

HIPOGLICEMIA EM PACIENTES COM DIABETES MELLITUS DO TIPO 1

Sonia Aurora Alves GROSSI^aSimão Augusto LOTTENBERG^bAna Maria Pita LOTTENBERG^cThaís DELLA MANNA^dHilton KUPERMAN^d

RESUMO

O estudo analisou a ocorrência de hipoglicemia e o controle metabólico na vigência de dois esquemas de monitorização glicêmica em pacientes com diabetes mellitus tipo 1, durante 12 meses de participação em grupos educativos. Trata-se de ensaio clínico cruzado, com 21 pacientes divididos em dois grupos. Os perfis glicêmicos individuais nortearam ajustes mensais das doses de insulina. As análises foram realizadas pelos testes Fisher, t-Student e Friedman. A ocorrência de hipoglicemia entre os grupos não mostrou diferença em nenhum dos meses e esquemas vigentes ($p>0,05$). Comparações intragrupos, entre médias das quantidades de insulina e hemoglobina glicada (HbA1c), com ocorrência de hipoglicemias também não evidenciou diferença significativa ($p>0,05$). O controle metabólico melhorou nos dois grupos ($p<0,05$).

Descritores: Diabetes mellitus tipo 1. Hipoglicemia. Automonitorização da glicemia.

RESUMEN

El estudio analizó la ocurrencia de hipoglucemia y el control metabólico utilizando dos esquemas de monitoreo de la glucemia en pacientes con diabetes mellitus del tipo 1, durante 12 meses de participación en grupos educativos. Es un ensayo clínico cruzado, con 21 pacientes divididos en dos grupos. Los perfiles individuales de las glicemias posibilitaron ajustes mensuales de las dosis de insulina. Los análisis fueron realizados a través de las pruebas Fisher, t-Student y Friedman. La frecuencia de hipoglucemia entre los grupos no evidenció diferencia significativa en ninguno de los meses ni en los esquemas vigentes ($p>0,05$). Las comparaciones de los grupos, entre los promedios de las cantidades de insulina y hemoglobina glicada (HbA1c), con la frecuencia de hipoglucemias también no evidenció diferencia significativa ($p>0,05$). Hubo mejoría del control metabólico durante el estudio de los dos grupos, independientemente de los esquemas de monitoreo ($p<0,05$).

Descriptores: Diabetes mellitus tipo 1. Hipoglucemia. Automonitorización de la glucosa sanguínea.

Título: Hipoglicemia en pacientes con diabetes mellitus del tipo 1.

ABSTRACT

The study analyzed the occurrence of hypoglycemia and metabolic control of two monitoring schemes in type-1 diabetic patients during 12 months they participated in education groups. Clinical crossed trials were conducted with 21 patients divided into two groups included the monitoring scheme proposed. Glycemic individuals' profiles directed monthly adjustments of insulin doses. The analyses were performed using Fisher, t-Student e Friedman's tests. There were no significant differences in hypoglycemia between the groups in any given month or scheme ($p>0.05$). The comparisons within groups between insulin mean dose and HbA1c, and hypoglycemic episodes also did not show significant difference ($p>0.05$). Metabolic control improved during the study in both groups, independently from the monitoring scheme ($p<0.05$).

Descriptors: Diabetes mellitus, type 1. Hypoglycemia. Blood glucose self-monitoring.

Title: Hypoglycemia in type 1 diabetic patients.

^a Professora Doutora do Departamento de Enfermagem Médico-Cirúrgica da Escola de Enfermagem da Universidade de São Paulo (USP)

^b Doutor em Medicina, Médico Assistente da Disciplina de Endocrinologia do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da USP (HCFMUSP).

^c Doutora em Nutrição, Nutricionista da Disciplina de Endocrinologia do HCFMUSP.

^d Doutor em Medicina, Médico Assistente da Unidade de Endocrinologia Pediátrica do Instituto da Criança do HCFMUSP.

1 INTRODUÇÃO

O diabetes *mellitus* do tipo 1 (DM1) corresponde a 5% do total de casos de diabetes, é a forma mais comum entre crianças, adolescentes e adultos jovens e a sua incidência é crescente na população infantil com menos de 5 anos⁽¹⁾.

Um dos estudos mais significativos para testar a proposição de que as complicações do diabetes estão relacionadas à elevação crônica da glicose no sangue foi o “*The Diabetes Control and Complications Trial*” (DCCT)⁽²⁾. A divulgação dos resultados deste trabalho representou um marco na terapêutica do diabetes em nível mundial, pois comprovou efetividade da insulinoterapia intensiva na manutenção dos níveis glicêmicos próximos ao normal, na prevenção e progressão das complicações do diabetes. Entretanto, eventos de hipoglicemias severas, caracterizados pela presença de convulsões e inconsciência, bem como, de hipoglicemias que necessitaram de assistência, foram mais frequentes no grupo que realizou tratamento intensivo para manter a glicemia ($p < 0,001$)^(2,3).

A hipoglicemia é considerada uma ocorrência iatrogênica relativamente comum no tratamento do diabetes⁽⁴⁾. Na maioria das vezes, é difícil definir a partir de que níveis glicêmicos os pacientes manifestam sinais e sintomas, mas, geralmente com valores da glicemia inferiores a 60 mg/dL, aparecem os sinais autonômicos e em níveis de 50 mg/dL, os sinais neuroglicopênicos instalam-se, fazendo com que o paciente necessite de maior assistência de outras pessoas para reversão do quadro^(4,5). Reações hipoglicêmicas severas com letargia, convulsões e inconsciência se apresentam quando os níveis glicêmicos caem abaixo de 40 mg/dL, comprometendo a vida do paciente podendo levá-lo à morte ou provocar danos neurológicos cumulativos e permanentes⁽⁴⁾.

Na prática clínica, a hipoglicemia é um fator de grande preocupação entre os pacientes, familiares e profissionais, pela gravidade do quadro e, porque, na maioria das vezes, não são precedidas dos sinais de alerta autonômicos. Os pacientes com DM1, principalmente aqueles que possuem a doença há mais de cinco anos, apresentam frequentemente distúrbios na secreção de glucagon induzida especificamente pelo estímulo hipoglicêmico⁽⁴⁾. Além disso, a produção dos outros

hormônios contrareguladores também pode estar comprometida. Estes fatores dificultam a recuperação dos níveis de glicose sanguínea e provocam a ausência dos sinais e sintomas autonômicos premonitórios da hipoglicemia^(4,5). Desta forma, a percepção clínica dos quadros hipoglicêmicos somente acontece pelos sinais neuroglicopênicos, ou seja, quando os níveis de glicose sanguínea ficam criticamente baixos. A redução da frequência e severidade da hipoglicemia e da labilidade glicêmica diária pode ser uma estratégia efetiva na prevenção de hipoglicemias severas e, além disso, a prevenção de hipoglicemias restaura as respostas hormonais e sintomáticas⁽⁶⁾.

Os resultados do DCCT tem sido um estímulo para a adoção de uma terapêutica mais intensiva, entretanto, o risco de **hipoglicemia** severa deve ser criteriosamente considerado na prática clínica^(4,5). É nossa suposição que a utilização de esquemas mais simplificados de monitorização, aliados a retornos de avaliação mais frequentes com intervenções educativas individuais e grupais, possibilite intensificar os esquemas insulinoterápicos, melhorar o controle metabólico com menor risco de ocorrências de hipoglicemias.

2 OBJETIVOS

Analisar a ocorrência de hipoglicemias severas na vigência de dois diferentes esquemas de monitorização domiciliar sanguíneo para obtenção de melhor controle glicêmico, em pacientes com diabetes *mellitus* do tipo 1, em regime mensal de ajuste terapêutico, ao longo de 12 meses de participação em grupos educativos.

Avaliar o controle metabólico da amostra no período estudado.

3 MÉTODO

A seguir estão apresentados o protocolo experimental e a instrumentação do estudo.

3.1 Protocolo experimental

Foram estudados indivíduos com DM1 matriculados no Ambulatório da Liga de Controle de Diabetes da Disciplina de Endocrinologia do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da

Universidade de São Paulo (HCFMUSP) e que atenderam os seguintes critérios de inclusão: idade superior a dois anos; motivação para realizar monitorização sangüínea 2 vezes ao dia pelo período de 12 meses e condições sócio-econômico-culturais e cognitivas mínimas necessárias à frequência aos grupos educativos e participação nas atividades desenvolvidas. Foram excluídos pacientes com menos de dois anos de tempo de doença, pacientes em uso esporádico ou contínuo de medicamentos hiperglicemiantes, portadores de outras endocrinopatias associadas ao diabetes e aqueles que não concordaram em participar do estudo.

A amostra selecionada foi de 21 pacientes, divididos aleatoriamente em dois grupos: A e B. O grupo A realizou o Esquema 1 de monitorização nos primeiros 6 meses do estudo e o Esquema 2, nos 6 meses subsequentes. O grupo B realizou o Esquema 2 de monitorização nos primeiros 6 meses do estudo e o Esquema 1, nos 6 meses subsequentes.

No Esquema 1 os pacientes realizaram monitorização e registro domiciliar da glicemia capilar 2 vezes ao dia, em horários pré-prandiais (30 minutos antes das refeições), ao deitar e quinzenalmente, às 3 horas da madrugada, conforme prescrição, durante o período de 6 meses.

No Esquema 2 os pacientes realizaram monitorização e registro domiciliar da glicemia capilar 2 vezes ao dia, em horários pré-prandiais (30 minutos antes das refeições) e pós-prandiais (90 a 120 minutos após as refeições) e quinzenalmente, às 3 horas da madrugada, conforme prescrição, durante o período de 6 meses.

Os grupos A e B participaram de reuniões grupais educativas mensais com a equipe, em dias diferentes. As reuniões educativas tiveram como objetivos fornecer informações sobre o manejo do diabetes e esclarecer as dúvidas emergentes do grupo. Nesta mesma oportunidade, os registros das glicemias domiciliares eram utilizados para a composição do perfil glicêmico individual, o qual, de forma exclusiva, norteou os ajustes nas doses de insulina. Os esquemas insulinoaterápicos usados envolveram de 2 a 4 aplicações diárias (antes do café, antes do almoço antes do jantar e antes de deitar) utilizando a insulina de ação intermediária (NPH), em 1 a 3 aplicações, como insulinoaterapia basal e, insulina de ultra rápida (Lispro) associadas às refeições, como forma de controlar as hiper-

glicemias pós-prandiais. A insulina Lispro era feita 15 minutos antes das refeições.

Com a finalidade de criar critérios objetivos para os ajustes insulinoaterápicos realizamos, antes do início do estudo, uma semana de monitorização intensiva de 8 análises diárias, pré e pós prandiais (*run in*), para que fosse possível o cálculo dos fatores de sensibilidade à insulina e dos fatores de correção a serem aplicados no decorrer do estudo, quando o número de monitorizações foi reduzido para duas vezes ao dia. Este mesmo esquema foi repetido no momento da inversão dos grupos, como *wash out*.

Ao final das reuniões, a equipe realizava os ajustes terapêuticos individuais e as orientações necessárias (insulina, dieta e atividade física). Os encontros também propiciaram o encaminhamento para os exames laboratoriais e a distribuição de material para a monitorização domiciliar.

O projeto foi aprovado pela Comissão de Ética para Análise de Projetos de Pesquisa (CAPESQ) do HCFMUSP, sob o número 521/01. Os pacientes ou seus pais assinaram o Termo de Consentimento Livre e Esclarecido.

3.2 Instrumentação

Os pacientes do grupo A e B foram submetidos à coleta sangüínea laboratorial para dosagem da hemoglobina glicada (HbA1c) (método HPLC, tendo como faixa de normalidade os valores entre 4,1 a 6,5%) antes do início do estudo e aos 2, 4 e 6, 8, 10 e 12 meses após o início do estudo. Como parâmetro de controle todos os pacientes tiveram seus níveis de HbA1c comparados aos valores iniciais ao estudo.

A determinação da qualidade dos controles das glicemias foi feita conforme as recomendações da *American Diabetes Association*⁽⁷⁾. As informações deste estudo foram coletadas por meio de sete diferentes instrumentos que continham os seguintes dados: identificação, variáveis sócio-demográficas e clínicas, esquema insulinoaterápico e ajustes, resultados das glicemias capilares realizadas, intercorrências diárias apresentadas, perfil glicêmico, medidas antropométricas e registro alimentar.

Ao início do estudo, para comparar a homogeneidade intergrupos, os seguintes testes foram realizados: o teste não paramétrico de Mann-

Whitney para as médias das HbA1c, o t-Student para idade e Índice de Massa Corporal (IMC) e Teste de Fisher para sexo, escolaridade e condições de moradia.

Para comparar as distribuições da frequência de ocorrência de hipoglicemias severas entre os grupos, na vigência dos dois diferentes esquemas de monitorização, foi utilizado o teste Qui-Quadrado de Pearson. O teste exato de Fisher foi utilizado nas situações onde os valores esperados foram inferiores a 5. Essa análise foi feita separadamente para cada mês.

Para estudar a variação da hemoglobina glicada e das médias das glicemias nos diferentes períodos e ao longo do tempo aplicou-se o teste não paramétrico de Friedman. Essas análises foram feitas separadamente para cada grupo.

Utilizou-se o valor de $p < 0,05$ para significância estatística.

4 RESULTADOS

As características dos Grupos A e B estudados estão descritas na Tabela 1 a seguir.

Tabela 1 – Caracterização da amostra segundo os grupos A e B. São Paulo, 2004.

Características	Grupo A (n=11)	Grupo B (n=10)	p-valor
Idade			
Média (DP)	11,82 ($\pm$ 3,19%)	9,40 ($\pm$ 2,84%)	0,082
Sexo			
Masculino	4	3	0,999
Feminino	7	7	
Escolaridade			
1º grau incompleto	6	10	0,233
1º grau completo	1	-	
2º grau incompleto	2	-	
2º grau completo	2	-	
Nº de cômodos da residência			
Média	4,10	4,00	0,920
Mediana	4,00	5,00	
Variação	1,10	1,63	
Renda familiar em R\$			
Média (DP)	1200,00 ($\pm$ 512,08)	1075,00 ($\pm$ 973,21)	0,221
Mediana	1100,00	500,00	
Variação	500-2000	350-2900	
Nº de pessoas na residência			
Média (DP)	3,80 ($\pm$ 0,63)	4,14 ($\pm$ 1,57)	0,719
Mediana	4,00	4,00	
Variação	3-5	2-6	
HbA1c inicial			
Média (DP)	8,21 ($\pm$ 1,26)	8,92 ($\pm$ 1,83)	0,548
Complicações crônicas			
Sim	-	-	0,129
Não	11	10	
IMC			
Média (DP)	19,79 ($\pm$ 3,92)	17,58 ($\pm$ 1,80)	0,129
Variação	15,3-26,7	15,5-21,4	

Fonte: Pesquisa direta: próprios autores.

Legenda: DP: desvio padrão; HbA1c: hemoglobina glicada.

Em relação aos perfis glicêmicos verificou-se que as médias e a variabilidade das glicemias pré e pós-prandiais foram superiores ao desejável para os períodos, nos dois grupos e não houve diferença significativa ao longo do tempo em nenhum deles e em nenhum dos períodos.

O controle metabólico nos grupos foi avaliado pelas dosagens de hemoglobina glicada, realizadas ao início do estudo e ao longo dele, com frequência bimestral.

As médias das hemoglobinas glicadas apresentaram-se menores no grupo A em relação ao

grupo B e houve diferença significativa nos dois grupos nos primeiros ($p=0,004$ e $0,028$) e últimos 6 meses ($p=0,002$ e $0,006$) e ao longo dos 12

meses ($p<0,001$ e $p=0,002$), independente do esquema vigente, como pode ser observado na Figura 1.

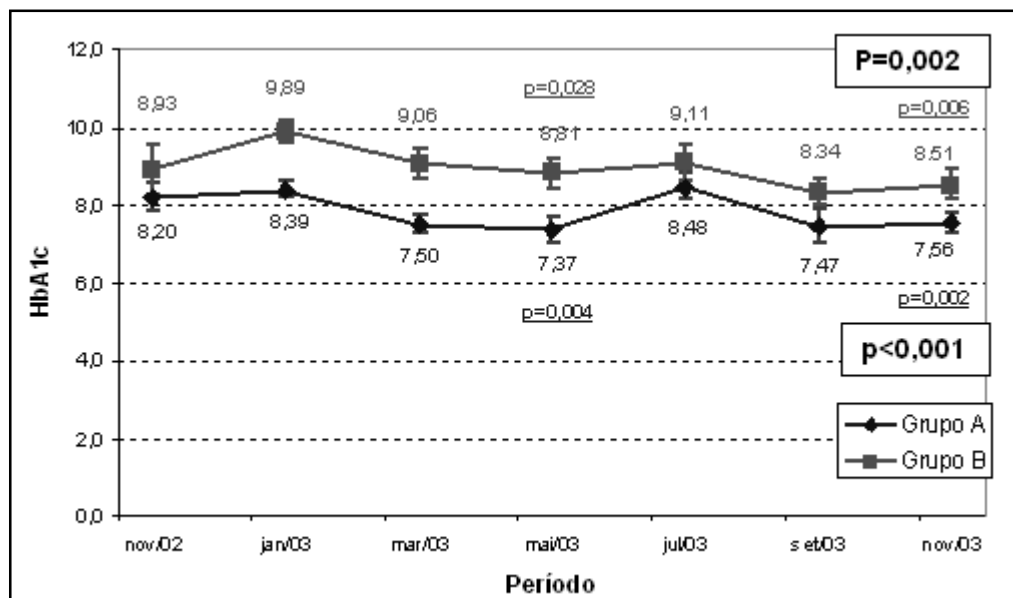


Figura 1 – Perfil das médias da HbA1c segundo grupos, período total. São Paulo, 2004.

Com relação à ocorrência de hipoglicemias severas, caracterizadas por alterações de coordenação motora, inconsciência e convulsão,

observaram-se, ao longo do estudo, 16 episódios no Grupo A e 17 no Grupo B, não havendo, portanto, diferenças entre os grupos (Tabela 2).

Tabela 2 – Comparação dos grupos em relação à ocorrência de hipoglicemias severas. São Paulo, 2004.

Mês	Grupo A		Grupo B**		p-valor*
	Sim n (%)	Não n (%)	Sim n (%)	Não n (%)	
Janeiro	2 (18,2)	9 (81,8)	3 (33,3)	6 (66,7)	0,617
Fevereiro	1 (9,1)	10 (90,9)	1 (10,0)	9 (90,0)	>0,999
Março	1 (9,1)	10 (90,9)	1 (10,0)	9 (90,0)	0,586
Abril	3 (27,3)	8 (72,7)	2 (20,0)	8 (80,0)	>0,999
Maio	1 (9,1)	10 (90,9)	2 (20,0)	8 (80,0)	0,586
Junho	3 (27,3)	8 (72,7)	2 (20,0)	8 (80,0)	>0,999
Julho	2 (18,2)	9 (81,8)	1 (10,0)	9 (90,0)	>0,999
Agosto	-	11 (100,0)	1 (10,0)	9 (90,0)	0,476
Setembro	2 (18,2)	9 (81,8)	1 (11,1)	8 (88,9)	>0,999
Outubro	-	11 (100,0)	1 (11,1)	8 (88,9)	0,450
Novembro	1 (9,1)	10 (90,9)	1 (11,1)	8 (88,9)	>0,999

* Teste de Fischer. ** Informação não disponível nos meses de janeiro, setembro, outubro e novembro ($n=9$).

Fonte: Pesquisa direta: próprios autores.

Os resultados das comparações entre as médias das quantidades de insulina com relação à ocorrência de hipoglicemias severas no grupo A, realizadas mês a mês (Tabela 3), não evidenciou dife-

rença estatística significativa, nos meses em que foi possível aplicar o t-Student, indicando que a quantidade de insulina usada não interferiu na presença dos episódios hipoglicêmicos severos ($p>0,05$).

Tabela 3 – Comparação das médias da quantidade de insulina com relação à ocorrência de hipoglicemias severas nos grupos A e B. São Paulo, 2004.

Mês	Grupo A				p*	Grupo B**				p*
	Hipoglicemia		Insulina			Hipoglicemia		Insulina		
	Ocorrência	n	Média***	DP		Ocorrência	n	Média***	DP	
Janeiro	Sim	2	0,97	0,70	0,761	Sim	3	1,13	0,19	0,714
	Não	9	1,04	0,31		Não	6	1,04	0,37	
Fevereiro	Sim	1	1,21	-	na	Sim	1	0,98	-	na
	Não	10	1,20	0,26		Não	9	1,13	0,35	
Março	Sim	1	1,20	-	na	Sim	1	1,06	-	0,854
	Não	10	1,13	0,21		Não	9	1,10	0,29	
Abril	Sim	3	1,25	0,07	0,340	Sim	2	1,08	0,18	0,615
	Não	8	1,04	0,28		Não	8	1,21	0,33	
Maio	Sim	1	1,07	-	na	Sim	2	0,86	0,18	1,28
	Não	10	1,06	0,23		Não	8	1,20	0,27	
Junho	Sim	3	1,06	0,32	0,907	Sim	2	1,36	0,16	na
	Não	8	1,08	0,17		Não	8	1,14	0,29	
Julho	Sim	2	1,15	0,11	0,563	Sim	1	0,96	-	na
	Não	9	1,05	0,21		Não	9	1,05	0,34	
Agosto	Sim	0	0	-	na	Sim	1	0,83	-	na
	Não	11	1,06	0,23		Não	9	1,27	0,37	
Setembro	Sim	2	1,13	0,14	0,609	Sim	1	0,83	-	na
	Não	9	1,04	0,22		Não	8	1,30	0,52	
Outubro	Sim	0	0	-	na	Sim	1	0,82	-	na
	Não	11	1,06	0,15		Não	8	1,24	0,64	
Novembro	Sim	1	1,03	-	na	Sim	1	0,42	-	na
	Não	10	1,06	0,17		Não	8	1,34	0,64	

* Teste t-Student. ** Informação não disponível nos meses de janeiro, setembro, outubro e novembro (n=9).

*** As médias estão expressas em Unidades por Kg de peso (U/Kg).

Fonte: Pesquisa direta: próprios autores. Legenda: DP: desvio padrão; na: não analisado.

Resultados semelhantes ocorreram no grupo B (Tabela 3), ou seja, a quantidade de insulina usada não interferiu presença dos episódios hipoglicêmicos severos ($p>0,05$).

Os resultados das comparações das médias das HbA1c com relação à ocorrência de hipoglicemias severas, realizadas mês a mês no grupo A (Tabela 4), também não evidenciou diferença

Tabela 4 – Comparação das médias de HbA1c com relação à ocorrência de hipoglicemias severas, nos grupos A e B. São Paulo, 2004.

Mês	Grupo A				p*	Grupo B**				p*
	Hipoglicemia		HbA1c			Hipoglicemia		HbA1c		
	Ocorrência	n	Média	DP		Ocorrência	n	Média	DP	
Janeiro	Sim	2	8,80	0,14	0,578	Sim	3	9,57	1,03	0,437
	Não	9	8,46	0,79		Não	6	10,02	0,70	
Março	Sim	1	8,50	-	na	Sim	1	7,85	-	0,452
	Não	10	7,86	0,37		Não	9	9,28	0,79	
Maio	Sim	1	7,47	-	0,788	Sim	2	7,93	1,12	0,157
	Não	10	7,73	0,46		Não	8	9,09	1,05	
Julho	Sim	2	8,55	1,23	0,920	Sim	1	8,30	-	0,371
	Não	9	8,48	0,84		Não	9	9,34	1,10	
Setembro	Sim	2	7,60	1,41	0,938	Sim	1	6,20	-	na
	Não	9	7,52	1,22		Não	8	8,61	0,74	
Novembro	Sim	1	7,60	-	na	Sim	1	7,75	-	0,586
	Não	10	7,61	0,78		Não	8	8,92	0,95	

* Teste t-Student. ** Informação não disponível nos meses de janeiro, setembro e novembro (n=9).

Fonte: Pesquisa direta: próprios autores. Legenda: DP: desvio padrão; na: não analisado; HbA1c: hemoglobina glicada.

estatística significativa, nos meses em que foi possível aplicar o t-Student, indicando que na amostra estudada, os níveis de HbA1c não interferiram na presença dos episódios hipoglicêmicos severos ($p>0,05$).

Resultados semelhantes ocorreram no grupo B (Tabela 4), ou seja, os níveis de HbA1c não interferiram na presença dos episódios hipoglicêmicos severos ($p>0,05$).

5 DISCUSSÃO

Apesar da análise dos perfis das glicemias capilares não ter evidenciado melhora estatisticamente significativa, o controle metabólico avaliado pela HbA1c melhorou, nos dois grupos estudados, independentes do esquema de monitorização realizado. Embora as médias das hemoglobinas glicadas tenham permanecido acima do limite superior do método, que é de 6,5%, e em desacordo com os padrões recomendados pela literatura, que preconiza como satisfatórios valores até 10% acima do limite superior do método empregado⁽²⁾, o resultado da análise da variação da HbA1c, mostrou redução significativa nos primeiros e últimos 6 meses, nos dois grupos e ao longo dos 12 meses de estudo no Grupo A ($p<0,001$) e no Grupo B ($p=0,002$), conforme Figura 1.

É possível inferir que os ajustes terapêuticos realizados mensalmente pela equipe, a partir da análise dos perfis glicêmicos individuais, tenha proporcionado melhora nos níveis glicêmicos em momentos não contemplados nos esquemas propostos, melhora esta refletida nos níveis de HbA1c. Considerando que essa melhora foi independente do esquema, pode-se dizer que os dois esquemas contribuíram para isso. Esses resultados, a exemplo de outros estudos, evidenciam que quando existe um programa de monitorização incentivado^(8,9), ou quando valores da glicemia são utilizados para compreender a interação entre insulinoterapia, dieta, atividade física e intercorrências e direcionar a terapêutica, a efetividade da monitorização glicêmica domiciliar na melhoria do controle metabólico se confirma e a adesão ao tratamento aumenta, tanto em pacientes jovens quanto em maiores de 60 anos⁽⁹⁻¹¹⁾.

Acredita-se que a monitorização por meio de dois testes diários não foi o único fator responsável pela melhora do controle metabólico dos

participantes deste estudo. A participação mensal no grupo educativo, o atendimento nutricional individualizado e o vínculo estabelecido com a equipe foram os diferenciais, considerando que reduções significativas das hemoglobinas glicadas foram observadas já ao final dos primeiros 6 meses (maio/2003), nos dois grupos e na vigência dos dois esquemas, o mesmo acontecendo nos últimos 6 meses (novembro/2003), conforme Figura 1.

A ocorrência de hipoglicemias severas, caracterizadas neste estudo por incapacidade de concentração, confusão mental, inconsciência ou convulsão foi similar nos dois grupos ($p>0,05$) e, embora não tenha sido expressiva, não se pode desconsiderar sua gravidade especialmente em se tratando da faixa etária estudada (Tabela 2). A possibilidade de impedir ou retardar o aparecimento de complicações crônicas decorrentes do diabetes tem sido um estímulo para a adoção de uma terapêutica mais intensiva, o mais precocemente possível^(4,12). Entretanto, o risco aumentado para a ocorrência e severidade de hipoglicemia a que estão expostos os pacientes, quando submetidos a um tratamento mais intensivo, representa motivo de preocupação^(3,13).

A partir da divulgação dos resultados do DCCT, muitos estudos desenvolvidos têm mostrado relações importantes entre rígido controle metabólico com episódios hipoglicêmicos e suas consequências a curto e longo prazo, especialmente em crianças. É sabido que a hipoglicemia aguda altera o fluxo sanguíneo cerebral com redução transitória na eficiência mental. Acreditou-se por algum tempo que essa eficiência cognitiva era completamente restaurada com a normalização dos níveis glicêmicos, mas evidências recentes apontam que recorrentes episódios hipoglicêmicos severos podem favorecer déficits neuropsicológicos permanentes^(14,15). Um estudo que teve por objetivo avaliar o efeito do diabetes e de episódios severos de hipoglicemia, na função cognitiva, em 28 crianças (9 a 16 anos), evidenciou que crianças diagnosticadas precocemente apresentaram menor capacidade cognitiva nos domínios eficiência e atenção quando comparadas com crianças diagnosticadas tardiamente ou com crianças que não tiveram episódios de hipoglicemias severas⁽¹⁶⁾.

Investigação importante e prospectiva, com amostra representativa estudada a partir do diagnóstico, que teve como objetivo comparar o perfil

neuropsicológico entre crianças (3 a 14 anos) diabéticas e não diabéticas, demonstrou que não houve diferenças no perfil entre as crianças recém diagnosticadas e sem diabetes, na avaliação inicial. Entretanto, dois anos após o diagnóstico, as crianças com diabetes tiveram menores escores na medida geral de inteligência e foram diferentes significativamente do grupo controle com relação a vocabulário, velocidade no processamento de informações e aprendizagem. Os autores concluíram que o diabetes está associado a um maior risco de moderada disfunção neuropsicológica e que as habilidades mais afetadas foram velocidade no processamento de informações, aquisição de novos conhecimentos e raciocínio⁽¹⁴⁾.

Assim sendo, a equipe que assiste ao paciente com diabetes deve estar sempre atenta sobre o risco de déficits neuropsicológicos, principalmente em crianças, procedendo sempre que necessária, uma criteriosa avaliação do risco-benefício da terapêutica intensiva e adotando estratégias para minimizar hipoglicemias severas sem comprometer o controle metabólico.

Os resultados das comparações entre as médias das quantidades de insulina com relação à ocorrência de hipoglicemias severas, por meio do teste t-Student, realizadas mês a mês e separadamente por grupo (Tabela 3), também não evidenciou diferença estatística significativa, nos meses em que foi possível aplicar o t-Student, indicando que a quantidade de insulina usada não interferiu presença dos episódios hipoglicêmicos severos (p -valores $>0,05$). É conveniente ressaltar que a dose média de insulina nos pacientes que apresentaram hipoglicemias variou entre 0,34 a 1,36U/Kg ao longo dos 12 meses de estudo, doses essas preconizadas como ideais à faixa etária da amostra estudada⁽¹⁷⁾. Doses que variaram entre 0,95 ($\pm 0,33$) e 1,24 ($\pm 0,43$) U/Kg foram utilizadas nos adolescentes participantes do grupo de tratamento intensivo do DCCT⁽²⁾.

Os níveis de HbA1c não se associaram à presença dos episódios hipoglicêmicos neste estudo (Tabela 4). Estes resultados diferem dos encontrados pelo DCCT^(2,18), no qual, os episódios de hipoglicemia severa foram três vezes mais frequentes no grupo intensivamente tratado e com melhores níveis de hemoglobina glicada. A falta de associação entre os níveis de HbA1c e hipoglicemias severas foi demonstrada em alguns es-

tudos. Em estudo com 78 crianças, os autores não encontraram associação entre os episódios de hipoglicemia severa e os níveis de hemoglobina glicada apresentados pelos participantes. Os resultados indicaram que os pacientes que tiveram frequentes e extremas hipoglicemias e grande labilidade nos valores de monitorização de rotina foram aqueles com maior risco de episódios de hipoglicemias severas⁽⁶⁾. Num estudo com grupos de pacientes que monitorizavam sangue ou urina, a frequência de hipoglicemias severas, foi comparável mesmo com HbA1c em níveis em torno de 9%⁽⁸⁾. Outros autores mostraram que 146 crianças sob terapêutica intensiva não aumentaram seus episódios hipoglicêmicos⁽¹⁹⁾ e confirmaram que o risco para o desenvolvimento de hipoglicemias moderadas e graves em crianças e adolescentes é independente dos níveis de HbA1c⁽²⁰⁾.

6 CONCLUSÕES

Nos dois grupos o controle glicêmico melhorou e a ocorrência de hipoglicemias severas foi similar. A quantidade de insulina usada e os níveis de HbA1c não interferiram na presença dos episódios hipoglicêmicos severos.

REFERÊNCIAS

- 1 Sociedade Brasileira de Diabetes. Tratamento e acompanhamento do diabetes mellitus: diretrizes da Sociedade Brasileira de Diabetes. São Paulo; 2006.
- 2 Diabetes Control and Complications Trial Research Group. The effect of intensive treatment of diabetes on the development and progression of long-term complications in insulin-dependent diabetes mellitus. The New England Journal of Medicine 1993;329 (14):977-86.
- 3 Diabetes Control and Complications Trial Research Group. Adverse events and their association with treatment regimens in the diabetes control and complications trial. Diabetes Care 1995;18(11):1415-27.
- 4 Widom B, Simonson DC. Iatrogenic hypoglycemia. In: Kahn CR, Weir GC. Joslin's diabetes mellitus. 13th ed. Philadelphia: Lea & Febiger; 1994. p. 489-507.
- 5 American Diabetes Association. Medical management of type 1 diabetes. 3^a ed. Alexandria: Clinical Education Series; 1998.

- 6 Cox DJ, Kovatchev BP, Julian DM, Gonder-Frederick LA, Polonsky WH, Schlundt DC, *et al.* Frequency of severe hypoglycemia in insulin-dependent diabetes mellitus can be predicted from self-monitoring blood glucose data. *Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism* 1994;79(6):1659-62.
- 7 American Diabetes Association. Standards of medical care for patients with diabetes mellitus. *Diabetes Care* 2003;26(Suppl 1):33-50.
- 8 Starostina EG, Antisferov M, Galstyan GR, Trautner C, Jorgens V, Muhlhauser I, *et al.* Effectiveness and cost-benefit analysis of intensive treatment and teaching programmes for type 1 (insulin dependent) diabetes mellitus in Moscow-blood glucose versus urine glucose self-monitoring. *Diabetologia* 1994;37(2):170-6.
- 9 Guerci B, Drouin P, Grangé V, Bougnères P, Fontaine P, Kerlan V, *et al.* Self-monitoring of blood glucose significantly improves metabolic control in patients with type 2 diabetes mellitus: the auto-surveillance intervention active (ASIA) study. *Diabetes & Metabolism* 2003;29:587-94.
- 10 Zanetti ML, Mendes IAC. Caracterização de crianças e adolescentes com diabetes tipo1 em seguimento terapêutico. *Revista Gaúcha de Enfermagem* 2000; 21(1):82-99.
- 11 Grossi SAA, Cianciarullo TI, Della Manna T. Caracterização dos perfis glicêmicos domiciliares como estratégia para os ajustes insulinoterápicos em pacientes com diabetes mellitus do tipo 1. *Revista da Escola de Enfermagem da USP* 2003;37(1):62-71.
- 12 Patient selection and goals of therapy. In: American Diabetes Association. *Intensive diabetes management*. Alexandria: Virginia; 1998. p. 59-72.
- 13 Eastman RC, Gorden P. The DCCT implications for diabetes treatment. *Diabetes Reviews* 1994;2(3):263-9.
- 14 Northam EA, Anderson PJ, Werther GA, Warne GL, Adler RG, Andrewes D. Neuropsychological complications of IDDM in children 2 years after disease onset. *Diabetes Care* 1998;21(3):379-84.
- 15 Hershey T, Bhargava N, Sadler M, White NH, Craft S. Conventional versus intensive diabetes therapy in children with type 1 diabetes. *Diabetes Care* 1999; 22(8):1318-24.
- 16 Bjorgaas M, Gimse R, Vik T, Sand T. Cognitive function in type 1 children with and without episodes of severe hypoglycemia. *Acta Paediatrica* 1997; 86:148-53.
- 17 Rosenzweig JL. Principles of insulin therapy. In: Kahn CR, Weir GC. *Joslin's diabetes mellitus*. 13th ed. Philadelphia: Lea & Febiger; 1994. p. 460-88.
- 18 Diabetes Control and Complications Trial Research Group. Implementation of treatment protocols in the diabetes control and complications trial. *Diabetes Care* 1995;18(3):361-76.
- 19 Nordlfieldt S, Ludvigsson J. Severe hypoglycemia in children with IDDM: a prospective population study, 1992-1994. *Diabetes Care* 1997;20:487-503
- 20 Levine B, Anderson BJ, Butler JE, Antisdel JE, Laffel LM. Predictors of glycemic control and short-term adverse outcomes in youth with type 1 diabetes. *Journal of Pediatrics* 2001;139: 174-6.

Endereço da autora/Author's address:
Sonia Aurora Alves Grossi
Av. Dr. Enéas de Carvalho Aguiar, 419
05.403-000, São Paulo, SP
E-mail: sogrossi@tusp.br

Recebido em: 27/10/2006
Aprovado em: 15/05/2007