Shimizu H, LaPorte RE. A major improvement in the prognosis of individuals with IDDM in the past 30 years in Japan. The Diabetes Epidemiology Research International Study Group. *Diabetes Care*. 1996 Jul;19(7):758-60.
- Organización Panamericana de la Salud. Estadísticas de salud de las Américas. 6. ed. 2006.
- Otieno CF, Kayima JK, Omonge EO, Oyoo GO. Diabetic ketoacidosis: risk factors, mechanisms and management strategies in sub-Saharan Africa: a review [abstract]. *East Afr Med J*. 2005 Dec;82(12 Suppl):S197-S203.
- Paes NA. [Assessment of completeness of death reporting in Brazilian states for the year 2000]. *Rev Saude Publica*. 2005 Dec;39(6):882-90.

Podar T, Solntsev A, Reunanen A, Urbonaite B, Zalinkevicius R, Karvonen M, et al. Mortality in patients with childhood-onset type 1 diabetes in Finland, Estonia, and Lithuania: follow-up of nationwide cohorts. *Diabetes Care*. 2000 Mar;23(3):290-4.

Pustai OJ, Falk JW. O Sistema de Saúde no Brasil. In: Duncan BB, Schmidt MI, Giugliani EJ, Duncan MS, Giugliani C, editors. *Medicina Ambulatorial: Conduas de Atenção Primária Baseadas em Evidências*. 4. ed. Porto Alegre: Artmed; 2013. p. 10-9.

Rede Interagencial de Informação para a Saúde. Indicadores básicos para a saúde no Brasil: conceitos e aplicações. 2. ed. Brasília: Organização Pan-Americana da Saúde; 2008.

Rede Interagencial de Informação para a Saúde. Indicadores e Dados Básicos - Brasil - 2008 [Internet]. Brasília: Departamento de Informática do SUS (DATASUS); 2009 [cited 2010 Jun 29]. Available from: <http://tabnet.datasus.gov.br/cgi/idb2008/matriz.htm>

Rede Interagencial de Informação para a Saúde. Indicadores e Dados Básicos - Brasil - 2011 [Internet]. Brasília: Departamento de Informática do SUS (DATASUS); 2012 Oct 30 [cited 2013 Jul 18]. Available from: <http://tabnet.datasus.gov.br/cgi/idb2011/matriz.htm>

Rewers A, Klingensmith G, Davis C, Petitti DB, Pihoker C, Rodriguez B, et al. Presence of diabetic ketoacidosis at diagnosis of diabetes mellitus in youth: the Search for Diabetes in Youth Study. *Pediatrics*. 2008 May;121(5):e1258-e1266.

Rosenbloom AL. Hyperglycemic comas in children: new insights into pathophysiology and management. *Rev Endocr Metab Disord*. 2005 Dec;6(4):297-306.

Rutstein DD, Berenberg W, Chalmers TC, Child CG, III, Fishman AP, Perrin EB. Measuring the quality of medical care. A clinical method. *N Engl J Med*. 1976 Mar 11;294(11):582-8.

Sartor G, Dahlquist G. Short-term mortality in childhood onset insulin-dependent diabetes mellitus: a high frequency of unexpected deaths in bed. *Diabet Med*. 1995 Jul;12(7):607-11.

Savage MW, Dhatariya KK, Kilvert A, Rayman G, Rees JAE, Courtney CH, et al. Joint British Diabetes Societies guideline for the management of diabetic ketoacidosis. *Diabetic medicine*. 2011 May;28(5):508-15.

Schmidt MI. Diabetes Mellito: Diagnóstico, Classificação e Abordagem Inicial. In: Duncan BB, Schmidt MI, Giugliani EJ, editors. *Medicina Ambulatorial: Conduas em Atenção Primária Baseadas em Evidências*. 3. ed. Porto Alegre: Artmed; 2004. p. 669-76.

Schober E, Rami B, Waldhoer T. Diabetic ketoacidosis at diagnosis in Austrian children in 1989-2008: a population-based analysis. *Diabetologia*. 2010 Jun;53(6):1057-61.

Schober E, Schneider U, Friedl HP, Unsinn K. Early mortality in childhood diabetes in Austria--a population based cohort study. *Eur J Pediatr*. 1997 Jan;156(1):15-7.

Silvi J. On the estimation of mortality rates for countries of the Americas. *Epidemiol Bull*. 2003 Dec;24(4):1-5.

Snorgaard O, Eskildsen PC, Vadstrup S, Nerup J. Diabetic ketoacidosis in Denmark: epidemiology, incidence rates, precipitating factors and mortality rates. *J Intern Med.* 1989 Oct;226(4):223-8.

Swerdlow AJ, Jones ME. Mortality during 25 years of follow-up of a cohort with diabetes. *Int J Epidemiol.* 1996 Dec;25(6):1250-61.

Tschiedel B, Ce GV, Geremia C, Mondadori P, Speggorin S, Punaes MK. [Establishment of a collaborative work team management for type 1 diabetes mellitus patient]. *Arq Bras Endocrinol Metabol.* 2008 Mar;52(2):219-32.

Tseng CH. Mortality and causes of death in a national sample of diabetic patients in Taiwan. *Diabetes Care.* 2004 Jul;27(7):1605-9.

United Nations, Department of Economic and Social Affairs, Population Division. Manual X: Indirect Techniques for Demographic Estimation [Internet]. United Nations; 1983 [cited 2013 May 13]. Available from: <http://www.un.org/en/development/desa/population/publications/manual/estimate/demographic-estimation.shtml>

Usher-Smith JA, Thompson MJ, Sharp SJ, Walter FM. Factors associated with the presence of diabetic ketoacidosis at diagnosis of diabetes in children and young adults: a systematic review. *BMJ.* 2011;343:d4092.

Vanelli M, Chiari G, Ghizzoni L, Costi G, Giacalone T, Chiarelli F. Effectiveness of a prevention program for diabetic ketoacidosis in children. An 8-year study in schools and private practices. *Diabetes Care.* 1999 Jan;22(1):7-9.

Vermelho LL, Costa AJ, Kale PL. Indicadores de Saúde. In: Medronho RA, Carvalho DM, Bloch KV, Luiz RR, Werneck GL, editors. Epidemiologia. São Paulo, Rio de Janeiro, Belo Horizonte, Ribeirão Preto: Atheneu; 2004. p. 33-55.

Victora CG, Aquino EM, do Carmo LM, Monteiro CA, Barros FC, Szwarcwald CL. Maternal and child health in Brazil: progress and challenges [Supplementary webappendix]. Lancet. 2011 May 28;377(9780):1863-76.

Wang ZH, Kihl-Selstam E, Eriksson JW. Ketoacidosis occurs in both Type 1 and Type 2 diabetes--a population-based study from Northern Sweden. Diabet Med. 2008 Jul;25(7):867-70.

Warner DP, McKinney PA, Law GR, Bodansky HJ. Mortality and diabetes from a population based register in Yorkshire 1978-93. Arch Dis Child. 1998 May;78(5):435-8.

Weissman JS, Gatsonis C, Epstein AM. Rates of avoidable hospitalization by insurance status in Massachusetts and Maryland. JAMA. 1992 Nov 4;268(17):2388-94.

White NH. Diabetic ketoacidosis in children. Endocrinol Metab Clin North Am. 2000 Dec;29(4):657-82.

WHO Diamond Project Group. WHO Multinational Project for Childhood Diabetes. Diabetes Care. 1990 Oct;13(10):1062-8.

Will JC, Vinicor F, Stevenson J. Recording of diabetes on death certificates. Has it improved? J Clin Epidemiol. 2001 Mar;54(3):239-44.

Wolfsdorf J, Glaser N, Sperling MA. Diabetic ketoacidosis in infants, children, and adolescents: A consensus statement from the American Diabetes Association. *Diabetes Care*. 2006 May;29(5):1150-9.

World Health Organization. *Measurement of Levels of Health: Report of a Study Group*. Geneva: World Health Organization Technical Report Series; 1957. Report No.: 137.

Zargar AH, Wani AI, Masoodi SR, Laway BA, Bashir MI. Mortality in diabetes mellitus--data from a developing region of the world. *Diabetes Res Clin Pract*. 1999 Jan;43(1):67-74.

6. ARTIGO 1

**MORTALIDADE POR COMPLICAÇÕES AGUDAS DO
DIABETES MELITO NO BRASIL EM 2010**

**MORTALITY FROM ACUTE COMPLICATIONS OF DIABETES
MELLITUS IN BRAZIL IN 2010**

André Klafke de Lima, Doutorando em Epidemiologia pela UFRGS;

UNIVERSIDADE FEDERAL DO RIO GRANDE DO SUL (UFRGS)

A ser enviado à Revista de Saúde Pública

Mortalidade por complicações agudas do diabetes melito no Brasil em 2010

Mortality from acute complications of diabetes mellitus in Brazil in 2010

Título resumido: Mortes por complicações do diabetes no Brasil

André Klafke de Lima ^{1, 2}

Bruce Bartholow Duncan ¹

Antony Stevens ¹

Roger dos Santos Rosa ¹

Lenildo de Moura¹

Deborah Malta ³

Maria Inês Schmidt ¹

1 – Programa de Pós-Graduação em Epidemiologia da Faculdade de Medicina da Universidade Federal do Rio Grande do Sul

2 – Serviço de Saúde Comunitária do Grupo Hospitalar Conceição

3 – Ministério da Saúde, Secretaria de Vigilância em Saúde

Correspondência:

André Klafke de Lima

Programa de Pós-Graduação em Epidemiologia da Faculdade de Medicina da Universidade Federal do Rio Grande do Sul

Rua Ramiro Barcelos, 2600, sala 419, Porto Alegre, RS, Brasil, CEP 90035-003, telefone (051) 3308-5347

andreklafke@hotmail.com

“Agradecimento ao Apoio Financeiro do Termo de Cooperação 80/2009 UFRGS - Ministério da Saúde”

Resumo

Introdução: As complicações agudas do diabetes melito eram a principal causa de mortalidade em pessoas jovens com diabetes até o início do século XX. A disponibilização da insulina reduziu substancialmente essa causa de óbito, tornando-a atualmente em grande parte evitável. O objetivo deste estudo é avaliar a mortalidade por complicações agudas do diabetes no Brasil, segundo categorias de sexo, idade, região e unidade da federação.

Métodos: Todos os óbitos constantes do Sistema de Informação sobre Mortalidade (SIM) ocorridos em 2010 devido a complicações agudas de diabetes (CID-10 E10-14.0 ou 1) foram corrigidos, levando em conta as causas mal definidas e os óbitos não declarados. Taxas de mortalidade (100.000/habitantes) foram calculadas utilizando os denominadores populacionais do Censo de 2010 e padronizadas de acordo com a população mundial. Correlações lineares foram realizadas para descrever a relação entre mortalidade e idade.

Resultados: A mortalidade anual por complicações agudas no Brasil foi de 2,45 óbitos por 100.000 habitantes, e de 0,29 por 100.000 habitantes considerando apenas os menores de 40 anos. Esses coeficientes representam 6,8% e 22,9% dos óbitos com menção de diabetes como causa básica de óbito, respectivamente. A taxa de mortalidade padronizada foi maior nas regiões Norte e Nordeste e aumentou exponencialmente com a idade.

Conclusões: Considerando que a mortalidade por complicações agudas do diabetes é predominantemente evitável, há importante espaço para ações preventivas, especialmente nos mais jovens e nas regiões Norte e Nordeste. Essa taxa de mortalidade mostrou-se um indicador para avaliação de ações que visam a reduzir as iniquidades regionais de saúde.

Palavras chave: Diabetes Mellitus; Complicações do Diabetes; Coma Diabético; Cetoacidose Diabética; Coma Hiperglicêmico Hiperosmolar não Cetótico; Hipoglicemia; Mortalidade; Taxa de Mortalidade; Brasil; Indicadores Básicos de Saúde.

Abstract

Background: Acute complications of diabetes mellitus were the leading cause of mortality in young people with diabetes until the early twentieth century. The availability of insulin substantially reduced these cause of death, making them currently largely preventable. The aim of this study is to evaluate the mortality acute complications of diabetes in Brazil, by sex, age, region and state.

Methods: All deaths due to acute complications of diabetes (ICD-10 E10-14.0 or 1) listed in the Brazilian Mortality Information System as occurring in 2010 were corrected, taking into account ill-defined causes of death and under notification. Annual mortality rates (100.000/inhabitants) were calculated using population denominators obtained from the 2010 Census and standardized to the world's population. Linear correlations were performed to describe the relationship between mortality and age.

Results: The annual mortality due to acute complications in Brazil was 2.45 deaths per 100,000 inhabitants, and 0.29 deaths per 100,000 inhabitants when only those <40 years old are considered. These coefficients represent 6.8% and 22.9% of deaths with mention of diabetes as the underlying cause, respectively. The standardized mortality rate was higher in the North and Northeast and increased exponentially with age.

Conclusion: As death from the acute complications of diabetes is mostly preventable, important room exists for improvement of preventive measures, especially with respect to the young and in the North and Northeast regions. This mortality rate can be used as an indicator to evaluate actions aimed at reducing regional inequalities in health.

Keywords: Diabetes Mellitus; Diabetes Complications; Diabetic Coma; Diabetic Ketoacidosis; Hyperglycemic Hyperosmolar Nonketotic Coma; Hypoglycemia; Mortality; Mortality Rate; Brazil; Health Status Indicators.

Introdução

As complicações agudas do diabetes melito incluem a cetoacidose diabética, o estado hiperglicêmico hiperosmolar e a hipoglicemia. Os episódios de estado hiperglicêmico hiperosmolar apresentam taxa de letalidade de cerca de 15%, e os de cetoacidose, de até 5%.² Além disso, são acompanhados de significativa sintomatologia, e seu manejo gera altos custos.¹⁵ A grande maioria dos episódios de complicações agudas poderia ser evitada, pois é decorrente de dificuldades de acesso aos serviços de saúde, inadequada distribuição de insulina, omissão de dose de insulina ou infecções agudas.^{5,11,14,16,30} Por este motivo, a internação por complicações agudas do diabetes é considerada uma condição sensível à atenção primária,¹ e a mortalidade por essas complicações, predominantemente evitável,^{20,27} especialmente antes dos 40 anos de idade.

Diante disso, e frente ao reconhecimento internacional da importância crescente do diabetes como problema de saúde pública,³¹ este estudo tem por objetivo avaliar a mortalidade por complicações agudas do diabetes no Brasil em 2010, segundo categorias de sexo, idade, região geográfica e unidade federativa.

Métodos

Os dados de mortalidade foram obtidos do Sistema de Informações sobre Mortalidade (SIM), onde constam todos os registros de óbito no Brasil, e os dados demográficos, do Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística (IBGE). Essas bases de dados são de domínio público, disponíveis eletronicamente pelo DATASUS.²⁵

Foram considerados óbitos declarados por diabetes todos os óbitos ocorridos no território brasileiro em 2010, declarados e registrados no SIM, que contivessem, no item “causa do óbito”, os códigos de três caracteres da Classificação Estatística Internacional de Doenças e Problemas Relacionados à Saúde, 10ª Revisão (CID-10) “E10” (*diabetes mellitus* insulino-dependente), “E11” (*diabetes mellitus* não insulino-dependente), “E12” (*diabetes mellitus* relacionado com a desnutrição), “E13” (outros tipos especificados de *diabetes mellitus*) ou “E14” (*diabetes mellitus* não especificado). Foram considerados óbitos declarados por complicações agudas do diabetes todos os óbitos que contivessem, além dos critérios acima, o código de quarto caractere “0” (coma diabético com ou sem cetoacidose, coma diabético hiperosmolar, coma diabético hipoglicêmico ou coma hiperglicêmico SOE) ou “1” (acidose diabética ou cetoacidose diabética sem menção de coma). Foram considerados óbitos precoces por complicações agudas do diabetes todos os óbitos por essas complicações ocorridos antes dos 40 anos de idade.

A população do Brasil e de suas regiões foi considerada a população residente na respectiva localidade conforme o censo do IBGE de 2010. Devido ao menor número de óbitos nas análises por unidades da federação (UF) e nas regiões Norte, Centro-Oeste e Sul na mortalidade precoce, foram considerados os óbitos de 2006 a 2010 nas análises destes estratos. A população de 2006 a 2009 foi obtida através de interpolação linear entre as populações dos anos de 2000 e 2010.

Os óbitos declarados por diabetes e suas complicações agudas foram corrigidos pela presença de óbitos declarados por causas mal definidas (capítulo XVIII da CID-10), pressupondo que a sua distribuição seja equivalente à dos óbitos declarados por causas definidas não externas, conforme orientação da Organização

Mundial da Saúde (OMS).²¹ Os dados foram então corrigidos para sub-registro a partir das estimativas de subnotificação.^{33,a}

As taxas de mortalidade para 2010 foram calculadas dividindo-se o total de óbitos pela população correspondente daquele ano. Para as UF e para a mortalidade precoce nas regiões, foi calculada a média das taxas de mortalidade anuais de 2006 a 2010. Para fins de comparabilidade internacional, as taxas de mortalidade foram padronizadas para idade e sexo através do método direto, considerando como padrão a população mundial, conforme orientação da OMS.^{21,33} Correlações lineares foram realizadas para descrever a relação entre taxa de mortalidade e faixa etária.

Os intervalos de confiança para as taxas foram calculados pelo método 2 de Dever.⁸ A significância estatística na comparação entre duas taxas foi avaliada através do intervalo de confiança da razão de taxas⁸ ou do valor-p do escore-z da diferença entre as taxas,⁴ com um nível de significância de 0,05. Os dados foram analisados com o programa Stata 10.0.

Resultados

Em 2010, ocorreram 3.741 óbitos por complicações agudas do diabetes no Brasil (Tabela 1), correspondendo a 6,8% (IC 95% 6,6-7,0%) dos óbitos por diabetes como causa básica no país. As causas se distribuíram quase igualmente entre “coma” e “cetoacidose sem menção de coma”. A grande maioria (79,9%) estava sem especificação do tipo de diabetes. A taxa de mortalidade por complicações agudas no país, após correções e padronizações, foi de 2,45 (IC 95% 2,38-2,52) óbitos por 100.000 habitantes (Tabela 2).

^a Stevens AP. Tendências na mortalidade por doenças crônicas não-transmissíveis no Brasil: Métodos computacionais aplicados aos anos de 1991 a 2010 [tese]. Porto Alegre (RS): Universidade Federal do Rio Grande do Sul; 2012.

Considerando-se apenas os menores de 40 anos de idade, ocorreram 313 óbitos por complicações agudas do diabetes no Brasil em 2010, correspondendo a 22,9% (IC 95% 20,7-25,1%) dos óbitos com menção de diabetes como causa básica nesta faixa etária. A taxa de mortalidade por essas complicações em menores de 40 anos no país em 2010 foi de 0,29 (IC 95% 0,26-0,32) óbitos por 100.000 habitantes.

~~Tabela 1~~

~~Tabela 2~~

A mortalidade por complicações agudas aumentou exponencialmente com a idade ($r=0,99$, $p<0,001$), chegando a 39,6 (IC 95% 37,3-41,8) óbitos por 100.000 na faixa dos 80 anos ou mais (Figura 1). A taxa de mortalidade atingiu o menor valor entre os cinco e nove anos de idade, com 0,07 (IC 95% 0,03-0,11) óbitos por 100.000 habitantes. A Figura 1 mostra também que a mortalidade por essas complicações no Brasil em 2010 foi 27,7% maior em homens na faixa etária de 20 a 49 anos ($p=0,003$) e em 24,6% maior em mulheres na faixa etária de 65 anos ou mais ($p<0,001$).

~~Figura 1~~

A Figura 2 apresenta as taxas de mortalidade por região, antes e após as correções para causas mal definidas de óbitos e sub-registro. As regiões com menor mortalidade por complicações agudas do diabetes em 2010 foram a Centro-Oeste, Sudeste e Sul (Tabela 2). As regiões Nordeste e Norte apresentaram mortalidade significativamente maior, especialmente após as correções. Nos menores de 40 anos, a mortalidade por essas complicações foi significativamente menor no Sul, em comparação com as demais regiões (Tabela 2).

~~Figura 2~~

As menores taxas de mortalidade no período de 2006 e 2010 ocorreram, em ordem crescente, nas unidades federativas do Distrito Federal, Rio Grande do Sul, São Paulo, Amapá e Mato Grosso, e as maiores, nos estados de Alagoas, Acre, Maranhão, Pará e Paraíba (Tabela 3). Piauí e Rio de Janeiro apresentaram as maiores taxas de mortalidade em menores de 40 anos. A taxa de mortalidade anual variou entre as unidades federativas de 1,02 a 5,72/100.000 habitantes. Considerando-se apenas aqueles com idade < 40 anos, foi de 0,14 a 0,60/100.000 habitantes.

~~Tabela 3~~

Discussão

A mortalidade por complicações agudas do diabetes no Brasil em 2010 foi de 2,45 óbitos por 100.000 habitantes, e de 0,29 por 100.000 habitantes quando considerados apenas os menores de 40 anos. Esses óbitos representaram apenas 6,8% e 22,9% dos óbitos com menção de diabetes, respectivamente, mas, considerando seu potencial de evitabilidade, essas taxas indicam ainda a precariedade das ações preventivas, especialmente nas regiões Nordeste e Norte, onde foram observadas maiores taxas de mortalidade.

A taxa de mortalidade por complicações agudas do diabetes aumentou exponencialmente com a idade, o que está de acordo com os dados da literatura,^{3,12,13,16,18,19,30} apresentando correlação quase perfeita em nosso estudo com a transformação logarítmica. Isso decorre da maior mortalidade geral nas faixas etárias mais idosas, quando múltiplas causas de adoecimento e morte podem ocorrer. Especificamente para as causas de complicações agudas do diabetes, pode-se citar as infecções respiratórias, o infarto do miocárdio e o acidente vascular

cerebral. Entre os jovens, a organização dos serviços de saúde, como a adequada distribuição de insulina, o pronto atendimento às descompensações agudas e o cuidado continuado e integral das pessoas com diabetes, podem reduzir a mortalidade devido a essas causas para valores próximos de zero, constituindo-se, portanto, em um bom indicador da qualidade dos serviços de saúde. Nossos dados indicaram uma variação de 0,14/100.000 (Santa Catarina) a 0,60/100.000 (Piauí) nesse indicador para os mais jovens, ilustrando a magnitude das iniquidades geográficas (Tabela 3).

Há poucos estudos que avaliam a mortalidade por complicações agudas do diabetes na população, e nenhum, até onde sabemos, no Brasil. A taxa de mortalidade encontrada em nosso estudo foi aproximadamente três vezes maior que a dos Estados Unidos em 2009, 0,75 por 100.000 habitantes,⁶ e maior também que a mortalidade por acidose ou coma nos Estados Unidos em 1970 (1,4 por 100.000 habitantes).¹³ Considerando-se apenas os mais jovens, para os quais a mortalidade é quase inteiramente evitável, a comparação com dados obtidos nos Estados Unidos também sugere maior mortalidade no Brasil. A mortalidade por complicações agudas em menores de 45 anos no estado de Washington era de 0,39 óbitos por 100.000 habitantes entre 1968 e 1979, apenas um pouco maior que a verificada em 2010 no Brasil (0,31/100.000) em menores de 40 anos.⁷

Considerando a potencial evitabilidade dessa causa de mortalidade e as taxas observadas nos Estados Unidos, os dados aqui apresentados apontam que, apesar das inegáveis melhorias na saúde da população brasileira em geral³⁴ e em relação às por doenças crônicas não transmissíveis (DCNT) mais especificamente,²⁹ ainda há um amplo espaço para ações de prevenção e controle das complicações agudas do diabetes e para redução das iniquidades regionais e sociais de saúde.

As regiões Nordeste e Norte apresentaram maior mortalidade, independentemente da faixa etária (com exceção talvez dos estados do Ceará, Rio Grande do Norte e Amazonas). Esses resultados gerais vão ao encontro dos principais indicadores demográficos, socioeconômicos, de recursos e de cobertura para as regiões em 2010, como, por exemplo, os indicadores do IDB 2011.²⁶ Representam mais um exemplo da importância das DCNTs no Norte e Nordeste, cujos principais problemas de saúde têm sido considerados mais de doenças infecciosas ou materno-infantis até recentemente.

Acreditamos que a maior mortalidade no Brasil e as iniquidades regionais observadas decorrem das diferentes condições de vida dos brasileiros e de seus cuidados de saúde. O SUS, assim como a saúde suplementar, está passando por uma transição organizacional de uma atenção primária focada em condições agudas para uma atenção capaz de manejar condições crônicas como o diabetes.^{9,22} Estão sendo organizadas também redes que integram os diferentes níveis de atenção,²³ que podem facilitar o pronto manejo das descompensações agudas do diabetes e a coordenação do cuidado.

Comparações entre homens e mulheres merecem menção. Considerando todas as faixas etárias, a taxa de mortalidade em mulheres foi levemente maior que a dos homens (razão 1,05; $p=0,097$). A mortalidade por acidose ou coma foi também maior em mulheres nos Estados Unidos no período de 1970 a 1978, 1,4 óbito por 100.000 habitantes, contra 1,1 por 100.000 em homens.¹³ Os autores ponderam que possíveis explicações para isso seriam maior diagnóstico, tratamento e notificação do diabetes nas declarações de óbito no sexo feminino. Um estudo no estado de São Paulo, avaliando mortalidade por diabetes em geral, encontrou maior mortalidade por esta doença no sexo feminino, no grupo etário de 40 anos ou mais,

em 1992.¹⁰ Inferem que isso possa ter ocorrido pelo maior conhecimento do diagnóstico de diabetes em mulheres, conforme estudo em várias capitais brasileiras, o que favoreceria a menção do diagnóstico de diabetes nas declarações de óbitos.

A maior taxa de mortalidade em mulheres nas faixas etárias mais avançadas também foi observada nos Estados Unidos entre 1970 e 1978.¹³ Uma coorte britânica que identificou diabéticos em uso de insulina antes dos 30 anos de 1972 a 1993 e os seguiu até 1997 encontrou maior mortalidade no sexo masculino apenas entre os 20 e 49 anos,¹⁷ exatamente como o nosso estudo. O estudo norte-americano que avaliou mortalidade por diabetes com acidose ou coma utilizou faixas etárias bem mais amplas que o nosso, mas observou maior mortalidade por estas complicações no sexo masculino apenas na faixa etária de 15 a 44 anos.¹³

Nossos dados ilustram a importância da utilização de indicadores de mortalidade na avaliação dos serviços saúde. Genericamente, há também a vantagem da obrigatoriedade de seu registro, o que facilita sua cobertura, e a ampla padronização internacional.³² Entretanto, limitações de nosso estudo merecem menção. O Sistema de Informações sobre Mortalidade brasileiro ainda apresentou, em 2010, considerável subnotificação dos óbitos (5,8%)²⁸ e, entre óbitos declarados, significativa proporção de óbitos por causas mal definidas (7,0%).²⁴ A correção que realizamos, pelos óbitos declarados por causas mal definidas e pelos estimados de sub-registro, tenta suprir essas eventuais falhas, mas, mesmo assim, geram estimativas imperfeitas. Felizmente, melhorias em curso no Sistema de Informações sobre Mortalidade devem tornar este problema cada vez menor em anos futuros. Imperfeições adicionais, exemplificadas pelo grande percentual dos óbitos ocorrendo

sem determinação do tipo de diabetes, mostram importante imprecisão na definição da causa básica do SIM.

Em conclusão, a mortalidade por complicações agudas do diabetes mostrou-se um indicador simples, mas sintético, dos cuidados oferecidos aos pacientes com diabetes no país. Considerando que essas complicações são em grande parte evitáveis com adequada educação e atendimento, taxas maiores no Norte e Nordeste ilustram as marcantes iniquidades geográficas existentes no Brasil. A taxa encontrada, maior do que aquela observada em países de alta renda, mostra o espaço para aprimoramento geral dos cuidados aos pacientes com diabetes no Brasil.

Referências

1. Alfradique ME, Bonolo PF, Dourado I, Lima-Costa MF, Macinko J, Mendonca CS, et al. [Ambulatory care sensitive hospitalizations: elaboration of Brazilian list as a tool for measuring health system performance (Project ICSAP--Brazil)]. *Cad Saude Publica*. 2009;25(6):1337-49.
2. American Diabetes Association. Hyperglycemic crises in patients with diabetes mellitus. *Diabetes Care*. 2001;24(11):1988-96.
3. Beigelman PM. Severe diabetic ketoacidosis (diabetic "coma"). 482 episodes in 257 patients; experience of three years. *Diabetes*. 1971;20(7):490-500.
4. Callegari-Jacques SM. Bioestatística: princípios e aplicações. 1. ed. São Paulo: Artmed; 2003.
5. Casteels K, Mathieu C. Diabetic ketoacidosis. *Rev Endocr Metab Disord*. 2003;4(2):159-66.

6. Centers for Disease Control and Prevention, National Center for Chronic Disease Prevention and Health Promotion, Division of Diabetes Translation. Mortality Due to Hyperglycemic Crises [Internet]. Atlanta: Centers for Disease Control and Prevention; 2012 [citado 2013 Jul 18]. Disponível em: http://www.cdc.gov/diabetes/statistics/complications_national.htm#2
7. Connell FA, Loudon JM. Diabetes mortality in persons under 45 years of age. *Am J Public Health*. 1983;73(10):1174-7.
8. Dever GEA. Medidas Epidemiológicas. In: Dever GEA, editor. A Epidemiologia na Administração dos Serviços de Saúde. São Paulo: Pioneira; 1988. p. 71-107.
9. Duncan MS, Goldraich MA, Chueiri PS. Cuidados Longitudinais e Integrals a Pessoas com Condições Crônicas. In: Duncan BB, Schmidt MI, Giugliani EJ, Duncan MS, Giugliani C, editors. Medicina Ambulatorial: Conduas de Atenção Primária Baseadas em Evidências. 4. ed. Porto Alegre: Artmed; 2013. p. 892-904.
10. Franco LJ, Mameri C, Pagliaro H, Iochida LC, Goldenberg P. [Diabetes as primary or associated cause of death in the state of Sao Paulo, Brazil, 1992]. *Rev Saude Publica*. 1998;32(3):237-45.
11. Gaglia JL, Wyckoff J, Abrahamson MJ. Acute hyperglycemic crisis in the elderly. *Med Clin North Am*. 2004;88(4):1063-84, xii.
12. Henriksen OM, Roder ME, Prael JB, Svendsen OL. Diabetic ketoacidosis in Denmark: Incidence and mortality estimated from public health registries. *Diabetes Res Clin Pract*. 2007;76(1):51-6.
13. Holman RC, Herron CA, Sinnock P. Epidemiologic characteristics of mortality from diabetes with acidosis or coma, United States, 1970-78. *Am J Public Health*. 1983;73(10):1169-73.

14. Johnson DD, Palumbo PJ, Chu CP. Diabetic ketoacidosis in a community-based population. *Mayo Clin Proc.* 1980;55(2):83-8.
15. Kitabchi AE, Umpierrez GE, Miles JM, Fisher JN. Hyperglycemic crises in adult patients with diabetes. *Diabetes Care.* 2009;32(7):1335-43.
16. Kitabchi AE, Umpierrez GE, Murphy MB, Barrett EJ, Kreisberg RA, Malone JI, et al. Management of hyperglycemic crises in patients with diabetes. *Diabetes Care.* 2001;24(1):131-53.
17. Laing SP, Swerdlow AJ, Slater SD, Botha JL, Burden AC, Waugh NR, et al. The British Diabetic Association Cohort Study, II: cause-specific mortality in patients with insulin-treated diabetes mellitus. *Diabet Med.* 1999;16(6):466-71.
18. MacIsaac RJ, Lee LY, McNeil KJ, Tsalamandris C, Jerums G. Influence of age on the presentation and outcome of acidotic and hyperosmolar diabetic emergencies. *Intern Med J.* 2002;32(8):379-85.
19. Malone ML, Gennis V, Goodwin JS. Characteristics of diabetic ketoacidosis in older versus younger adults. *J Am Geriatr Soc.* 1992;40(11):1100-4.
20. Malta DC, Duarte EC, Almeida MF, Dias MAS, Morais Neto OL, Moura L, et al. Lista de causas de mortes evitáveis por intervenções do Sistema Único de Saúde do Brasil. *Epidemiol Serv Saúde.* 2007;16(4):233-44.
21. Mathers CD, Bernard C, Iburg KM, Inoue M, Fat DM, Shibuya K, et al. Global Burden of Disease in 2002: data sources, methods and results. Global Programme on Evidence for Health Policy Discussion. World Health Organization; 2003 Dec. Report No.: 54.
22. Mendes EV. O Cuidado das Condições Crônicas na Atenção Primária à Saúde: o imperativo da consolidação da estratégia da saúde da Família [Internet]. Brasília: Organização Pan-Americana da Saúde - Representação Brasil; 2012

- [citado 2013 Aug 14]. Disponível em: <http://apsredes.org/site2012/wp-content/uploads/2012/04/Redes-de-Atencao-condicoes-cronicas.pdf>
23. Portaria nº 4.279, Ministério da Saúde, (2010).
 24. Ministério da Saúde, Secretaria de Vigilância em Saúde, Departamento de Análise da Situação de Saúde. Mortalidade - Brasil [Internet]. Departamento de Informática do SUS (DATASUS); 2012 [citado 2013 Aug 5]. Disponível em: <http://tabnet.datasus.gov.br/cgi/defthtm.exe?sim/cnv/obt10uf.def>
 25. Ministério da Saúde, Secretaria Executiva. [Internet]. Departamento de Informática do SUS (DATASUS); 2013 [citado 2013 Jul 30]. Disponível em: <http://www.datasus.gov.br>
 26. Rede Interagencial de Informação para a Saúde. Indicadores e Dados Básicos - Brasil - 2011 [Internet]. Brasília: Departamento de Informática do SUS (DATASUS); 2012 [citado 2013 Jul 18]. Disponível em: <http://tabnet.datasus.gov.br/cgi/idb2011/matriz.htm>
 27. Rede Interagencial de Informação para a Saúde. Indicadores básicos para a saúde no Brasil: conceitos e aplicações. 2. ed. Brasília: Organização Pan-Americana da Saúde; 2008.
 28. Rede Interagencial de Informação para a Saúde (RIPSA). Razão entre óbitos informados e estimados [Internet]. Brasília: Departamento de Informática do SUS (DATASUS); 2011 [citado 2013 Aug 5]. Disponível em: <http://tabnet.datasus.gov.br/cgi/idb2011/a18.htm>
 29. Schmidt MI, Duncan BB, Azevedo e Silva, Menezes AM, Monteiro CA, Barreto SM, et al. Chronic non-communicable diseases in Brazil: burden and current challenges. *Lancet*. 2011;377(9781):1949-61.

30. Snorgaard O, Eskildsen PC, Vadstrup S, Nerup J. Diabetic ketoacidosis in Denmark: epidemiology, incidence rates, precipitating factors and mortality rates. *J Intern Med.* 1989;226(4):223-8.
31. United Nations. Political declaration of the High-level Meeting of the General Assembly on the Prevention and Control of Noncommunicable Diseases. Washington, DC: 2011 Sep 16.
32. Vermelho LL, Costa AJ, Kale PL. Indicadores de Saúde. In: Medronho RA, Carvalho DM, Bloch KV, Luiz RR, Werneck GL, editors. *Epidemiologia.* São Paulo, Rio de Janeiro, Belo Horizonte, Ribeirão Preto: Atheneu; 2004. p. 33-55.
33. Victora CG, Aquino EM, do Carmo LM, Monteiro CA, Barros FC, Szwarcwald CL. Maternal and child health in Brazil: progress and challenges [Supplementary webappendix]. *Lancet.* 2011;377(9780):1863-76.
34. Victora CG, Barreto ML, do Carmo LM, Monteiro CA, Schmidt MI, Paim J, et al. Health conditions and health-policy innovations in Brazil: the way forward. *Lancet.* 2011;377(9782):2042-53.

Tabela 1 – Óbitos declarados por complicações agudas do diabetes melito no Brasil por código da CID-10 e faixa etária em 2010.

Código	Descrição	<40 anos	40-59 anos	≥60 anos	Total
		N (%)	N (%)	N (%)	N (%)
E10.0	Diabetes mellitus insulino-dependente com coma*	17 (5,4)	30 (3,7)	117 (4,5)	164 (4,4)
E10.1	Diabetes mellitus insulino-dependente com cetoacidose**	47 (15,0)	62 (7,6)	108 (4,1)	217 (5,8)
E11.0	Diabetes mellitus não-insulino-dependente com coma*	5 (1,6)	26 (3,2)	158 (6,0)	189 (5,1)
E11.1	Diabetes mellitus não-insulino-dependente com cetoacidose**	4 (1,3)	20 (2,5)	112 (4,3)	136 (3,6)
E12.0	Diabetes mellitus relacionado e com a desnutrição e outros tipos	0 (0)	4 (0,5)	22 (0,8)	26 (0,7)
E13.0	especificados de diabetes mellitus com coma*				
E12.1	Diabetes mellitus relacionado e com a desnutrição e outros tipos	3 (0,9)	4 (0,5)	13 (0,5)	20 (0,6)
E13.1	especificados de diabetes mellitus com cetoacidose**				
E14.0	Diabetes mellitus não especificado com coma*	60 (19,2)	283 (34,9)	1.113 (42,5)	1.456 (38,9)
E14.1	Diabetes mellitus não especificado com cetoacidose**	177 (56,5)	383 (47,2)	973 (37,2)	1.533 (41,0)
Total		313 (100)	812 (100)	2.616 (100)	3.741 (100)

* com coma: coma diabético com ou sem cetoacidose; coma diabético hiperosmolar; coma diabético hipoglicêmico; ou coma hiperglicêmico SOE

** com cetoacidose: acidose diabética ou cetoacidose diabética sem menção de coma

Tabela 2 – Mortalidade por complicações agudas do diabetes melito no Brasil em 2010 por sexo e região.

Região	Homens		Mulheres		Total	
	N*	Taxa**	N*	Taxa**	N*	Taxa**
Geral						
Centro-Oeste	85	1,72 (1,41-2,03)	102	2,04 (1,70-2,37)	187	1,88 (1,65-2,11)
Sudeste	608	1,89 (1,75-2,03)	797	1,89 (1,76-2,03)	1.405	1,89 (1,80-1,99)
Sul	222	2,01 (1,77-2,24)	289	2,00 (1,76-2,23)	511	2,00 (1,83-2,17)
Nordeste	546	3,23 (3,01-3,45)	791	3,68 (3,45-3,91)	1.337	3,46 (3,30-3,62)
Norte	139	4,17 (3,72-4,61)	162	4,49 (4,02-4,96)	301	4,33 (4,00-4,65)
Brasil	1.600	2,39 (2,29-2,49)	2.141	2,51 (2,41-2,61)	3.741	2,45 (2,38-2,52)
< 40 anos						
Sul	15	0,20 (0,16-0,24)	15	0,22 (0,18-0,27)	30	0,21 (0,18-0,24)
Centro-Oeste	15	0,35 (0,28-0,43)	9	0,25 (0,19-0,31)	24	0,30 (0,25-0,35)
Sudeste	67	0,30 (0,23-0,37)	76	0,31 (0,25-0,38)	143	0,31 (0,26-0,36)
Norte	14	0,39 (0,32-0,46)	7	0,24 (0,18-0,30)	21	0,32 (0,27-0,36)
Nordeste	46	0,35 (0,26-0,43)	49	0,33 (0,25-0,41)	95	0,34 (0,28-0,40)
Brasil	157	0,31 (0,27-0,35)	156	0,28 (0,23-0,32)	313	0,29 (0,26-0,32)

* número de óbitos em 2010

** taxa de mortalidade corrigida por óbitos por causa mal definida e não declarados e padronizada por idade, por 100.000 habitantes/ano (intervalo de confiança de 95%). Em menores de 40 anos, como houve relativamente poucos óbitos em 2010 no Sul, Centro-Oeste e Norte, foi utilizada a média das taxas anuais de 2006 a 2010

Tabela 3 – Mortalidade por complicações agudas do diabetes melito no Brasil por unidade da federação em 2010.

Unidade da Federação	Geral		<40 anos	
	N*	Taxa**	N*	Taxa**
Distrito Federal	21	1,02 (0,84-1,20)	7	0,18 (0,09-0,27)
Rio Grande do Sul	135	1,23 (1,13-1,32)	13	0,15 (0,11-0,20)
São Paulo	554	1,50 (1,45-1,55)	52	0,17 (0,15-0,20)
Amapá	8	1,91 (1,43-2,39)	1	0,19 (0,02-0,36)
Mato Grosso	42	2,09 (1,86-2,33)	3	0,27 (0,17-0,36)
Santa Catarina	157	2,15 (1,98-2,31)	6	0,14 (0,09-0,19)
Minas Gerais	351	2,19 (2,10-2,28)	37	0,41 (0,36-0,46)
Espírito Santo	63	2,24 (2,02-2,46)	6	0,27 (0,17-0,36)
Mato Grosso do Sul	32	2,35 (2,08-2,63)	4	0,38 (0,25-0,52)
Paraná	219	2,37 (2,24-2,51)	11	0,31 (0,25-0,37)
Goiás	92	2,38 (2,20-2,56)	10	0,34 (0,26-0,42)
Ceará	165	2,58 (2,43-2,74)	7	0,26 (0,21-0,32)
Rio Grande do Norte	66	2,67 (2,42-2,93)	5	0,27 (0,18-0,37)
Amazonas	33	2,75 (2,49-3,00)	1	0,25 (0,16-0,33)
Rio de Janeiro	437	2,94 (2,82-3,06)	48	0,57 (0,51-0,64)
Pernambuco	179	2,94 (2,78-3,10)	14	0,30 (0,24-0,37)
Rondônia	26	3,13 (2,74-3,53)	3	0,32 (0,17-0,46)
Bahia	311	3,37 (3,24-3,51)	27	0,42 (0,36-0,48)
Roraima	5	3,38 (2,60-4,16)	0	0,24 (0,00-0,47)
Sergipe	38	3,44 (3,07-3,80)	9	0,41 (0,26-0,55)
Piauí	102	4,25 (3,92-4,58)	10	0,60 (0,45-0,74)
Tocantins	33	4,44 (3,93-4,94)	1	0,34 (0,17-0,50)
Alagoas	107	4,47 (4,14-4,81)	6	0,35 (0,24-0,46)

Acre	19	4,53 (3,82-5,23)	1	0,18 (0,02-0,34)
Maranhão	173	4,94 (4,70-5,19)	13	0,41 (0,33-0,49)
Pará	177	5,36 (5,13-5,60)	14	0,37 (0,30-0,45)
Paraíba	196	5,72 (5,38-6,07)	4	0,39 (0,28-0,50)

* total de óbitos declarados em 2010

** média da taxa de mortalidade anual no período de 2006 a 2010, padronizada por idade e corrigida pelos óbitos por causas mal definidas e não declarados (intervalo de confiança de 95%), por 100.000 habitantes

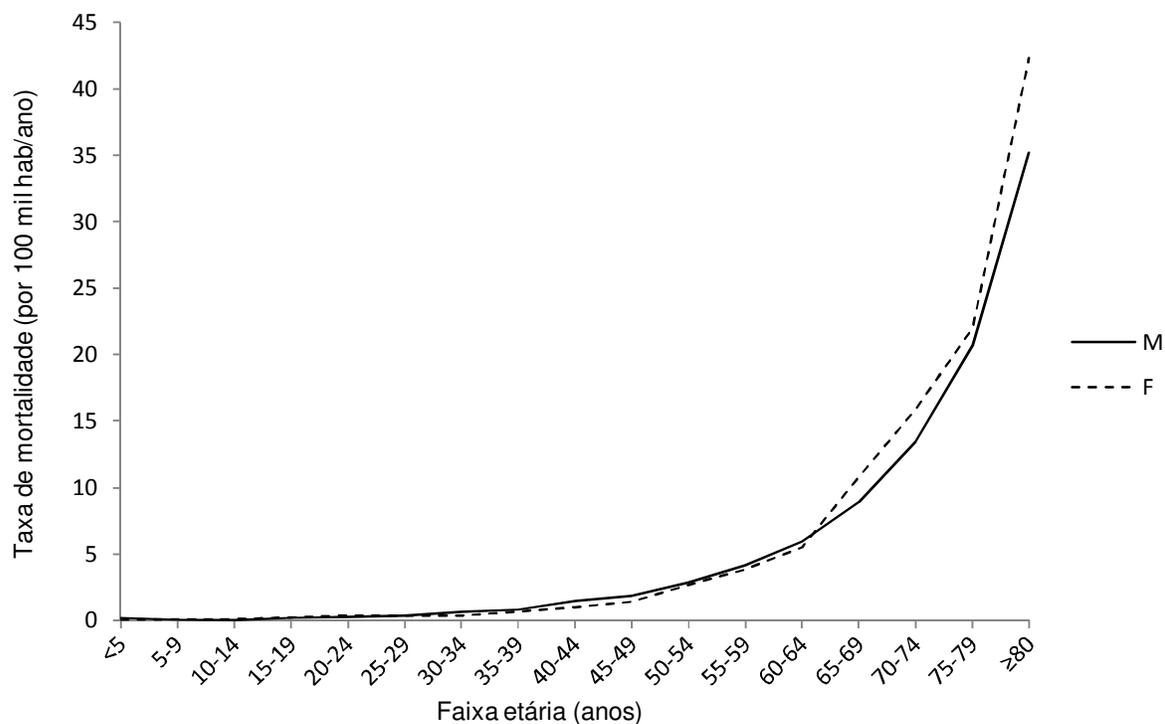


Figura 1 – Mortalidade por complicações agudas do diabetes melito no Brasil em 2010, por faixa etária e sexo, padronizada por idade e corrigida para a presença de causas mal definidas de óbitos e sub-registro.

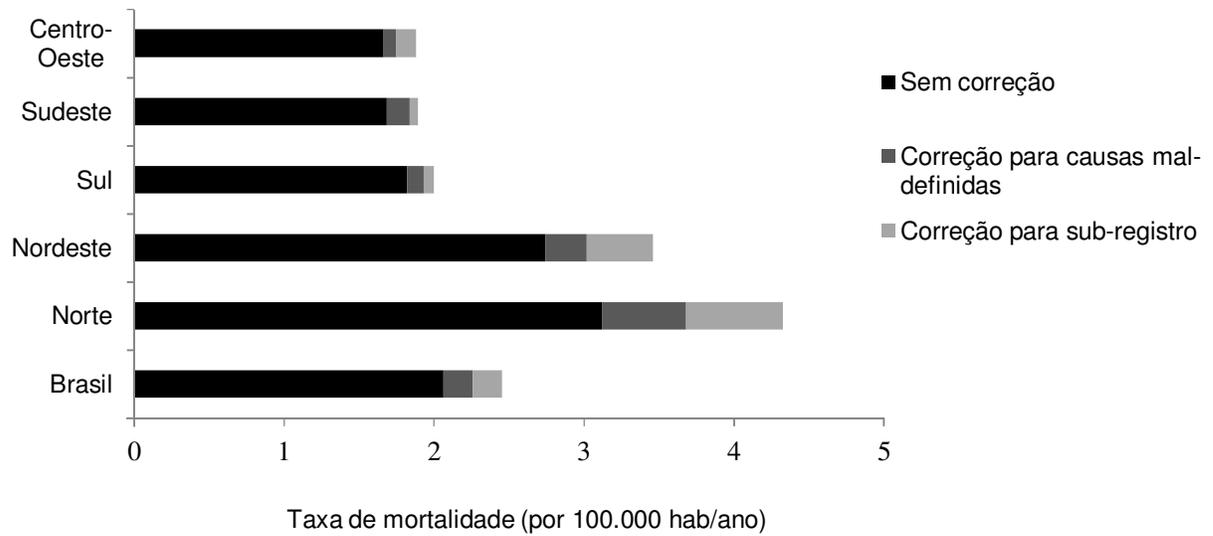


Figura 2 – Mortalidade por complicações agudas do diabetes melito no Brasil por região, padronizada por idade, com e sem correção pelos óbitos por causas mal definidas e óbitos não declarados, em 2010.

7. ARTIGO 2

**TENDÊNCIAS NA MORTALIDADE POR COMPLICAÇÕES
AGUDAS DO DIABETES MELITO NO BRASIL DE 1991 A
2010**

**TRENDS IN MORTALITY FROM ACUTE COMPLICATIONS OF
DIABETES MELLITUS IN BRAZIL, 1991-2010**

André Klafke de Lima, Doutorando em Epidemiologia pela UFRGS;

UNIVERSIDADE FEDERAL DO RIO GRANDE DO SUL (UFRGS)

A ser enviado ao The Lancet Diabetes & Endocrinology

TENDÊNCIAS NA MORTALIDADE POR COMPLICAÇÕES
AGUDAS DO DIABETES MELITO NO BRASIL DE 1991 A 2010

TRENDS IN MORTALITY FROM ACUTE COMPLICATIONS OF
DIABETES MELLITUS IN BRAZIL, 1991-2010

André Klafke de Lima^{1,2}

Bruce Bartholow Duncan¹

Antony Stevens¹

Roger dos Santos Rosa¹

Lenildo de Moura¹

Deborah Malta³

Maria Inês Schmidt¹

1 – Programa de Pós-Graduação em Epidemiologia da Faculdade de Medicina da Universidade Federal do Rio Grande do Sul

2 – Serviço de Saúde Comunitária do Grupo Hospitalar Conceição

3 – Ministério da Saúde, Secretaria de Vigilância em Saúde

Correspondência

André Klafke de Lima

Programa de Pós-Graduação em Epidemiologia da Faculdade de Medicina da Universidade Federal do Rio Grande do Sul

Rua Ramiro Barcelos, 2600, sala 419, Porto Alegre, RS, Brasil, CEP 90035-003, telefone (051) 3308-5347

andreklafke@hotmail.com

Resumo

Introdução: O diabetes é um dos quatro grupos de doenças definidos pelas Nações Unidas para o enfrentamento das doenças crônicas não transmissíveis. Mortalidade por complicações agudas do diabetes, uma causa de óbito predominantemente prevenível, é um indicador simples e abrangente para monitorar ações sobre essa doença. O objetivo deste estudo é descrever as tendências na mortalidade por complicações agudas do diabetes entre 1991 e 2010 no Brasil, um país de média renda que implantou nesse período um sistema de saúde de amplo acesso.

Métodos: Óbitos constantes do Sistema de Informação sobre Mortalidade ocorridos entre 1991 e 2010 devido a complicações agudas de diabetes (CID-9 249-250.1, .2 ou .3 e CID-10 E10-14.0 ou 1) foram corrigidos para causas mal definidas e sub-registro. As taxas de mortalidade foram padronizadas de acordo com a população mundial. Regressões Joinpoint foram utilizadas para descrever tendências em mortalidade.

Resultados: A mortalidade por complicações agudas do diabetes caiu 70,9% (IC 95% 67,2-74,5%) no período de 1991 a 2010. A redução ocorreu em homens e mulheres, em todas as faixas etárias e em todas as regiões do Brasil. O declínio foi menos acentuado em anos mais recentes.

Conclusão: A marcante redução na mortalidade por complicações agudas do diabetes no Brasil nas últimas duas décadas indica que a cobertura ampla e gratuita adotada pelo sistema nacional de saúde do Brasil, com disponibilização de insulina e organização do cuidado, foi capaz de reduzir substancialmente as complicações agudas dessa doença. Entretanto, ainda há necessidade de maior declínio, especialmente nas regiões Norte e Nordeste.

Financiamento: Termo de Cooperação 80/2009 UFRGS-Ministério da Saúde.

Palavras chave: Diabetes Mellitus; Complicações do Diabetes; Coma Diabético; Cetoacidose Diabética; Coma Hiperglicêmico Hiperosmolar não Cetótico; Hipoglicemia; Mortalidade; Tendências; Brasil; Indicadores Básicos de Saúde.

Abstract

Background: Diabetes is one of the four disease groups defined by the United Nations as a focus for meeting the challenge of non-communicable diseases. Mortality from acute complications of diabetes, a predominantly preventable cause of death, is a simple and comprehensive indicator to monitor the results of actions aimed at controlling this disease. The aim of this study is to describe trends in mortality from acute complications of diabetes between 1991 and 2010 in Brazil, a middle income country that has implemented a national health system offering broad access over the period.

Methods: Deaths listed in the Mortality Information System between 1991 and 2010 as due to acute complications of diabetes (ICD-9 249-250.1, .2 or .3 and ICD-10 E10-14.0 or 1) were corrected for ill-defined causes and mortality underreporting. Mortality rates were then standardized according to the world's population. Joinpoint regressions were used to describe mortality trends.

Findings: The mortality from acute complications of diabetes fell 70.9% (95% CI 67.2 to 74.5%) from 1991 to 2010. The reduction occurred in men and women, in all age groups, and in all regions of Brazil. The decline was less pronounced in more recent years.

Interpretation: The marked reduction in mortality from acute complications of diabetes in Brazil over the last two decades suggests that the broad and free coverage offered by Brazil's national health system, including easy access to insulin and organization of health care provision, was able to substantially reduce acute complications of the disease. However, further decline is still needed, especially in the north and northeast regions.

Funding: Termo de Cooperação 80/2009 UFRGS-Ministério da Saúde.

Keywords: Diabetes Mellitus; Diabetes Complications; Diabetic Coma; Diabetic Ketoacidosis; Hyperglycemic Hyperosmolar Nonketotic Coma; Hypoglycemia; Mortality; Trends; Brazil; Health Status Indicators.

Introdução

As últimas décadas evidenciaram no Brasil um aumento proporcional dos óbitos por doenças crônicas não transmissíveis (DCNT).¹ As Nações Unidas (ONU) e a Organização Mundial da Saúde (OMS) enfatizaram a necessidade de enfrentar essas doenças em países de baixa e média renda,² elegendo como foco de ação quatro grupos de doenças: as doenças cardiovasculares, o câncer, as doenças respiratórias crônicas e o diabetes.

Com a epidemia de obesidade em curso, globalmente, o diabetes melito já é a quinta causa básica de morte no mundo,³ configurando-se como problema importante e crescente de saúde global, embora haja poucos estudos sobre a mortalidade por diabetes em países de baixa e média renda. O enfrentamento dessas doenças vem sendo debatido amplamente, e a importância de um sistema nacional de saúde para seu controle foi enfatizada recentemente.^{4,5}

O Brasil, um país de média renda, com quase 200 milhões de habitantes, desenvolveu, nas últimas duas décadas, a partir de sua constituição de 1988, um sistema nacional de saúde (Sistema Único da Saúde, SUS) que oferece cobertura universal e gratuita e é fortemente calcado na atenção primária. As ações para controle das DCNT requerem avaliação por indicadores objetivos, que utilizem dados disponíveis e apresentem simplicidade técnica, uniformidade, sinteticidade e poder discriminatório.⁶⁻⁸

Alguns indicadores foram propostos para avaliar a atenção ao diabetes no Brasil, como a taxa de internação por cetoacidose e coma diabético, a taxa de internações por diabetes melito e suas complicações e a taxa de mortalidade por diabetes.⁹⁻¹⁷ A RIPSA, que propõe a taxa de mortalidade por diabetes como indicador, ressalta que as complicações agudas do diabetes são causas evitáveis de óbito, o que faz com que a mortalidade por essas complicações expresse as condições de diagnóstico e de assistência médica dispensadas.¹⁰ O objetivo deste estudo é avaliar as tendências da mortalidade por complicações agudas do diabetes (cetoacidose diabética, estado hiperglicêmico hiperosmolar e hipoglicemia) no Brasil entre 1991 e 2010.

Material e Métodos

Foram utilizadas bases contendo dados de mortalidade e demografia de 1991 a 2010 no Brasil. Os dados de mortalidade provieram do Sistema de Informações sobre Mortalidade (SIM), que contém os dados de todas as declarações de óbito emitidas no Brasil, e os demográficos, do Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística (IBGE). Ambos são de domínio público e estão disponíveis com acesso livre no endereço eletrônico do Departamento de Informação e Informática do SUS (DATASUS).¹⁸

Óbito declarado por diabetes foi considerado todo o óbito ocorrido no período avaliado, declarado e, conseqüentemente, registrado no SIM, que contivesse, no item “causa do óbito”, os códigos de três caracteres da Classificação Estatística Internacional de Doenças e Problemas Relacionados à Saúde, 9ª Revisão (CID-9) “250” (*diabetes mellitus*) ou “249” (*diabetes mellitus* secundário) ou da CID-10 “E10” (*diabetes mellitus* insulino-dependente), “E11” (*diabetes mellitus* não insulino-dependente), “E12” (*diabetes mellitus* relacionado com a desnutrição), “E13” (outros tipos especificados de *diabetes mellitus*) ou “E14” (*diabetes mellitus* não especificado). Óbito declarado por complicação aguda do diabetes foi considerado todo o óbito que apresentasse, além do código de três caracteres acima, o de quarto caractere “1” (diabetes com cetoacidose), “2” (diabetes com hiperosmolaridade) ou “3” (diabetes com outro coma) na CID-9 ou “0” (coma diabético com ou sem cetoacidose, coma

diabético hiperosmolar, coma diabético hipoglicêmico ou coma hiperglicêmico SOE) ou “1” (acidose diabética ou cetoacidose diabética sem menção de coma) na CID-10. Óbito precoce por complicação aguda do diabetes foi considerado todo o óbito por essa causa ocorrido antes dos 40 anos de idade.

A população do Brasil, de cada região e unidade federativa foi considerada a população residente na respectiva localidade determinada pelo IBGE nos anos de censo (1991, 2000, 2010) e contagem populacional (1996) e obtida por interpolação linear nos demais anos. O período estudado foi assim definido porque 1991 foi o primeiro ano para o qual os dados sobre sub-registro estavam disponíveis e 2010 foi o último ano para o qual os dados de mortalidade estavam disponíveis pelo DATASUS.

Os dados de mortalidade e população, por sexo, faixa etária, região e unidade federativa, para cada ano do período avaliado, foram importados para o programa Stata 10.0, onde foram realizadas todas as análises. Também foram importados para este programa fatores de correção para sub-registro.

Os óbitos declarados foram corrigidos pelos óbitos declarados por causas mal definidas e pelos óbitos estimados de não terem sido declarados. A correção pelos óbitos declarados por causas mal definidas foi realizada assumindo que sua distribuição segue a mesma da dos óbitos declarados por causas definidas não externas.^{19,20} A correção pelos óbitos estimados de não terem sido declarados foi realizada a partir de uma tábua de vida modelo do IBGE para 1991, de estimativas de subnotificação por unidade federativa de 2000 a 2010 baseadas em um estudo de busca ativa de óbitos não declarados²¹ e de interpolação linear entre os valores de 1991 e 2000 para os anos de 1992 a 1999. Sempre que o número de óbitos estimados foi superior ao de declarados, a razão entre esses óbitos foi utilizada como fator de correção.

A taxa de mortalidade por complicações agudas do diabetes foi calculada anualmente, em relação à população. Devido ao menor número de óbitos em menores de 40 anos nas regiões Norte, Centro-Oeste e Sul, considerou-se as médias dos períodos de 1991 a 1995 e de 2006 a 2010 para as análises de tendência nesse estrato. Os intervalos de confiança (IC) para as taxas foram calculados pelo método 2 de Dever.²² A comparação da significância estatística entre duas taxas foi realizada através do IC da razão de taxas²² ou do valor-p do escore-z da diferença entre taxas,²³ todos considerando o nível de significância de 0,05.

Para permitir uma comparação internacional (e entre as regiões), as taxas de mortalidade foram padronizadas para sexo e idade através do método direto, utilizando como padrão a população mundial.^{19,24} Tendências da mortalidade por complicações agudas no período foram analisadas através do Joinpoint Regression Program.²⁵

Resultados

A Figura 1 mostra a tendência nas taxas de mortalidade por complicações agudas do diabetes no Brasil entre 1991 e 2010. O painel A mostra uma redução de 70,9% (IC 95% 67,2-74,5%) na mortalidade, de uma taxa de 8,42 (IC 95% 8,27-8,57) óbitos por 100.000 habitantes em 1991 para 2,45 (IC 95% 2,38-2,52) por 100.000 em 2010, com uma queda menos acentuada nos anos mais recentes. Em 1991, foram 4.902 óbitos por essas complicações, correspondendo a 26,1% (IC 95% 25,4-26,7%) dos óbitos por diabetes como causa básica no país; em 2010, foram 3.741 óbitos, correspondendo a 6,8% (IC 95% 6,6-7,0%), o que significa uma redução de 73,8% (IC 95% 69,6-78,1%) na proporção dos óbitos por complicações agudas entre o total de óbitos por diabetes no período.

O painel B da mesma Figura mostra uma redução de 74,5% (IC 95% 63,0-86,1%) na mortalidade por essas complicações nos menores de 40 anos: de 1,15 (IC 95% 1,09-1,21) óbitos por 100.000 habitantes em 1991 para 0,29 (IC 95% 0,26-0,32) em 2010. Em 1991, foram 646 óbitos, correspondendo a 53,9% dos óbitos por diabetes como causa básica nessa faixa etária; em 2010, foram 313 óbitos, correspondendo a apenas 22,9%, uma redução de

57,5% (IC 95% 44,0-71,0%) na proporção desses óbitos entre o total de óbitos por diabetes em menores de 40 anos no período. A regressão Joinpoint mostra uma suavização no declínio a partir de 2002.

A Figura 2A ilustra a redução da mortalidade por complicações agudas em todas as regiões brasileiras ($p < 0,001$, para homens e mulheres). O declínio foi maior na região Sul, 72,5% (IC 95% 62,3-82,7%), seguido pelas regiões Nordeste, 72,1% (66,3-78,0%), Sudeste, 71,1% (65,0-77,2%), Centro-Oeste, 63,4% (45,3-81,6%) e Norte, 56,5% (43,2-69,8%). Como pode ser visto na Figura 2B, o declínio na mortalidade em pessoas com menos de 40 anos também foi observado em todas as regiões brasileiras entre os períodos de 1991 a 1995 e 2006 a 2010. A redução média anual entre esses dois períodos variou de 66,2% no Centro-Oeste a 71,2% no Sul ($p < 0,001$ para todas as regiões).

A Tabela 1 mostra que a redução na mortalidade por complicações agudas ($p < 0,001$) ocorreu em ambos os sexos. Em 1991, a taxa de mortalidade era 26% maior em mulheres, mas a razão das taxas de mortalidade entre os sexos diminuiu progressivamente ao longo do tempo, sendo apenas 5% maior nas mulheres em 2010.

A redução foi observada também em todas as faixas etárias ($p = 0,04$ na de menores de cinco anos e $p < 0,001$ nas de 10 anos ou mais), embora menos expressivamente na faixa dos cinco aos nove anos ($p = 0,32$), que apresentou o menor número de óbitos (apenas nove, tanto em 1991 quanto em 2010).

Discussão

A mortalidade por complicações agudas do diabetes reduziu-se marcadamente no Brasil entre 1991 a 2010, em todas as regiões, em ambos os sexos e em todas as faixas etárias. A queda da mortalidade foi verificada também em menores de 40 anos, em todas as regiões, em ambos os sexos. O declínio suavizou-se nos anos mais recentes. Dados históricos demonstram a importância fundamental do acesso à insulina nessas reduções.²⁶ Antes da sua utilização em seres humanos, o diabetes tipo 1 era uma doença eminentemente fatal já nos primeiros anos de seu diagnóstico. Com a disponibilização da insulina, o advento dos antibióticos e a organização dos cuidados, a mortalidade caiu dramaticamente.

Até onde sabemos, não há outros estudos que avaliam a tendência da mortalidade por complicações agudas do diabetes em âmbito nacional no Brasil ou em outro país de baixa ou média renda. Países de alta renda mostraram redução progressiva da mortalidade e/ou da mortalidade proporcional por essas complicações em portadores de diabetes, alguns ilustrando a tendência desde o início do século passado.

Na Clínica Joslin, entre 1922 e 1929, 14,5% dos óbitos em diabéticos eram causados por “coma diabético”, mas entre 1950 e 1955 essa proporção diminuiu para 1,0%.²⁶ Melhoras sociais e nos cuidados dos pacientes ao longo do tempo permitiram a continuidade desta redução. Dados do CDC a partir de 1980 mostram queda na mortalidade por crises hiperglicêmicas de 1,53 óbito por 100.000 habitantes para 0,75 por 100.000 em 2009 nos Estados Unidos.²⁷ No Japão, foi descrito uma queda na mortalidade proporcional por coma diabético de 6,3% entre 1958 e 1965 para 1,2% entre 1982 e 1985.²⁸ No condado de Frederiksborg, Dinamarca, foi observada redução na letalidade por cetoacidose de 8,4% no período de 1943-1963 para 4,7% em 1960-1979.²⁹

Esses dados sobre países de alta renda ilustram bem a potencialidade preventiva do óbito por estado hiperosmolar e cetoacidose, as causas principais de óbito por complicações agudas. Em países de menor renda, o que encontramos foi uma revisão de todos os registros hospitalares relacionados ao diabetes de 1985 a 1994 no sistema de informação do Instituto Mexicano de Seguridade Social. Este trabalho observou queda na letalidade por coma diabético, de pouco mais de 50% no primeiro ano de observação para cerca de 36% no último ano, e uma redução de mais de 50% na letalidade por cetoacidose ao longo do período.³⁰

Estudos internacionais também observaram declínio na mortalidade precoce por complicações agudas do diabetes, como o verificado em nosso estudo. No período de 1897 a 1914, poucas crianças com diagnóstico de diabetes aos dez anos de idade sobreviviam mais que um a dois anos após o diagnóstico: a taxa de mortalidade era de 894 óbitos por 1.000 diabéticos da mesma idade por ano.²⁶ Com a dieta rígida de Frederick Allen, em 1914, a mortalidade anual em crianças de dez anos reduziu-se para 386 por 1.000 entre 1914 e 1922. O grande marco histórico no tratamento do diabetes tipo 1, contudo, foi o uso terapêutico da insulina, iniciado em 1922: entre 1922 e 1926, a mortalidade em crianças desta idade, na mesma Clínica (Joslin) baixou para 61,4 por 1.000. Entre 1939 e 1947, período em que se iniciou o uso da penicilina em humanos, a mortalidade em crianças diabéticas de dez anos já era de 3,3 por 1.000 diabéticos por ano, reduzindo-se para 1,0 por 1.000 entre 1950 e 1961.²⁶ Um estudo japonês em pacientes com diabetes cujo diagnóstico ocorreu com menos de 18 anos de idade observou redução da mortalidade por complicações agudas de 421 óbitos por 100.000 diabéticos, entre 1965 a 1970, para 83 por 100.000, entre 1975 a 1980.³¹

A mortalidade por complicações agudas do diabetes foi maior em mulheres em todos os anos de nosso estudo. Poucos estudos com um número significativo de óbitos avaliaram a mortalidade por complicações agudas entre os sexos considerando a população de todas as faixas etárias. Um estudo Norte-Americano que avaliou todas as declarações de óbito em que constasse diabetes com acidose ou coma de 1970 a 1978 também encontrou maior mortalidade nas mulheres (1,4 óbito por 100.000 pessoas por ano no período, vs. 1,1 nos homens), assim como um estudo apresentado no 38º Encontro Anual da American Diabetes Association (ADA), com dados de 1968 a 1972, citado pelo mesmo autor.³² Os autores especulam que isso possa resultar de uma diferença no diagnóstico, tratamento e notificação do diabetes nas declarações de óbito entre os sexos. Um estudo brasileiro, que avaliou a mortalidade por diabetes no estado de São Paulo em 1992, observou que a mortalidade por esta doença no grupo etário de 40 anos ou mais foi sempre maior no sexo feminino.³³ Os autores apontam que isso poderia se dever à maior frequência do conhecimento do diagnóstico de diabetes entre as mulheres, conforme evidenciado em um estudo realizado em várias capitais brasileiras, favorecendo a menção da doença nas declarações de óbito. A tendência de igualar taxas entre os sexos relatada aqui é consistente com essa explicação, uma vez que, com a implementação do SUS, grandes melhoras no diagnóstico, tratamento e notificação do diabetes nas declarações de óbito ocorreram nesse período.

Vários fatores podem contribuir para as mudanças marcantes verificadas em relação ao prognóstico das complicações agudas do diabetes. Entre elas, estão melhorias nas condições de vida das pessoas e melhorias dos serviços de saúde. A educação do paciente para o autocuidado e o cuidado integral e coordenado nos serviços ambulatoriais de saúde são logicamente os mais importantes, mas melhorias no atendimento hospitalar das intercorrências agudas, com redução de sua letalidade, certamente contribuíram também para os declínios de mortalidade por complicações agudas do diabetes.

O maior e mais adequado uso terapêutico da insulina e a terapia antimicrobiana, ponderados como importantes para esse declínio em outros países, podem também ter contribuído para a redução encontrada no nosso estudo. A Constituição Federal de 1988 e a Lei Orgânica da Saúde de 1990 criaram um sistema nacional e gratuito de saúde no Brasil. Sua crescente implementação ao longo dos anos deu acesso ao atendimento médico a milhões de brasileiros previamente excluídos dos cuidados para condições crônicas. A criação do Programa de Agentes Comunitários em 1991 e sua ampliação para o Programa de Saúde da Família, em 1994, iniciou a criação de uma grande rede de atenção primária, denominada hoje de Estratégia de Saúde da Família. Equipes multidisciplinares (atualmente são mais de 30.000 equipes) com médicos, enfermeiros e agentes comunitários foram organizadas para atenção à saúde de cerca de 1.000 famílias em território pré-definido.

O acesso à insulina e aos antibióticos pelo SUS aumentou dramaticamente no Brasil nas últimas duas décadas. Embora já tenha iniciado na década de 1990, diretrizes para a reorganização da atenção a hipertensão e ao diabetes, enfatizando seu cuidado na atenção primária, foram lançadas em 2001. Esse Plano de Reorganização e a criação do Programa Nacional de Assistência Farmacêutica para o diabetes e a hipertensão, em 2002, foram marcos importantes, complementados por portarias e leis subsequentes que permitiram a efetivação progressiva da distribuição gratuita de medicamentos e outros insumos para toda a população com diabetes no Brasil. Além de proporcionarem a disponibilização gratuita de medicamentos, essas leis mais recentes promoveram uma reestruturação do sistema de saúde no Brasil, orientando-o mais para os cuidados crônicos. Como resultado dessa universalização da atenção gratuita à saúde, com fortalecimento da atenção primária, cada vez mais diabéticos puderam ter acesso ao acompanhamento médico e aos serviços de emergência na ocorrência de complicações agudas.

A temporalidade da queda merece discussão. No início da década de 1990, quando a mortalidade era elevada, a inadequada distribuição da insulina era fator preponderante, e sua disponibilização gratuita no SUS pôde determinar quedas abruptas nos óbitos. Com o passar do tempo, e com as legislações específicas que garantiam esse acesso, outras ações, mais complexas, assumiram maior importância, como a organização dos cuidados de pessoas com condições crônicas. Cabe destacar, por exemplo, que, apesar da redução verificada no Brasil, a mortalidade por complicações agudas do diabetes em 2010 ainda era bem maior que a dos Estados Unidos em 1970 e 1980 e 3,3 vezes maior que a daquele país em 2009, como já mencionado.^{27,32} Em menores de 40 anos, a taxa de mortalidade por complicações agudas no Brasil alcançou em 2004 aquela observada no estado de Washington no período de 1968 a 1979, por volta de 0,39 óbitos por 100.000 habitantes.³⁴

Há muito espaço, portanto, para ações que visem ao declínio da mortalidade por complicações agudas do diabetes no Brasil. Exemplos destas ações são organização de redes de atenção à saúde, para coordenação e desfragmentação do cuidado, e ampliação do acesso aos serviços de saúde, incluindo orientação telefônica para crises de hiper e hipoglicemia, além de educação para médicos e pacientes sobre as complicações agudas.^{35,36} Essas ações, como evidenciado por nossos dados, precisam levar em conta as iniquidades regionais de saúde, e, sem dúvida, também as iniquidades sociais que afligem as pessoas com diabetes.

Os resultados de nosso estudo corroboram a ideia de que a mortalidade por complicações agudas é um indicador de saúde importante para o monitoramento do diabetes. Os dados ilustram o que está descrito na literatura: até 85% dos episódios destas complicações são evitáveis ou facilmente tratáveis com adequado acesso a serviços de saúde,³⁷⁻⁴¹ a internação por esta causa é passível de importante redução, através de reorganização da atenção à saúde da população diabética;^{42,43} e sua mortalidade reflete o impacto das ações referentes à assistência ao diabetes em um período bem mais curto de tempo do que outros desfechos da doença, por essas complicações consistirem em eventos de instalação muito rápida. Isso, aliado a outros trabalhos que observaram redução na mortalidade por essas complicações ao longo do tempo,^{26,27,31,32,44} faz com que as complicações agudas do diabetes sejam consideradas causas evitáveis de óbito e expressem as condições de diagnóstico e da assistência médica dispensada.¹⁰

O uso da mortalidade como indicador de ações de controle na saúde tem vantagens: abrangente cobertura devido à obrigatoriedade do registro civil dos óbitos; acesso livre aos dados (DATASUS);¹⁸ padronização internacional, que permite sua comparação temporal e com outros países; e simplicidade técnica, o que a torna um dos indicadores de saúde mais utilizados e que melhor preenchem os requisitos de um bom indicador.⁶⁻⁸

Limitações de nossas análises merecem menção. Especialmente no início do período do estudo, havia significativa disparidade na proporção de óbitos declarados por causas mal definidas (códigos 780 a 799 da CID-9 e capítulo XVIII da CID-10)^{45,46} e na razão entre

óbitos declarados e estimados entre as regiões e unidades federativas do Brasil, o que nos levou a realizar as respectivas correções. Entretanto, esta discrepância já é bem menor com os dados de 2011.^{47,48} Apesar das correções aplicadas, o mal preenchimento das declarações de óbito e sua subnotificação limitam a precisão de nossas estimativas, especialmente em anos mais iniciais da série histórica.²⁰

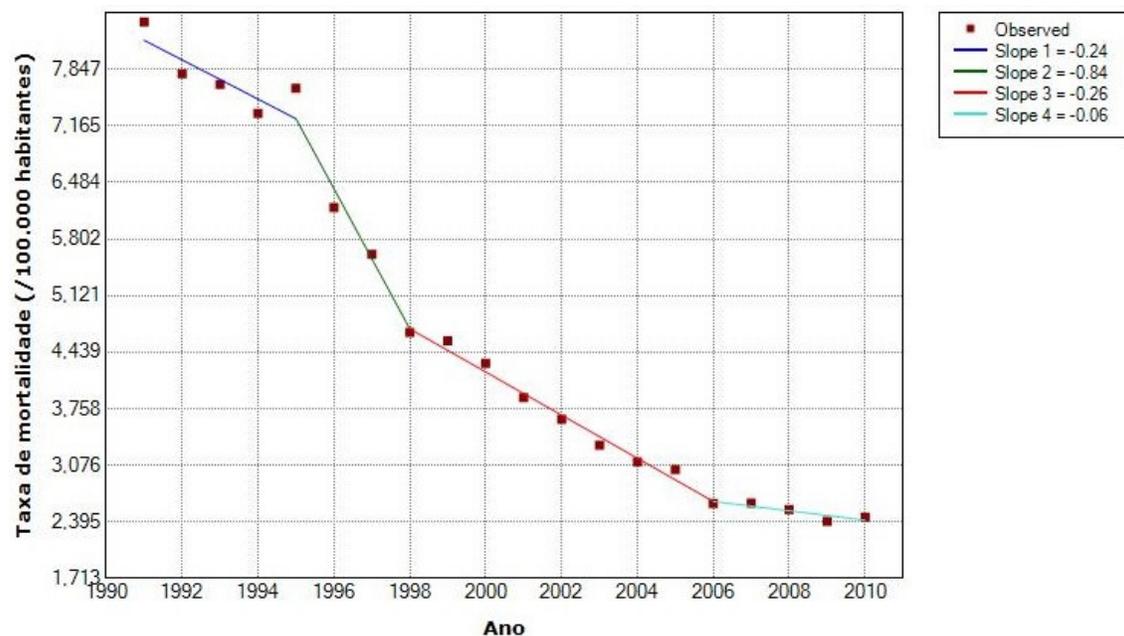
Em conclusão, a mortalidade por complicações agudas do diabetes vem declinando no Brasil de forma marcante nas duas últimas décadas (1991 a 2010), em homens e mulheres e em todas as faixas etárias. Isso se faz notar em todas as regiões, embora iniquidades regionais estejam presentes nesse vasto país de média renda. A implantação do SUS, garantindo o acesso universal aos cuidados básicos de saúde, com forte ênfase na atenção primária, propiciou o tratamento insulínico diário e o manejo pronto e adequado das complicações agudas do diabetes.

Referências

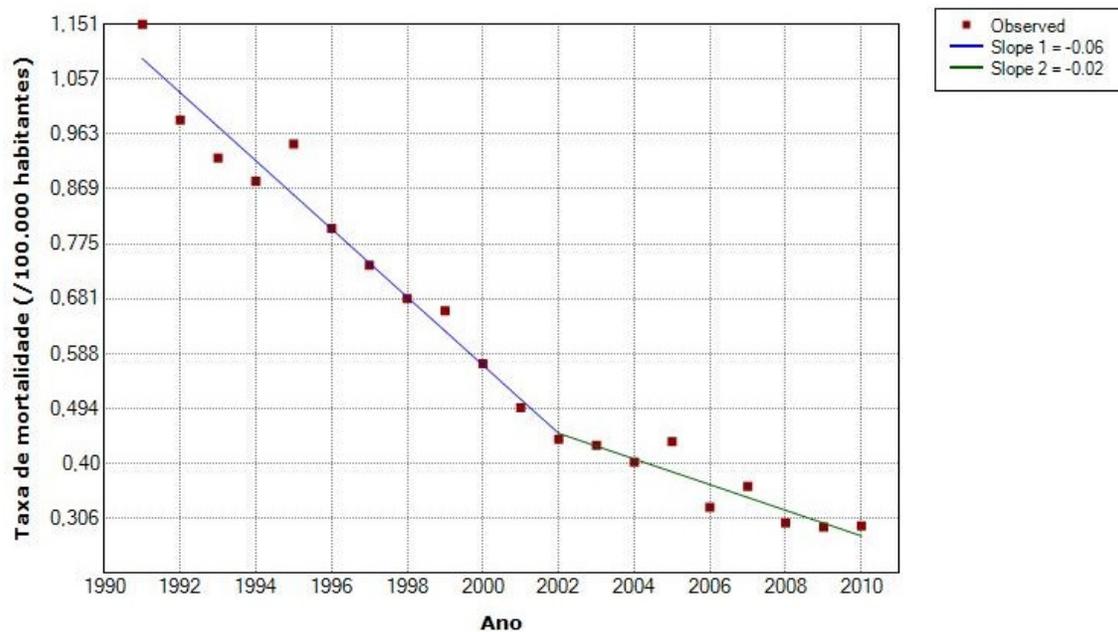
1. Ministério da Saúde, Secretaria de Vigilância em Saúde, Departamento de Análise de Situação em Saúde, Organização Pan-Americana da Saúde. A vigilância, o controle e a prevenção das doenças crônicas não-transmissíveis: DCNT no contexto do Sistema Único de Saúde. Brasília: Ministério da Saúde; 2005.
2. United Nations. Political declaration of the High-level Meeting of the General Assembly on the Prevention and Control of Noncommunicable Diseases. Washington, DC; 2011 Sep 16.
3. Wang CC, Reusch JE. Diabetes and cardiovascular disease: changing the focus from glycemic control to improving long-term survival. *Am J Cardiol* 2012; **110**: 58B-68B.
4. Beaglehole R, Epping-Jordan J, Patel V, Chopra M, Ebrahim S, Kidd M, et al. Improving the prevention and management of chronic disease in low-income and middle-income countries: a priority for primary health care. *Lancet* 2008; **372**: 940-9.
5. Atun R, Jaffar S, Nishtar S, Knaul FM, Barreto ML, Nyirenda M, et al. Improving responsiveness of health systems to non-communicable diseases. *Lancet* 2013; **381**: 690-7.
6. World Health Organization. Measurement of Levels of Health: Report of a Study Group. Geneva: World Health Organization Technical Report Series; 1957. Report No.: 137.
7. Vermelho LL, Costa AJ, Kale PL. Indicadores de Saúde. In: Medronho RA, Carvalho DM, Bloch KV, Luiz RR, Werneck GL, editors. *Epidemiologia*. São Paulo, Rio de Janeiro, Belo Horizonte, Ribeirão Preto: Atheneu; 2004. p. 33-55.
8. Kerr-Pontes LR, Rouquayrol MZ. A Medida da Saúde Coletiva. In: Rouquayrol MZ, Almeida Filho N, editors. *Epidemiologia e Saúde*. Rio de Janeiro: MEDSI; 1999. p. 31-75.
9. Portaria nº 1.121, Ministério da Saúde (2002).
10. Rede Interagencial de Informação para a Saúde. Indicadores básicos para a saúde no Brasil: conceitos e aplicações. Brasília: Organização Pan-Americana da Saúde; 2008.
11. Rede Interagencial de Informação para a Saúde. Indicadores e Dados Básicos - Brasil - 2008 [Internet]. Brasília: Departamento de Informática do SUS (DATASUS) [cited 29-6-2010]. Available from: <http://tabnet.datasus.gov.br/cgi/idb2008/matriz.htm>
12. Portaria nº 493, Ministério da Saúde (2006).
13. Portaria nº 91, Ministério da Saúde (2007).
14. Portaria nº 2.669, Ministério da Saúde (2009).
15. Portaria nº 3.840, Ministério da Saúde (2010).
16. Portaria nº 325, Ministério da Saúde (2008).
17. Portaria nº 48, Ministério da Saúde (2009).

18. Ministério da Saúde, Secretaria Executiva. [Internet]. Departamento de Informática do SUS (DATASUS) [cited 30-7-2013]. Available from: <http://www.datasus.gov.br>
19. Victora CG, Aquino EM, do Carmo LM, Monteiro CA, Barros FC, Szwarcwald CL. Maternal and child health in Brazil: progress and challenges [Supplementary webappendix]. *Lancet* 2011; **377**: 1863-76.
20. Mathers CD, Bernard C, Iburg KM, Inoue M, Fat DM, Shibuya K, et al. Global Burden of Disease in 2002: data sources, methods and results. Global Programme on Evidence for Health Policy Discussion.: World Health Organization; 2003 Dec. Report No.: 54.
21. Landmann, C. S., Morais Neto, O. L., Frias, P. G., Souza Junior, P. R., Escalante, J. J., Lima, R. B., Viola, L. C. Busca ativa de óbitos e nascimentos no Nordeste e na Amazônia Legal: Estimação das coberturas do SIM e do Sinasc nos municípios brasileiros [Internet]. Brasília: Saúde Brasil 2010 [cited 14-5-2013]. Available from: http://portal.saude.gov.br/portal/saude/Gestor/visualizar_texto.cfm?idtxt=38462
22. Dever GEA. Medidas Epidemiológicas. In: Dever GEA, editor. *A Epidemiologia na Administração dos Serviços de Saúde*. São Paulo: Pioneira; 1988. p. 71-107.
23. Callegari-Jacques SM. *Bioestatística: princípios e aplicações*. São Paulo: Artmed; 2003.
24. Ahmad OB, Boschi-Pinto C, Lopez AD, Murray CJL, Lozano R, Inoue M. Age Standardization of Rates: A New WHO Standard.: World Health Organization; 2001. Report No.: 31.
25. Joinpoint Regression Program [computer program]. Version 4.0.1. Calverton, MD: Statistical Methodology and Applications Branch, National Cancer Institute; 2013.
26. Marks H. Longevity and mortality of diabetics. *Am J Public Health Nations Health* 1965; **55**: 416-23.
27. Centers for Disease Control and Prevention, National Center for Chronic Disease Prevention and Health Promotion, Division of Diabetes Translation. Mortality Due to Hyperglycemic Crises [Internet]. Atlanta: Centers for Disease Control and Prevention [cited 18-7-2013]. Available from: http://www.cdc.gov/diabetes/statistics/complications_national.htm#2
28. Goto Y, Suzuki K. Causes of death in Japanese diabetic patients examined by autopsy. *Diabetes Res Clin Pract* 1994; **24 Suppl**: S291-S294.
29. Ellemann K, Soerensen JN, Pedersen L, Edsberg B, Andersen OO. Epidemiology and treatment of diabetic ketoacidosis in a community population. *Diabetes Care* 1984; **7**: 528-32.
30. Escobedo-de la Pena J, Rico-Verdin B. [Incidence and fatality of the acute and chronic complications of diabetes mellitus in Mexico]. *Salud Publica Mex* 1996; **38**: 236-42.
31. Nishimura R, Matsushima M, Tajima N, Agata T, Shimizu H, LaPorte RE. A major improvement in the prognosis of individuals with IDDM in the past 30 years in Japan. The Diabetes Epidemiology Research International Study Group. *Diabetes Care* 1996; **19**: 758-60.
32. Holman RC, Herron CA, Sinnock P. Epidemiologic characteristics of mortality from diabetes with acidosis or coma, United States, 1970-78. *Am J Public Health* 1983; **73**: 1169-73.
33. Franco LJ, Mameri C, Pagliaro H, Iochida LC, Goldenberg P. [Diabetes as primary or associated cause of death in the state of Sao Paulo, Brazil, 1992]. *Rev Saude Publica* 1998; **32**: 237-45.
34. Connell FA, Loudon JM. Diabetes mortality in persons under 45 years of age. *Am J Public Health* 1983; **73**: 1174-7.
35. Mendes EV. *As redes de atenção à saúde*. Belo Horizonte: ESP-MG; 2009.
36. Tschiedel B, Ce GV, Geremia C, Mondadori P, Spegiorin S, Punaes MK. [Establishment of a collaborative work team management for type 1 diabetes mellitus patient]. *Arq Bras Endocrinol Metabol* 2008; **52**: 219-32.

37. Casteels K, Mathieu C. Diabetic ketoacidosis. *Rev Endocr Metab Disord* 2003; **4**: 159-66.
38. Gaglia JL, Wyckoff J, Abrahamson MJ. Acute hyperglycemic crisis in the elderly. *Med Clin North Am* 2004; **88**: 1063-84, xii.
39. Kitabchi AE, Umpierrez GE, Murphy MB, Barrett EJ, Kreisberg RA, Malone JJ, et al. Management of hyperglycemic crises in patients with diabetes. *Diabetes Care* 2001; **24**: 131-53.
40. Snorgaard O, Eskildsen PC, Vadstrup S, Nerup J. Diabetic ketoacidosis in Denmark: epidemiology, incidence rates, precipitating factors and mortality rates. *J Intern Med* 1989; **226**: 223-8.
41. Johnson DD, Palumbo PJ, Chu CP. Diabetic ketoacidosis in a community-based population. *Mayo Clin Proc* 1980; **55**: 83-8.
42. Miller LV, Goldstein J. More efficient care of diabetic patients in a county-hospital setting. *N Engl J Med* 1972; **286**: 1388-91.
43. Vanelli M, Chiari G, Ghizzoni L, Costi G, Giacalone T, Chiarelli F. Effectiveness of a prevention program for diabetic ketoacidosis in children. An 8-year study in schools and private practices. *Diabetes Care* 1999; **22**: 7-9.
44. Scibilia J, Finegold D, Dorman J, Becker D, Drash A. Why do children with diabetes die? *Acta Endocrinol Suppl (Copenh)* 1986; **279**: 326-33.
45. World Health Organization. International Statistical Classification of Diseases and Related Health Problems, 9th Revision [Internet]. World Health Organization [cited 30-1-2013]. Available from: <http://www.cdc.gov/nchs/icd/icd9.htm>
46. World Health Organization. International Statistical Classification of Diseases and Related Health Problems, 10th Revision [Internet]. World Health Organization [cited 24-10-2009]. Available from: <http://apps.who.int/classifications/apps/icd/icd10online/>
47. Ministério da Saúde, Secretaria de Vigilância em Saúde, Departamento de Análise da Situação de Saúde. Mortalidade - Brasil [Internet]. Departamento de Informática do SUS (DATASUS) [cited 5-8-2013]. Available from: <http://tabnet.datasus.gov.br/cgi/deftohtm.exe?sim/cnv/obt10uf.def>
48. Rede Interagencial de Informação para a Saúde (RIPSA). Razão entre óbitos informados e estimados [Internet]. Brasília: Departamento de Informática do SUS (DATASUS) [cited 5-8-2013]. Available from: <http://tabnet.datasus.gov.br/cgi/idb2011/a18.htm>

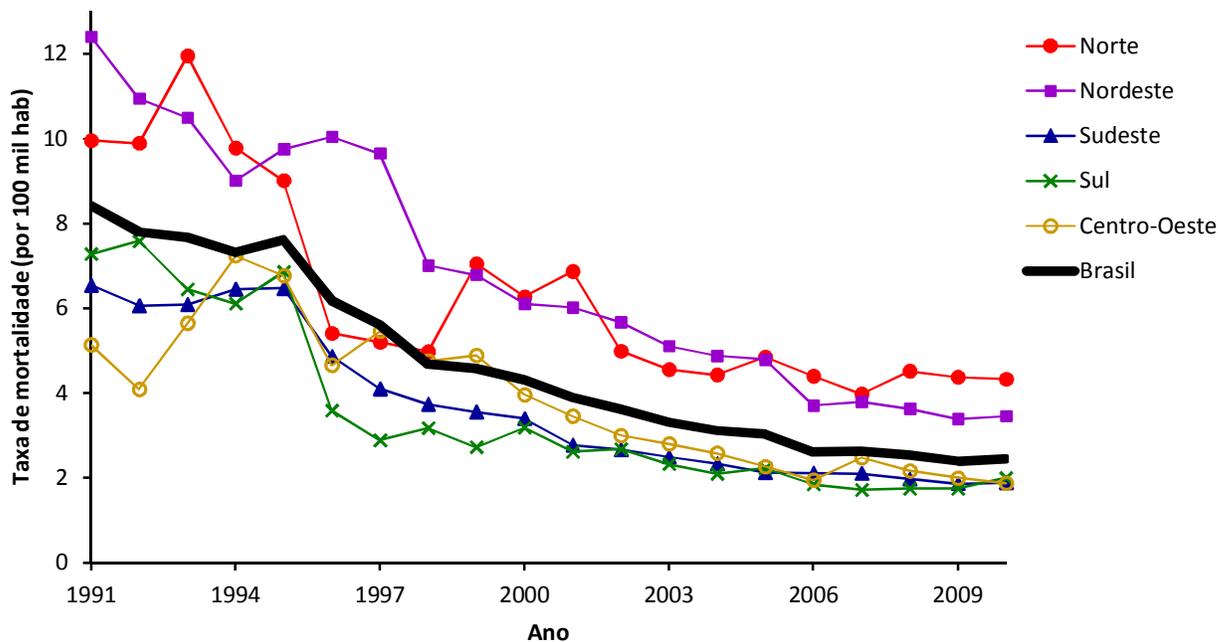


A

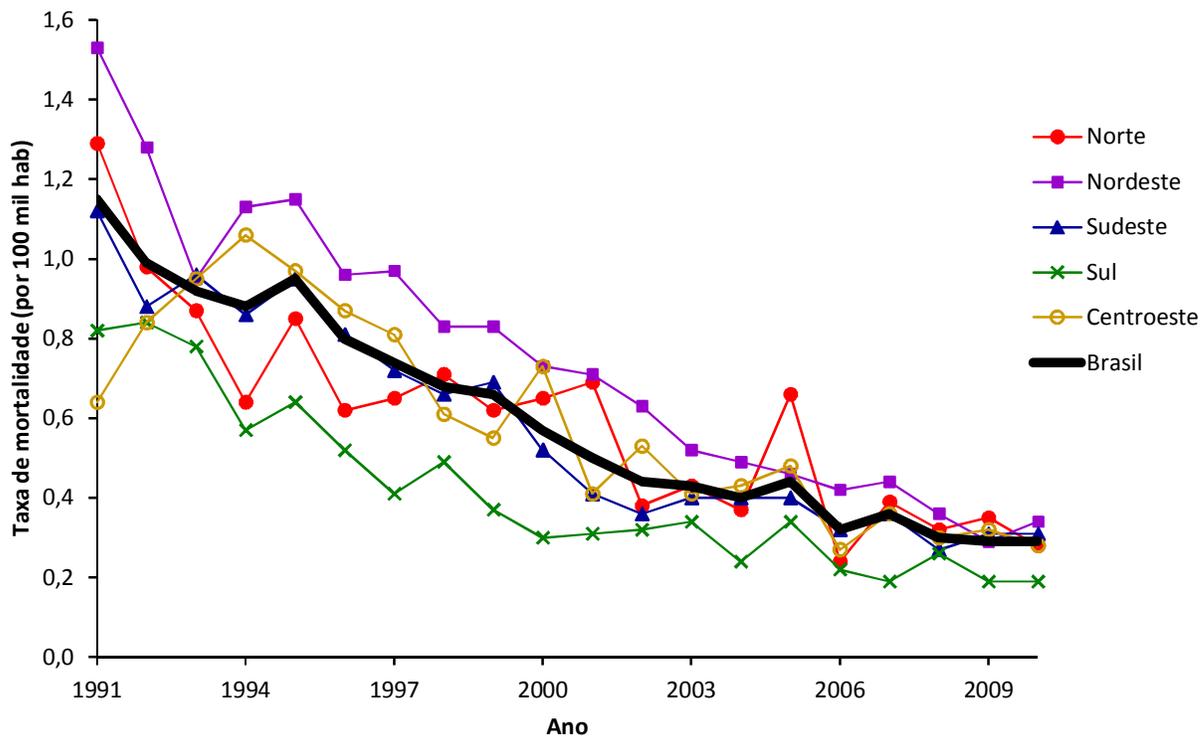


B

Figura 1 – Tendências na mortalidade por complicações agudas do diabetes no Brasil, padronizada por idade e corrigida por óbitos por causas mal definidas e não declarados, de 1991 a 2010 (por 100.000 habitantes). Painel A: todas idades. Painel B: apenas menores de 40 anos.



A



B

Figura 2 – Tendências na mortalidade por complicações agudas do diabetes no Brasil por região, padronizada por idade e corrigida por óbitos por causas mal definidas e não declarados, de 1991 a 2010 (por 100.000 habitantes). Painel A: todas idades. Painel B: apenas menores de 40 anos.

Tabela 1 – Taxas de mortalidade por complicações agudas do diabetes melito no Brasil, padronizadas por idade e corrigidas por óbitos por causas mal definidas e não declarados, em homens e mulheres, de 1991 a 2010.

Ano	Homens		Mulheres		Razão M/H	p*
	óbitos	TM (IC 95%)	óbitos	TM (IC 95%)		
1991	2070	7,45 (7,25-7,65)	2832	9,36 (9,14-9,58)	1,26	<0,001
1992	1917	6,50 (6,32-6,69)	2868	9,05 (8,84-9,27)	1,39	<0,001
1993	2025	6,64 (6,46-6,83)	2845	8,66 (8,45-8,87)	1,30	<0,001
1994	2117	6,54 (6,36-6,72)	2944	8,07 (7,87-8,27)	1,23	<0,001
1995	2323	6,96 (6,78-7,15)	3138	8,25 (8,05-8,45)	1,18	<0,001
1996	1780	5,34 (5,18-5,50)	2576	7,00 (6,82-7,19)	1,31	<0,001
1997	1724	5,03 (4,87-5,19)	2433	6,19 (6,02-6,36)	1,23	<0,001
1998	1558	4,14 (4,00-4,28)	2253	5,20 (5,05-5,36)	1,26	<0,001
1999	1601	4,14 (4,00-4,28)	2260	5,00 (4,85-5,15)	1,21	<0,001
2000	1667	4,05 (3,91-4,18)	2239	4,56 (4,42-4,70)	1,13	<0,001
2001	1512	3,61 (3,48-3,74)	2110	4,17 (4,03-4,30)	1,15	<0,001
2002	1486	3,32 (3,20-3,44)	2136	3,93 (3,80-4,06)	1,18	<0,001
2003	1484	3,16 (3,04-3,28)	1980	3,47 (3,34-3,59)	1,10	<0,001
2004	1422	2,87 (2,76-2,98)	2047	3,35 (3,23-3,47)	1,17	<0,001
2005	1498	2,80 (2,69-2,91)	2124	3,24 (3,13-3,36)	1,16	<0,001
2006	1417	2,48 (2,37-2,58)	1978	2,75 (2,64-2,85)	1,11	<0,001
2007	1537	2,54 (2,44-2,65)	2032	2,70 (2,60-2,81)	1,06	0,027
2008	1572	2,50 (2,40-2,60)	2037	2,58 (2,48-2,68)	1,03	0,250
2009	1479	2,28 (2,18-2,38)	2063	2,52 (2,42-2,62)	1,10	<0,001
2010	1600	2,39 (2,29-2,49)	2141	2,51 (2,41-2,61)	1,05	0,097

M: mulheres

H: homens

TM: taxa de mortalidade anual, por 100.000 habitantes

IC: intervalo de confiança

* valor-p para a diferença das taxas de mortalidade entre os sexos

8. CONCLUSÕES E CONSIDERAÇÕES FINAIS

A mortalidade por complicações agudas do diabetes reduziu-se marcadamente no Brasil entre 1991 a 2010, em todas as regiões, em ambos os sexos e em todas as faixas etárias. Apesar de não haver estudos avaliando o motivo desta queda, acredita-se que a disponibilização de insulina e de outros medicamentos e insumos gratuitamente pelo SUS tenha contribuído para estes resultados, assim como a universalização do cuidado gratuito, tanto na atenção primária à saúde quanto nos serviços de emergência.

Entretanto, conforme comparação com outros países, a mortalidade por essas complicações pode diminuir ainda mais no Brasil, abrindo espaço para novas intervenções, como maior organização de redes de atenção à saúde para lidar com condições crônicas e ampliação do acesso a serviços de saúde via, por exemplo, opções não presenciais de contato. Embora a redução tenha sido marcante em todas as regiões, ainda se observa disparidade entre elas, ilustrando a necessidade de maior intervenção nas regiões Norte e Nordeste.

Por consistir em um evento muitas vezes evitável quando há disponibilidade de acesso a serviços e insumos de saúde, particularmente nas faixas etárias iniciais, além de seus dados estarem disponíveis com acesso livre pela internet, a mortalidade por complicações agudas do diabetes pode consistir num bom indicador de saúde para compor o grupo de indicadores para o monitoramento da atenção ao diabetes no Brasil.