



**UNIVERSIDADE ESTADUAL PAULISTA “JÚLIO DE MESQUITA
FILHO”
FACULDADE DE MEDICINA**

Eliege Carolina Vaz

**Revisão Sistemática da Efetividade e Segurança da
Contagem de Carboidratos no Tratamento do Diabetes
Mellitus tipo 1**

Dissertação apresentada à Faculdade de Medicina, Universidade Estadual Paulista “Júlio de Mesquita Filho”, Câmpus de Botucatu, para obtenção do título de Mestre à Eliege Carolina Vaz em Fisiopatologia em Clínica Médica.

Orientadora: Prof. Assistente Dr. Vania dos Santos Nunes

**Botucatu
2015**

Eliege Carolina Vaz

Revisão Sistemática da Efetividade e Segurança da Contagem de Carboidratos no
Tratamento do Diabetes Mellitus Tipo 1

Dissertação apresentada à Faculdade de
Medicina, Universidade Estadual Paulista
“Júlio de Mesquita Filho”, Câmpus de
Botucatu, para obtenção do título de
Mestre à Eliege Carolina Vaz em
Fisiopatologia em Clínica Médica.

Orientadora: Prof. Assistente Dr. Vania dos Santos Nunes
Botucatu
2015

FICHA CATALOGRÁFICA ELABORADA PELA SEÇÃO TÉC. AQUIS. TRATAMENTO DA INFORM.
DIVISÃO TÉCNICA DE BIBLIOTECA E DOCUMENTAÇÃO - CÂMPUS DE BOTUCATU - UNESP
BIBLIOTECÁRIA RESPONSÁVEL: ROSEMEIRE APARECIDA VICENTE-CRB 8/5651

Vaz, Eliege Carolina.

Revisão sistemática da efetividade e segurança da contagem de carboidratos no tratamento do diabetes mellitus tipo 1 / Eliege Carolina Vaz. - Botucatu, 2015

Dissertação (mestrado) - Universidade Estadual Paulista "Júlio de Mesquita Filho", Faculdade de Medicina de Botucatu

Orientador: Vania dos Santos Nunes

Capes: 40101061

1. Diabetes - Tratamento. 2. Carboidratos. 3. Revisão. 4. Qualidade de vida. 5. Meta-análises.

Palavras-chave: Contagem de carboidratos; Diabetes mellitus tipo 1; Metanálise; Qualidade de vida; Revisão sistemática.

DEDICATÓRIA

Dedico este trabalho ao que tenho de mais importantes na vida: Minha Família!

Aos meus pais, Benedicto Ap. Vaz e Maria Ap. Gabriel Vaz, os primeiros a lançarem as sementes do respeito, da humildade e da educação; sempre me ensinando os valores e os princípios que conduzem a minha vida. O amor de vocês me fortalece e me dá segurança para seguir em frente! Tudo o que sou e conquisto, devo a vocês!

Às minhas irmãs, Elisângela e Ellen, amigas e companheiras, que sempre estão ao meu lado, apesar da distância, me apoiando e incentivando com muito amor e carinho. Vocês são essenciais na minha vida!

Aos meus cunhados, Andrezão e Andrezinho por todo apoio e incentivo.

A minha sobrinha Luiza, por cada sorriso inocente transmitindo tanto amor, carinho, e alegria nesta caminhada!

Ao meu namorado, Júnior, pela paciência, dedicação, amor, cumplicidade, parceria, incentivo em todos os momentos e por tornar meus dias mais felizes.

Amo Muito Vocês!

AGRADECIMENTOS

Agradeço a Deus, por me iluminar, me guiar e me conceder sabedoria nas escolhas, me amparando em todos os momentos e me dando forças para seguir.

A Profa. Dra. Vania dos Santos Nunes, pela competência na orientação, respeito, dedicação, paciência, por acreditar na minha capacidade e pelos valiosos ensinamentos, por ser exemplo de profissional e de ser humano a ser seguido, muito obrigada pela confiança e pela amizade.

A minha amiga e parceira, Patrícia, obrigada por estar sempre presente, me ajudando da forma que podia com a experiência de pesquisa de cada uma, me apoiando e dando forças para seguir.

À Juliana, Michele, Fabíola, Fernanda, Carolina, Natália e ao Rômulo, amigos que independente da presença física, estiveram sempre torcendo, incentivando e mandando boas energias para o sucesso desse trabalho.

A Professora Adjunta Célia Regina Nogueira e ao Professor Assistente Doutor Paulo José Fortes Villas Boas, pela atenção e valiosas sugestões prestadas na qualificação.

Aos docentes do Departamento de Clínica Médica, por contribuírem para que eu me tornasse um profissional melhor.

A equipe do Centro Cochrane do Brasil, em especial a bibliotecária Maria Eduarda Puga da Silva por nos ajudar com a estratégia de busca da BVS, e ao doutorando Gustavo Porfirio pela imensa ajuda com as metanálises deste trabalho.

Aos funcionários do Departamento de Clínica Médica, Elisângela Aparecida da

Silva Pilan, Mario Augusto Dallaqua, Bruno José Fajiolli, Laura Andrade Câmara, Renato Borges Pereira, Alexandre Luis Loureiro, por todos os auxílios prestados.

A seção de pós-graduação pela ajuda, paciência e orientação durante este período

A todos, que de forma direta ou indireta, colaboraram para a concretização deste trabalho.

Muito obrigada!

EPÍGRAFE

"Que os vossos esforços desafiem as impossibilidades, lembrai-vos de que as grandes coisas do homem foram conquistadas do que parecia impossível."

Charles Chaplin

Sumário

RESUMO	1
ABSTRACT	3
INTRODUÇÃO	5
JUSTIFICATIVA	9
OBJETIVO	10
METODOLOGIA	12
Critério de Elegibilidade.....	13
Estratégia de Busca	14
Seleção dos Estudos.....	14
A extração de dados e avaliação da qualidade	15
Síntese e análise de dados – Metanálise	15
RESULTADOS	17
Seleção de Estudos	18
Estudos Incluídos	18
Qualidade Metodologia dos estudos incluídos.....	22
Metanálise dos Desfechos Homogêneos.....	24
DISCUSSÃO	29
CONCLUSÃO	33
REFERÊNCIAS	35
ANEXOS	42

Resumo

Se a contagem de carboidratos melhora os desfechos clínicos dos pacientes com Diabetes Mellitus tipo 1 (DM1) é ainda uma questão controversa. Objetivo: Foi realizada uma revisão sistemática de acordo com a metodologia Cochrane para avaliar a efetividade e segurança da contagem de carboidratos no tratamento de pacientes com DM1. Foram incluídos estudos randomizados que compararam a contagem de carboidratos com a orientação nutricional convencional em pacientes com DM1. Métodos: as bases de dados eletrônicas Embase, Pubmed e BVS (Biblioteca Virtual Saudável) foram utilizadas como nossas fontes de dados. Os desfechos primários foram mudança na hemoglobina glicada (HbA1c), qualidade de vida e episódios de hipoglicemia severa. A qualidade da evidência dos desfechos estudados foi avaliada de acordo com o *Grading of Recommendations Assessment, Development, and Evaluation (GRADE)*. Resultados: Foram identificadas 3.190 referências e dois revisores independentemente leram os títulos e resumos dos artigos. Dos 18 estudos potencialmente elegíveis, seis foram incluídos e 12 foram excluídos devido à falta de randomização ou diferentes grupos controle. Um total de 650 pacientes foram aleatoriamente designados para a intervenção ou grupo controle. Apenas a metanálise da HbA1c no sexto mês de seguimento (análise por subgrupos) mostrou uma diferença significativa em favor do grupo da contagem de carboidratos (SMD: -0,7 (-0,99, -0,41)). As metanálises da hipoglicemia severa, qualidade de vida e HbA1c a longo prazo não apresentaram diferenças significativas entre os grupos. A qualidade da evidência dos desfechos hipoglicemia severa e mudança da HbA1c a longo prazo foi baixa e para a qualidade de vida muito baixa. Conclusão: com exceção para HbA1c em seis meses de seguimento, a efetividade e segurança da contagem de carboidratos em indivíduos com DM1 não mostraram ser significativamente diferentes da orientação nutricional convencional.

Descritores: Diabetes Mellitus tipo 1, Contagem de Carboidratos, Qualidade de Vida, Revisão Sistemática, Metanálise.

Abstract

Whether carbohydrate counting improves clinical outcomes in patients with type 1 Diabetes Mellitus (DM1) is still a matter of debate. *Objective:* We conducted a systematic review according to Cochrane methodology to evaluate effectivity and safe of carbohydrate counting in the management of DM1 patients. We included randomized studies that compared carbohydrate counting with general dietary advice in DM1 patients. *Methods:* Embase, Pubmed and BVS (Virtual Healthy Library) were used as our data sources. The primary outcomes were change in glycated haemoglobin (HbA1c), quality of life and episodes of severe hypoglycemia. The included trials were analyzed using the Grading of Recommendations Assessment, Development, and Evaluation (GRADE) approach. *Results:* A total 3190 references were identified and two reviewers independently screened the titles and abstracts. From the 18 potentially eligible studies, six were included and 12 were excluded due to lack of randomization or different control groups. A pool of 650 patients was randomly assigned to intervention or control group. Only meta-analysis of HbA1c at 6 month (sub-groups analysis) showed a significant difference in favor of carbohydrate counting (SMD: -0.7 (-0.99, -0.41)). The meta-analysis of severe hypoglycemia, quality of life and long-term HbA1c did not show significantly differences between groups. Quality of evidence for severe hypoglycemia and change of long-term HbA1c was low and for quality of life was very low. *Conclusion:* exception for HbA1c at 6 month, the effectivity and safe of carbohydrate counting did not show to be significantly different from general dietary advice in DM1 patients.

Key words: type 1 Diabetes Mellitus, Carbohydrate Counting, Quality of Life, Systematic Review, Meta-analysis

Introdução

Diabetes Mellitus (DM) é considerado um grande problema de saúde pública devido à sua crescente prevalência e alta morbidade e mortalidade. Acredita-se que até 2030, haverá um aumento de 69% no número de adultos com diabetes nos países em desenvolvimento e um aumento de 20% nos países desenvolvidos; estimam que serão 333 milhões de pessoas com DM, no mundo (1). Segundo a VIGETEL 2011 (Vigilância de Fatores de Risco e Proteção para Doenças Crônicas por Inquérito Telefônico), no Brasil o percentual de homens portadores de diabetes passou de 4,4% (2006) para 5,2% (2011) e 6% das mulheres admitem sofrer de diabetes (2).

Caracterizada como uma doença crônica grave, de evolução lenta e progressiva, o Diabetes Mellitus (DM) engloba um grupo heterogêneo de distúrbios metabólicos que apresentam em comum a hiperglicemia. Esta é resultante de defeitos na secreção da insulina, da ação desta ou de ambos. Dentre as diferentes classificações etiológicas do DM, o tipo 1 (DM1) na maioria dos casos é uma doença auto-imune caracterizada pela destruição das células betas produtoras de insulina, é responsável por 5 % a 10 % dos casos de DM, sendo que no Brasil, oito em cada 100.000 indivíduos com menos de 20 anos de idade apresentam esse tipo de DM (3).

A terapia e o controle do DM tipo 1 consiste no uso de insulina para o controle glicêmico, dieta balanceada e prática regular de atividade física (4). As necessidades diárias de insulina variam com a idade, dieta e rotina habitual de cada paciente afetado. As insulinas são nomeadas de acordo com a sua ação, como segue na tabela 1 (5).

Tabela 1 – Início da ação e duração efetiva das insulinas.

Insulina / Ação	Início da Ação	Duração Efetiva
Ultra-rápida	15 minutos	2 a 5 horas
Rápida	30 minutos	3 a 6 horas
Basal/ intermediária ou lenta	2 a 4 horas	10 a 18 horas
Basal / Ultra lenta	2 a 6 horas	24 horas

Sendo assim, o tratamento com o uso de insulina exógena para os pacientes insulino-dependentes pode ser descrito como: 1) terapia de insulina convencional, no qual o paciente usa uma ou mais doses fixas de insulina de ação intermediária/lenta (basal) por dia, associado com a insulina de ação rápida. Esse esquema está associado a taxas mais elevadas de hemoglobina glicada (HbA1c) e baixa flexibilidade dos horários das refeições e efeitos adversos na prática de exercícios físicos (6). 2) Tratamento com doses múltiplas de insulina, a qual também pode ser chamado de tratamento intensivo (TII), que inclui uma dose de insulina

basal (intermediário, lenta e ultra-lenta), que representa 40 a 60% de total de insulina e outras doses de insulina rápida ou ultrarrápida antes das principais refeições (café da manhã, almoço e jantar) para correção de glicemia pós-prandial. Este modelo visa copiar o padrão fisiológico da secreção da insulina em resposta à ingestão alimentar (7). 3) Tratamento com bomba de insulina, que é um dispositivo mecânico, com controle eletrônico, capaz de realizar infusão subcutânea contínua de insulina ultrarrápida (CSII) por meio de um cateter inserido no tecido subcutâneo do abdômen do paciente. A bomba é programada para uma velocidade contínua de infusão de insulina durante o dia, com uma liberação maior antes das principais refeições, o suficiente para cobrir a glicose alimentar (8).

O controle glicêmico dos pacientes portadores de DM é de fundamental importância no seguimento dos mesmos devido sua influencia no desenvolvimento de complicações diabéticas (9). Esse é avaliado principalmente pela HbA1c, glicemia de jejum e glicemia aferida 2 horas após as refeições (glicemia pós-prandial). Considera-se um bom controle glicêmico, quando essas variáveis laboratoriais estão o mais perto possível do normal, sem riscos de hipoglicemia e sem prejuízo ao bem estar e psíquico do paciente (3). Várias metas têm sido propostas para afirmar que o paciente com DM esteja com a doença controlada; os critérios da *American Diabetes Association* (ADA) têm sido os mais utilizados (10).

A ADA preconiza como controle glicêmico adequado para a maioria dos diabéticos uma HbA1c < 7%, glicemia de jejum menor que 130 mg/dL e glicemia pós-prandial < 180 mg/dL (11). O estudo *Diabetes Control and Complications Trial* (DCCT) demonstrou que o controle glicêmico adequado nos pacientes com DM1 (glicemias de jejum até 110 mg/dL, glicemias pós prandiais menores que 180 mg/dL e HbA1c <6.5%) retarda o início e a progressão das complicações microvasculares tais como, retinopatia, nefropatia e neuropatia, bem como reduz o risco de qualquer evento cardiovascular em 42% e de infarto do miocárdio não fatal, acidente vascular cerebral e morte em 57% (9).

Recomenda-se ainda que o tratamento do paciente com DM1 proporcione o desenvolvimento adequado das crianças e adolescentes e melhore a qualidade de vida (QV) dos pacientes em geral (12).

Cada vez mais a melhora na QV tem sido inserida como desfecho principal na avaliação das tecnologias em saúde referentes ao tratamento do DM1. Alguns estudos relatam uma associação positiva entre níveis elevados de QV percebida e bom controle glicêmico, especialmente quando esta é avaliada por medidas de percepção de eventos específicos (13) (14). Para avaliar a QV em pacientes com DM1 foram elaborados e validados pelo menos três questionários: o ADDQoL (*Audit of Diabetes-Dependent Quality of Life*) para medir a

percepção individual do impacto do diabetes e seu tratamento na QV (15), o DTSQ (*Diabetes Treatment Satisfaction*) sendo amplamente usado para medir a satisfação do paciente após a mudança de um tratamento (16), o DQoL (*Diabetes Quality of Life Measure*); desenhado para avaliar os efeitos de um tratamento intensivo em pacientes com diabetes tipo 1 (9).

Como era de se esperar, o controle do DM1 não seria alcançado apenas com o uso regular das insulinas. É importante integrar insulina, dieta e atividade física, reforçando o ajuste da terapia insulínica ao plano alimentar individualizado como a chave para o adequado controle metabólico (9) (17). A orientação nutricional convencional é a mesma que as definidas para a população geral; uma nutrição equilibrada estabelecida a partir de concentrações adequadas de macronutrientes e micronutrientes, prescritos de forma individualizada, deve se basear nos objetivos do tratamento, ou seja, Carboidratos (CHO) totais: 45% - 60% do valor energético total (VET); Proteína 15% - 20% do VET, Gordura total (GT) Até 30% do VET e Fibra alimentar mínimo de 20 g/dia ou 14 g/1000 kcal (17) e (18).

Embora o carboidrato seja um importante preditor da glicemia pós-prandial, os alimentos que contem esse nutriente são também fontes importantes de energia, fibras, vitaminas e minerais. Associado a isso, alguns estudos evidenciaram que adequadas concentrações de carboidratos melhoraram a sensibilidade a ação da insulina, e por isso a OMS não recomenda concentrações inferiores a 130 g/dia, desse macronutrientes. Em relação ao carboidrato simples na forma de sacarose esta não deve passar de 10% do VET(17).

No tratamento nutricional do DM1, além do método convencional existe outra abordagem que é a contagem dos carboidratos (CCHO). Trata-se de uma ferramenta de planejamento de refeições que confere ao indivíduo com DM uma maior variabilidade de escolhas alimentares(19), onde seu principal objetivo é proporcionar flexibilidade na ingestão alimentar. (20). Tal método, ao permitir poucas restrições alimentares e, aliada ao fato de se poder decidir o número de refeições, não existindo a obrigatoriedade de realizar as seis refeições diárias usualmente recomendadas nos esquemas tradicionais, poderá melhorar a aceitação da doença pelo paciente com DM e, conseqüentemente, a sua qualidade de vida (21).

A CCHO consiste em contabilizar os gramas de carboidratos que serão ingeridos em cada refeição, e baseado nessa contagem e no valor da glicemia pré-prandial, o paciente calcula a dose da insulina rápida ou ultra-rápida que ele deverá aplicar antes de cada refeição (22). O método pode ser utilizado por qualquer paciente com DM e particularmente pelos que fazem terapia intensiva, utilizando doses variadas de insulina de ação rápida / ultra-rápida, e

por aqueles que usam a bomba de infusão subcutânea contínua de insulina (23). Dentre os métodos de contagem de carboidratos existem dois que são mais amplamente utilizados: Lista de equivalentes (A) e contagem em gramas de carboidratos (B). No método A, os alimentos são agrupados de forma que cada porção do alimento escolhido pelo paciente corresponda a 15g de carboidrato, classificando-os como equivalentes. O método B consiste em somar os gramas de carboidrato de cada alimento por refeição, obtendo-se informações em tabelas e rótulos dos alimentos (13).

No intuito de melhorar o controle glicêmico, diminuir a frequência das complicações crônicas e agudas, a quantificação de carboidratos passou a ser recomendada como mais uma ferramenta nutricional (10, 12). No Brasil, ela começou a ser utilizada de forma isolada em 1997, e, hoje, vários grupos utilizam esse recurso de forma sistemática (26).

Em relação a eficácia/efetividade do método de CCHO no controle metabólico do DM1, no estudo DCCT, os indivíduos que ajustaram as doses das insulinas pré-prandiais baseado na contagem de carboidratos tiveram uma redução de 0.5% na HbA1c comparado com o grupo que usou doses fixas (10). Dias et al (27), em um estudo com 55 pacientes mostraram que a concentração de HbA1c foi reduzida no grupo da contagem, e apesar de ter havido um incremento na dose total de insulina diária, não houve ganho de peso. Por outro lado, Waller (28) também avaliou a CCHO em crianças e adolescentes com DM1; não houve mudança na HbA1c, no índice de massa corpórea (IMC) e na frequência dos episódios de hipoglicemia. Porém, as crianças e os seus respectivos pais apresentaram melhora na qualidade de vida.

Com essas divergências, a pergunta que se faz é se o método de contagem de carboidratos nos indivíduos com DM1 é mais eficaz/eficiente no controle glicêmico que a orientação nutricional convencional.

A nossa hipótese, assim como Trento *et al.* (14), é que para os portadores de DM1, a CCHO comparada a orientação nutricional convencional proporciona um melhor controle glicêmico e uma melhor qualidade de vida.

JUSTIFICATIVA

Sendo o controle glicêmico adequado essencial para a prevenção das complicações crônicas do DM1, e com isso diminuir a morbidade e mortalidade aumentada nesses indivíduos, justifica-se a busca da evidência real de uma ferramenta nutricional que pode ser importantíssima nesse processo.

Objetivo

O objetivo deste trabalho foi avaliar por meio de uma Revisão Sistemática da literatura, a efetividade e a segurança da CCHO no tratamento dos pacientes portadores de diabetes Mellitus tipo 1.

Metodologia

Esta Revisão Sistemática foi elaborada de acordo com a metodologia da Cochrane (29), e reportada de acordo com o *PRISMA Statement* (30) que se trata de um tutorial com vários itens de como relatar uma revisão sistemática.

Critério de Elegibilidade

Foram incluídos estudos randomizados, de pelo menos três meses de seguimento e de avaliação dos desfechos, nos quais os pacientes foram alocados aleatoriamente em dois grupos: intervenção ou grupo comparação. Os estudos incluídos tiveram que seguir o acrônimo “PICO” abaixo:

Pacientes

Indivíduos de ambos os sexos, preferencialmente maiores de 12 anos, com diagnóstico de Diabetes Mellitus tipo 1 há mais de 6 meses e que não estivessem no período de “Lua de Mel” (período em que o pâncreas pode produzir uma pequena quantidade de insulina; o suficiente para que o controle glicêmico fique adequado com uma dose diária de insulina menor que 0.5 UI/kg em 24 horas). Os mesmos deveriam estar sobre orientação nutricional padrão com um profissional nutricionista, e em uso de insulina de ação lenta ou intermediária e múltiplas doses de insulina rápida ou ultrarrápidas antes das principais refeições (café da manhã, almoço e jantar), ou ainda em infusão subcutânea contínua de insulina (CSII). Foram excluídos os estudos no qual os pacientes incluídos eram gestantes, indivíduos com índice de massa corpórea (IMC) > 40Kg/m², insuficiência renal, HbA1c>14%.

Intervenção

O grupo de intervenção foi aquele em que os indivíduos tiveram como orientação nutricional a contagem de carboidratos para definir a quantidade de insulina rápida ou ultrarrápida que os mesmos iriam administrar ou não antes de cada uma das principais refeições.

Comparação

O grupo comparação incluiu os indivíduos que tiveram uma orientação nutricional convencional e utilizou doses fixas das insulinas rápidas ou ultrarrápidas antes das refeições.

Outcomes (Desfechos)

Os desfechos primários avaliados foram: redução da HbA1c, frequência de hipoglicemia severa e melhora da qualidade de vida. Para a avaliação da qualidade de vida foram utilizados os questionários já validados para esse fim (ADDQoL, DTSQ, DQoL).

Os desfechos secundários avaliados foram: (1) porcentagem de pacientes que atingiram HbA1c<7% e/ou glicemia de jejum < 130mg/dL e/ou glicemia pós-prandial <180mg/dL; (2) ganho de peso e ou IMC final; (3) melhora do perfil lipídico, (4) dose diária total de insulina.

Com relação ao tempo de seguimento, os estudos que avaliaram os desfechos até quatro meses após o início do tratamento foram considerados como de curto prazo; seis meses após o início do tratamento foram marcadas como de médio prazo; e aqueles que tiveram um acompanhamento de mais de nove meses depois do início do tratamento foi considerado de longo prazo.

Estratégia de Busca

Foram criadas três estratégias de busca adaptáveis às bases eletrônicas Embase (1980-2014), Pubmed (1966-2014) e Biblioteca Virtual da Saúde (LILACS / COCHRANE /IBECS/ MEDCARIBE / BBO / BDENF). Não houve restrição de idioma e nem de ano. Para a construção da estratégia, foram utilizados os seguintes descritores e com seus respectivos sinônimos: Diabetes Mellitus tipo 1, Contagem de Carboidratos, Terapia Nutricional e Estudo Clínico Randomizado (Anexo 1). Nós também procuramos por estudos em andamento no ClinicalTrials.gov website, nos resumos publicados em anais de congresso da área e em palestras desses congressos.

Seleção dos Estudos

Dois revisores (ECV e VSN) selecionaram de forma independente os títulos e resumos identificados pela pesquisa bibliográfica, e os estudos potencialmente elegíveis para inclusão na revisão foram selecionados para leitura na íntegra, e posteriormente foram avaliados se estavam de acordo com o PICO dessa revisão. Em caso de discordância nesse processo de seleção; um terceiro revisor seria consultado.

A extração de dados e avaliação da qualidade

Dos estudos selecionados para inclusão, ambos os revisores utilizaram uma ficha de extração, afim de que todas as informações referentes aos critérios de elegibilidade, qualidade metodológica e principais desfechos de cada estudo incluído fossem registradas (Anexo 2). Para cada ensaio clínico selecionado, a qualidade da evidência foi avaliada de acordo com os critérios descritos no Manual dos Revisores Cochrane (29) que leva em consideração se o processo de randomização foi adequado, se houve cegamento de alocação, se os desfechos foram avaliados de forma cega, qual foi o percentual de perdas de pacientes durante o estudo, e se as mesmas foram incluídas na análise final. Uma vez tendo sido adequados, esses itens foram avaliados como baixo risco de viés e o contrário como alto risco de viés.

A qualidade da evidência de cada desfecho foi gerada de acordo com o GRADE (*Grading of Recommendations Assessment, Development, and Evaluation*) Working Group (31)(32).

O GRADE avalia a qualidade da evidência por desfecho, em especial os desfechos mais importantes do ponto vista do paciente. Em relação aos estudos randomizados, eles têm a melhor qualidade da evidência, porém a qualidade diminui se estudos têm grandes limitações que podem interferir nas estimativas do efeito do tratamento. Estas limitações incluem risco de viés, a falta do cegamento da alocação, análise não cega dos desfechos, especialmente se os resultados são subjetivos e sua avaliação altamente suscetível à parcialidade e grandes desistências durante o acompanhamento. O GRADE também estima a inconsistência, evidência não direta, imprecisão e viés de publicação do resultado de cada desfecho analisado. A primeira está relacionada à heterogeneidade ou variabilidade dos resultados; a segunda compara se as intervenções que estamos interessados foram estudadas nas populações adequadas; o terceiro refere-se até que ponto a nossa confiança no efeito estimado é adequada para suportar uma decisão particular (intervalos de confiança) e o último refere-se à redução da qualidade de evidência quando não são publicados os “estudos negativos”, normalmente aqueles que mostram nenhum efeito (31) (32).

Síntese e análise de dados – Metanálise

Para os dados dicotômicos foi calculado o risco relativo (proporção de eventos no grupo de tratamento em relação à proporção de eventos no grupo controle) com intervalo de confiança a 95%. Tais estimativas foram calculadas a partir da abordagem de análise por

intenção de tratar. Para dados contínuos, os mesmos foram expressos como médias e desvio-padrão, sendo calculada a proporção de média ponderada com intervalo de confiança de 95%.

Quando os dados de mais de um estudo foram homogêneos, adequados em relação à metodologia empregada, e com seus respectivos desfechos clínicos semelhantes; eles foram plotados em uma metanálise, utilizando-se o software *Review Manager 5.3*. Quando possível, a metanálise foi feita por subgrupos: três/quatro meses, seis meses, mais que nove meses.

As causas potenciais da heterogeneidade entre os estudos também foram planejadas e analisadas. Sendo que as inconsistências entre os mesmos foram quantificadas utilizando-se o teste de heterogeneidade $I^2 = [(Q - df)/Q] \times 100\%$, sendo Q o qui-quadrado e, df o grau de liberdade, assumindo a presença de heterogeneidade quando $I^2 > 50\%$. A análise de sensibilidade também foi realizada por meio da exclusão de ensaios clínicos de baixa qualidade metodológica.

Resultados

Seleção de Estudos

Depois de rodadas as três estratégias de busca nas bases eletrônicas citadas, foram identificadas 3190 referências (Fig. 1).

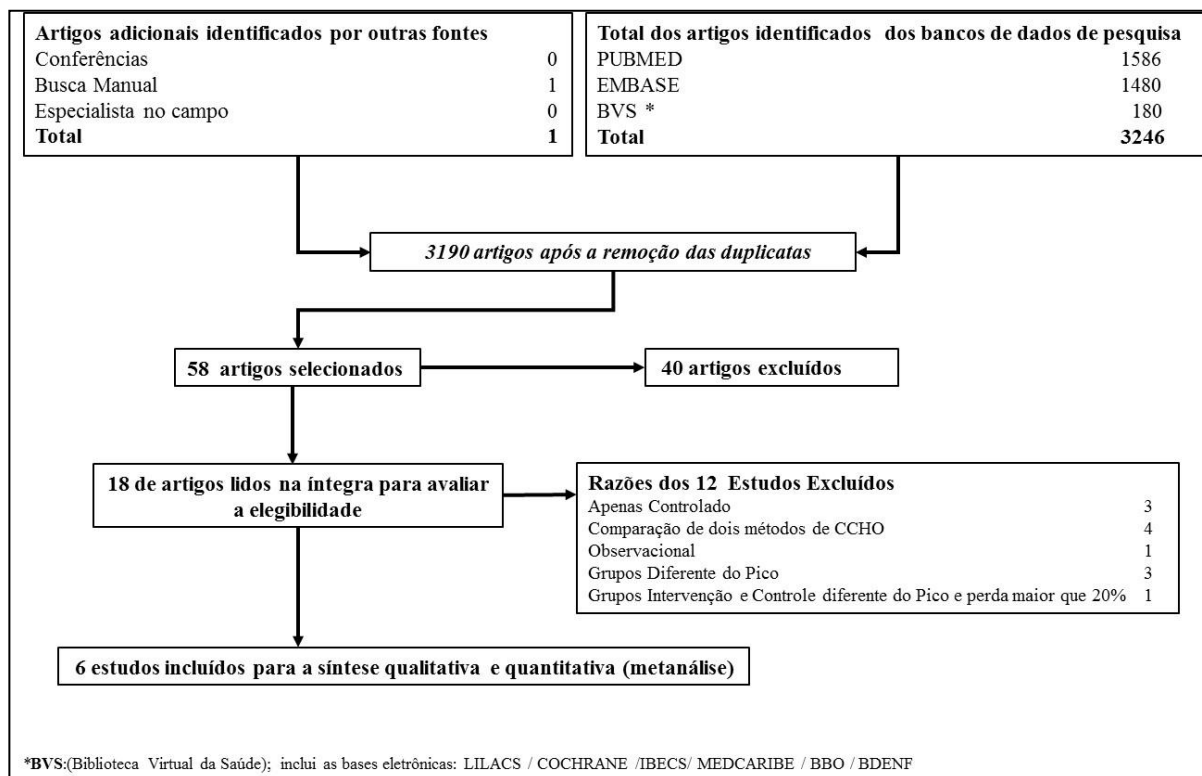


Figura 1. Fluxograma para a identificação de estudos elegíveis

Dezoito artigos eram potencialmente elegíveis para inclusão na revisão, e por isso foram selecionados para leitura na íntegra. Porém, apenas seis estudos foram incluídos para essa revisão (19) (33) (22) (34) (35) (36). Dos 12 estudos excluídos, três não eram randomizados (37) (38) (39), quatro comparavam dois métodos de contagem de carboidratos (40) (23) (21) (41), um era observacional (3), em três os grupos eram diferentes do PICO proposto (42) (20) (43) e em um estudo a perda de seguimento dos pacientes foi maior que 20% e o grupo controle diferente do proposto (44).

Os estudos incluídos

Os seis estudos incluídos envolveram um total de 650 participantes, todos com DM1 e em tratamento com insulina em bomba de infusão ou uma dose de insulina lenta ou intermediária associada às insulinas ultra-rápidas antes das refeições. Esses indivíduos foram

randomizados a contagem de carboidratos para cálculo da insulina ultrarrápida a ser administrada antes das principais refeições (grupo intervenção) ou as doses dessa insulina foram fixas e os pacientes receberam apenas uma orientação nutricional convencional (grupo controle). Enander *et al.* (33) realizaram um estudo multicêntrico, envolvendo três centros clínicos na Suécia; Schmidt *et al.* (35) envolveram dois centros na Dinamarca. Dafne *et al.* (19) realizaram o estudo em um centro único na Inglaterra, Laurenzi *et al.*, Scavone *et al.* e Trento *et al.* (22) (34) (36) realizaram suas pesquisas em diferentes centros na Itália. Em todos os estudos um valor de $P < 0,05$ foi considerado estatisticamente significativo nas diferenças entre os grupos. As principais características dos pacientes incluídos em cada estudo e os estudos incluídos são apresentados na Tabela 2 e Tabela 3, respectivamente.

No estudo de Dafne *et al.* (14), 169 pacientes com DM1, diagnosticado a mais de dois anos, sem complicações crônicas e em tratamento intensivo com insulina, foram randomizados a contagem de carboidrato ou ao tratamento nutricional convencional. O tempo de seguimento foi de seis meses e os principais desfechos analisados foram: HbA1c, hipoglicemia severa e o impacto do diabetes na qualidade de vida por meio do instrumento *Audit of Diabetes-Dependent Quality of life (ADDQoL)*. Em relação a HbA1c, houve uma redução significativa da mesma no grupo intervenção em comparação ao grupo controle (8.4 ± 1.2 versus 9.4 ± 1.3 ; respectivamente, $P < 0,0001$). O impacto da doença na qualidade de vida avaliado por um score onde -9 significa máximo do impacto negativo e +9 o máximo do impacto positivo, no grupo intervenção observou-se uma melhora significativa de $0,4 \pm (-0,1)$ quando comparado ao grupo controle que não houve mudanças no impacto, $p < 0,01$. Não foi encontrada diferença na presença de hipoglicemia severa entre os grupos.

Tabela 2 – Características dos pacientes do grupo intervenção e grupo controle dos estudos incluídos.

<i>Estudo</i>	<i>Nº de Pacientes Randomizados</i>	<i>No de homens/mulheres</i>	<i>Idade (anos)</i>	<i>HbA1C (%)</i>	<i>GJ (nmol/L)</i>	<i>IMC (Kg/m²)/ Peso (Kg)</i>	<i>Insulina Diária</i>
<i>Dafne, 2002</i>	*G1= 84/68 *G2 = 85/72	NI NI	NI NI	G1- 9,4 (1.2) G2= 9,3 (1.1)	NI NI	**G1= 80,5(1,7) G2= 77,4(13,4)	NI NI
<i>Enander, 2012</i>	G1 = 15 G2 = 15	NI NI	G1 = 13,6 (3.0) G2 = 13,2 (4.0)	G1= 7,4 (0.9) G2= 7,8 (0.9)	NI NI	G1= 27,3 (4,4) G2= 26,4 (5,6)	****G1= 0,72 (0,18) G2= 0,81 (0,22)
<i>Laurenzi, 2011</i>	G1 = 28 G2 = 28	G1 = 15/13 G2 = 09/19	G1 = 41,2 (10,0) G2 = 39,8 (9,8)	G1= 7,9 (0.9) G2= 8,1 (1.5)	NI NI	G1= 23,7 (21-25,2) G2= 23,8 (20,8-26,8)	****G1= 36 (24,5-49) G2= 33 (28,5-39,5)
<i>Scavone, 2010</i>	G1 = 100/73 G 2 = 156	G1 = 49/51 G2 = 74/82	G1 = 39 (11) G2 = 39 (11)	G1=7,8 (1.3) G2= 7,5 (0.8)	NI NI	NI NI	NI NI
<i>Schmidt, 2012</i>	G1 = 26 G2 = 09	G1 = 10/11 G2 = 06/02	G1= 41 (10) G2 = 46 (09)	G1= 9,2 (0.6) G2= 9,1 (0.7)	NI NI	NI NI	*****G1 = 0,6 (0,2) G2= 0,7 (0,17)
<i>Trento, 2009</i>	G1= 27 G2 = 29	G1= 18/9 G2 = 12/17	G1= 37,33 (12,6) G2= 36,76 (7,9)	G1= 7,6 (1,3) G2= 7,7 (1.24)	G1= 9,64 (5,17) G2=9,05 (5,08)	G1= 24,4 (2,6) G2= 23,5 (3,3)	****G1= 47,9 (10,6) G2= 45,7 (12,6)

*G1=grupo intervenção/G2= grupo controle/** Peso total /*** Total de insulina basal/kg/dia /**** Total de insulina por dia/***** Total de insulina diária (basal e bolus). NI= não informado

Enander *et al.*(33) recrutaram 45 pacientes com DM1, em infusão subcutânea contínua de insulina por mais de seis meses, e que não estavam em fase de “lua de mel” da doença e não haviam tido tratamento prévio com contagem de CHO. Os indivíduos foram randomizados a um grupo controle ou a contagem de carboidratos. Os mesmos foram acompanhados por doze meses e as principais análises compreenderam os níveis de glicemia de jejum, HbA1c, dose diária de insulina basal/Kg e a frequência de hipoglicemias. Não foi encontrada diferença significativa entre os grupos na HbA1c e na frequência de hipoglicemia. Quanto a dose diária de insulina basal/Kg, houve um aumento significativamente da mesma no grupo controle ($t_0 = 0,43 \pm 0,10$ versus $t_{12} = 0,46 \pm 0,10$, $p = 0,015$).

Laurenzi *et al.* (22) recrutaram de um ambulatório em Milão na Itália, sessenta e um pacientes adultos, com DM1, tratados com infusão subcutânea contínua de insulina e que foram aleatoriamente designados a aprender a contagem de carboidratos no grupo intervenção ou estimar dose pré-refeição de insulina na forma empírica usual por seis meses. Os principais desfechos analisados foram: HbA1c, glicemia de jejum, IMC, circunferência da cintura, dose diária de insulina, eventos de hipoglicemia e análise de qualidade de vida por meio do questionário *Diabetes-Specific Quality-of-life Scale* (DSQOLS) que avalia os objetivos individuais do tratamento em pacientes com diabetes tipo 1. Os resultados na melhora da qualidade de vida com análise por intenção de tratar favoreceram o grupo da contagem em comparação com os controles. [5.5 (0,5-8,5) vs. 0 (-2 to 3.5)] ($p=0.008$). Houve também redução no IMC favorecendo o grupo intervenção [-0,32 (-0,65 to 0) versus 0,15 (0-0,40), respectivamente, $P = 0,003$], e o mesmo aconteceu na circunferência da cintura [-1 (-2 to 0) versus 0 (0-2) ($P = 0,002$)]. Não houve diferenças significativas nos níveis de glicemia de jejum, dose diária de insulina e na HbA1c durante as 24 semanas do estudo. A frequência de eventos hipoglicêmicos (glicemia capilar menor que 50 mg/dL) foi similar nos dois grupos. Não houve episódios de hipoglicemia severa que necessitou de assistência de uma terceira pessoa durante o estudo.

No estudo de Scavone *et al.* (34) 256 pacientes com DM1 diagnosticados a mais de cinco anos, foram randomizados para o grupo da CCHO ou não. Peso, IMC, HbA1c, perfil lipídico, ácido úrico, creatinina, microalbuminúria, necessidade diária de insulina, número de episódios de hipoglicemia (glicemia < 70 mg/dL) foram os principais desfechos avaliados. O estudo teve nove meses de seguimento. Comparado com o grupo controle, o grupo intervenção mostrou uma redução maior na HbA1c ($7,4 \pm 0,9\%$ versus $7,5 \pm 1,1\%$; $P < 0,01$); menos eventos de hipoglicemia também foram observadas no grupo da contagem (4% vs.7%;

P <0,05) e também na redução da insulina ultra-rápida ($23,5 \pm 10,9$ vs. $27,7 \pm 17,1$ IU/24h; P = 0,03). Não foram observadas outras diferenças significativas entre os grupos.

Schmidt *et al.*(35) randomizaram a CCHO ou não 63 adultos com DM1 há mais de 12 meses, com mal controle metabólico (HbA1c: 8,0-10,5%), usando análogos de insulina basal e insulina rápida. Os principais desfechos analisados foram: mudança na HbA1c, peso, satisfação em relação ao tratamento do diabetes em si e frequência percebida de hiper e hipoglicemia; ambos mensurados pelos questionários *Diabetes Treatment Satisfaction status version and change version* (DTSQs e DTSQc, respectivamente). Ainda para a análise de qualidade de vida, eles utilizaram o questionário ADDQoL. Após quatro meses do estudo, a HbA1c foi significativamente menor no grupo intervenção do que no grupo controle (8.4 ± 0.9 versus 8.9 ± 1.1 p=0.029). Não houve diferença significativa entre os grupos em relação a qualidade de vida. A distribuição entre a insulina de longa e de ação rápida não foi alterada entre os grupos desde o início até o fim do estudo.

Trento *et al.* (36) incluíram cinquenta e seis pacientes com DM1, todos com diagnóstico antes dos 30 anos de idade. Vinte e sete indivíduos foram randomizados para o programa de CCHO e o restante para o grupo controle. Peso corporal, glicemia de jejum, HbA1c, colesterol total, HDL-c, triglicerídeos e creatinina, frequência de hipoglicemia e qualidade de vida foram os principais desfechos analisados. A HbA1c aferida 30 meses depois do início do estudo foi significativamente menor no grupo intervenção que o controle ($7,2\% \pm 0,9$ versus $7.9\% \pm 1,4$, respectivamente, p< 0.05). Não houveram diferenças significativas entre os grupos no IMC e demais parâmetros bioquímicos. Durante o estudo ocorreram cinco episódios de hipoglicemia no grupo intervenção e seis no controle. Quanto a qualidade de vida aferida pelo questionário *Diabetes Quality of Life Measure* (DQOL), não houve diferença significativa entre os grupos.

Qualidade Metodologia dos estudos incluídos (Tabela 3)

No que se refere ao processo de randomização: Dafne *et al.* (14) e Laurenzi *et al.* (19) fizeram isso por meio de uma lista numérica aleatória gerada por um sistema de computador; Enander *et al.*(33) gerou os grupos por blocos; Schmidt *et al.* (35) realizaram a distribuição de forma aleatória, com uma proporção 1: 3: 3 em blocos selado, envelopes opacos contendo os trabalhos de grupo; Scavone *et al.* (36) (34) não relatam como a sequência de randomização foi gerada.

Tabela 3. Tempo de seguimento, critérios de inclusão, desfechos, teste estatístico para as variáveis contínuas e risco de viés dos estudos incluídos.

Estudo	Tempo Seguimento	Critérios de Inclusão	Desfechos	Análise Estatística Variáveis Contínuas	Risco de Viés*		
					Geração da Randomização	Cegamento da Alocação	Perdas de Seguimento Análise por Intenção de Tratar
<i>DAFNE, 2002</i>	6 meses	>18 anos HbA1C entre 7,5% a 12%, diagnóstico maior que 2 anos sem complicações avançadas.	Mudança na HbA1C (HPLC), hipoglicemia severa e hiperglicemia, qualidade de vida (ADDQoL, DTSQ, W-BQ12), peso, pressão arterial, perfil lipídico, número de injeções diárias de insulina, monitorização glicêmica, dose total de insulina diária.	X ² e T-test	Baixo Risco	Baixo Risco	Alto Risco
<i>Enander, 2012</i>	3 e 12 meses	Em bomba de insulina por mais 6 meses, uso de mais de 0,5 UI/kg de insulina em 24hs e não ter tido tratamento prévio com contagem de CHO.	Mudança na HbA1C (<i>DCA 2000, analyzer</i>), episódios de hipoglicemia, IMC, glicemia de jejum, glicemia pós prandial, variabilidade glicêmica.	T-test, ANOVA, Person	Baixo Risco	Indeterminado	Alto Risco
<i>Laurenzi, 2011</i>	3 e 6 meses	Idade entre 18 e 65 anos, tratamento em bomba de infusão contínua de insulina por mais de 3 meses.	Mudança na HbA1C (HPLC), eventos de hipoglicemia, qualidade de vida (DSQOLS), IMC, circunferência da Cintura, frequência de hipoglicemia, dose total de insulina diária, glicemia de jejum.	X ² , T- test Mann- Whitney	Baixo Risco	Baixo Risco	Baixo Risco
<i>Scavone, 2010</i>	9 meses	Diagnóstico de DM tipo 1 maior que 5 anos.	Mudança na HbA1c, episódios de hipoglicemia, necessidade de requerimento de insulina diária, peso, IMC, perfil lipídico, ácido úrico, creatinina, microalbuminúria.	T – test	Indeterminado	Indeterminado	Alto Risco
<i>Schmidt, 2012</i>	4 meses	Idade 18 e 65 anos em mau controle metabólico, duração do diabetes mais de 12 meses, usando análogos de insulina basal e rápida.	Mudança na HbA1C, hipoglicemia severa, mudança na satisfação do tratamento e percepção da frequência de hipo e hiperglicemia (DTSQs e DTSQc), qualidade de vida (ADDQoL), mudança na percepção de áreas de problema (PAID), mudança no medo de hipoglicemia (HFS).	ANOVA, Student's t test, X ²	Baixo Risco	Baixo Risco	Alto Risco
<i>Trento, 2009</i>	30 meses	Idade > 70 anos, início do diabetes antes dos 30 anos de idade, início da insulina dentro do 1º ano do diagnóstico.	Mudança na HbA1C (HPLC), hipoglicemia severa, episódios de hipoglicemia severa, qualidade de vida (DQOL, GISED, CSI), IMC, Colesterol Total, HDL, triglicérides, glicemia de jejum.	CHI-square, T-test	Indeterminado	Indeterminado	Baixo Risco

*Devido o tipo de intervenção, a randomização não pode ser cega nem para o paciente e nem para os investigadores, em nenhum dos estudos foi informado se a análise dos desfechos foi cega. HPLC: High Performance Liquid Chromatography. ADDQoL: Audit of Diabetes-Dependent Quality of life. DTSQ: Diabetes Treatment Satisfaction Questionnaire. W-BQoL12: 12-item Well-being Questionnaire. IMC: Índice de Massa Corpórea. DSQOLS: Diabetes-Specific Quality-of-Life Scale. DTSQ: Diabetes Treatment Satisfaction Questionnaires; c: change version; s: status version. PAID: Problem Area in Diabetes Questionnaire. HFS: Fear Survey 13-item worry subscale. DQOL: Diabetes Quality of Life Measure. GISED: Education Study Group of the Italian Society for Diabetes. CSI: Coping Strategy Indicator.

Em relação ao sigilo de alocação, o mesmo foi descrito apenas nos estudos de Dafne, Laurenzi e Schimidt (14, 18, 30). Nos demais não há essa informação.

Em relação as perdas e análise por intenção de tratar, apenas um estudo relatou que incluiu as perdas na análise final (22); Trento et al. (14) não apresentaram perdas até completarem o estudo. No estudo de Dafne *et al.* (19), vinte e oito pacientes perderam seguimento e não foram incluídos na análise. Porém, o número de pacientes que foram perdidos não foi muito diferente entre os grupos (15 no grupo intervenção e 13 no controle). Scavone *et al.* (34) teve uma perda de 27% no grupo intervenção, e ele não a incluiu na análise final. Schmidt *et al.*(35) teve 19% de perda, e também não a incluiu na análise final.

Metanálise dos Desfechos Homogêneos

Os seis estudos incluídos tiveram como um dos desfechos analisados a HbA1c. A metanálise da HbA1c final foi realizada por subgrupos; três/quatro meses, seis meses e longo prazo (mais que nove meses). Houve uma diferença significativa apenas no subgrupo seis meses, que favoreceu o grupo intervenção (*Std. Men. Difference*: -0.70 [-0.99, -0.41], Figura 2).

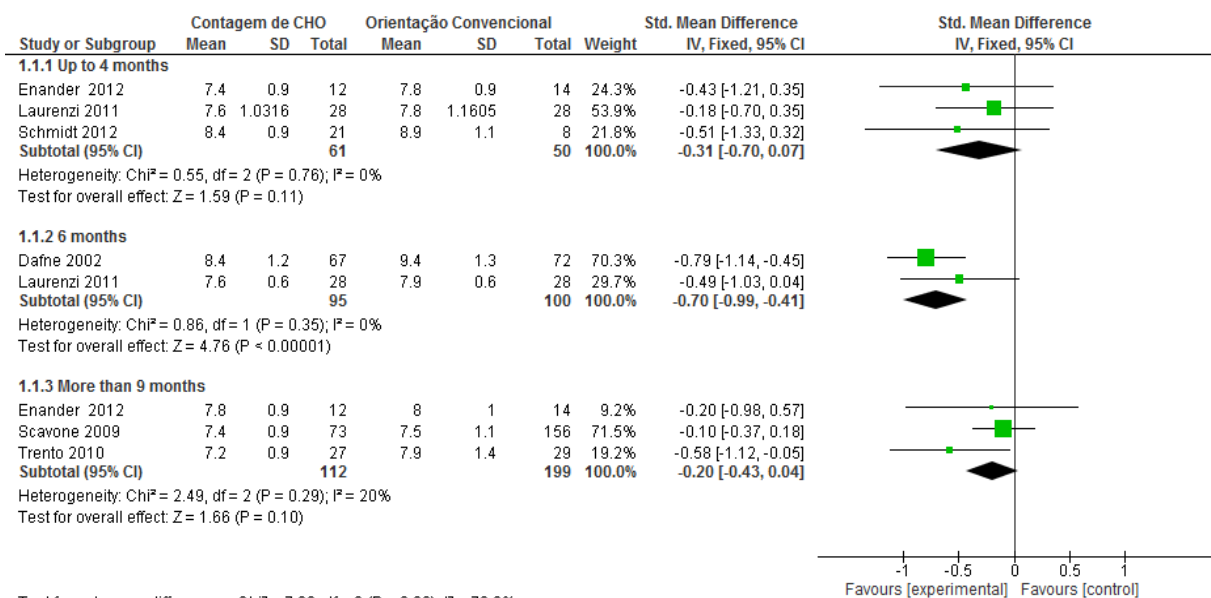


Figura 2. Metanálise da hemoglobina glicada (HbA1c) final em subgrupos

Em quatro estudos foi possível avaliar o número de pacientes que apresentaram pelo menos um episódio de hipoglicemia severa (19) (34) (35) (36), e um estudo citou apenas frequência de pacientes que apresentaram hipoglicemia durante o estudo (22). A metanálise desse desfecho não apresentou diferença significativa (Figura 3).

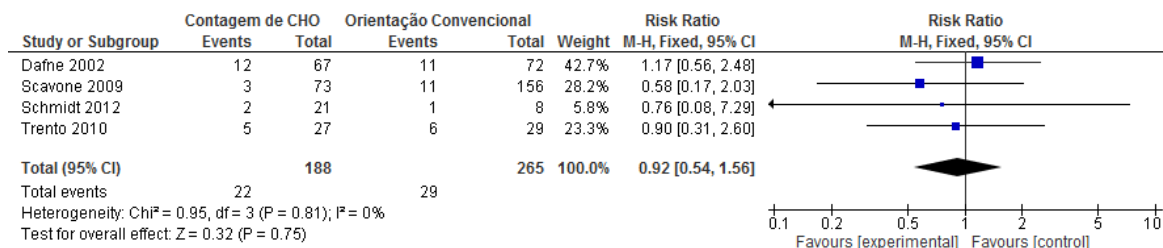


Figura 3. Metanálise de hipoglicemia severa descritas durante os seguimento dos estudos

Em relação a qualidade de vida, dois estudos (19) (35) utilizaram o instrumento ADDQoL, mas não houve diferença entre os grupos (Figura 4). Os mesmos estudos também aplicaram o questionário DTSQs, e não houve diferença entre os grupos (Figura 5).

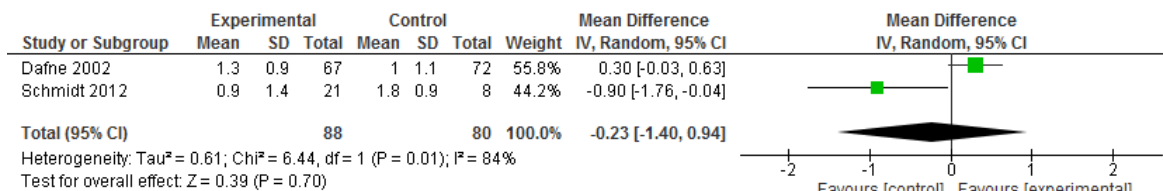


Figura 4. Metanálise do instrumento de qualidade de vida ADDQoL (*Audit of Diabetes-Dependent Quality of Life*).

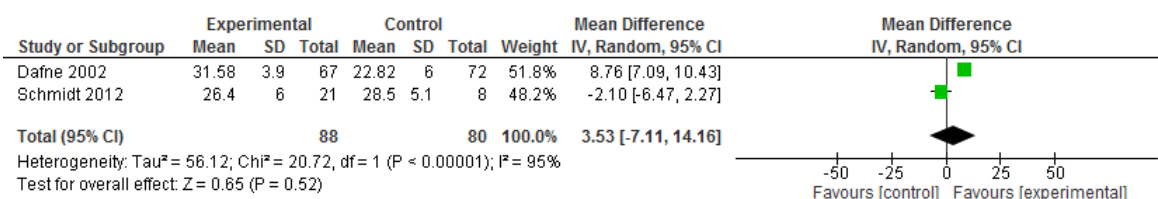


Figura 5. Metanálise do instrumento de qualidade de vida DTSQs (*Diabetes Treatment Satisfaction*)

A metanálise do Colesterol Total, HDL-c e Triglicerídeos, somente pode ser feita pelos resultados citados por Dafne et al.(19) e Trento et al. (36); não houveram diferenças significativas entre os grupos (Figuras 06, 07 e 08).

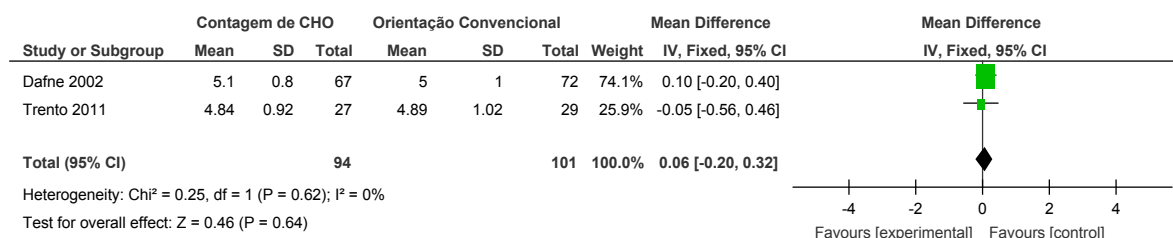


Figura 6. Metanálise de colesterol total (CT) final.

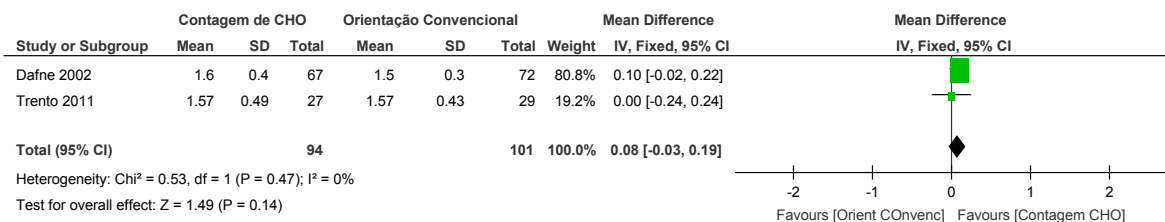


Figura 7. Metanálise de HDL-c final

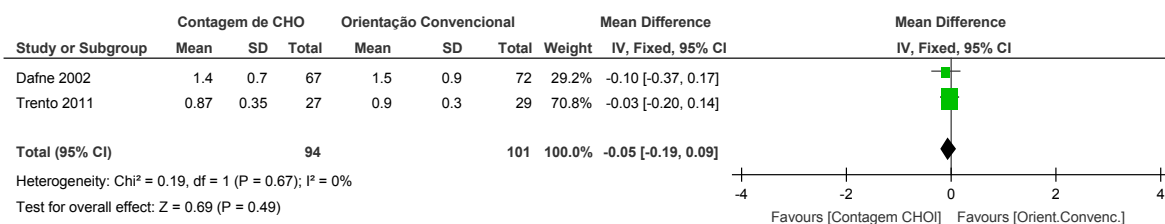


Figura 8. Metanálise de triglicerídeos (TG) final.

Quando plotados os desfechos finais de qualidade de vida usando questionários diferentes (DQOL e DTSQs) citados por três estudos (36) (19) (35), também não houve diferença significativa (Figura 09).

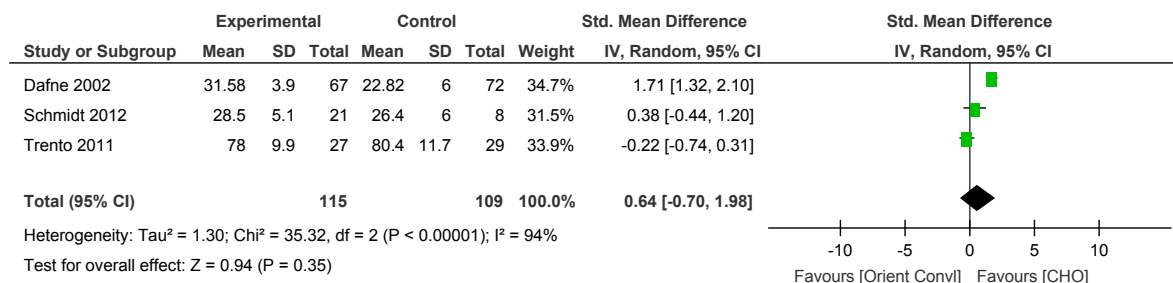


Figura 9. Metanálise da qualidade de vida usando dois questionários diferentes (DQOL e DTSQ).

A avaliação da qualidade da evidência dos desfechos primários de acordo com o GRADE foi baixa para a mudança na HbA1c e episódios de hipoglicemia severa e muito baixa para o desfecho qualidade de vida (Tabela 4).

Tabela 4. Apresentação da qualidade da evidência pelo GRADE dos três principais desfechos estudados.

<i>Desfechos</i>	<i>Risco de Vies</i>	<i>Inconsistência</i>	<i>Evidência Indireta</i>	<i>Imprecisão</i>	<i>Viés de Publicação</i>	<i>Efeito Relativo da Intervenção</i>	<i>Número de Participantes</i>	<i>Qualidade da Evidência</i>
<i>Hipoglicemia Severa</i>	Sério* (-1)	Não	Não	Sim (-1)***	Improvável	0.92 (0.54 a 1.56)	453	++ Baixa
<i>Qualidade de Vida (ADDQOL)</i>	Sério* (-1)	Sério (-1)**	Não	Sim (-1)***	Improvável	3.53 (-7,11 a 14.16)	168	+++ Muito Baixa
<i>Diminuição da HbA1c (longo prazo)</i>	Sério* (-1)	Não	Não	Sim (-1)***	Improvável	-0.2 (-0.43 a 0.04)	311	++ Baixa

*A maioria dos estudos incluídos não relata se houve cegamento da alocação e se a análise dos desfechos hipoglicemia severa e qualidade de vida foi cega, a maioria também não usou a análise por intenção de tratar. **Heterogeneidade entre os dois estudos que usaram as mesmas ferramentas para analisar a qualidade de vida.

***Intervalo de confiança inclui possível benefício em ambos os grupos

ADDQOL: Audit of Diabetes – Dependent Quality of Life

++ Baixa Qualidade: há grande probabilidade de que estudos futuros mudem a certeza referente ao efeito relativo da intervenção

+++ Muito Baixa Qualidade: qualquer estimativa de efeito da intervenção é muito incerta

Discussão

A maioria dos indivíduos com DM1 tem muita dificuldade de lidar com os níveis de glicemia em jejum e pós-prandiais, esta última que mantendo-se fora do controle pode aumentar o risco de complicações como retinopatia e doença vascular periférica (9). Ahola *et al.* (45) reportaram que apenas um terço desses pacientes consegue manter a glicemia após as refeições em níveis considerados controlados. Mesmo naqueles com um controle metabólico aparentemente normal, aproximadamente 40% experimentam hiperglicemias frequentes. Por conta disso, a busca por ferramentas que pudessem modificar esse cenário tem sido constante.

Na tentativa de diminuir as glicemias pós-prandiais e conseqüentemente melhorar a glicemia de jejum, protocolos provenientes do programa DAFNE e do *Diabetes Teaching and Treatment* tem utilizado o método de contagem de carboidratos como orientação nutricional (46) (47) (48). Alguns estudos têm afirmado que a contagem poderia proporcionar um melhor controle glicêmico e levaria também a uma melhora na qualidade de vida desses pacientes (9) (12) (28). Isso porque com esse método os pacientes poderiam ter uma maior flexibilidade alimentar, e sem a preocupação da hiperglicemia pós-prandial, já que a insulina administrada antes das refeições levaria em consideração a quantidade de carboidratos ingeridos.

Na prática clínica diária, a dúvida que se tem é se esse bom controle se mantém em longo prazo e se ele é eficaz na prevenção das complicações crônicas do Diabetes Mellitus, na frequência das hipoglicemias, na melhora da qualidade de vida e sobretudo se diminui a taxa de morbidade e mortalidade desses indivíduos.

Por isso, propusemo-nos a fazer uma Revisão Sistemática da efetividade e segurança do método de contagem de carboidratos no manejo dos pacientes com DM1. Revisão essa em que incluímos estudos randomizados que tivessem comparado o método de contagem com a orientação nutricional convencional.

Seis estudos (19) (33) (22) (34) (35) (36) preencheram os critérios de inclusão que propusemos, e por conta disso eles foram inseridos na análise qualitativa e quantitativa dessa revisão. A maioria dos estudos incluídos avaliou como desfecho primário a HbA1c final, a frequência de hipoglicemias e a qualidade de vida. Apenas a metanálise do primeiro apresentou uma diferença significativa que favoreceu o grupo intervenção. Porém, essa diferença só foi significativa no sexto mês de seguimento; a curto e principalmente a longo prazo não houve diferença significativa entre os grupos. O que significa que os resultados ora favoreceram o grupo da contagem e ora o grupo controle. Por conta disso, na avaliação do GRADE nós retiramos um ponto do item precisão.

A crítica que se faz à hemoglobina glicada, é que apesar dos seus níveis estarem associados a frequência das complicações crônicas, mortalidade e morbidade, atualmente vem

se discutindo muito o valor desse desfecho laboratorial sem a variabilidade glicêmica do indivíduo. Ou seja, parece que tão importante quanto a HbA1c estar dentro dos valores que consideramos a doença controlada é a variabilidade glicêmica; glicemias as vezes muito alta e outras muito baixa. Apesar dessa associação da variabilidade glicêmica com o desenvolvimento das micro complicações relacionadas ao diabetes ser mais consistente no tipo 2, tem se estudado essa possibilidade no tipo 1 também (11). Se isso for confirmado, o valor da HbA1c sozinho no DM1 não seria suficiente para afirmar que um tratamento é melhor em detrimento de outro.

Em relação aos desfechos qualidade de vida, vários instrumentos diferentes foram utilizados, fato que prejudicou uma metanálise única com todos os estudos incluídos. Por outro lado, percebemos que na maioria desses estudos, independentemente do instrumento usado houve uma melhora da qualidade de vida da visita do *baseline* comparado com a visita final, porém entre os grupos intervenção e controle não houve diferença. O que nos faz pensar que a melhora dessa qualidade de vida pode estar mais associada com um programa de seguimento e orientação desses pacientes do que o método utilizado em si.

Em relação a qualidade da evidência dos resultados dessa revisão, um dos grandes vieses a serem corrigidos em estudos futuros é a análise cega dos desfechos, principalmente em relação a aplicação dos questionários de qualidade de vida e a frequência de hipo e hiperglicemia referida pelo paciente. Um outro ponto que implica muito na validação interna dos estudos incluídos foi a alta frequência de perdas de seguimento dos pacientes em alguns estudos; por exemplo Scavone et al. (34) teve uma perda de 27% apenas no grupo intervenção, e ela não foi incluída na análise final. Por conta disso, na aplicação do GRADE nós diminuimos um ponto no risco de viés dos três desfechos primários. O que fez com que a qualidade da evidência para a mudança na HbA1c e a frequências das hipoglicemias severas fosse baixa; o que significa que estudos futuros podem apresentar resultados diferentes, e a qualidade da evidência para qualidade de vida foi muita baixa, ou seja, qualquer estimativa de efeito é incerta.

Recentemente, Bell et al (49) publicaram uma revisão sistemática muito semelhante ao tema por nós proposto. Comparando os nossos resultados com essa revisão, ela incluiu um estudo que foi excluído por nós, devido os grupos de comparação serem diferentes do PICO proposto (44). Um outro estudo que eles incluíram, nós não o incluímos porque o grupo controle era orientação aos alimentos com baixo índice glicêmico e os pacientes eram predominantemente crianças (39). Eles não selecionaram o estudo de Enander (33) que foi incluído por nós. Talvez esse estudo não tenha sido incluído nessa revisão já publicada porque

o grupo controle era orientado a aumentar ou diminuir uma a duas unidades de insulina ultrarrápida antes de refeições caso “a olho” a quantidade de carboidratos da alimentação ingerida fosse diferente da usual. Porém, os autores afirmam que essa era uma orientação padronizada para os pacientes em uso de bomba de insulina e que eles não tinham conhecimento da técnica de contagem de carboidratos; o mesmo aconteceu com o grupo controle de Schmidt *et al.* (35). Por último, na revisão já publicada os autores não fizeram a metanálise da HbA1c por subgrupo de tempo de seguimento; eles plotaram numa única metanálise esse desfecho. O resultado favoreceu o grupo intervenção e por isso eles interpretaram que esse resultado daria suporte para a recomendação da contagem em detrimento da orientação convencional.

Em relação a nossa revisão, levando em consideração o risco de viés de cada estudo incluído e das metanálises plotadas, não existem até o presente momento evidências suficientes para afirmar que a contagem de carboidratos é mais efetiva e mais segura que a orientação nutricional convencional no controle do DM1, ou até se não existem diferenças entre elas. Por isso, novos estudos randomizados com maior validação interna e externa, com desfechos a longo prazo são necessários para comprovar ou não uma significativa diferença entre essas duas ferramentas de orientação nutricional.

Conclusão

Concluimos que com exceção da HbA1c dosada no sexto mês de seguimento que favoreceu o grupo intervenção, a efetividade e a segurança da CCHO no manejo do DM1 não mostrou ser significativamente diferente da orientação nutricional convencional. A qualidade da evidência de acordo com o GRADE para os desfechos HbA1c e episódios de hipoglicemia severa foi baixa e para a qualidade de vida muito baixa.

Financiamento.

Não houve financiamento para a execução desse projeto.

Conflito de Interesses.

Nenhum conflito a declarar.

Referências

1. Shaw JE, Sicree RA, Zimmet PZ. Global estimates of the prevalence of diabetes for 2010 and 2030. *Diabetes Research and Clinical Practice*. 2010. p. 4–14.
2. Iser BPM, Claro RM, Moura EC de, Malta DC, Morais Neto OL. Fatores de risco e proteção para doenças crônicas não transmissíveis obtidos por inquérito telefônico - VIGITEL Brasil - 2009. *Revista Brasileira de Epidemiologia*. 2011. p. 90–102.
3. Drouin P, Blicke JF, Charbonnel B, Eschwege E, Guillausseau PJ, Plouin PF, et al. Diagnosis and classification of diabetes mellitus. *Diabetes Care* [Internet]. 2009;32 Suppl 1:S62–7. Available from: <http://www.pubmedcentral.nih.gov/articlerender.fcgi?artid=2797383&tool=pmcentrez&rendertype=abstract> \n<http://www.pubmedcentral.nih.gov/articlerender.fcgi?artid=2613584&tool=pmcentrez&rendertype=abstract>
4. Lopes Souto D, Lopes Rosado E. Use of carb counting in the dietary treatment of diabetes mellitus. *Nutr Hosp*. 2010;25:18–25.
5. Schmid H. New options in insulin therapy. *J Pediatr (Rio J)*. 2007;83:S146–55.
6. Billington E, Fraser T, Tawashy A, Tildesley HD. Carbohydrate Counting vs. Sliding Scale for Insulin Dosage Estimation. *Can J Diabetes*. 2007;31:117–24.
7. Smart CE, Ross K, Edge JA, Collins CE, Colyvas K, King BR. Children and adolescents on intensive insulin therapy maintain postprandial glycaemic control without precise carbohydrate counting. *Diabet Med*. 2009;26:279–85.
8. Rossetti P, Ampudia-Blasco FJ, Laguna A, Revert A, Vehi J, Ascaso JF, et al. Evaluation of a novel continuous glucose monitoring-based method for mealtime insulin dosing--the iBolus--in subjects with type 1 diabetes using continuous subcutaneous insulin infusion therapy: a randomized controlled trial. *Diabetes Technol Ther* [Internet]. 2012;14:1043–52. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23003329>
9. DCCT. The effect of intensive treatment of diabetes on the development and progression of long-term complications in insulin-dependent diabetes mellitus. The Diabetes Control and Complications Trial Research Group. *N Engl J Med* [Internet]. 1993;329:977–86. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/8366922>
10. American Diabetes Association. Diagnosis and classification of diabetes mellitus. *Diabetes Care* [Internet]. 2009;32 Suppl 1:S62–7. Available from: <http://www.pubmedcentral.nih.gov/articlerender.fcgi?artid=2797383&tool=pmcentrez&rendertype=abstract> \n<http://www.pubmedcentral.nih.gov/articlerender.fcgi?artid=2613584&tool=pmcentrez&rendertype=abstract>
11. Stan- NG, Con- D, Trial C. Executive summary: standards of medical care in diabetes-- 2011. *Diabetes Care*. 2011;34 Suppl 1:S4–10.
12. Organization WH. Diet, nutrition and the prevention of chronic diseases. World Health Organization technical report series. 2003 p. i – viii – 1–149 – backcover.

13. Rubin RR, Peyrot M. Quality of life and diabetes. *Diabetes/Metabolism Research and Reviews*. 1999. p. 205–18.
14. Trento M, Borgo E, Kucich C, Passera P, Trinetta A, Charrier L, et al. Quality of life, coping ability, and metabolic control in patients with type 1 diabetes managed by group care and a carbohydrate counting program. *Diabetes Care*. 2009.
15. Bradley C, Todd C, Gorton T, Symonds E, Martin A, Plowright R. The development of an individualized questionnaire measure of perceived impact of diabetes on quality of life: The ADDQoL. *Qual Life Res*. 1999;8:79–91.
16. Bradley C, Speight J. Patient perceptions of diabetes and diabetes therapy: assessing quality of life. *Diabetes Metab Res Rev*. 2002;18 Suppl 3:S64–9.
17. SBD SB de D. Diretrizes da Sociedade Brasileira de Diabetes 2009. *Diabetes*. 2009;1:1–168.
18. Evert AB, Boucher JL, Cypress M, Dunbar SA, Franz MJ, Mayer-Davis EJ, et al. Nutrition therapy recommendations for the management of adults with diabetes. *Diabetes Care*. 2013;36:3821–42.
19. Group DS. Training in flexible, intensive insulin management to enable dietary freedom in people with type 1 diabetes: dose adjustment for normal eating (DAFNE) randomised controlled trial. *Bmj [Internet]*. 2002 Oct 5;325(7367):746–746. Available from: <http://www.bmj.com/cgi/doi/10.1136/bmj.325.7367.746>
20. Rabasa-Lhoret R, Garon J, Langelier H, Poisson D, Chiasson JL. Effects of meal carbohydrate content on insulin requirements in type 1 diabetic patients treated intensively with the basal-bolus (ultralente- regular) insulin regimen. *Diabetes Care*. 1999;22:667–73.
21. Rossi MCE, Nicolucci A, Di Bartolo P, Bruttomesso D, Girelli A, Ampudia FJ, et al. Diabetes interactive diary: A new telemedicine system enabling flexible diet and insulin therapy while improving quality of life: An open-label, international, multicenter, randomized study. *Diabetes Care*. 2010;33:109–15.
22. Laurenzi A, Bolla AM, Panigoni G, Doria V, Uccellatore A, Peretti E, et al. Effects of carbohydrate counting on glucose control and quality of life over 24 weeks in adult patients with type 1 diabetes on continuous subcutaneous insulin infusion: a randomized, prospective clinical trial (GIOCAR). *Diabetes Care [Internet]*. 2011 Apr [cited 2014 Dec 9];34(4):823–7. Available from: <http://www.pubmedcentral.nih.gov/articlerender.fcgi?artid=3064035&tool=pmcentrez&rendertype=abstract>
23. Hegar K, Heiber S, Brändle M, Christ E, Keller U. Carbohydrate counting of food. *Swiss Med Wkly*. 2011;141.
24. Manual Oficial de Contagem de Carboidratos para Profissionais da Saúde.
25. Me- ABE. Características da Dieta nas Diferentes Fases da Evolução do Diabetes Melito Tipo 1. 2008;250–9.

26. Manual Oficial de Contagem de Carboidratos para as Pessoas com Diabetes.
27. Dias VM, Pandini JA, Nunes RR, Sperandei SL, Portella ES, Cobas RA, et al. Effect of the carbohydrate counting method on glycemic control in patients with type 1 diabetes. *Diabetol Metab Syndr*. 2010;2:54.
28. Waller H, Eiser C, Knowles J, Rogers N, Wharmby S, Heller S, et al. Pilot study of a novel educational programme for 11-16 year olds with type 1 diabetes mellitus: the KICK-OFF course. *Arch Dis Child*. 2008;93:927–31.
29. The Cochrane Collaboration. *Cochrane Handbook for Systematic Reviews of Interventions Version 5.1.0 [updated March 2011]*. 2011. 2011.
30. Liberati A, Altman DG, Tetzlaff J, Mulrow C, Gøtzsche PC, Ioannidis JPA, et al. The PRISMA statement for reporting systematic reviews and meta-analyses of studies that evaluate health care interventions: Explanation and elaboration. *Annals of Internal Medicine*. 2009.
31. Guyatt GH, Oxman AD, Kunz R, Vist GE, Falck-Ytter Y, Schünemann HJ. GRADE: What is “Quality of evidence” and why is it important to clinicians? *Chinese Journal of Evidence-Based Medicine*. 2009. p. 133–7.
32. Guyatt G, Oxman AD, Akl EA, Kunz R, Vist G, Brozek J, et al. GRADE guidelines: 1. Introduction - GRADE evidence profiles and summary of findings tables. *J Clin Epidemiol*. 2011;64:383–94.
33. Enander R, Gundevall C, Strömgren A, Chaplin J, Hanas R. Carbohydrate counting with a bolus calculator improves post-prandial blood glucose levels in children and adolescents with type 1 diabetes using insulin pumps. *Pediatr Diabetes [Internet]*. 2012 Nov [cited 2014 Dec 4];13(7):545–51. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22776045>
34. Scavone G, Manto a, Pitocco D, Gagliardi L, Caputo S, Mancini L, et al. Effect of carbohydrate counting and medical nutritional therapy on glycaemic control in Type 1 diabetic subjects: a pilot study. *Diabet Med [Internet]*. 2010 Apr [cited 2014 Dec 4];27(4):477–9. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/20536522>
35. Schmidt S, Meldgaard M, Serifovski N, Storm C, Christensen TM, Gade-Rasmussen B, et al. Use of an automated bolus calculator in MDI-treated type 1 diabetes: the BolusCal Study, a randomized controlled pilot study. *Diabetes Care [Internet]*. 2012 May [cited 2014 Dec 10];35(5):984–90. Available from: <http://www.pubmedcentral.nih.gov/articlerender.fcgi?artid=3329826&tool=pmcentrez&rendertype=abstract>
36. Trento M, Trinetta A, Kucich C, Grassi G, Passera P, Gennari S, et al. Carbohydrate counting improves coping ability and metabolic control in patients with Type 1 diabetes managed by Group Care. *J Endocrinol Invest*. 2011;34:101–5.
37. Bao J, Gilbertson HR, Gray R, Munns D, Howard G, Petocz P, et al. Improving the estimation of mealtime insulin dose in adults with type 1 diabetes: the Normal Insulin Demand for Dose Adjustment (NIDDA) study. *Diabetes Care [Internet]*. 2011 Oct

- [cited 2014 Dec 14];34(10):2146–51. Available from:
<http://www.pubmedcentral.nih.gov/articlerender.fcgi?artid=3177729&tool=pmcentrez&rendertype=abstract>
38. Chiesa G, Piscopo MA, Rigamonti A, Azzinari A, Bettini S, Bonfanti R, et al. Insulin therapy and carbohydrate counting. *Acta Biomedica de l'Ateneo Parmense*. 2005. p. 44–8.
 39. Dubl MC, Lavoie C, Galibois I, John Weisnagel S. Nutritional strategies to prevent hypoglycemia at exercise in diabetic adolescents. *Med Sci Sports Exerc*. 2012;44:1427–32.
 40. Cavan D a, Ziegler R, Cranston I, Barnard K, Ryder J, Vogel C, et al. Automated bolus advisor control and usability study (ABACUS): does use of an insulin bolus advisor improve glycaemic control in patients failing multiple daily insulin injection (MDI) therapy? [NCT01460446]. *BMC Fam Pract [Internet]*. 2012 Jan;13:102. Available from:
<http://www.pubmedcentral.nih.gov/articlerender.fcgi?artid=3515341&tool=pmcentrez&rendertype=abstract>
 41. Schrezenmeir J, Dirting K, Papazov P. Controlled multicenter study on the effect of computer assistance in intensive insulin therapy of type 1 diabetics. *Computer Methods and Programs in Biomedicine*. 2002. p. 97–114.
 42. Rossetti P, Ampudia-Blasco FJ, Laguna A, Revert A, Vehi J, Ascaso JF, et al. Evaluation of a novel continuous glucose monitoring-based method for mealtime insulin dosing--the iBolus--in subjects with type 1 diabetes using continuous subcutaneous insulin infusion therapy: a randomized controlled trial. *Diabetes Technol Ther [Internet]*. 2012 Nov [cited 2014 Dec 14];14(11):1043–52. Available from:
<http://www.pubmedcentral.nih.gov/articlerender.fcgi?artid=3482847&tool=pmcentrez&rendertype=abstract>
 43. Gilbertson HR, Brand-Miller JC, Thorburn AW, Evans S, Chondros P, Werther GA. The effect of flexible low glycemic index dietary advice versus measured carbohydrate exchange diets on glycemic control in children with type 1 diabetes. *Diabetes Care*. 2001;24:1137–43.
 44. Kalergis M, Pacaud D, Strychar I, Meltzer S, Jones PJH, Yale J-F. Optimizing insulin delivery: assessment of three strategies in intensive diabetes management. *Diabetes, Obes Metab [Internet]*. 2000 Oct;2(5):299–305. Available from:
<http://doi.wiley.com/10.1046/j.1463-1326.2000.00107.x>
 45. Ahola AJ, Mäkimattila S, Saraheimo M, Mikkilä V, Forsblom C, Freese R, et al. Many patients with Type 1 diabetes estimate their prandial insulin need inappropriately. *J Diabetes*. 2010;2:194–202.
 46. Pieber TR, Brunner GA, Schnedl WJ, Schattenberg S, Kaufmann P, Krejs GJ. Evaluation of a structured outpatient group education program for intensive insulin therapy. *Diabetes Care*. 1995;18:625–30.

47. Sämman A, Mühlhauser I, Bender R, Kloos C, Müller UA. Glycaemic control and severe hypoglycaemia following training in flexible, intensive insulin therapy to enable dietary freedom in people with type 1 diabetes: A prospective implementation study. *Diabetologia*. 2005;48:1965–70.
48. Speight J, Amiel SA, Bradley C, Heller S, Oliver L, Roberts S, et al. Long-term biomedical and psychosocial outcomes following DAFNE (Dose Adjustment For Normal Eating) structured education to promote intensive insulin therapy in adults with sub-optimally controlled Type 1 diabetes. *Diabetes Res Clin Pract*. 2010;89:22–9.
49. Bell KJ, Barclay AW, Petocz P, Colagiuri S, Brand-Miller JC. Efficacy of carbohydrate counting in type 1 diabetes: a systematic review and meta-analysis. *lancet Diabetes Endocrinol* [Internet]. Elsevier Ltd; 2014 Feb [cited 2014 Nov 17];2(2):133–40. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/24622717>

Anexos

Anexo 1. Estratégia de busca

PUBMED

#1 "Diabetes Mellitus, Type 1"[Mesh] OR (Diabetes Mellitus, Insulin-Dependent) OR (Diabetes Mellitus, Insulin Dependent) OR (Insulin-Dependent Diabetes Mellitus) OR (Diabetes Mellitus, Insulin-Dependent, 1) OR (Diabetes Mellitus, Juvenile-Onset) OR (Diabetes Mellitus, Juvenile Onset) OR (Juvenile-Onset Diabetes Mellitus) OR (Type 1 Diabetes Mellitus) OR (Diabetes Mellitus, Sudden-Onset) OR (Diabetes Mellitus, Sudden Onset) OR (Mellitus, Sudden-Onset Diabetes) OR (Sudden-Onset Diabetes Mellitus) OR (Diabetes Mellitus, Type I) OR (IDDM) OR (Insulin-Dependent Diabetes Mellitus 1) OR (Insulin Dependent Diabetes Mellitus 1) OR (Juvenile-Onset Diabetes) OR (Diabetes, Juvenile-Onset) OR (Juvenile Onset Diabetes) OR (Diabetes Mellitus, Brittle) OR (Brittle Diabetes Mellitus) OR (Diabetes Mellitus, Ketosis-Prone) OR (Diabetes Mellitus, Ketosis Prone) OR (Diabetes, Autoimmune) OR (Autoimmune Diabetes) OR (Ketosis-Prone Diabetes Mellitus) OR (young people with diabetes) OR (Diabetes, Juvenile Onset)

#2 "Carbohydrates"[Mesh] OR (Sugar) OR (Carbohydrate Dehydrogenases) OR "Dietary Carbohydrates"[Mesh] OR (Carbohydrates, Dietary) OR (Carbohydrate, Dietary) OR (Dietary Carbohydrate) OR (Carbohydrate Counting) OR (Carbohydrate food)

#3 "Nutrition Therapy"[Mesh] OR (Therapy, Nutrition) OR (Medical Nutrition Therapy) OR (Nutrition Therapy, Medical) OR (Therapy, Medical Nutrition) OR (Nutritional management) OR (Nutritional intervention) OR (Nutrition related) OR (Nutritional orientation) OR (Nutritional guidance)

#4 (randomized controlled trial [pt] OR controlled clinical trial [pt] OR randomized controlled trials [mh] OR random allocation [mh] OR double-blind method [mh] OR single-blind method [mh] OR clinical trial [pt] OR clinical trials [mh] OR ("clinical trial" [tw]) OR ((singl* [tw] OR doubl* [tw] OR trebl* [tw] OR tripl* [tw]) AND (mask* [tw] OR blind* [tw])) OR (placebos [mh] OR placebo* [tw] OR random* [tw] OR research design [mh:noexp] OR comparative study [mh] OR evaluation studies [mh] OR follow-up studies [mh] OR prospective studies [mh] OR control* [tw] OR prospectiv* [tw] OR volunteer* [tw]) NOT (animals [mh] NOT humans [mh]))

#1 AND #2 AND #3 AND #4 (Filtro Cochrane)= 1586

EMBASE

#1'insulin dependent diabetes mellitus'/exp OR „brittle diabetes” OR „brittle diabetes mellitus” OR „diabetes mellitus type 1” OR „diabetes mellitus type i” OR „diabetes mellitusinsulin-dependent” OR „diabetes mellitus type 1” OR „diabetes mellitus type I” OR „diabetes mellitus, brittle” OR „diabetes mellitus, insulin dependent” OR „diabetes mellitus, juvenile onset” OR „diabetes type 1” OR „diabetes type I” OR „diabetes, juvenile” OR „dm 1” OR „early onset diabetes mellitus” OR „iddm” OR „insulin dependent diabetes” OR „juvenile diabetes” OR „juvenile diabetes mellitus” OR „juvenile onset diabetes” OR „juvenile onset diabetes mellitus” OR „ketoacidotic diabetes” OR „labile diabetes mellitus” OR „mckusick 22210” OR „type 1 diabetes” OR „type 1 diabetes mellitus” OR „type I diabetes” OR „type I diabetes mellitus”

#2 „carbohadyte” /exp OR „carbohydrates” OR „carbon hydrate” OR „saccharide” OR „saccharides” OR „sugars” OR „synthetic carbohydrate”

#3 „carbohydrate intake / exp OR „alimentary carbohydrate” OR „carbohydrate, alimentary” OR „carbohydrate, dietary” OR „diet carbohydrate” OR „saccharide intake” OR „nutritional counseling”

#4 „carbohydrate diet / exp OR „diet, carbohydrate” OR „diet, high carbohydrate” OR „dietary carbohydrate” OR „dietary carbohydrates” OR „high carbohydrate diet”

#5 „diet therapy/exp OR „diet treatment” OR „dietary therapy” OR „dietary treatment” OR „nutrition therapy”

#6 „nutrition education/exp OR „education, nutrition” OR „food education” OR „nutritional education”

#7 „randomized controlled trial/ exp OR „controlled trial” OR „randomized” OR „pragmatic clinical trial” OR „pragmatic clinical trials” OR „pragmatic clinical trials as topic” OR „randomised controlled study” OR „randomised controlled trial” OR „randomized controlled study” OR „trial, randomized controlled”

#8 „controlled clinical trial/ exp OR „clinical trial, controlled” OR „controlled clinical comparison” OR „controlled clinical drug trial” OR „controlled clinical experiment” OR „controlled clinical study” OR „controlled clinical test”

#09 „randomization/ exp OR „random allocation” OR „randomisation” AND „comparative study/ exp OR „comparative studies” OR „comparison”

#10 „prospective study/ exp OR „prospective method” OR „prospective studies” OR „study, prospective”

#1 AND (#2 OR #3 OR #4) AND (#5 OR #6 OR) AND (#7 OR #8 OR #9 OR #10)= 1490

LILACS / COCHRANE /IBECS/ MEDCARIBE / BBO / BDEFN VIA PORTAL BVS EM FORMULÁRIO IAHX

#1 MH:"Diabetes Mellitus Tipo 1" OR (Diabetes Mellitus Tipo 1) OR (Diabetes Mellitus Type 1) OR (Diabetes Mellitus Instável) OR (Diabetes Mellitus Insulino-Dependente) OR (Diabetes Mellitus Insulinodpendente) OR (Diabetes Mellitus Dependente de Insulina) OR (Diabetes Mellitus de Início na Juventude) OR (Diabetes Mellitus com Tendência à Cetose) OR (Dmid) OR (Diabetes Autoimune) OR (Diabetes Mellitus de Início Súbito) OR MH:C18.452.394.750.124\$ OR MH:C19.246.267\$ OR MH:C20.111.327\$

#2 MH:Carboidratos OR Carbohidratos OR Carbohydrates OR Açúcares OR (Carbo-Hidratos) OR Glicídios OR Glícidos OR Glúcideos OR Glúcides OR Glúcidos OR (Hidratos de Carbono) OR Sacarídeos OR Sacarídios OR (CONTAGEM DE CARBOIDRATO\$) OR (CARBOHYDRATE COUNTING) OR (CARBOHYDRATE FOOD)

#3 MH:"Terapia Nutricional" OR (Terapia Nutricional) OR (Nutrition Therapy) OR (Terapia Nutricional Médica) OR (Terapia Médica Nutricional) OR MH:"Educação Alimentar e Nutricional" OR (Educación Alimentaria y Nutricional) OR (Food and Nutrition Education) OR (Educação Nutricional) OR (Educação Alimentar)

Total = 180

Anexo 2 - Formulário para extração de dados

Sobrenome Primeiro Autor	Ano

Elegibilidade

Ensaio Clínico Randomizado	Participantes relevantes	Intervenção relevante	Desfecho relevante
Sim/Não/Incerto	Sim/Não/Incerto	Sim/Não/Incerto	Sim/Não/Incerto

Não prosseguir se alguma resposta for não. Estudo excluído e citar abaixo o motivo de exclusão

--

Participantes

Tamanho da amostra	
Idade(media, DP e faixa)	
Sexo(num e %)	

Qualidade Metodológica

Randomização

Descrever abaixo	Classificação
	Adequado
	Inadequado
	Incerto

Cegamento da Alocação

--

Descrever abaixo		Classificação
		Adequado
		Inadequado
		Incerto
Cegamento		
Pesquisador	Sim / Não / Incerto	
Participante	Sim / Não / Incerto	
Avaliador do desfecho	Sim / Não / Incerto	
Perdas		
Sem perdas ou < 20% e balanceado entre grupos	Descrever:	
> 20% ou não balanceado	Descrever:	
Análise por ITT	Sim / Não / Incerto	
Desfecho seletivo		
Inclui desfecho esperados	Sim / Não / Incerto	
Descreve desfechos primários	Sim / Não / Incerto	
Incerto	Sem / Não	
Outros riscos de vies		

Características do estudo	
	Detalhes
Multicêntrico / centroúnico	
Países	
Critérios de inclusão de participantes e exclusão	

Número participantes randomizados	
Perdas	
Número participantes analisados	
Tempo de seguimento	

Desfechos Primários	
	Presente no artigo
Melhora da gravidade	Sim / Não
Melhora da incapacidade	Sim / Não
Desfechos secundários	
Mudança no trabalho	Sim / Não
Mudança ansiedade ou depressão	Sim / Não
Mudanças em parametros psico austicos	Sim / Não
Efeitos adversos	Sim / Não

Extração de dados contínuos

Desfecho	Intervenção		Controle		Observação
	n	Média (DP)	N	Média (DP)	

Extração de dados dicotômicos

Desfecho	Intervenção: N=	Intervenção: N=