

Caracterização dos Episódios de Hipoglicemia em Diabéticos Admitidos no Serviço de Urgência do Centro Hospitalar do Porto

Characterization of Episodes of Hypoglycemia in Diabetics Admitted to the Emergency Department of Centro Hospitalar do Porto

R. Almeida, M. T. Pereira, J. Dores

Serviço de Endocrinologia, Diabetes e Metabolismo do Centro Hospitalar do Porto, Porto

Resumo

Introdução: A hipoglicemia é uma das principais limitações ao bom controlo da diabetes e uma preocupação crescente com a intensificação da terapêutica para a prevenção das complicações crónicas da doença.

Objectivos: Caracterização dos episódios/doentes admitidos no serviço de urgência (SU) polivalente de um hospital por hipoglicemia.

Métodos: Análise retrospectiva de todos os episódios com diagnóstico de saída de hipoglicemia ocorridos no SU geral do Centro Hospitalar do Porto (CHP) nos anos de 2012 e 2013, seleccionados da base de dados da aplicação ALERT®. Foram excluídos os episódios de hipoglicemia em doentes não diabéticos, bem como hipoglicemias ocorridas durante a permanência no SU em doentes admitidos por outro motivo.

Resultados: Foram incluídos 315 episódios: 173 em 2012 e 142 em 2013. Verificamos a ocorrência de 150 hipoglicemias por cada 100 mil episódios de urgência em 2012 e 120 hipoglicemias por cada 100 mil episódios em 2013. A caracterização destes episódios foi consistente nos anos 2012 e 2013: predominância do sexo feminino em 60.7 e 64.8%; média de idades de 69,0±16 e 68,4±17 anos; 77.5 e 80.3% classificados como DM tipo 2; mediana de duração da diabetes de 17.5 e 21.7 anos. A maioria dos episódios de hipoglicemia ocorreram em doentes insulino-tratados em 67.1% e 72.5%; a glibenclamida persiste em 2012 e 2013 como o antidiabético não insulínico (ADNI) mais frequentemente envolvido nas hipoglicemias por secretagogos, em 51.2 e 41.4%; 13.2 e 17% das hipoglicemias ocorreram com ADNI não hipoglicemiantes; 27.7% dos episódios em 2012 e 34.5% em 2013 ocorreram em doentes dependentes de terceiros para as atividades de vida diária (AVD); em 54.9% dos episódios os doentes foram triados como "não emergentes" em ambos os anos; a glicemia média na chegada ao SU foi de 102.9±66.8mg/dl e em 33.1% dos episódios os doentes apresentavam glicemia <70 mg/dl na admissão hospitalar; 62.3 e 68.9% dos episódios ocorreram no período diurno; os principais precipitantes identificados foram aporte inadequado de hidratos de carbono (26 e 33,1%) e terapêutica excessiva (10.6 e 16.8%); a taxa de internamento foi de 11% em ambos os anos; a média do tempo de permanência no SU foi de 11,3±9 e 10,2±7 horas.

Discussão e Conclusões: Os episódios de hipoglicemia grave são mais frequentes em mulheres com DM 2 e o fármaco envolvido com maior frequência é a insulina. Em mais de 1/4 dos casos, a gestão da doença não é feita pelo doente, reforçando a importância de investir na educação dos familiares e cuidadores.

Abstract

Introduction: Hypoglycemia is a major limitation to the good control of diabetes and constitutes a growing concern about the intensification of therapy for the prevention of chronic complications of the disease.

Objective: Characterization of episodes/patients admitted to the emergency department (ED) of a multipurpose tertiary hospital for hypoglycemia.

Methods: Retrospective analysis of all episodes with discharge diagnostic of hypoglycemia occurring in the general emergency department of Centro Hospitalar do Porto (CHP) along 2012 and 2013, selected from the database ALERT®. Episodes of hypoglycemia in non-diabetic patients and hypoglycemia occurred during their stay in the ED in patients admitted for another reason were excluded.

Results: 315 episodes were included: 173 in 2012 and 142 in 2013. The prevalence of hypoglycemia was 150 per 100 000 episodes in 2012 and 120 per 100 000 in 2013. The characterization of these episodes was consistent in the years 2012 and 2013: predominance of females in 60.7 and 64.8%; mean age 69.0 ± 16 and 68.4 ± 17 years; 77.5 and 80.3% classified as type 2 DM; Median duration of diabetes was 17.5 and 21.7 years. Most episodes of hypoglycemia occurred among patients taking insulin, in 67.1% and 72.5%; glibenclamide persisted in 2012 and 2013 as the non-insulin

CORRESPONDÊNCIA

Raquel Almeida
Serviço de Endocrinologia, Diabetes e Metabolismo – Centro Hospitalar do Porto
Largo Prof. Abel Salazar
4099-001 Porto

antidiabetic agent (ADNI) more often involved in hypoglycemia by secretagogues in 51.2 and 41.4%; 13.2 and 17% of episodes occurred with non hypoglycemic ADNI agent; 27.7% of episodes in 2012 and 34.5% in 2013 occurred in patients dependent on others for daily living activities (DLA); in 54.9% of episodes patients were screened as "non-emergent" in both years (Manchester Triage®); the average blood glucose on admission to the ED was 102.9 ± 66.8 mg/dl and 33.1% of patients had glucose <70 mg/dl at presentation in ED; 62.3 and 68.9% of episodes occurred during the daytime; the major precipitating factors identified were inadequate supply of carbohydrates (26 and 33.1%) and therapeutic excess (10.6 and 16.8%); the rate of hospitalization was 11% in both years; the average length of stay in the ED was 11.3 ± 9 and 10.2 ± 7 hours.

Discussion and Conclusions: Episodes of severe hypoglycemia are more common in women with DM 2 and the drug most frequently involved is insulin. In more than one fourth of cases, the management of the disease is not made by the patient, reinforcing the importance of investing in the education of family members and caregivers.

> INTRODUÇÃO E OBJECTIVOS

A hipoglicemia, como complicação do tratamento da diabetes, tornou-se mais evidente após a constatação de que um bom controlo glicémico era essencial para redução do risco de complicações tardias da doença. Impulsionada com a publicação dos resultados obtidos nos primeiros estudos deste género, como o DCCT^[1] (*Diabetes Control and Complications Trial*) em 1993 e o UKPDS^[2] (*The United Kingdom Prospective Diabetes Study*) em 1998, a ideia *The lower the better* em relação à HbA1c rapidamente se expandiu, sendo a hipoglicemia encarada por muitos como um efeito lateral *minor* necessário para o bom controlo da diabetes, sobretudo nos doentes com DM tipo 2 (DM 2). Posteriormente, a interrupção precoce do estudo ACCORD^[3] (*The Action to Control Cardiovascular risk in Diabetes study*) em 2008, por aumento da mortalidade no grupo de tratamento intensivo veio trazer algumas incertezas. Pouco depois, o estudo VADT^[4] (*The Veterans Affairs Diabetes Trial*) em 2009 mostrou que a hipoglicemia pode aumentar o risco de eventos cardiovasculares. Além das potenciais consequências imediatas, designadamente acidentes, traumatismos, disritmias, pneumonias de aspiração, alterações neurológicas ou mesmo a morte, cada vez mais tem sido reconhecida uma eventual influência nefasta, a médio e longo prazo, não só a nível cardiovascular mas também a nível de *performance* cognitiva^[5-8]. Com isto, a hipoglicemia tem ganho cada vez mais relevância por parte da comunidade médica e científica, sabendo-se que as suas consequências não se limitam ao episódio em si mas podem ter um profundo impacto psicológico negativo para o doente e para a sua família, com interferência na qualidade de vida, na adesão ao tratamento e consequentemente no controlo glicémico^[9-11]. A ocorrência de episódios repetidos de hipoglicemia associa-se a uma diminuição da percepção de níveis baixos de glicose no sangue – *hypoglycemic unawareness* – e a uma diminuição da resposta contra-reguladora hormonal, aumentando assim o risco de novos (e mais graves) episódios^[9,11]. Levantam-se também implicações legais, no que diz respeito por exemplo à habilitação para con-

duzir, uma vez que a legislação restringe a atribuição e renovação do título de condução a pessoas com diabetes que tenham tido hipoglicemias graves ou recorrentes^[12]. Assim, tem havido uma preocupação crescente com esta questão e vários estudos têm tentado estimar a real dimensão deste problema através da avaliação da sua prevalência e consequências. Ao passo que as hipoglicemias ligeiras a moderadas se adivinham muito difíceis de estimar, alguns autores propuseram-se estudar a prevalência das hipoglicemias graves, com necessidade de recurso a profissionais de saúde. Porém, os resultados destes estudos são muito variáveis, devido a uma série de limitações, como codificações incorrectas ou omissas^[13-15]. Em Portugal salienta-se o estudo sonda realizado no Hospital de Santo António, em 2008, que mostrou uma prevalência de 70 hipoglicemias em diabéticos por cada 100 mil episódios de urgência^[16]. Recentemente, foi desenvolvido um estudo multicêntrico observacional prospectivo em diabéticos tipo 2 no SU, que demonstrou uma prevalência de 74 hipoglicemias por 100 mil episódios^[17,18]. O objectivo deste trabalho é caracterizar os episódios de hipoglicemia grave com necessidade de recurso ao hospital. Para isso realizamos uma análise retrospectiva das admissões hospitalares por hipoglicemia no SU geral do CHP nos anos 2012 e 2013.

> MÉTODOS

Foram selecionados e analisados, através da consulta da base de dados do ALERT®, todos os episódios de hipoglicemia recrutados a partir dos diagnósticos de saída, segundo a codificação ICD-9, 251.0 "coma hipoglicémico", 251.1 "hipoglicemia especificada", e 251.2 "hipoglicemia não especificada", ocorridos no SU do CHP nos anos 2012 e 2013. Foram incluídos no estudo todos os episódios analisados cuja admissão hospitalar foi precipitada por hipoglicemia, de acordo com o julgamento clínico do médico que avaliou o doente, independentemente de haver ou não confirmação bioquímica. Foram excluídos os episódios de hipoglicemia em doentes não diabéticos bem como hipoglicemias durante a permanência no SU em doentes admitidos por outro motivo. A popula-

ção estudada foi caracterizada quanto a vários parâmetros como idade, sexo, tipo de diabetes, duração da diabetes, terapêutica, data e hora de admissão no hospital, cor atribuída na triagem de Manchester®, estado de consciência na admissão, clínica de apresentação, precipitantes, tempo de permanência no SU e destino. A análise estatística foi realizada com recurso ao *SPSS Statistics*®, com recurso ao teste *Mann-Whitney-U* para comparar variáveis contínuas e o teste χ^2 para variáveis categóricas e o nível de significância utilizado foi 0.05.

> RESULTADOS

No período de tempo avaliado ocorreram 235981 episódios de urgência. Identificamos um total de 392 episódios codificados como hipoglicemia. Foram excluídos 77 episódios que não cumpriam os critérios de inclusão. Dos episódios excluídos, 25% estavam incorretamente codificados como hipoglicemia e os restantes corresponderam a hipoglicemias em doentes não diabéticos, sobretudo em contexto de abuso de álcool e doenças consumptivas. Foram analisados no total 315 verdadeiros episódios de hipoglicemia em diabéticos: 173 episódios correspondendo a 154 doentes diferentes em 2012 e 142 episódios correspondendo a 137 doentes em 2013. As características destes episódios foram consistentes em ambos os anos, como se mostra adiante.

Taxa de Hipoglicemias

As admissões por hipoglicemia em doentes diabéticos corresponderam a 0.15% e 0.12% das admissões hospitalares em 2012 e 2013, respetivamente (Quadro I).

Quadro I - Caracterização dos episódios de hipoglicemia em 2012 e 2013.

	2012	2013
Número total de episódios de urgência	117231	118750
Hipoglicemias	211	181
Episódios excluídos	38	39
Episódios válidos para estudo	173	142
Prevalência anual de hipoglicemias	0.15%	0.12%

Sexo e Idade

Verificamos um predomínio do sexo feminino correspondendo a 60.7% e 64.8% dos episódios em 2012 e 2013, respetivamente.

A idade média dos doentes em 2012 foi de 69 ± 16 anos (mediana de 72 anos), e em 2013 de 68.4 ± 17 anos, (mediana de 70 anos). As mulheres eram significativamente mais velhas que os homens, em média 10 e 7 anos ($p < 0.01$ em 2012 e $p = 0.02$ em 2013).

Tipo e Duração de Diabetes

A maioria dos episódios corresponderam a doentes com diagnóstico de DM tipo 2. Em 2012, 80.3% estavam classificados como DM tipo 2, 14.5% DM tipo 1/LADA e 5.2% outros tipos de diabetes. Em 2013, 77.5% estavam classificados como DM tipo 2, 17.6% DM tipo 1/LADA e 4.9% outros tipos. Verificamos que a duração da diabetes estava registada em menos de metade dos episódios (28.3% em 2012 e 44% em 2013). A média (e mediana) de duração da diabetes em 2012 e 2013 foi de 22.3 ± 13 anos (21 anos) e 21.3 ± 13 anos (18 anos), respetivamente (Quadro II).

Quadro II - Caracterização dos doentes no total dos episódios.

	2012	2013
Total episódios	173	142
Sexo Feminino	60,7%	64,8%
Idade: M±DP (MED) em ambos os sexos	$69,0 \pm 16$ (72)	$68,4 \pm 17$ (70)
Idade: M±DP (MED) no sexo masculino	$62,5 \pm 16$ (61)	$63,9 \pm 18$ (67)
Idade: M±DP (MED) no sexo feminino	$73,2 \pm 13$ (75)	$70,9 \pm 16$ (75)
Tipo de diabetes: DM 2/DM 1 (em %)	80,3%/14,5%	77,5%/17,6%
Duração da diabetes: M (MED)	$22,3 \pm 13$ (21)	$21,3 \pm 13$ (18)

Legenda: M- Média; MED - Mediana; DP - Desvio-padrão.

Tipo de Tratamento da Diabetes

O fármaco mais frequentemente implicado nestes episódios foi a insulina: 67.1% e 72.5% dos episódios ocorreram em doentes insulino-tratados, em 2012 e 2013, respetivamente. Em 2012, em 45.1% dos episódios, os doentes estavam sob terapêutica exclusiva com insulina, 22% sob terapêutica mista e 30.6% sob antidiabéticos não insulínicos (ADNI); em 2.3% dos casos não havia referência ao tratamento em curso. Em 2013, 50.7% estavam sob terapêutica exclusiva com insulina, 21.8% terapêutica mista e 26.8% sob ADNI; em 0.7% dos episódios não havia referência (Figura 1). Relativamente à terapêutica exclusiva com ADNI verificamos que, em 17% dos episódios (2012) e 13.2% (2013)

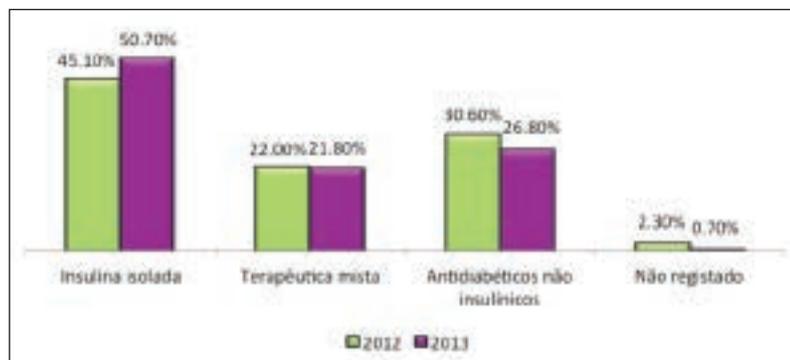


Figura 1 - Tipo de tratamento da diabetes em curso.

os doentes não estavam medicados com antidiabéticos hipoglicemiantes. Em ambos os anos a glibenclamida foi o secretagogo mais frequentemente implicado: 51.2% dos episódios em doentes sob ADNI em 2012 e 41.4% em 2013 (Figura 2).

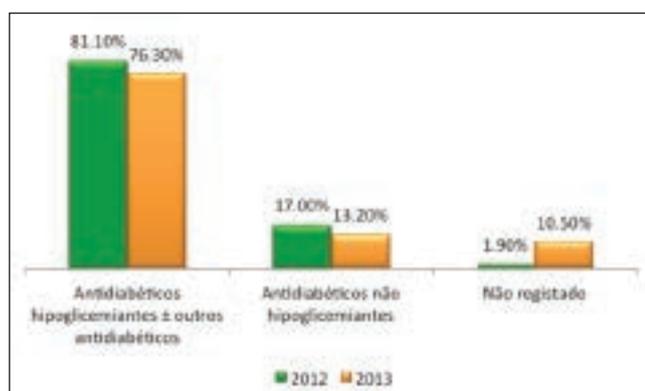


Figura 2 - Tipo de antidiabéticos não insulínicos em curso.

Grau de Dependência

Em 27.7% dos episódios ocorridos em 2012 e 34.5% em 2013 os doentes eram parcial ou totalmente dependentes de terceiros nas AVD, sendo outra pessoa que não o doente o responsável pela gestão da terapêutica (Figura 3).

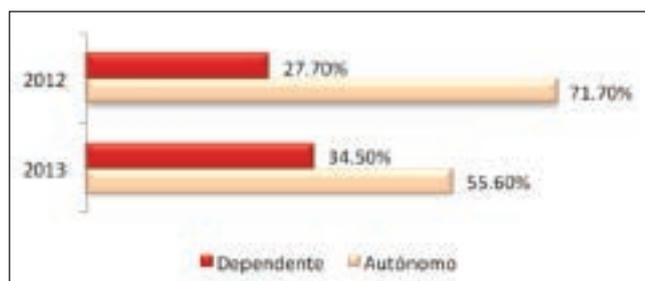


Figura 3 - Grau de dependência nas atividades de vida diária.

Sintomas de Apresentação

A maioria dos doentes, familiares ou cuidadores reportavam como sintomas de apresentação manifestações neurológicas, como dificuldade de concentração e alterações do comportamento. No ano 2012, as manifestações de neuroglicopenia foram os sintomas de apresentação em 59% dos episódios; em 19.6% ocorreram sinais/sintomas adrenérgicos; em 21.4% não havia registo dos sintomas. Entre os episódios com sintomas neurológicos, 19.7% apresentaram manifestações muito graves como o coma hipoglicémico ou crise convulsiva.

No ano 2013, as manifestações de neuroglicopenia foram reportadas em 76.7% dos episódios e em 11.3% foram reportados sintomas/sinais adrenérgicos; em 12% não havia registo dos sintomas. Entre os episódios com sintomas neurológicos, 31.2% apresentaram manifestações muito graves (Figura 4).

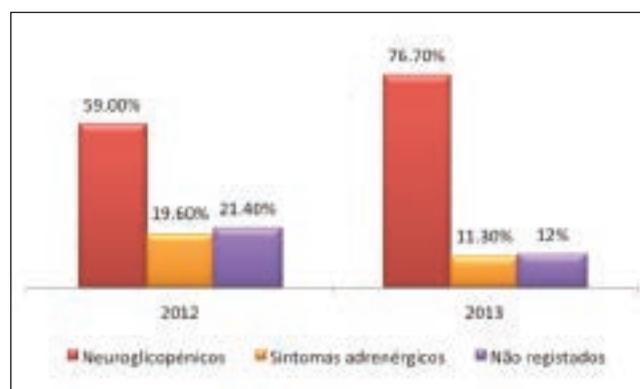


Figura 4 - Sintomas de apresentação da hipoglicemia.

Glicemia Capilar Inicial

Muitos doentes receberam tratamento pré-hospitalar pelos bombeiros, INEM ou mesmo por parte dos familiares/cuidadores. Em 2012, a glicemia capilar inicial registada (pré ou pós tratamento, dado que alguns registos foram pós) foi em média 44.1+14.0mg/dl, mediana de 38mg/dl (não registada em 15% dos episódios). Em 2013, a glicemia capilar inicial foi em média 43.2+18.7mg/dl, mediana de 40mg/dl (2.8% LOW e 16.2% sem registo) (Quadro III).

Transporte ao SU e Glicemia Capilar na Admissão Hospitalar (Ano de 2013)

Verificamos que, no ano 2013, em 71.8% dos episódios o doente foi transportado ao SU por ambulância do INEM

Quadro III - Glicemia capilar inicial registada (pré ou pós –tratamento).

Glicemia capilar	2012	2013
M±DP (MED) mg/dl	44,1±14 (38)	42,1±15 (40)
Mín-máx mg/dl	15-69	18-85
Não registado	15%	19%

Legenda: M- Média; MED - Mediana; DP - Desvio-padrão.

ou bombeiros, 11.3% por familiares/cuidadores e em 16.9% não foi possível apurar as condições de transporte. Em 2013, a primeira glicemia avaliada no hospital foi em média 102.9±69mg/dl, com mediana de 84mg/dl. Em 33.1% dos episódios o valor da glicemia na admissão hospitalar era <70mg/dl. Em 32.4% dos episódios que apresentavam na admissão hospitalar glicemia <70mg/dl os doentes tinham sido transportados ao SU por profissionais de saúde. A glicemia mais alta registada no SU pós correcção da hipoglicemia foi em média 235.5+101mg/dl, com mediana de 214mg/dl.

Período de Admissão

As admissões hospitalares por hipoglicemia mostraram ser significativamente mais frequentes (p<0.001) durante o período diurno, considerado entre as 8h-20h, tendo ocorrido neste período em 69% e 63.2% dos episódios, em 2012 e 2013, respetivamente.

Triagem de Manchester® e Escala de Coma de Glasgow (ECG)

Em 54.9% dos episódios os doentes foram triados como “não emergentes”, em ambos os anos.

Não foi possível avaliar a pontuação inicial na ECG aquando da primeira avaliação por um profissional de saúde a nível pré-hospitalar. Em 92.5% e 84.5% dos episódios os doentes apresentavam pontuação igual ou superior a 13 pontos na ECG na admissão hospitalar, em 2012 e 2013, respetivamente (Figura 5).

Causa da Hipoglicemia

As causas de hipoglicemia não foram apuradas ou registadas em 28.9% e 35.2% dos episódios em 2012 e 2013, respetivamente.

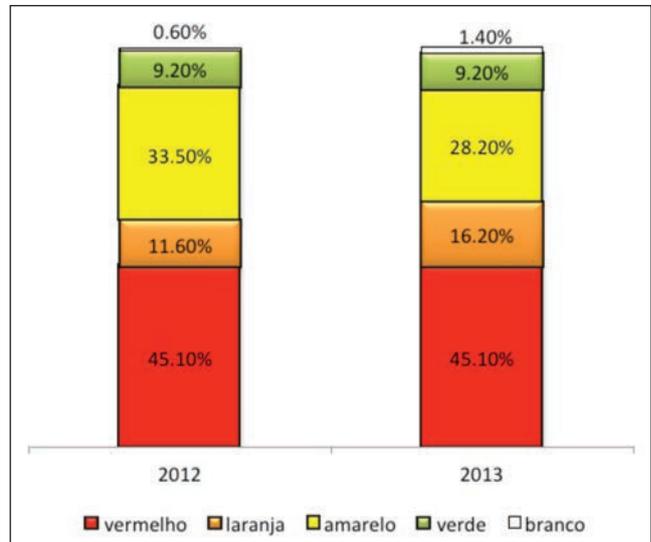


Figura 5 - Grau de prioridade atribuído segundo a triagem de Manchester®.

Os principais precipitantes identificados foram: aporte inadequado de hidratos de carbono (HC) (26% dos episódios em 2012 e 33.1% em 2013), excesso de terapêutica (19.1% e 10.6%), erro na administração da terapêutica (8.1% e 9.8%), início ou alteração recente da terapêutica (7.5% e 4.9%), consumo de álcool (2.3% e 2.1%) e exercício físico (2.3 e 0.7%). Outras causas identificadas foram agravamento da função renal, doença consumptiva concomitante, quadro infeccioso, gastroparésia (Figura 6).

Consequências Imediatas da Hipoglicemia (Ano 2013)

Em 9.9% dos episódios (14 doentes) a hipoglicemia esteve relacionada com algum tipo de complicação ime-

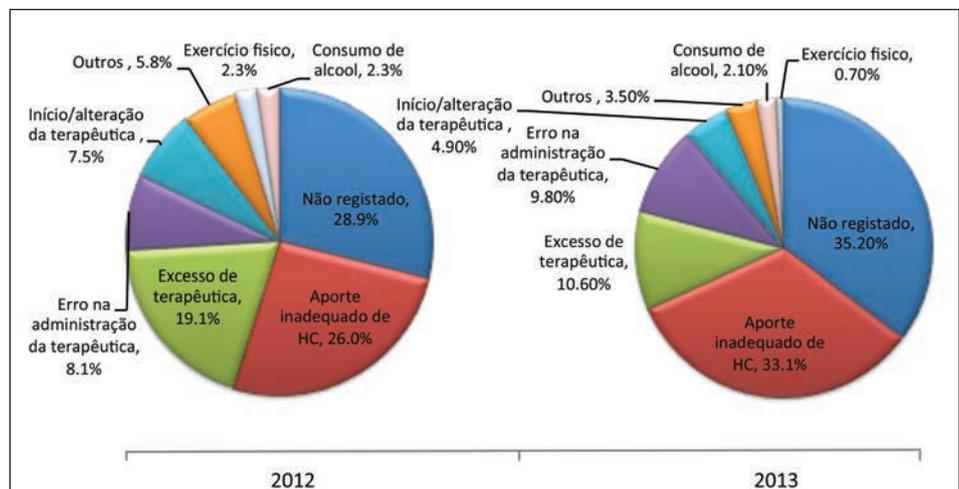


Figura 6 - Causas de hipoglicemia.

diata: queda sem trauma/com trauma *minor* em 8 doentes, queda com traumatismo craniano em 3 doentes, 1 acidente de viação sem traumatismos *major*, 1 pneumonia de aspiração relacionada com a ingestão de papa açucarada. Nenhum doente faleceu no período imediato.

Destino dos Doentes

Em 2012, em 85.5% dos episódios os doentes tiveram alta para o domicílio, 11% ficaram internados, 1.7% foram transferidos para outro hospital, 1.2% tiveram alta contra parecer médico e 0.6% abandonaram o SU. Em 2013, em 86.6% dos episódios os doentes tiveram alta para o domicílio, 10.6% ficaram internados, 1.4% foram transferidos para outra instituição e 1.4% tiveram alta contra parecer médico (Figura 7).

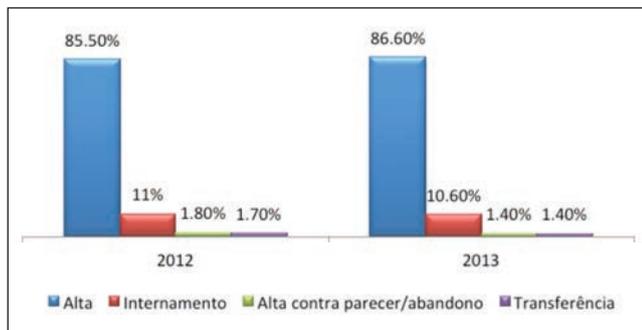


Figura 7 - Destino dos doentes.

Evolução e Tempo de Permanência no SU

Em 2012, o número médio de horas de permanência no SU foi de 11.3±9h no total dos episódios avaliados (mediana de 8h), sendo de 9.4±8h para os doentes insulino-tratados e 15.7±9h para os doentes sob ADNI. Em 20 episódios os doentes permaneceram no SU mais de 24h; destes, 17 tiveram alta; se considerássemos como estando internados os doentes que permaneceram no SU mais de 24h a taxa de internamento passaria a ser de 21%. Em 2013, o número médio de horas de permanência no SU foi de 10.2±7h no total dos episódios avaliados (mediana de 8h), sendo de 9.0±6h para os doentes insulino-tratados e 13.4±8h para os doentes sob ADNI. Se considerássemos que os 4 doentes que permaneceram no SU mais de 24h correspondessem a doentes internados, a taxa de internamento seria de 13.4%. Em ambos os anos verificamos que os doentes sob ADNI permaneceram significativamente mais tempo no SU que os doentes insulino-tratados (p<0.001 em ambos os anos) (Quadro IV).

Quadro IV - Tempo de permanência no SU (em horas).

	2012	2013
M total ± DP/(MED)	11,3±9 (8)	10,2±7 (8)
M ± DP/(MED) doentes sob antidiabéticos não insulínicos	15,7±9 (14)	13,4±8 (12)
M ± DP/ (MED) doentes sob insulina	9,4±8 (7)	9,0±6 (7)

Legenda: M - Média; MED - Mediana; DP - Desvio-padrão.

> DISCUSSÃO E CONCLUSÕES

Os estudos baseados na assistência hospitalar resultam em subestimação da incidência de hipoglicemias, pois cerca de 2/3 são tratados no domicílio não necessitando de deslocação ao hospital [19]. Contudo, serão aqueles os principais responsáveis pelos custos financeiros e morbilidade associada à hipoglicemia [20]. Por isso, estes episódios referentes a admissões hospitalares por hipoglicemia constituem provavelmente um bom marcador epidemiológico desta complicação do tratamento da diabetes [20]. Os dados obtidos neste trabalho, na avaliação realizada em 2012 e 2013, foram muito consistentes o que permite, de certa forma, validar a metodologia aplicada. Tenta-se de seguida comparar, sempre que possível, os resultados obtidos neste estudo com os dados da literatura internacional, nomeadamente com os resultados de estudos com metodologias semelhantes, como o estudo de Hart [14] em Edimburgo, Holstein [20] na Alemanha, Ginde [15] na América do Norte, Brackenridge [21] em Surrey, na Inglaterra e Leese [22] em Tayside, na Escócia. As admissões hospitalares por hipoglicemia em doentes diabéticos corresponderam a 0.15% e 0.12% do total das admissões em 2012 e 2013, respetivamente. Esta prevalência mostrou-se superior à do estudo sonda [16] realizado no mesmo hospital, em 2008, que calculou uma prevalência de 0.07%. Contudo, a metodologia de recrutamento dos episódios aplicada neste último foi diferente tendo-se perdido a identificação dos episódios não triados como emergentes/"vermelhos", que podem corresponder a mais de metade dos episódios. Relativamente aos dados internacionais, estes apontam para prevalências muito superiores, cerca de 0.30% [14] e 0.40% [15] do total de episódios de SU. Estas diferenças podem estar relacionadas com diferentes modelos de sistemas de saúde, pelo que é preciso cautela ao fazer estas comparações, nomeadamente quando estamos perante estudos norte-americanos. Verificamos que os episódios de hipoglicemia grave com necessidade de recurso ao SU foram mais frequen-

tes em doentes com DM tipo 2, correspondendo a cerca de 80% dos casos, o que já era esperado devido à sua maior prevalência. Muitos estudos optam por separar os doentes consoante a terapêutica e não mencionam o tipo de diabetes. Mas como fica evidente nas características das populações estudadas (apresentadas abaixo), adivinham-se maiores percentagens de doentes com DM 1 a recorrer ao SU por hipoglicemia. No estudo de Holstein [20], 37% dos doentes tinham diabetes tipo 1.

A idade média dos doentes foi de 70 anos, valor muito semelhante à média de idades dos doentes com DM 2 que activaram a VMER no estudo do Hospital Curry Cabral (71.6 anos) [19]. A duração média de diagnóstico da diabetes foi de 22 anos. Estes dados não são surpreendentes pois serão certamente os doentes mais idosos, reflectindo doença avançada e insuficiência das células beta pancreáticas, aqueles com maior risco de hipoglicemia grave e com necessidade de deslocação ao serviço de urgência. Porém, a média de idades encontrada em outros estudos é muito inferior, de 40 anos [14], 55.6 anos [21], provavelmente pela presença de mais doentes com diabetes tipo 1.

As hipoglicemias foram mais frequentes no sexo feminino, interessando a cerca de 62% dos episódios, um valor superior à dos outros estudos que mostraram prevalências de 44% [14,22], 45% [21] e 56% [15].

Os episódios ocorreram predominantemente no período diurno, correspondendo a cerca de 63% dos casos. Este dado não foi avaliado em estudos semelhantes, mas o estudo do Hospital Curry Cabral mostrou também uma maior preponderância de activação da VMER nesse período [19].

A maioria dos doentes, familiares ou cuidadores reportaram como sintomas de apresentação manifestações neurológicas, como era esperado, dado que estamos a avaliar hipoglicemias graves. Uma ressalva para o fato destes doentes estarem muitas vezes polimedicados, utilizando fármacos que podem não só aumentar o risco de hipoglicemia, como os inibidores da enzima conversora de angiotensina (IECA) e antagonistas dos receptores de angiotensina II (ARA) [23], como também mascarar os sintomas adrenérgicos (bloqueadores beta) [23], não alertando assim o doente/cuidador para a presença de hipoglicemia até surgirem alterações neurológicas.

O fármaco envolvido com maior frequência foi a insulina, em 70% dos episódios, um valor inferior relativamente aos outros estudos em que 85% [22], 88% [14] e 93% [21] dos doentes estavam insulino-tratados. A glibenclamida persistiu em 2012 e 2013 como o ADNI mais frequentemente envolvido nos episódios de hipoglicemia por ADNI hipoglicemiantes. Uma vez que se trata de uma

população idosa e têm surgido novos antidiabéticos com menor risco hipoglicémico, salienta-se a importância do médico aproveitar todas as oportunidades para rever a terapêutica do seu doente e os objectivos glicémicos, que se podem modificar ao longo do tempo. Em mais de 1/4 dos casos o doente não era o responsável pela gestão da terapêutica, ficando evidente a importância de investir na educação dos familiares e cuidadores no sentido de prevenir estes episódios e corrigi-los de forma adequada. A insegurança do doente e cuidador ficaram bem patentes neste trabalho pois verificamos que, muitas vezes, mesmo com o doente inicialmente colaborante, tanto o doente como o cuidador são incapazes de fazer a gestão da hipoglicemia.

Mais de metade dos episódios não teve um grau de prioridade atribuída de emergente, pois a hipoglicemia tinha já sido resolvida antes da admissão hospitalar. Em cerca de 1/3 dos episódios os doentes chegaram ao hospital ainda em hipoglicemia. Destes, 1/3 tinha sido transportado por profissionais de saúde, o que demonstra incapacidade de tratamento eficaz ou tratamento inadequado, com recorrência da hipoglicemia previamente corrigida.

Os principais precipitantes identificados foram o aporte inadequado de HC em cerca de 30% e o excesso de terapêutica em cerca de 15%, valores muito semelhantes ao estudo de Hart [14]. Porém, neste estudo, a ingestão de álcool e o exercício físico foram causas mais frequentemente identificadas face aos dados obtidos aqui (consumo de álcool responsável por 19% [14] dos episódios vs 2.2% neste estudo e exercício físico por 7% [14] vs 1.5% neste estudo). No estudo de Hart [14], a população estudada era mais jovem, com média de idades de 40 anos, enquanto que no nosso estudo temos uma população idosa, com longa duração da diabetes, com várias complicações crónicas da doença e uma parte importante dependente de terceiros, o que explica porque factores como o álcool e o exercício físico sejam menos frequentes.

A taxa de internamento avaliada neste estudo foi de 11%. Os dados internacionais são muito variáveis, com taxas de 11% [21] e 41% [15], provavelmente por limitações metodológicas que apresentam e que são comuns a este trabalho. Uma dessas limitações, que pode levar à subestimação do número de hipoglicemias e da taxa de internamento, relaciona-se com o critério usado para a captura dos episódios de hipoglicemia - os diagnósticos de saída. Sabendo que, nos doentes idosos, muitas vezes os eventos hipoglicémicos motivam descompensação de outra patologia, há possibilidade destes não serem codificados como hipoglicemia mas sim pelas co-morbili-

dades dominantes relacionadas, muitas vezes consideradas o diagnóstico primário. Isso ficou evidente num estudo observacional e prospectivo, realizado em 2013, sobre hipoglicemias em doentes com DM 2, em que os autores participaram, o HIPOS-ER^[18]. Nesse estudo constatámos que o episódio de hipoglicemia que tinha motivado a admissão no SU era frequentemente esquecido aquando da alta, devido ao protagonismo assumido por outros diagnósticos como pielonefrite aguda ou insuficiência cardíaca descompensada, isto sobretudo naqueles episódios que culminam em internamento.

Tendo em conta os resultados obtidos e, conforme referido, provavelmente subavaliados, adivinha-se a dimensão deste problema no controlo metabólico da DM e na qualidade de vida dos doentes, tendo em conta as consequências a curto e longo prazo.

Enquanto se vão fazendo esforços no sentido de se produzirem as chamadas “insulinas inteligentes”, capazes de baixar a glicemia em função do seu valor, salienta-se a necessidade de implementar medidas para reduzir o risco de hipoglicemia^[24,25]. Por exemplo, aproveitar todos os contactos com o doente diabético e cuidadores para abordar esta questão e reforçar o ensino de como prevenir e tratar o episódio hipoglicémico, bem como rever a terapêutica do doente e os objectivos glicémicos^[26]. A realização de estudos prospectivos como o HIPOS-ER poderá contribuir para corrigir e acrescentar novos conhecimentos relativamente à epidemiologia, implicações e custos desta complicação do tratamento da diabetes. <

BIBLIOGRAFIA

1. 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. *N Engl J Med.* 1993; 329: 977-986.
2. UK Prospective Diabetes Study (UKPDS) Group. Intensive blood-glucose control with sulphonylureas or insulin compared with conventional treatment and risk of complications in patients with type 2 diabetes (UKPDS 33). *Lancet.* 1998; 352: 837-853.
3. The Action to Control Cardiovascular Risk in Diabetes Study Group: Effects of Intensive Glucose Lowering in Type 2 Diabetes. *N Engl J Med.* 2008; 358: 2545-59.
4. Duckworth W, Abraira C, Moritz T, Reda D, Emanuele N, Reaven PD, et al. Glucose Control and Vascular Complications in Veterans with Type 2 Diabetes. *N Engl J Med.* 2009; 360: 129-39.
5. Signorovitch JE, Macaulay D, Diener M, Yan Y, Wu EQ, Gruenberger JB, Frier BM. Hypoglycaemia and accident risk in people with type 2 diabetes mellitus treated with non-insulin antidiabetes drugs. *Diabetes, Obesity and Metabolism.* 2013; 15: 335-341.
6. Yaffe K, Falvey CM, Hamilton N, Harris TB, Simonsick EM, Strotmeyer ES, et al. Association between hypoglycemia and dementia in a biracial cohort of older adults with diabetes mellitus. *JAMA Intern Med.* 2013 Jul; 173(14): 1300-6.
7. Goto A, Arah OA, Goto M, Terauchi Y, Noda M. Severe hypoglycaemia and cardiovascular disease: systematic review and meta-analysis with bias analysis. *BMJ.* 2013; 347: f4533.
8. Bloomfield HE, Greer N, Newman D, MacDonald R, Carlyle M, Fitzgerald P, et al. Predictors and Consequences of Severe Hypoglycemia in Adults with Diabetes – A Systematic Review of the Evidence. VA-ESP Project #09-009; 2012.
9. Cryer P E. Hypoglycemia in diabetes. *Textbook of Diabetes*, 4th edition.
10. Seaquist ER, Anderson J, Childs B, Cryer P, Dagogo-Jack S, Fish L, Heller SR, Rodriguez H, Rosenzweig J, Vigersky R. Hypoglycemia and Diabetes: A Report of a Workgroup of the American Diabetes Association and The Endocrine Society. *J Clin Endocrinol Metab.* doi: 10.1210/jc.2012-4127.
11. Esteves C, Neves C, Carvalho D. A hipoglicemia no diabético – fisiopatologia, factores de risco e prevenção. *Revista Portuguesa de Diabetes.* 2013; 8 (4): 161-167.
12. Decreto-Lei n.º 138/2012 de 5 de julho.
13. Esteves C, et al. Hipoglicemia no diabético: controvérsia na avaliação, à procura das suas implicações. *Acta Med Port.* 2012; 25(6): 454-460.
14. Hart SP, Frier BM. Causes, management and morbidity of acute hypoglycaemia in adults requiring hospital admission. *QJM.* 1998; 91: 505-10.
15. Ginde A, Espinola J, Camargo C. Trends and Disparities in U.S. Emergency Department Visits for Hypoglycemia: 1993-005. *Diabetes Care.* 2008; 31: 511-3.
16. Vaz DS, Teixeira S, Dores J. Avaliação da frequência de hipoglicemias em diabéticos admitidos no serviço de urgência do hospital. *Revista Portuguesa de Endocrinologia, Diabetes e Metabolismo.* 2009; 4 (2): 182.
17. Conceição J, Dores J, Araújo F, Laires P, Nogueira A. HIPOS-ER (Hypoglycemia in Portugal Observational Study – Emergency Room): Dados interinos. *Revista Portuguesa de Diabetes.* 2014; 9 (1) Supl: 41-97.
18. Conceição J, Dores J, Araújo F, et al. Hypoglycemia in Portugal at Emergency Room: The HIPOS-ER Study. *Manuscrito em preparação.*
19. Figueira Coelho J, Burgi Vieira C, Lourenço S, Martins Batista A. Caracterização das hipoglicemias severas em doentes diabéticos assistidos pro uma viatura medica de emergencia e reanimação. *Rev Port Diabetes.* 2010; 5: 100-5.
20. Holstein A, Plaschke A, Egberts EH. Incidence and costs of severe hypoglycemia. *Diabetes Care.* 2002; 25: 2109.
21. Brackenridge A, Wallbank H, Lawrenson RA, Russell-Jones D. Emergency management of diabetes and hypoglycemia. *Emerg Med J.* 2006; 23: 183-5.
22. Leese GP, Wang J, Broomhall J, Kelly P, Marsden A, Morrison W, et al. Frequency of Severe Hypoglycemia Requiring Emergency Treatment in Type 1 and Type 2 Diabetes. *Diabetes Care.* 2003; 26: 1176-80.
23. Murad MH, Coto Yglesias F, Wang AT, et al. Clinical review: Drug-induced hypoglycemia: a systematic review. *J Clin Endocrinol Metab.* 2009; 94: 741.
24. Cryer PE. Hypoglycemia. In: Kronenberg HM, Melmed S, Polonsky KS, Larsen PR, Williams Textbook of Endocrinology. Philadelphia. Saunders Elsevier. 2011; 1552-1577.
25. American Diabetes Association: Standards of Medical Care in Diabetes – 2013. *Diabetes Care.* 2013; 36(Suppl 1): S11-66.
26. Duarte R, Silva Nunes J, Dores J, Rodrigues E, Raposo JF, Carvalho D, Melo PC, Sequeira Duarte J, Simões Pereira C, Medina JL. Recomendações Nacionais da SPD para o Tratamento da Hiperglicemia na Diabetes Tipo 2. *Revista Portuguesa de Diabetes.* 2013; 8 (1): 30-41.