

Tratamento da dislipidemia associada ao **DIABETES MELLITUS**

1. PREVALÊNCIA DA DISLIPIDEMIA EM DIABETES TIPO 2

Pacientes com diabetes tipo 2 (DM2) estão sujeitos a duas a quatro vezes mais risco para doenças cardiovasculares (DCV) quando comparados a pacientes não-diabéticos. A doença aterosclerótica, compreendendo doença arterial coronariana (DAC), doença vascular periférica (DVP) e doença cerebrovascular, é responsável por três em cada quatro mortes entre pessoas diabéticas tipo 2. As DCVs são responsáveis por 75% das mortes de indivíduos com DM2, com pelo menos 50% por DAC.

Pacientes com DM2 são frequentemente portadores de uma série de fatores de risco para as doenças aterotrombóticas, entre os quais a dislipidemia provavelmente exerce o papel mais importante. O perfil lipídico mais comum nesses pacientes consiste em hipertrigliceridemia e baixo HDL-C. A concentração média do LDL-C não apresenta diferenças quantitativas quando em comparação com pacientes não-diabéticos, no entanto, do ponto de vista qualitativo, se distingue por perfil de elevada aterogenicidade através de maior proporção das partículas pequenas e densas da lipoproteína de baixa densidade (LDL).

2. ESTUDOS CLÍNICOS DE REDUÇÃO LIPÍDICA EM PACIENTES DIABÉTICOS

Dois estudos recentes têm sugerido que a terapia com estatina pode ser apropriada para

indivíduos diabéticos, o Heart Protection Study (HPS)⁽¹⁾ e o Collaborative Atorvastatin Diabetes Study (CARDS)⁽²⁾. O HPS envolveu pouco mais de 5.960 indivíduos acima de 40 anos apresentando níveis de colesterol total > 135mg/dl. Nos pacientes em uso de sinvastatina na dose de 40mg/dia, houve redução de 22% na taxa de eventos vasculares maiores quando em comparação com o grupo placebo, com significância estatística. Essa redução ocorreu em todos os pacientes diabéticos do grupo em uso de sinvastatina, mesmo naqueles com LDL-C basal < 116mg/dl e/ou sem doença vascular identificada. Já o CARDS envolveu pouco mais de 2.830 indivíduos diabéticos entre 40 e 75 anos de idade e sem história de DCV, com níveis de LDL-C < 160mg/dl e triglicérides (TG) < 600mg/dl, além de pelo menos um dos seguintes quadros: retinopatia, albuminúria, tabagismo ou hipertensão. Esse estudo comparou a redução nos eventos macrovasculares em pessoas diabéticas utilizando atorvastatina 10mg/dia *versus* placebo. O término desse estudo foi antecipado em dois anos, uma vez que os pacientes em uso da atorvastatina com seguimento médio de 3,9 anos já apresentavam uma redução de 37% nos eventos cardiovasculares maiores em relação ao grupo placebo, diferença estatisticamente significativa. Vários outros estudos clínicos utilizando estatinas têm demonstrado reduções pronunciadas nos eventos macrovasculares.

No tocante aos fibratos, dois estudos se destacam na população diabética. Um deles é o Veterans Affairs High-Density Lipoprotein Cholesterol Intervention Trial (VA-HIT)⁽³⁾. Nele, o uso de genfibrosil foi associado à redução significativa de 24% nos eventos macrovasculares em pacientes diabéticos sem DCV prévia, baixo HDL-C (< 40mg/dl) e discreta hipertrigliceridemia.

3. MODIFICAÇÃO DAS LIPOPROTEÍNAS ATRAVÉS DE TRATAMENTO NÃO-FARMACOLÓGICO

Embora existam poucas pesquisas clínicas, estudos observacionais sugerem que pacientes utilizando dietas saudáveis e atividade física sistemática apresentam menor perspectiva para eventos cardiovasculares^(4,5). Perda de peso e incremento de exercícios físicos levarão a redução de triglicérides (TG) e elevação do HDL-C.

No plano alimentar, deve-se reduzir a ingestão de gordura saturada e recomendar o uso de hidratos de carbono ou gordura monoinsaturada como compensação. Evidências sugerem que a modificação comportamental (plano alimentar e atividade física regular) adequada máxima reduz o LDL-C em 15-25mg/dl⁽⁶⁾.

4. OBJETIVOS DE TRATAMENTO PARA CONTROLE DAS LIPOPROTEÍNAS E FÁRMACOS A SEREM UTILIZADOS

Após a introdução das medidas terapêuticas, o perfil lipídico deve ser avaliado a intervalos mensais em pacientes com DCV até se obter os níveis desejados de lipídios. Em pacientes sem doença cardíaca, essa avaliação pode ser realizada a cada três a seis meses. Uma vez atingidos os níveis desejados de lipídios séricos, recomenda-se analisar o perfil lipídico a cada seis a 12 meses. Segundo a Sociedade Brasileira de Diabetes (SBD)⁽⁷⁾, o perfil lipídico alvo para a população diabética adulta é composto por colesterol total < 200mg/dl, LDL-C < 100mg/dl, HDL-C > 45mg/dl e TG < 150mg/dl.

Segundo recomendações da American Diabetes Association (ADA)⁽⁸⁾, a ordem de prioridades para o tratamento da dislipidemia diabética é:

- redução do LDL-C;
- elevação do HDL-C;
- diminuição dos TGs;
- controle de hiperlipidemia combinada.

No tocante ao LDL-C, as estatinas são os medicamentos de eleição. De acordo com a ADA⁽⁸⁾ e o III National Cholesterol Education Program (NCEP)⁽⁹⁾, a terapia farmacológica deve ser iniciada após a modificação comportamental ter sido implementada. Entretanto, em pacientes diabéticos com DCV clínica e LDL-C > 100mg/dl, a terapia farmacológica deve ser iniciada concomitantemente à comportamental. Para pacientes diabéticos sem DCV prévia, a abordagem farmacológica deve ser instituída se o LDL-C no basal estiver acima de 130mg/dl ou se o objetivo do tratamento (LDL-C < 100mg/dl) não for atingido com o tratamento não-farmacológico. Após o estudo CARDS⁽²⁾ houve uma modificação no algoritmo estabelecido pela ADA⁽¹⁰⁾, sendo postuladas as seguintes recomendações:

- indivíduos com diabetes sem DCV – permanece o objetivo primário de LDL-C < 100mg/dl;
- pessoas diabéticas com DCV prévia – o objetivo do LDL-C permanece < 100mg/dl, tendo-se a opção de alvo terapêutico de LDL-C < 70mg/dl.

No tocante à hipertrigliceridemia, a perda de peso, a atividade física regular, a redução da ingestão de carboidratos e o consumo de álcool, além da diminuição de consumo de gorduras saturadas e maior uso de gorduras monoinsaturadas, devem compor a terapia inicial. Em caso de hipertrigliceridemia intensa (TG > 100mg/dl), a redução da gordura em associação com terapia farmacológica é essencial para que se reduza o risco de pancreatite. O controle glicêmico rigoroso pode reduzir os níveis de TGs. Depois de atingido o alvo glicêmico adequado e sem o controle efetivo dos TGs, pode-se considerar o uso de fármacos. Em indivíduos com TGs entre 200 e 400mg/dl, a decisão de se iniciar farmacoterapia dependerá do julgamento do clínico. Altas doses de estatinas têm apenas moderada capacidade de redução de TGs. Para aqueles com TGs > 400mg/dl, recomenda-se o seu controle em vista do risco de pancreatite. Os medicamentos mais potentes e, portanto, recomendados, são os fibratos e o ácido nicotínico.

No caso de HDL-C, é tarefa difícil sua elevação sem intervenção farmacológica. Modificações comportamentais, como perda de peso, suspensão do cigarro e incremento da atividade física podem elevar o HDL-C. O

ácido nicotínico e os fibratos podem ser utilizados, uma vez que aumentam significativamente os níveis de HDL-C.

Em alguns casos a terapia lipídica pode ser combinada. Várias opções são disponibilizadas, como estatina + fibratos, estatinas + ácido nicotínico, etc., as quais podem desencadear miosite, embora o risco seja pequeno.

5. AGENTES REDUTORES DE LIPÍDIOS

A escolha da estatina deve depender do julgamento do clínico, bem como de sua capacidade de levar o paciente diabético aos níveis adequados de LDL-C. Deve ser destacado que altas doses de estatinas têm uma capacidade moderada de reduzir os TGs, com isso diminuindo a necessidade de se instituir a terapia combinada.

Mudanças na terapia devem ser baseadas em seguimento laboratorial entre quatro e 12 semanas após iniciada a terapia.

6. TRATAMENTO DE PACIENTE ADULTO COM DIABETES TIPO 1

Adultos diabéticos tipo 1 com bom controle glicêmico tendem a ter níveis normais de lipoproteínas, a menos que estejam obesos ou com sobrepeso; nesse caso passando a ter perfil lipídico similar aos pacientes com diabetes tipo 2. O perfil lipídico pode ser anormal, entretanto não se sabe os efeitos em relação à DCV. Esses pacientes devem manter como meta o LDL-C < 100mg/dl. O controle glicêmico adequado é de maior importância no adulto diabético tipo 1 do que no de tipo 2 no tocante à redução de risco para DCV.

7. RECOMENDAÇÕES

7.1. Screening

Pacientes diabéticos adultos devem avaliar alterações lipídicas ao diagnóstico e a partir daí anualmente. Caso necessário, pode-se

avaliar com maior frequência até se atingirem os alvos lipídicos⁽⁴⁾.

7.2. Recomendações de tratamento e alvos lipídicos

- Estabelecer modificações comportamentais, tais como redução de ingestão de gordura saturada e de colesterol, implemento de atividade física sistemática, cessar o cigarro, perda de peso (se indicado). Essas medidas se acompanham de melhora do perfil lipídico (A, 1).
- Pacientes que não atingirem o perfil lipídico

adequado com as mudanças comportamentais devem utilizar o tratamento farmacológico (A, 1).

- Para pacientes diabéticos com mais de 40 anos e sem DCV, com LDL-C > 130mg/dl, a terapia com estatina é recomendada. O objetivo primário é LDL-C < 100mg/dl (A, 1).
- Em pacientes diabéticos com menos de 40 anos e sem DCV, mas com maior risco (presença de outros fatores de risco para DCV ou longa duração de diabetes), o objetivo primário é manter LDL-C < 100mg/dl (B, 2).
- Pacientes diabéticos com DCV prévia devem ser tratados com estatina (A, 1).
- Alvos menores para o LDL-C (< 70mg/dl)

usando altas doses de estatina são uma opção nos pacientes diabéticos com DCV prévia, portanto de alto risco (B, 2).

- TGs < 150mg/dl e HDL > 40mg/dl devem ser os alvos terapêuticos recomendados (B, 2)⁽²⁾.
- Redução de TGs e elevação de HDL-C com fibratos estão associadas com diminuição de eventos cardiovasculares em pacientes com DCV, baixo HDL-C e LDL-C quase normal (A, 1).
- Terapia combinada de estatinas + fibratos ou estatinas + ácido nicotínico pode ser necessária para se atingir alvo lipídico, embora não existam estudos clínicos que comprovem sua eficácia na redução de DCV⁽⁴⁾.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Heart Protection Study Collaborative Group: MRC/BHF Heart Protection Study of cholesterol-lowering with simvastatin in 5963 people with diabetes: a randomised placebo-controlled trial. *Lancet*. 2003; 361: 2005-16.
2. Colhoun HM, Betteridge DJ, Durrington PN, Hitman GA, Neil HA, Livingstone SJ, et al., CARDS investigators. Primary prevention of cardiovascular disease with atorvastatin in type 2 diabetes in the Collaborative Atorvastatin Diabetes Study (CARDS): multicentre randomised placebo-controlled trial. *Lancet*. 2004; 364(9435): 685-96.
3. Rubins HB, Robins SJ, Collins D, Fye CL, Anderson JW, Elam MB, et al. Genfibrozil for the secondary prevention of coronary heart disease in men with low levels of high-density lipoprotein cholesterol: Veterans Affairs High-Density Lipoprotein Cholesterol Intervention Trial Study Group. *N Engl J Med*. 1999; 341: 410-8.
4. American Diabetes Association. Nutrition principles and recommendations in diabetes (Position Statement). *Diabetes Care*. 2004; 27(suppl. 1): S36-S46.
5. American Diabetes Association. Physical activity/exercise and diabetes (Position Statement). *Diabetes Care*. 2004; 27: S58-S62.
6. Grundy SM, Balady GJ, Criqui MH, Fletcher G, Greenland P, Hiratzka LF, et al. When to start cholesterol-lowering therapy in patients with coronary heart disease: a statement for healthcare professionals from the American Heart Association task force on risk reduction. *Circulation*. 1997; 95: 1683-5.
7. Sociedade Brasileira de Diabetes. Consenso Brasileiro sobre Diabetes 2002: diagnóstico e classificação do diabetes melito e tratamento do diabetes melito do tipo 2. Rio de Janeiro: Diagraphic, 2003. p. 53.
8. American Diabetes Association. Detection and management of lipid disorders in diabetes (Consensus Statement). *Diabetes Care*. 1993; 16: 828-34.
9. NCEP Expert Panel on Detection, Evaluation and Treatment of High Blood Cholesterol in Adults. Executive Summary of the Third Report of the National Cholesterol Education Program (NCEP) Expert Panel on Detection, Evaluation and Treatment of High Blood Cholesterol in Adults (Adult Treatment Panel III). *JAMA*. 2001; 285: 2486-97.
10. American Diabetes Association. Physical Summary of Revisions for the 2005 Clinical Practice Recommendations. *Diabetes Care*. 2005; 28: S3.

Uso de antiagregantes plaquetários no tratamento do DIABETES MELLITUS

1. INTRODUÇÃO

Embora o diabetes seja um distúrbio metabólico, atualmente também é considerado uma doença vascular. Trata-se, portanto, de uma síndrome dismetabólica cardiovascular⁽¹⁾. A doença arterial coronariana (DAC) é uma causa importante de óbito nos EUA, e o diabetes ocupa lugar de destaque, visto que, em cerca de 25% dos pacientes diabéticos, a primeira manifestação de DAC é o infarto de miocárdio (IM) ou a morte súbita⁽²⁾. Quando ocorre o primeiro infarto, a sobrevida nos indivíduos diabéticos é bem menor. O diabetes é, pois, um equivalente da DAC, pois confere um alto risco para novo evento coronariano, dentro de dez anos, em razão da freqüente associação com os múltiplos fatores de riscos cardiovasculares. Além de incapacitação e morte prematura, pelas complicações decorrentes de aterosclerose e trombose vascular, a doença cardiovascular (DCV) no paciente diabético cursa com hospitalização mais prolongada. Indivíduos com diabetes tipos 1 e 2, homens ou mulheres, têm risco aumentado, de duas a quatro vezes, para DAC, acidente vascular cerebral (AVC) e doença arterial periférica (DAP)⁽³⁾. A presença de DAP sintomática é um marcador para doença aterosclerótica sistêmica e para eventos coronarianos e cerebrovasculares. A prevalência de DAP nos pacientes diabéticos em comparação com os não-diabéticos é muito alta, e no idoso é ainda maior. O risco aumentado de complicações cardiovasculares no indivíduo diabético não só é independente de outros fatores de

risco, como hipertensão, obesidade, dislipidemia, tabagismo, etc., como até somatório⁽⁴⁾. Os vários sistemas que mantêm a homeostase, decorrente de um equilíbrio normal, assegurando uma delicada estabilidade entre fatores pró-trombóticos e mecanismos fibrinolíticos, rompem-se no diabetes, atingindo a integridade e a funcionalidade dos vasos, favorecendo um acentuado estado pró-trombótico e levando à trombose vascular⁽⁵⁾. A agregação espontânea das plaquetas (AEP) está ausente, ou raramente é observada em indivíduos saudáveis, enquanto está presente em adultos com angina instável, infarto do miocárdio, diabetes, dislipidemia, estresse emocional e em exercícios físicos extenuantes. A aterosclerose acelerada observada nas pessoas diabéticas é atribuída, em parte, à hiper-reatividade das plaquetas⁽⁶⁾.

2. TRATAMENTO

Vários ensaios clínicos têm demonstrado forte evidência da importância do tratamento precoce e agressivo dos múltiplos fatores de risco das DCVs, a fim de reduzir significativamente a morbidade e a mortalidade de pacientes diabéticos.

Além de um tratamento intensivo, visando à melhoria do estado glicêmico, da pressão arterial e dos lípidos, recomenda-se o uso de medicamentos que bloqueiam a agregação plaquetária. Vários agentes antiplaquetários avaliados são capazes de atuar no estado pró-trombótico, tanto na prevenção primária

como na secundária. Entretanto menos da metade dos pacientes diabéticos vem tirando proveito do emprego dos antiagregantes plaquetários, como tem sido recomendado.

É geralmente aceito, segundo vários pesquisadores, que as plaquetas, nos indivíduos diabéticos, desempenham importante papel, pois são hipersensíveis *in vitro* aos agentes agregantes. O mecanismo mais importante é o aumento da produção de tromboxano A₂ (TXA₂), que atua como poderoso agregante plaquetário e vasoconstritor. Alguns desses antiagregantes têm sido usados para bloquear a síntese de TXA₂, e entre eles se destacam a aspirina, a ticlopidina e o clopidogrel⁽⁷⁾.

2.1. Aspirina

Alguns estudos avaliaram a eficácia da aspirina, em eventos cardiovasculares, em indivíduos assintomáticos sem história prévia de doença vascular. O estudo randomizado para prevenção primária US Physician Health Study, que incluiu médicos com e sem diabetes, teve como objetivo a prevenção primária. No grupo dos pacientes não-diabéticos revelou uma redução de 44% no risco de IM com o emprego de baixas doses de aspirina (325mg em dias alternados) em comparação com o grupo placebo. No subgrupo dos médicos diabéticos houve redução de 4% nos tratados com aspirina contra 10,1% no subgrupo placebo⁽⁸⁾.

O Early Treatment Diabetic Retinopathy Study (ETDRS), direcionado a prevenções primária e secundária nos indivíduos diabéticos tipos 1 e 2 entre homens e mulheres, com cerca de 48% de história positiva para DCV, revelou uma queda de 9,1% de eventos cardiovasculares nos usuários de aspirina e de 12,3% nos de placebo. Neste estudo randomizado, controlado com placebo e de duração de cinco anos, empregou-se aspirina na dose de 650mg diariamente. Desses pacientes, 30% eram diabéticos tipo 1; 84% estavam em uso de insulina e 83% tinham diabetes com duração de mais de dez anos. Os exames laboratoriais revelaram hemoglobina glicada acima de 10% em 42% dos pacientes e 36% com níveis de colesterol maior que 240mg/dl⁽⁹⁾.

Outro estudo importante em que se empregou a aspirina foi o Antiplatelet Trialist Collaboration (APT). Este estudo com metanálise foi realizado em homens e mulheres que

tiveram IM, AVC, ataque isquêmico transitório ou história de DCV (cirurgia vascular, angioplastia, angina, etc.).

A redução de eventos vasculares foi de 25% em homens e mulheres, e não menos importante foi a diminuição do risco em pessoas diabéticas em comparação com as não-diabéticas. Neste estudo a dose de aspirina empregada variou entre 75 a 325mg diariamente, cuja eficácia foi igual à de altas doses⁽¹⁰⁾. Num outro estudo randomizado, o Hypertension Optimal Treatment (HOT), o emprego de aspirina em hipertensos confirma os achados do APT. No estudo HOT, que incluiu indivíduos diabéticos, a aspirina reduziu significativamente os eventos cardiovasculares em 15% e o IM em 36%⁽¹⁰⁾.

Em um longo estudo, o Bezafibrate Infarction Prevention (BIP), compararam-se os efeitos do tratamento com aspirina em 2.368 pacientes diabéticos tipo 2 com doença coronariana com 8.586 não-diabéticos. Cerca de 52% daqueles com diabetes e 56% dos não-diabéticos usaram aspirina.

Após cinco anos de seguimento verificou-se que os benefícios dos tratados com aspirina mostrou-se maior em relação aos dos não-tratados nos seguintes percentuais: em relação à mortalidade entre os pacientes diabéticos e não-diabéticos tratados com aspirina, foi, respectivamente, de 10,9% contra 15,9%. Levando-se em conta todas as causas de morte, o percentual foi de 18,4% e 26,2%, respectivamente. Os autores concluíram que a significativa redução de morte verificada nos cardíacos e nos pacientes diabéticos tipo 2 com DAC está relacionada com o emprego da aspirina. Os vários autores dos ensaios clínicos realizados em larga escala em pessoas com diabetes mantêm o ponto de vista de que a terapia com aspirina em baixas doses, caso não haja contra-indicações, deve ser prescrita como uma estratégia a ser seguida tanto na prevenção secundária como na primária em indivíduos que apresentam alto risco para eventos cardiovasculares⁽¹¹⁾.

A Associação Americana de Diabetes (ADA), em seu Position Statement sobre a terapia com aspirina, mostra-se de acordo com muitos estudos, entre eles os citados anteriormente, reafirmando que a aspirina bloqueia a síntese do tromboxano e deve ser usada como estratégia nas prevenções primária e secundária dos eventos cardiovasculares em indivíduos não-diabéticos e diabéticos. De

acordo com os autores dos estudos colaborativos, baixas doses de aspirina devem ser prescritas na prevenção secundária caso não haja contra-indicações, e também na prevenção primária em indivíduos que têm alto risco de eventos cardiovasculares (acima de 40 anos ou com fatores de risco para doenças cardiovasculares)⁽¹²⁾. A posição da ADA está resumida nos seguintes tópicos:

- apesar das provas da eficácia da aspirina, ela ainda é subutilizada em pacientes com diabetes;
- riscos da terapia: os maiores riscos com o uso da aspirina são a agressão à mucosa gástrica e a hemorragia gastrointestinal. A aspirina aumenta o risco de sangramento, mesmo em baixa dose. A desintegração entérica não reduz o risco. Sangramentos menores (epistaxes, etc.) também estão aumentados. Os riscos não dependem da dosagem;
- as contra-indicações incluem alergia, tendência a hemorragias, terapia anticoagulante, sangramento gastrointestinal recente e doença hepática em atividade;
- o ETDRS estabelece que a aspirina não foi associada com aumento de risco para hemorragia de vítreo ou retina;
- a aspirina em baixas doses não exerce efeito significativo sobre a função renal ou sobre a pressão arterial;
- visto que as plaquetas são altamente sensíveis à ação da aspirina, baixas doses, como 75mg, são tão efetivas quanto as altas na inibição da síntese de tromboxano. Quando o *turnover* das plaquetas é rápido, como é o caso da doença vascular no paciente diabético, a concentração plasmática da aspirina teoricamente promove uma constante supressão da síntese de tromboxano;
- não há evidências de que a combinação da aspirina com outros antiagregantes plaquetários seja mais eficiente que a aspirina isolada. Como baixas doses de aspirina (75 a 162mg/dia) são tão ou mais eficientes que grandes doses e têm menores riscos, recomendam-se pequenas doses rotineiramente;
- o benefício da aspirina é maior entre aqueles com alto risco (indivíduos acima de 65 anos, com hipertensão diastólica ou com diabetes). Estudos com controle mostraram que o uso de uma a seis aspirinas por semana está associado a redução de risco de IM em mulheres;
- o uso de aspirina como prevenção primária é recomendado a homens ou mulheres com diabetes tipo 1, com risco cardiovascular au-

mentado, inclusive aqueles acima de 40 anos de idade ou com fatores de riscos adicionais, como história familiar de DCV, hipertensão, tabagismo, dislipidemia e albuminúria.

▪ a terapia com aspirina não deve ser recomendada a pacientes com menos de 21 anos (aumento de risco de síndrome de Reye).

Em casos de contra-indicação do uso da aspirina, outros antiplaquetários podem ser experimentados, como os a seguir descritos.

2.2. Ticlopidina (Plaquetar, Ticlid, Ticlopidina)

Bloqueia o difosfato de adenosina (ADP), que induz à agregação plaquetária. Na metanálise do estudo APT verificou-se que com

a ticlopidina houve redução significativa em eventos vasculares. Em comparação com a aspirina, não ficou claro que ela seja superior ou inferior nos seus efeitos. Como eventos colaterais gastrointestinais contam-se dispepsia, flatulência, náuseas e vômitos, que são leves e controláveis. O maior inconveniente da ticlopidina é o risco de neutropenia, o que obriga a um controle periódico pelo hemograma. A dose mais usada é de 250mg duas vezes ao dia.

2.3. Clopidogrel (Plavix, Iscovert)

É considerado o substituto da aspirina em caso de alergia. Ele bloqueia a ativação das plaquetas pelo ADP (através da inibição da ligação

dos agonistas pelos receptores das plaquetas), que induz à agregação plaquetária. No estudo Clopidogrel versus Aspirin in Patients at Risk of Ischaemic Events (CAPRIE) (clopidogrel 75mg/dia vs. Aspirina 325mg/dia), o clopidogrel mostrou-se ligeiramente mais efetivo na redução de eventos cardíacos. Quanto ao emprego dos inibidores das glicoproteínas (GP IIb-IIIa) plaquetárias após a síndrome coronariana aguda (SCA) e a intervenção coronariana percutânea (ICP), observou-se grande redução na incidência de eventos cardíacos adversos. Uma possível explicação é que os antagonistas da GP IIb-IIIa abciximab, tirofiban e eptifibatide inibam a ligação do fibrinogênio nas plaquetas dos pacientes diabéticos⁽¹²⁾. O emprego dos inibidores (GPs), assim como de outras substâncias, ainda está sendo discutido.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Fagan TC, Deedwania PC. The cardiovascular dysmetabolic syndrome. *Am J Med.* 1998; 105(1A): 775-825.
2. Mazzone T. O papel da tomografia computadorizada por feixe de elétrons para mensuração da aterosclerose da artéria coronária. *Current Diabetes Reports – Latim America.* 2004; 3: 230-6.
3. Colwell JA, Nesto RW. The platelet in diabetes. *Diabetes Care.* 2003; 26: 2181-8.
4. Pahor M, et al. New evidence on the prevention of cardiovascular events in hypertensive patients with type 2 diabetes. *J Cardiovasc Pharmacol.* 1998; 32(suppl. 2): 518-23.
5. Mudaliar S. Intense management of diabetes mellitus: role of glucose control and antiplatelet agents. *Journal of Clinical Pharmacology.* 44: 414-22, 2004.
6. Gabbianelli, R et al. A new method to evaluate spontaneous platelet aggregation in type 2 diabetes by cellfacts. *Clinica Chimica Acta.* 2003; 329: 95-102.
7. American Diabetes Association. Aspirin therapy in diabetes (Position Statement). *Diabetes Care.* 2004; 27(suppl. 72-7).
8. Steering Committee of the Physician's Health Study Research Group. Final report on the aspirin component of the ongoing Physician's Health Study. *N Engl J Med.* 1989; 321: 129-35.
9. ETDRS Investigators. Aspirin effects on mortality and morbidity in patients with diabetes mellitus: early treatment in diabetic retinopathy study report. *JAMA.* 1992; 288: 1292-300.
10. Antiplatelet Trialists' collaboration. Collaborative overview of randomized trials of antiplatelet therapy: prevention of death, myocardial infarction, and stroke by prolonged antiplatelet therapy in various categories of patients. *Br Med J.* 1994; 308: 81-106.
11. Harpaz D et al. Effects of aspirin treatment on survival in non- insulin-dependent diabetic patients with coronary artery disease. Israeli Bezafibrate Infarction Prevention Study Group. *Am J Med.* 1998; 105(6): 494-9.
12. Keating FK et al. Augmentation of inhibitory effects of glycoprotein IIb-IIIa antagonists in patients with diabetes. *Trombosis Research.* 2004; 113: 27-34.

Prevenção primária e secundária da doença macrovascular no paciente com **DIABETES MELLITUS**

A macroangiopatia diabética, ou doença macrovascular do diabetes, nada mais é do que a própria doença aterosclerótica que incide numa população não-diabética. No paciente com diabetes, contudo, a aterosclerose é mais precoce, mais freqüente e mais grave. A doença cardiovascular é a causa mais freqüente de morbidade e mortalidade nesses pacientes. Nos últimos anos o termo diabetes vascular tem sido introduzido, principalmente, com o objetivo de chamar a atenção do clínico para a necessidade de, paralelamente ao tratamento da hiperglicemia, desenvolver estratégias de prevenção da doença cardiovascular. Na verdade o melhor tratamento da hiperglicemia é aquele que pode também propiciar benefícios na prevenção da doença macrovascular. O tratamento do diabetes corre, portanto, paralelo à prevenção da doença cardiovascular.

A prevenção primária da doença macrovascular do diabetes implica a prevenção do diabetes associada à dos outros fatores de risco de doença cardiovascular freqüentemente associados à doença, como hipertensão, dislipidemia, obesidade e sedentarismo. Pacientes com risco de desenvolver diabetes, ou a chamada síndrome metabólica, devem agressivamente ser orientados e disciplinados no sentido de mudança do estilo de vida. Consideram-se pacientes de risco indivíduos acima de 40 anos, com excesso de peso, sedentários e com antecedente de diabetes na

família. Também mulheres que tenham dado à luz recém-nascidos com peso igual ou maior que 4kg e pessoas com glicemia de jejum alterada ou tolerância diminuída à glicose são considerados de alto risco para desenvolver diabetes e doença cardiovascular.

A prevenção secundária significa o tratamento e o controle adequado da hiperglicemia, seja com o uso de agentes orais, seja com insulina. Nessa etapa continua sendo também fundamental a mudança do estilo de vida: perda de peso através de dieta adequada e implementação da atividade física.

Tanto na prevenção primária como na secundária é altamente necessária a cessação do fumo. Esse fato tem que ser altamente enfatizado pelo clínico e incorporado em qualquer plano de prevenção de doença cardiovascular. Recomenda-se o desenvolvimento e a implementação de estratégias, tanto dirigidas para o paciente durante a consulta médica (aconselhamento, orientação e apoio psicológico), como também dirigidas à população através de campanhas de esclarecimento da relação do fumo com doença cardiovascular e outros malefícios relacionados.

Além da intervenção na mudança do estilo de vida, que seguramente é a principal medida de prevenção da doença cardiovascular, tem também sido preconizada a intervenção farmacológica. Entre os fármacos recomendados a aspirina tem sido universalmente aceita.

Diversos estudos encontram-se em andamento com o objetivo de observar se, a longo prazo, a introdução de determinados medicamentos normalmente utilizados para o tratamento do diabetes pode também prevenir ou diminuir eventos cardiovasculares (Diabetes Reduction Approaches with Ramipril and Rosiglitazone Medications [DREAM] com a rosiglitazona; Nateglinide and Valsartan in Impaired Glucose Tolerance Outcomes Research [NAVIGATOR] com a nateglinida; redução das consequências mediante

intervenção precoce com glargina [ORIGIN com a insulina glargina). Os indivíduos incluídos nesses estudos foram pacientes em fases precoces do diabetes. Estudos já concluídos incluem o UK Prospective Diabetes Study (UKPDS), que mostrou certo benefício da metformina, e o Study to Prevent No Insulin Dependent Diabetes Mellitus (STOP-NIDDM), que mostrou também benefício da acarbose.

Finalmente, convém salientar que o paciente com diabetes possui risco maior em desenvolver doença cardiovascular, sendo, por

exemplo, esse risco o mesmo de uma pessoa não-diabética que já tenha tido um evento cardíaco.

Com o objetivo de prevenção de doença macrovascular, o paciente com diabetes tem que ter rigorosamente controlado os seus níveis de pressão arterial e de lípidos, sendo que os alvos a serem atingidos são mais exigentes que os do indivíduo não-diabético. Além disso, a perda de peso acoplada à implementação da atividade física após avaliação cardiopulmonar tem que ser sistematicamente enfatizada.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Tuomilehto J, Lindstrom J, Eriksson JG, Valle TT, Hamalainen H, Ilanne-Parikka P, et al. Prevention of type 2 diabetes mellitus by changes in lifestyle among subjects with impaired glucose tolerance. *N Engl Med.* 2001; 344: 1343-50.
2. Lindstrom J, Louheranta A, Manninen M, Rastas M, Salminen V, Eriksson J, et al. The Finnish Diabetes Prevention Study (DPS): lifestyle intervention and 3-year results on diet and physical activity. *Diabetes Care.* 2003; 26: 3230-6.
3. Stratton IM, Adler AI, Neil HA, Matthews DR, Manley SE, Cull CA, et al. Association of glycaemia with macrovascular and microvascular complications of type 2 diabetes (UKPDS 35): prospective observational study. *BMJ.* 2000; 321: 405-12.
4. Chiasson JL, Josse RG, Gomis R, Hanefeld M, Karasik A, Laakso M. Acarbose treatment and the risk of cardiovascular disease and hypertension in patients with impaired glucose tolerance: the STOP-NIDDM trial. *JAMA.* 2003; 290: 486-94.

Diagnóstico de isquemia miocárdica silenciosa no paciente DIABÉTICO

1. DIABETES E DOENÇA CARDIOVASCULAR

Está muito bem estabelecida a forte associação entre diabetes e doença cardiovascular (DCV). Particularmente a doença arterial coronariana (DAC) tem sido considerada a principal causa de morte entre adultos diabéticos (65% a 80%)^(1,2).

O diabetes é considerado um importante fator de risco para o desenvolvimento de doença aterosclerótica, incluindo coronariopatia e doenças cerebrovascular e vascular periférica⁽³⁾. O paciente diabético possui risco duas a quatro vezes maior de desenvolver eventos cardiovasculares do que os não-diabéticos⁽⁴⁾.

O diabetes tipo 2 está associado à chamada síndrome metabólica (SM), que inclui, além de resistência à insulina com hiperglicemia, obesidade centripeta, hipertensão arterial (HA), dislipidemia, hiperuricemia, estado de hipercoagulabilidade, hiper-homocisteinemia e outros distúrbios metabólicos que levam a disfunção endotelial e progressão da aterosclerose. Alguns fatores prognósticos no paciente diabético têm sido apontados como preditores de coronariopatia, como a microalbuminúria e a disautonomia⁽⁵⁾.

A doença aterosclerótica no indivíduo diabético apresenta-se de forma mais difusa e mais agressiva, levando a pior prognóstico dos eventos isquêmicos nesses pacientes. O infarto agudo do miocárdio (IAM) no paciente diabético freqüentemente é mais extenso, ocasionando taxas de sobrevivência a médio prazo muito mais baixas do que nos não-diabéticos^(6,7).

2. ISQUEMIA SILENCIOSA

A dor torácica é o sintoma mais importante para o diagnóstico de isquemia miocárdica, no entanto vários estudos têm demonstrado que muitos indivíduos portadores de doença aterosclerótica, mesmo quando muito extensa, comprometendo múltiplas coronárias, não apresentam quadros anginosos⁽⁸⁾. A importância prognóstica e a real necessidade de tratamento específico desses episódios isquêmicos assintomáticos têm sido objeto de muito debate na literatura há muitos anos^(9,10). Foi demonstrado que a isquemia silenciosa detectada no teste ergométrico ou através do Holter é fator de mau prognóstico, com aumento de três vezes na mortalidade cardíaca, em comparação com aqueles que não a apresentam⁽¹¹⁾. Outros autores mostraram incidência de 10% a 15% de infartos que se apresentam sem sintomas e, ainda, entre muitos sobreviventes de parada cardíaca foi detectada isquemia silenciosa no eletrocardiograma (ECG) de esforço^(12,13).

A isquemia miocárdica assintomática tem sido atribuída a alguns mecanismos: neuropatia autonômica, variações no limiar de dor, níveis elevados de endorfinas e alteração no processamento neural tanto no sistema nervoso central quanto no periférico⁽¹⁴⁾.

Particularmente no paciente diabético, a explicação mais aceita para a ausência de dor anginosa tem sido a neuropatia autonômica com prejuízo da percepção da dor em decorrência da denervação simpática. A neuropatia autonômica relacionada ao coração

parece ter grande importância prognóstica nos indivíduos diabéticos, associada a maior ocorrência de IAM, óbitos e necessidade de revascularização miocárdica, participando isoladamente e, principalmente, quando associada a isquemia silenciosa diagnosticada por métodos não-invasivos⁽⁵⁾.

3. ISQUEMIA SILENCIOSA NO PACIENTE DIABÉTICO

Estudos realizados nas últimas quatro décadas têm demonstrado que a ocorrência de isquemia miocárdica assintomática ou mesmo de IAM sem dor é maior entre os pacientes diabéticos do que entre os não-diabéticos^(12, 15).

A prevalência de isquemia silenciosa em pacientes diabéticos observada em diferentes estudos é alta. As mais altas taxas ocorrem em idosos, portadores de doença arterial periférica, retinopatia, microalbuminúria e neuropatia autonômica⁽¹⁶⁻¹⁸⁾.

Em virtude das diversas metodologias utilizadas e de diferentes populações nos vários estudos realizados, os que usaram o teste ergométrico ou mesmo os que acrescentaram o estudo da perfusão miocárdica, como a cintilografia, apresentaram taxas muito variáveis de isquemia nos indivíduos diabéticos assintomáticos, variando de 4% a 57%⁽¹⁹⁾. Uma das mais importantes diferenças nas populações incluídas nos estudos que podem influir na incidência de isquemia silenciosa é o ECG de repouso. No estudo de Miller *et al.*⁽¹⁹⁾ foram incluídos pacientes com ECG mostrando ondas Q e alterações de segmento ST, enquanto no de Wackers *et al.* os pacientes eram assintomáticos e com ECG totalmente normal. A incidência de isquemia silenciosa encontrada por Miller foi de 58,6%, e por Wackers, 20% a 27%⁽²⁰⁾.

4. ASPECTOS PROGNÓSTICOS

Tem sido demonstrado que, na presença de isquemia miocárdica, os indivíduos com diabetes apresentam muito menos sintomas de angina do que os sem a doença. Por outro lado, sintomas como desconforto respiratório ou respiração curta podem ser manifesta-

ção atípica de coronariopatia. No estudo de Zellweger *et al.*⁽¹⁶⁾, entre os pacientes com cintilografia miocárdica positiva para isquemia, 45% deles apresentavam angina e 11% respiração curta como único sintoma.

A evolução clínica ao longo do tempo está muito mais relacionada à presença de isquemia ou seqüela de infarto na cintilografia do que propriamente aos sintomas. A taxa anual de eventos coronarianos é semelhante entre os pacientes com ou sem angina, mas é mais alta entre aqueles que manifestam desconforto respiratório (respiração curta), significando que os mesmos podem ter tido infartos silenciosos prévios⁽¹⁶⁾.

5. DIAGNÓSTICO

Pela grande incidência de doença arterial coronária (DAC) nos pacientes diabéticos e a baixa frequência de manifestações clínicas típicas de isquemia miocárdica, justifica-se a busca dessa enfermidade principalmente nos pacientes diabéticos tipo 1 de longa duração (além de 15 anos) ou que tenham acima de 35 anos e, principalmente, nos com diabetes tipo 2 não-insulinodependentes, que constituem uma população crescente nos dias atuais.

Embora não esteja muito claro se a presença de episódios isquêmicos assintomáticos possa ser preditora independente de eventos cardíacos maiores, está muito bem demonstrado que a isquemia silenciosa em coronariopatas está associada a maiores morbidade e mortalidade, como citado anteriormente⁽¹¹⁾. Sabe-se também que o prognóstico está muito mais relacionado à quantidade de miocárdio sob risco do que propriamente à quantidade de sintomas. Assim, mesmo na ausência de sintomas, o diagnóstico de miocárdio isquêmico constitui objetivo de grande importância diagnóstica e terapêutica⁽¹⁴⁾.

Apesar de não estarmos certos de que a isquemia silenciosa no dia-a-dia do paciente diabético se constitui em fator de risco independente para mortalidade, a pesquisa desse fenômeno nessa população se justifica para estabelecer uma estratégia terapêutica de revascularização com o objetivo de reduzir a mortalidade e a morbidade⁽¹⁴⁾. Em algumas situações clínicas a pesquisa de isquemia miocárdica nas pessoas com diabetes parece ser indiscutível: a) no pré-operatório de cirur-

gia não-cardíaca de maior porte ou cirurgia vascular; b) pré-transplante renal; c) avaliação cardiológica em indivíduos que vão realizar exercícios vigorosos. A investigação de isquemia silenciosa parece ser plenamente justificável nos pacientes diabéticos que apresentaram outros fatores de risco para DAC, como hipertensão arterial, tabagismo, dislipidemia e antecedentes de coronariopatia na família, nos indivíduos com doença arterial periférica (DAP) e, particularmente, naqueles com indicadores de doença aterosclerótica, como microalbuminúria, neuropatia autonômica e retinopatia⁽²¹⁾.

6. MÉTODOS DIAGNÓSTICOS

Como não é possível a realização de cinecoronariografia em todos os indivíduos diabéticos, os métodos não-invasivos de detecção de isquemia miocárdica constituem a forma mais adequada de diagnóstico de isquemia silenciosa nesse grupo de pacientes.

Como em todo portador de fatores de risco para DAC, também no paciente diabético, o ECG de repouso pode fornecer as primeiras informações quanto ao diagnóstico de coronariopatia. Alterações de onda T ou no segmento ST podem revelar isquemia miocárdica aguda ou crônica, assim como a presença de onda QS ou Qr com onda T negativa revela seqüela de infarto do miocárdio prévio. Assim, um traçado eletrocardiográfico com as alterações citadas e que não eram encontradas em traçados anteriores permite que se faça o diagnóstico clínico de DAC no paciente diabético, que pode ser confirmado pela realização de outros métodos não-invasivos ou mesmo da cinecoronariografia para melhor avaliação da extensão da doença aterosclerótica e melhor planejamento terapêutico.

O ECG, no entanto, tem utilidade limitada na DAC crônica, diferentemente do que ocorre nas manifestações agudas de isquemia miocárdica. No paciente diabético assintomático essas limitações têm importância ainda maior. Alterações de repolarização não implicam obrigatoriamente isquemia miocárdica, podendo estar presentes na sobrecarga ventricular esquerda, nos distúrbios eletrolíticos e metabólicos, por ação de medicamentos, além de outras situações clínicas. Por outro lado, um traçado eletrocardiográfico normal

não exclui a presença de lesões obstrutivas coronarianas⁽²²⁾.

Na ausência de alterações definitivas de coronariopatia no eletrocardiograma de repouso, os testes provocativos de isquemia miocárdica, através do esforço físico ou sob a ação de agentes farmacológicos, trazem importante contribuição para o diagnóstico de isquemia silenciosa.

Podemos, portanto, com razoável segurança, estabelecer o diagnóstico de coronariopatia com isquemia silenciosa no paciente diabético realizando métodos não-invasivos que, além de fazerem o diagnóstico, podem estabelecer o prognóstico em longo prazo desses pacientes.

7. TESTE ERGOMÉTRICO

O ECG de esforço com esteira, por ser um método de fácil execução, baixo custo, alta reprodutibilidade e de interpretação relativamente fácil, é considerado de escolha para investigação inicial de doença coronariana, não só para o diagnóstico como também para avaliação prognóstica e definição terapêutica^(22, 23). Na ausência de alterações de onda T e segmento ST no ECG de repouso, o teste ergométrico (TE) apresenta sensibilidade e especificidade suficientemente satisfatórias para uma avaliação inicial no paciente com risco pelo menos intermediário de eventos isquêmicos miocárdicos, como é o diabético. Algumas informações quanto ao diagnóstico e prognóstico desses pacientes incluem o tempo total de exercício, o comportamento da pressão arterial, a frequência cardíaca em resposta ao exercício, além das anormalidades do segmento ST⁽²³⁾.

Em algumas situações, a aplicação do TE é bastante limitada: pacientes submetidos a revascularização miocárdica, alterações prévias no ECG de repouso e/ou presença de bloqueios de ramo. Particularmente em mulheres, o TE apresenta sensibilidade e especificidade mais baixas, em torno de 60%^(24, 25). As mulheres têm maior dificuldade para realizar o esforço suficiente para a detecção de isquemia, não atingindo a frequência cardíaca adequada para o teste. A DAP, muito frequente no paciente diabético, também é um fator limitante da capacidade funcional para um exercício mais efetivo. Há um expressivo

número de testes *falso-positivos* realizados em mulheres⁽²⁶⁾.

A aplicabilidade do teste ergométrico para uma investigação inicial de isquemia silenciosa nos indivíduos diabéticos assintomáticos com outros fatores de risco para DAC foi demonstrada por Bacci *et al.*⁽²⁷⁾. De um total de 206 pacientes, 141 (68%) realizaram um teste ergométrico diagnóstico, sendo positivo em 27 deles (19%) e negativo em 114 (81%). Foi realizada cinecoronariografia em 71 pacientes (27 com teste positivo e outros 44 selecionados com teste negativo). O valor preditivo positivo (79%) foi maior do que o encontrado em outros estudos. Um importante aspecto desse estudo é que aproximadamente 30% dos pacientes não foram capazes de realizar o teste de esforço, indicando a necessidade de um método de imagem com estresse farmacológico; e, ainda, a maioria daqueles com teste falso-negativo apresentava DAP, portanto com alta probabilidade de DAC, o que mostra a importância dos testes de esforço associados à cintilografia de perfusão miocárdica ou ao ecocardiograma.

8. MÉTODOS DE IMAGEM

Não sendo possível a realização de um teste ergométrico convencional por alteração no ECG de repouso, a mulheres ou pacientes com revascularização miocárdica prévia, está indicado o teste de esforço associado à cintilografia miocárdica com metoxiisobutilisonitrila (MIBI) ou ao ecocardiograma⁽²³⁾. Na impossibilidade de o paciente realizar esforço físico, pode-se optar pelos testes de imagem sob estresse farmacológico: cintilografia de perfusão miocárdica com MIBI e dipiridamol ou o ecocardiograma com estresse pela dobutamina, associada ou não à atropina.

9. CINTILOGRAFIA MIOCÁRDICA

A cintilografia de perfusão miocárdica multiplanar por emissão de fóton único (SPECT) tem sido utilizada em diferentes estudos para a detecção de isquemia em pacientes diabéticos com ou sem sintomas. A prevalência de testes positivos entre os sintomáticos

tem variado de 48% a 59%^(16, 17, 19). Zellweger *et al.*⁽¹⁶⁾ encontraram evidência de coronariopatia utilizando a cintilografia de perfusão miocárdica em 39% dos pacientes diabéticos assintomáticos, em 51% dos que apresentavam sintomas atípicos (respiração curta) e em 44% dos que apresentavam angina. No estudo de Miller *et al.*, tanto entre os pacientes sintomáticos como entre os assintomáticos, a cintilografia foi positiva em torno de 59%. Essa taxa foi maior do que entre os pacientes não-diabéticos com sintomas (46,2%) ou sem sintomas (44,4%), com $p < 0,001$ ⁽¹⁹⁾.

A cintilografia de perfusão miocárdica tem se mostrado útil não só para o diagnóstico de isquemia em pessoas diabéticas assintomáticas como também para a avaliação do risco de eventos coronarianos. De Lorenzo *et al.*⁽²⁸⁾ demonstraram o valor da cintilografia de estresse com MIBI para detecção da isquemia e avaliação do risco de eventos cardíacos em 180 pacientes assintomáticos. A cintilografia foi positiva em 26% deles, com maior ou menor extensão dos defeitos de perfusão miocárdica. Diferentemente do que ocorreu com os dados clínicos e com os parâmetros do TE, defeitos de perfusão miocárdica na cintilografia elevaram o risco de IAM e óbito em cinco vezes, sendo que defeitos de maior extensão determinaram aumento de quase 19 vezes o risco de eventos no seguimento médio de três anos.

Na impossibilidade de realização de esforço físico, a cintilografia de perfusão com estresse farmacológico é uma excelente alternativa. Em estudo realizado recentemente em nosso meio, ficou bastante claro o valor da cintilografia com MIBI-dipiridamol no diagnóstico de DAC significativa em mulheres diabéticas assintomáticas, que constituem um grande contingente da população que não consegue realizar um teste de esforço adequado⁽²⁹⁾.

No estudo de Zellweger *et al.*, mais recente, que incluiu 1.737 indivíduos diabéticos, 1.430 foram acompanhados entre um e 8,5 anos (em média dois anos), com o objetivo de se verificar a incidência de IAM ou morte cardíaca. Ocorreram nesse período 98 desses eventos críticos. A taxa anual de eventos nos assintomáticos foi de 2,2%; naqueles que apresentavam angina, 3,2%; e entre os que apresentavam sintomas atípicos foi de 7,7% ($p < 0,001$). Entre os que apresentavam cin-

tilografia positiva, a taxa de eventos críticos foi de 3,4% nos assintomáticos, 5,6% nos anginosos e 13,2% entre os que apresentavam sintomas atípicos ($p \leq 0,009$)⁽¹⁶⁾. A cintilografia de perfusão miocárdica adicionou informações à avaliação pré-teste quanto à evolução dos pacientes. Ficou claro nesse estudo que a incidência de coronariopatia, evidenciada pela presença de isquemia diagnosticada pela cintilografia de perfusão miocárdica, é igual nos pacientes diabéticos assintomáticos e naqueles com angina. O prognóstico desses pacientes com ou sem angina também é o mesmo. No entanto, entre os que apresentam sintomas atípicos como desconforto respiratório ou respiração curta, é significativamente pior, com incidência de IAM ou morte até três vezes maior. Nesse grupo a cintilografia detecta áreas de infartos silenciosos prévios cicatrizados.

Em estudo também recente, Cosson *et al.*⁽³⁰⁾ comparam o teste ergométrico isoladamente e associado à cintilografia em 262 indivíduos diabéticos assintomáticos. Naqueles em que um dos testes foi positivo, foi realizada cinecoronariografia. O valor preditivo para presença de lesão coronariana obstrutiva crítica foi de 41,9% para o teste ergométrico, muito semelhante ao da cintilografia (44,7%), subindo para 63,6% quando ambos os testes foram positivos. Os autores ressaltam a importância prognóstica da associação do TE com a cintilografia. Destaque-se ainda o alto valor preditivo negativo (97%) do TE nesse estudo para a ocorrência de eventos cardíacos, o que leva os autores a recomendar esse método como escolha inicial na investigação e avaliação de isquemia silenciosa no paciente diabético.

10. ECOCARDIOGRAMA

O ecocardiograma de repouso pode contribuir para o diagnóstico de isquemia miocárdica ou seqüela de infartos cicatrizados pela visualização de alterações contráteis regionais no ventrículo esquerdo. Contribui ainda para a avaliação da função ventricular, importante fator prognóstico na doença coronariana. A análise da espessura do mio-

cardio permite a avaliação da viabilidade miocárdica e a extensão de um infarto do miocárdio prévio com implicações terapêuticas e prognósticas⁽³¹⁾.

A ecocardiografia bidimensional sob estresse é um método não-invasivo já muito bem estabelecido para diagnóstico e prognóstico de DAC em casos de pacientes assintomáticos com probabilidade intermediária ou alta de serem portadores, sendo mais sensível e específico que o teste ergométrico^(32,33). O estresse cardiovascular leva à isquemia miocárdica em regiões supridas por uma coronária com estenose significativa, causando alteração transitória da contração segmentar. O ecocardiograma (ECO) com estresse físico (esteira ou bicicleta ergométrica), ou através de medicamentos (dobutamina, dipiridamol ou adenosina), permite a avaliação de todos os segmentos miocárdicos do ventrículo esquerdo com grande resolução temporal e espacial, tornando-se ferramenta valiosa para a investigação de isquemia silenciosa no paciente diabético.

O ECO com estresse pela dobutamina tem sido uma ótima opção para o diagnóstico de DAC em pacientes que não apresentam condições para realizar um TE ou quando este não define adequadamente o diagnóstico. É um método seguro, factível e com boa acurácia diagnóstica tanto na população em geral como nos pacientes diabéticos⁽³⁴⁾.

Comparado à cintilografia de perfusão miocárdica com MIBI (SPECT), o ECO com estresse pela dobutamina apresentou desempenho semelhante para o diagnóstico de isquemia em indivíduos diabéticos, com valor preditivo positivo de 70%, enquanto que no TE convencional foi de 60%⁽³⁵⁾. É importante lembrar no entanto que, mesmo com um ECO de estresse negativo, entre os pacientes diabéticos a incidência de eventos coronarianos é maior do que entre os não-diabéticos. No estudo de Kamalesh *et al.*, em 89 pacientes diabéticos e 144 não-diabéticos com ECO de estresse negativo, no seguimento de 25 meses, o risco de eventos cardíacos foi duas vezes maior, e de infarto não-fatal, quatro vezes maior entre os diabéticos do que entre os não-diabéticos. A pior evolução clínica entre os indivíduos diabéticos provavelmente se

deveu à maior presença de fatores de risco ou mesmo coronariopatia já estabelecida nessa população⁽³⁶⁾.

11. CONSIDERAÇÕES FINAIS

Numa população em que a doença aterosclerótica é tão prevalente, parece bastante clara a necessidade de se investigar de modo seguro a possibilidade de coronariopatia entre as pessoas diabéticas, mesmo quando assintomáticos, além de estabelecer o potencial risco de eventos isquêmicos graves.

Entre os indivíduos diabéticos portadores de outros fatores de risco para DAC, mesmo com ECG normal, é recomendável a realização de um teste não-invasivo provocador de isquemia.

O teste ergométrico, pelo fácil acesso da população a esse tipo de exame, deve ser o método para investigação inicial de isquemia silenciosa, desde que o paciente tenha condições físicas para realizá-lo e o ECG de repouso não apresente alterações que limitem sua interpretação.

Nas situações em que não se pode definir com segurança a presença ou ausência de isquemia pelo TE, a associação com a cintilografia miocárdica de perfusão deve ser recomendada, lembrando que esse método tem grande poder para a definição prognóstica da doença coronariana nesta população.

Aos pacientes que não têm condições físicas de realizar um teste de esforço são indicados os métodos de imagem com estresse farmacológico (cintilografia de perfusão miocárdica com MIBI), dipiridamol ou o ECO com estresse pela dobutamina.

Confirmada a presença de isquemia silenciosa, a realização de uma cinecoronariografia se impõe com o objetivo de se avaliar a extensão da doença aterosclerótica e estabelecer o melhor planejamento terapêutico.

É importante lembrar a necessidade de uma reavaliação pelo menos anual desses pacientes, uma vez que é freqüente a ocorrência de eventos isquêmicos miocárdicos silenciosos entre eles.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Grundy SM, Benjamim IJ, Burke GL, et al. Diabetes and cardiovascular disease: a statement for healthcare professionals from the American Heart Association. *Circulation*. 1999; 100: 1134-46.
2. O'Keefe JM, Miller JM. Improving the adverse cardiovascular prognosis of type-2 diabetes. *Mayo Clin Proc*. 1999; 74: 171-80
3. Laakso M, Lehto S. Epidemiology of macrovascular disease in diabetes. *Diabetes Reviews*. 1997; 5: 294-315.
4. Stamler J, Vaccaro O, Neaton JD, Wentworth D. Diabetes, other risk factor and 12-yr cardiovascular mortality for men screened in the multiple risk factor intervention trial. *Diabetes Care*. 1993; 16: 434-4.
5. Valensi P, Sacks RN, Harfouche B, et al. Predictive value of cardiac autonomic neuropathy in diabetic patients with or without silent myocardial ischemia. *Diabetes Care*. 2001; 24: 339-43.
6. Weitzman S, Wagner GS, Heiss G, et al. Myocardial infarction site and mortality in diabetes. *Diabetes Care*. 1982; 5: 31-5.
7. Orlander PR, Goff DC, Morrissey M, et al. The relation of diabetes to the severity of acute myocardial infarction and post-myocardial infarction survival in Mexican-Americans and non-Hispanic white: the Corpus-Christi Heart Project. *Diabetes*. 1994; 43: 897-902.
8. Deanfield JE, Shea M, Ribeiro P, et al. Transient ST-segment depression as a marker of myocardial ischemic during daily life. *Am J Cardiol*. 1984; 54: 1195-200.
9. Stern S, Tzivni D. Early detection of silent ischaemic heart disease by 24-hour electrocardiographic monitoring of active subjects. *Br Heart J*. 1974; 36: 481-6.
10. Cohn P. Silent myocardial ischemia. *Ann Intern Med*. 1988; 109: 312-7.
11. Deedwania PC, Carbajal EV. Silent ischemia during daily life is an independent predictor of mortality in stable angina. *Circulation*. 1990; 81: 748-56.
12. Kannel WB, Abbot RD. Incidence and prognosis of unrecognized myocardial infarction: an update on the Framingham Study. *N Engl J Med*. 1984; 311: 1144-7.
13. Sharma B, Asinger R, Francis G, et al. Demonstration of exercise-induced painless myocardial ischemia in survivors of out-of-hospital ventricular fibrillation. *Am J Cardiol*. 1987; 59: 740-5.
14. Almeda FQ, Karon TT, Nathan S, Klavinsky CJ. Silent myocardial ischemia: concepts and controversies. *Am J Med*. 2004; 116: 112-8.
15. Chiarello M, Indolfi C, Cotecchia MR, et al. Asymptomatic transient changes during ambulatory ECG monitoring in diabetic patients. *Am Heart J*. 1985; 110: 529-34.
16. Zellweger MJ, Hachamovitch R, Kang X, et al. Prognostic relevance of coronary artery disease in diabetic patients. *Eur Heart J*. 2004; 25: 543-50.
17. Nesto RW, Watson FS, Kowalchuk GJ, et al. Silent myocardial ischemia and infarction in diabetics with peripheral vascular disease: assessment by dipyridamole thallium-201 scintigraphy. *Am Heart J*. 1990; 120: 1073-7.
18. Rutter MK, Wahid ST, McComb JM, Marshall SM. Significance of silent ischemia and microalbuminuria in predicting coronary events in asymptomatic patients with type-2 diabetes. *J Am Coll Cardiol*. 2002; 40: 56-61.
19. Miller TD, Rajagopalan N, Hodge DO, et al. Yield of stress single-photon emission computed tomography in asymptomatic patients with diabetes. *Am Heart J*. 2004; 147: 890-6.
20. Wackers FJ, Young LH, Inzucchi SE, et al. Detection of silent myocardial ischemia in asymptomatic diabetic subjects. *Diabetes Care*. 2004; 27(8): 1954-61.
21. Consensus Development Conference on the Diagnosis of Coronary Heart Disease in People with Diabetes. *Diabetes Care*. 1998; 21(9): 1551-9.
22. César LAM, Mansur AP, Armaganjian D, Amino JG. Diretrizes de doença coronariana crônica: angina estável da SBC. *Arq Bras Cardiol*. 2004; 83(supl. II).
23. Gibbons R, Balady G, Bearley J, et al. ACC/AHA guidelines for exercise testing. A report of the ACC/AHA task force on practice guidelines (committee on exercise testing). *J Am Coll Cardiol*. 1997; 30: 260-311.
24. Barolsky SM, Gilbert CA, Faruqui, et al. Differences in electrocardiographic response to exercise of women and men: a non-Bayesian factor. *Circulation*. 1979; 60: 1021-7.
25. Kwork Y, Kim C, Grady D, et al. Meta-analysis of exercise testing to detect coronary artery disease in women. *Am J Cardiol*. 1999; 83: 660-6.
26. Hlatky MA, Pryor DB, Harrel Jr FE, et al. Factors affecting sensitivity and specificity of exercise electrocardiography. Multivariable analysis. *Am J Med*. 1984; 77: 64-71.
27. Bacci S, Villella M, Villella A, et al. Screening for silent myocardial ischemia in type 2 diabetic patients with additional atherogenic risk factors: applicability and accuracy of the exercise stress test. *European Journal of Endocrinology*. 2002; 147: 649-54.
28. De Lorenzo A, Lima RSL, Siqueira-Filho AG, Pantoja MR. Prevalence and prognostic value of perfusion defects detected by stress technetium-99m sestamibi myocardial perfusion single-photon emission computed tomography in asymptomatic patients with diabetes mellitus and no known coronary artery disease. *Am J Cardiol*. 2002; 90: 827-32.
29. Smanio PEP. Prevalência de doença arterial coronariana significativa à cinecoronariografia em mulheres diabéticas sem sintomas cardiovasculares. Análise comparativa do teste ergométrico, do teste cardiopulmonar e da cintilografia miocárdica na avaliação de isquemia. 2005. [Tese de Doutorado]. Universidade Federal de São Paulo (UNIFESP), São Paulo.
30. Cosson E, Paycha F, Paries J, et al. Detecting silent coronary stenoses and stratifying cardiac risk in patients with diabetes: ECG stress test or exercise myocardial scintigraphy? *Diabet Med*. 2004; 21: 342-8.
31. Cwajg JM, Cwajg M, Nagueh SF, et al. End-diastolic thickness as a predictor of recovery of function in myocardial hibernation: relation to rest-redistribution TI-201 tomography and dobutamine stress echocardiography. *J Am Coll Cardiol*. 2000; 35: 1152-61.
32. Sawada SG, Segar DS, Ryan T, et al. Echocardiographic detection of coronary artery disease during dobutamine infusion. *Circulation*. 1991; 83: 1605-14.
33. Mathias Jr. W, Tsutsui JM, Andrade JL, et al. Value of rapid beta-blocker injection at peak dobutamine-atropine stress echocardiography for detection of coronary artery disease. *J Am Coll Cardiol*. 2003; 41: 1583-9.
34. Elhendy A, van Domburg RT, Poldermans D, et al. Safety and feasibility of dobutamine-atropine stress echocardiography for the diagnosis of coronary artery disease in diabetic patients unable to perform an exercise stress test. *Diabetes Care*. 1998; 21: 1797-8.
35. Penforis A, Zimmermann C, Boumal D, et al. Use of dobutamine stress echocardiography in detecting silent myocardial ischemia in asymptomatic diabetic patients: a comparison with thallium scintigraphy and exercise testing. *Diabet Med*. 2001; 18: 900-5.
36. Kamalesh M, Matorin R, Sawada S. Prognostic value of a negative stress echocardiographic study in diabetic patients. *Am Heart J*. 2002; 143: 163-8.

Retinopatia DIABÉTICA

1. INTRODUÇÃO

A retinopatia diabética é a principal causa de cegueira em pessoas em idade produtiva (16 a 64 anos).

A doença possui fatores de risco conhecidos, história natural estabelecida e um período assintomático no qual o diagnóstico e o tratamento podem ser realizados.

Essa complicação tardia é comum nos indivíduos diabéticos, sendo encontrada após 20 anos de doença em mais de 90% das pessoas com diabetes *mellitus* tipo 1 (DM1) e em 60% dos de tipo 2 (DM2), muitos com formas avançadas de retinopatia e ainda assintomáticos.

O risco de perda visual e cegueira é substancialmente reduzido com a detecção precoce, em que as alterações irreversíveis na retina

ainda não estão presentes, e desde que o paciente tenha rápido acesso a tratamento.

O exame periódico e o tratamento da retinopatia não eliminam todos os casos de perda visual, mas reduzem consideravelmente o número de pacientes cegos pela doença. Por essa razão o exame sistemático preventivo e o rápido acesso ao tratamento são considerados prevenção secundária às complicações tardias do diabetes.

A classificação da retinopatia diabética (**Tabela 1**) foi feita com base na observação direta da retina e agrupando as alterações relacionadas a sua chance de evolução para cegueira. Essas classificações são complexas e altamente preditivas em relação à evolução da doença. Elas são usadas em estudos e por especialistas em seu tratamento, sendo uma nova classificação simplificada e relacionada

TABELA 1 – Classificação da retinopatia diabética

Classificação	Significado
Sem retinopatia	Não apresenta lesões e deve realizar acompanhamento anual com oftalmologista
Retinopatia diabética não-proliferativa leve	Apresenta lesões com chance de evolução para cegueira baixa. Deve realizar acompanhamento anual com oftalmologista
Retinopatia diabética não-proliferativa moderada	Apresenta lesões mais graves, sendo necessário acompanhamento oftalmológico com intervalo menor que um ano
Retinopatia diabética não-proliferativa intensa	Alta chance de evolução para cegueira, e o tratamento com fotocoagulação deve ser considerado
Retinopatia diabética proliferativa	Alta chance de evolução para cegueira, e o paciente deve ser submetido a fotocoagulação
O estadiamento da maculopatia deve constar na classificação, sendo independente do grau de retinopatia	
Sem maculopatia	Não apresenta lesões próximas à mácula. Não necessita de cuidado adicional
Maculopatia aparentemente presente	Existem alterações próximas à mácula, mas que não aumentam a chance de perda visual. Não necessita de cuidado adicional
Maculopatia presente	As alterações estão próximas à mácula, e se não se realizar fotocoagulação, independente do estágio da retinopatia, a chance de perda visual é grande

à conduta oftalmológica que a equipe multidisciplinar deve tomar, criada por consenso durante o Congresso Mundial de Oftalmologia de 2002.

2. CUIDADOS GERAIS

O risco de retinopatia diabética aumenta com o mal controle glicêmico e o tempo da doença. Pessoas com DM1 têm maior risco de desenvolver retinopatia do que diabéticos tipo 2.

O controle glicêmico precoce é o maior fator de risco isolado de proteção à visão em pacientes com diabetes. Em pacientes com DM1, o Diabetes Control and Complications Trial (DCCT) demonstrou que a instituição precoce de terapia insulínica intensiva, com obtenção de controle glicêmico adequado, resultou em redução de 76% no risco de surgimento da retinopatia nos pacientes com tratamento intensivo e sem sinais dessa complicação no início do estudo, e de 54% nos pacientes que já tinham sinais dessa complicação⁽¹⁾. De maneira geral, cada 10% de redução da hemoglobina glicada correspondeu a uma diminuição de risco de aparecimento da retinopatia de 35% e de progressão de 39%⁽²⁾. A continuação do DCCT através de um estudo de observação, o Epidemiology of Diabetes Interventions and Complications (EDIC), tem demonstrado persistência dos benefícios da obtenção do controle glicêmico adequado e precoce na progressão da retinopatia, com diminuição de 75% do risco após quatro anos nos pacientes alocados no grupo de terapia insulínica intensiva no DCCT. Esse fato foi observado apesar de não haver mais diferença entre os grupos terapêuticos (intensivo e convencional) nos níveis de hemoglobina glicada⁽³⁾.

Em pacientes com diabetes tipo 2, o UK Prospective Diabetes Study (UKPDS) também demonstrou a importância da obtenção de controle glicêmico adequado com a terapia intensiva na progressão da retinopatia, com uma diminuição do risco de 21% após 12 anos de seguimento⁽⁴⁾.

Esse estudo também observou que o controle intensivo da pressão arterial diminuiu o risco de evolução da retinopatia em 47% após nove anos de acompanhamento⁽⁵⁾. A análise

epidemiológica do UKPDS demonstrou que, para cada decréscimo de 1% da hemoglobina glicada e de 10mmHg da pressão arterial sistólica, havia uma diminuição, respectivamente, de 37% e 13% do risco de evolução para qualquer complicação microvascular^(6,7).

Em nenhum dos estudos foi possível estabelecer um valor de hemoglobina glicada indicativo de ausência de risco de evolução para retinopatia diabética.

Contudo indivíduos diabéticos com regular controle glicêmico ainda assim podem desenvolver retinopatia diabética. O controle glicêmico abrupto causa um avanço na retinopatia em curto prazo, sendo largamente compensado pelas benesses em longo prazo.

A pressão arterial sistêmica também influencia na gravidade da retinopatia diabética, em que o controle pressórico pode causar uma diminuição de 13% do risco de cegueira para cada 10mmHg de redução da pressão sistólica (UKPDS).

Outros fatores de risco para retinopatia em pessoas com diabetes são microalbuminúria, proteinúria, níveis de colesterol e triglicérides séricos, anemia e gravidez.

3. TESTES DE DETECÇÃO DE RETINOPATIA

A fotografia da retina com dilatação pupilar é o mais eficaz método para detecção de larga escala da retinopatia diabética, mas em 3% a 14% das fotografias não é possível graduar a retinopatia, obtendo-se melhores resultados com aparelhos digitais.

Quanto ao número de campos necessários por exame, está indefinido. Mas, no caso de mais de um campo ser usado, é importante

a dilatação das pupilas, devido à miose causada após o uso do *flash*. Tropicamida (0,5%-1%) é usada para esse fim, sendo segura e tendo baixo nível de complicações nessa dosagem.

Estudos de preferências do paciente têm afirmado que a dilatação pupilar reduz a adesão ao exame preventivo da retinopatia, devido ao temporário incômodo visual, mas não há nenhum trabalho clínico demonstrando esse fato.

O exame de oftalmoscopia indireta associada a biomicroscopia com lâmpada de fenda realizado por profissional treinado pode ter sensibilidade igual ou superior ao exame fotográfico, mas com utilidade restrita em larga escala.

A oftalmoscopia direta, devido à sua grande variação de efetividade, somente é usada em casos específicos.

O oftalmoscópio a *laser* de grande angular ainda possui pouca aplicabilidade clínica para uso como método diagnóstico 202, apesar de ser promissor para esse fim.

Os testes para detecção de retinopatia, assim como suas recomendações, encontram-se na **Tabela 2**.

4. ENCAMINHAMENTOS

Por ser uma doença, em grande número de pacientes, assintomática até suas formas mais graves e pela necessidade de início de tratamento antes que alterações irreversíveis estejam presentes, o encaminhamento do indivíduo com diabetes para terapêutica especializada tem especial valor.

Retinopatia diabética não-proliferativa grave foi descrita em pacientes com 3,5 anos de DM1 pós-puberdade e dois meses após o início desta.

TABELA 2 – Testes de detecção de retinopatia

Gradação	Recomendação
B2	Fotografia do fundo de olho é um bom método para diagnóstico da retinopatia
B2	Oftalmoscopia indireta e biomicroscopia da retina, realizadas por pessoa treinada, são métodos aceitáveis
B2	Dilatar as pupilas com tropicamida, se não houver contra-indicação
B2	Não há evidências que apontem o melhor método diagnóstico para a retinopatia diabética

No caso do DM2, em locais com bom acesso a assistência à saúde, onde as pessoas diabéticas sobrevivam às complicações cardiovasculares, estima-se que 38% dos diabéticos apresentem retinopatia diabética ao diagnóstico.

Apesar desse consenso, os indivíduos com diabetes sem retinopatia ou em suas formas iniciais com bom controle glicêmico apresentam baixo índice de evolução da doença.

O retardo no tratamento com risco de cegueira pela retinopatia por mais de dois anos pode levar à perda irreversível da visão. Por essa razão o consenso é de que se realize o acompanhamento anualmente (**Tabela 3**).

Nas grávidas foi demonstrado que 77,5% delas apresentavam progressão da retinopatia, sendo que em 22,5% foi necessário realizar fotocoagulação.

A hemorragia vítrea e o descolamento de retina levam a baixa de visão súbita e evoluem para cegueira irreversível rapidamente.

TABELA 3 – Recomendações para o início do acompanhamento

Graduação	Recomendação
B2	Diabético tipo 1 deve iniciar o acompanhamento após a puberdade e 5 anos de doença
A	Diabético tipo 2 deve iniciar o exame dos olhos junto com o diagnóstico do diabetes
B1	O intervalo entre os exames é anual, podendo ser menor, dependendo do grau de retinopatia encontrado, ou maior, de acordo com orientação do oftalmologista
B1	Durante a gravidez os exames devem ser trimestrais
B2	Pacientes com queixa de queda de visão devem ser encaminhados para um oftalmologista com urgência

Tratamento com aspirina (Early Treatment of Diabetic Retinopathy Study [ETDRS]), 650mg/dia: não há evidências de que o uso de aspirina interfira na progressão da retinopatia.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. The DCCT Researc 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: 977-86.
2. The DCCT Research Group. The absence of a glycemic threshold for the development of long-term complications: the perspective of the diabetes control and complications trial. *Diabetes.* 1996; 1298-98.
3. The Diabetes Control and Complications Trial/ Epidemiology of Diabetes Interventions and Complications Research Group. Retinopathy and nephropathy in patients with type 1 diabetes four years a trial of intensive therapy. *N Engl J Med.* 2000; 342: 381-9.
4. UK Prospective Diabetes Study Group. Intensive blood-glucose control with sulphnylureas or insulin compared with conventional treatment and risk of complications in patients with type 2 diabetes (UKPDS 33). *Lancet.* 1998; 352: 837-53.
5. UK Prospective Diabetes Study Group. Right blood pressure control and risk of macrovascular and microvascular complications in type 2 diabetes: UKPDS 38. *BMJ.* 1998; 317: 703-13.
6. Stratton IM, Adler AI, Neil HAW, et al. (UKPDS Group). Association of glycaemia with macrovascular and complications of type 2 diabetes (UKPDS 35): prospective observational study. *BMJ.* 2000; 321: 405-12.
7. Adler AI, Stratton IM, Neil HAW, Yudkin JS, et al. (UKPDS Group). Association of systolic blood pressure with macrovascular and microvascular complications of type 2 diabetes (UKPDS 36): prospective observational study. *BMJ.* 2000; 321: 412-9.
8. Porta M, Bandello F. Diabetic retinopathy. A clinical update. *Diabetologia.* 2002; 45: 1617-34.

Tratamento da nefropatia DIABÉTICA

1. INTRODUÇÃO

A nefropatia diabética (ND) é uma complicação crônica do diabetes *mellitus* (DM) que está associada a importante aumento de mortalidade, principalmente relacionado a doença cardiovascular⁽¹⁾. A ND é a principal causa de insuficiência renal crônica em pacientes ingressando em programas de diálise em países desenvolvidos⁽²⁾.

A presença de pequenas quantidades de albumina na urina representa o estágio inicial da ND: microalbuminúria ou nefropatia incipiente. O estágio mais avançado da ND é denominado de macroalbuminúria, proteinúria ou nefropatia clínica. A prevalência de macroalbuminúria em pacientes com DM tipo 1 (DM1) pode chegar a 40%, e em pacientes com DM tipo 2 (DM2), varia de 5% a 20%⁽³⁾.

O diagnóstico de ND pode ser feito utilizando-se diferentes tipos de coleta de urina, mas deve-se iniciar o rastreamento da ND preferencialmente pela medida de albumina em amostra de urina, devido à acurácia diagnóstica e à facilidade desse tipo de coleta⁽⁴⁾. Todo teste de albuminúria anormal deve ser confirmado em duas de três amostras coletadas num intervalo de três a seis meses devido à variabi-

lidade diária de excreção urinária de albumina (EUA). A **Tabela 1** descreve os pontos de corte adotados para caracterizar os estágios da ND de acordo com o tipo de coleta de urina.

A estimativa da taxa de filtração glomerular (TFG) deve ser realizada de rotina junto com a medida da albuminúria, pois alguns pacientes com albuminúria normal podem apresentar diminuição da TFG⁽⁵⁻⁷⁾. Na prática clínica, a concentração sérica da creatinina não deve ser usada como índice isolado de avaliação de função renal, e a National Kidney Foundation recomenda a estimativa da TFG por equações que incluam creatinina, sexo e idade, como na fórmula disponível *on-line*: http://www.kidney.org/kls/professionals/gfr_calculator.cfm.

2. TRATAMENTO DA MICROALBUMINÚRIA E DA MACROALBUMINÚRIA

Os objetivos do tratamento da ND são promover remissão para normoalbuminúria, evitar a evolução de microalbuminúria para macroalbuminúria, desacelerar o declínio da TFG e prevenir a ocorrência de eventos car-

TABELA 1 – Estágios da nefropatia diabética: valores de albuminúria utilizados para o diagnóstico de acordo com o tipo de coleta de urina^(1,4, 26, 34, 40)

Estágio	Tipo de coleta de urina			
	Urina com tempo marcado (µg/min)	Urina de 24h (mg/24h)	Amostra	
			Albumina/creatinina (mg/l)	Concentração (mg/g)
Normoalbuminúria	< 20	< 30	< 30	< 17
Microalbuminúria	20 a 199	30 a 299	30 a 299	17 a 173
Macroalbuminúria	≥ 200	≥ 300*	≥ 300	≥ 174*

*Valor de proteína total correspondente neste estágio: ≥ 500mg/24h ou ≥ 430mg/l em amostra de urina.

diovasculares. As estratégias e metas do tratamento estão descritas na **Tabela 2**.

2.1. Controle glicêmico intensificado

O efeito do controle glicêmico intensificado sobre a progressão da micro para a macroalbuminúria e sobre o declínio da função renal nos pacientes macroalbuminúricos é ainda controverso⁽⁸⁻¹⁰⁾. Entretanto, no presente momento recomenda-se que ele deva ser incluído na estratégia de tratamento desses pacientes, pois alguns estudos evidenciam benefícios (B, 2). De fato, o controle glicêmico intensificado associado ao domínio da pressão arterial em pacientes com DM1 é capaz de reduzir a progressão da ND⁽¹¹⁾. Também em pacientes com DM2 tem sido demonstrado que o controle glicêmico intensificado reduz a conversão de micro para a macroalbuminúria⁽¹²⁾.

Na escolha do agente oral anti-hiperglicêmico deve ser considerado o grau de função renal nos pacientes com proteinúria. A metformina não deve ser utilizada com valores de creatinina sérica > 1,2mg/dl devido ao risco de acidose láctica⁽¹³⁾. Sulfoniluréias e seus metabólitos, com exceção da glimepirida, têm excreção renal e não devem ser utilizados em pacientes com perda significativa de função renal⁽¹⁴⁾. A repaglinida⁽¹⁵⁾ e a nateglinida⁽¹⁶⁾ apresentam curta duração de ação, são excre-

tadas independente da TFG e parecem ser seguras para uso em pacientes com diminuição da função renal. Entretanto, nessa fase da ND, a produção de insulina endógena é reduzida e em geral os pacientes com DM2 necessitam usar insulina para melhorar o controle glicêmico.

2.2. Controle intensivo da pressão arterial e bloqueio do sistema renina-angiotensina

O tratamento da hipertensão arterial sistêmica (HAS), independente do agente utilizado, apresenta efeito benéfico sobre a progressão da microalbuminúria⁽¹⁷⁾ (A, 1). O bloqueio do sistema renina-angiotensina (SRA) com agentes inibidores da enzima conversora da angiotensina (IECA) ou antagonistas do receptor da angiotensina II (ARA II) confere benefício adicional sobre a função renal, independente da redução da pressão arterial^(17,18). Esses medicamentos diminuem a EUA e a progressão da microalbuminúria para estágios mais avançados da ND, podendo inclusive promover reversão para normoalbuminúria⁽¹⁹⁻²²⁾. O uso de IECA ou ARA II é recomendado, portanto, para todos os pacientes com DM1 e 2 com microalbuminúria, mesmo que normotensos (A, 1)⁽⁴⁾.

Em pacientes com DM1 proteinúricos, o tratamento agressivo da HAS apresenta efeito

benéfico na queda da TFG⁽²³⁻²⁵⁾. A adição de IECA em pacientes DM1 proteinúricos⁽²⁶⁾ ou ARA II nos DM2 macroalbuminúricos^(27,28) leva à diminuição da proteinúria e à perda de função renal (A, 1).

Alguns aspectos devem ser observados no uso de bloqueadores do SRA. O efeito antiproteinúrico dos ARA II ocorre precocemente, já sete dias após o início do tratamento, persistindo estável depois disso⁽²⁹⁾. Esse efeito é independente da redução na pressão arterial e é dose-dependente. A administração de IECA a pacientes proteinúricos com creatinina sérica > 1,4mg/dl pode elevá-la em até 30%-35%, estabilizando-se após dois meses⁽³⁰⁾. Nessa situação, os IECA não devem ser suspensos, pois esse aumento é associado a uma preservação a longo prazo da função renal. Entretanto maiores elevações de creatinina devem levantar a suspeita de estenose de artéria renal. Finalmente, a inibição do SRA, especialmente com os IECA, pode aumentar os níveis de potássio sérico, principalmente na presença de insuficiência renal⁽³¹⁾. Por essa razão, creatinina e potássio séricos devem ser avaliados mensalmente nos primeiros dois a três meses do início do uso de IECA ou ARA II.

Existe ainda a possibilidade do uso combinado de IECA e ARA II (duplo bloqueio do SRA), com o objetivo de um efeito aditivo sobre a renoproteção. Essa associação parece ser mais efetiva do que o uso isolado de cada medicamento^(21,32). Esse efeito adicional não foi confirmado em 12 meses durante um estudo com pequeno número de pacientes⁽³³⁾. Portanto mais estudos a longo prazo são necessários para avaliar os benefícios da combinação (B, 2).

2.3. Estratégias no tratamento anti-hipertensivo nos pacientes com ND

As recomendações genéricas para os pacientes diabéticos hipertensos são aplicáveis àqueles com ND. Para atingir o alvo de pressão arterial recomendado de 130/80mmHg⁽³⁴⁾ e 125/75mmHg nos pacientes com proteinúria > 1g e aumento da creatinina sérica⁽³⁵⁾, são usualmente necessários três a quatro agentes anti-hipertensivos. O tratamento deve ser iniciado com IECA ou ARA II devido ao conhe-

TABELA 2 – Estratégias e metas para obtenção de proteção renal e cardiovascular em pacientes com nefropatia diabética

Intervenção	Metas	
	Microalbuminúria	Macroalbuminúria
IECA e/ou ARA II e dieta hipoprotéica (0,6-0,8g/kg/dia)*	Redução da EUA ou reversão para normoalbuminúria Estabilização da TFG	Proteinúria o mais baixa possível ou < 0,5g/24h Declínio da TFG < 2ml/min/ano
Controle pressórico	PA < 130/80 ou < 125/75mm Hg**	
Controle glicêmico	Hemoglobina glicada < 7%	
Estatinas	LDL-C ≤ 100mg/dl [#]	
Ácido acetilsalicílico	Prevenção de trombose	
Suspensão do fumo	Prevenção da progressão da aterosclerose	

IECA = inibidores da enzima conversora da angiotensina; ARA II = antagonistas do receptor da angiotensina II; TFG = taxa de filtração glomerular; PA = pressão arterial; LDL-C = colesterol da lipoproteína de baixa densidade.

*Não comprovado benefício a longo prazo em pacientes microalbuminúricos; **PA < 125/75mmHg; na presença de creatinina sérica elevada e proteinúria > 1,0g/24 h; [#]LDL-C < 70mg/dl na presença de doença cardiovascular.

cido efeito nefroprotetor desses fármacos. Os pacientes com pressão arterial sistólica (PAS) 20mmHg e pressão arterial diastólica (PAD) 10mmHg acima do alvo devem iniciar o tratamento com dois agentes anti-hipertensivos. Nesses casos, um IECA ou um ARA II associado a diurético tiazídico em baixa dose (12,5 a 25mg/dia) pode ser utilizado. Àqueles pacientes com a TFG < 30ml/min (creatinina sérica de 2,5-3mg/dl) é indicado o uso de diurético de alça (furosemida)⁽³⁶⁾. Na presença de efeitos colaterais aos IECA, como tosse, os ARA II são uma excelente alternativa, sendo os agentes preferidos para os pacientes com DM2 com hipertrofia ventricular esquerda⁽³⁶⁾ e/ou micro ou macroalbuminúria^(20, 27, 37). No caso de não ocorrer redução da albuminúria ou de não se alcançarem os níveis alvo de pressão arterial, o IECA e o ARA II podem ser combinados. Outros agentes anti-hipertensivos adicionais devem ser utilizados conforme a necessidade. Os bloqueadores do canal de cálcio (BCC) têm um efeito adicional na redução dos níveis de pressão arterial, mas não podem ser utilizados por pacientes com evento coronariano recente. Os betabloqueadores são especialmente indicados a indivíduos com cardiopatia isquêmica por reduzirem eventos cardiovasculares e mortalidade nos pacientes com frequência cardíaca > 84 batimentos por minuto⁽³⁰⁾. A combinação de betabloqueadores e BCC do tipo não-dihidropiridínicos somente pode ser utilizada com especial cuidado, por ambos os agentes apresentarem efeito cronotrópico negativo.

2.4. Intervenção dietética

Em pacientes com DM1 a restrição de proteínas na dieta é capaz de retardar a progressão da ND⁽³⁸⁾. Em um estudo prospectivo de pacientes com DM1, uma dieta com moderada restrição protéica (0,9g/kg/dia) por quatro anos reduziu o risco de insuficiência renal crônica terminal ou morte em 76%, apesar de não ter havido efeito sobre o declínio da TFG⁽³⁹⁾. A curto prazo, a substituição da

carne vermelha pela de frango na dieta habitual mostrou-se capaz de reduzir a EUA⁽⁴⁰⁾, podendo vir a representar uma alternativa terapêutica no tratamento desses pacientes. No momento recomenda-se que todo paciente com ND seja submetido a uma restrição protéica moderada (\leq 0,8g/kg/dia) e, se a TFG já estiver reduzida, essa restrição deve ser de maior magnitude (0,6g/kg/dia) (B, 2)⁽⁴⁾.

2.5. Dislipidemia

Nos pacientes com ND, assim como para indivíduos diabéticos em geral, o objetivo desejado do LDL-C é < 100 mg/dl, e na presença de doença cardiovascular (DCV), < 70mg/dl⁽⁴¹⁾. O efeito da diminuição dos lípides séricos com medicamentos hipolipemiantes sobre a progressão da ND não é bem conhecido. Entretanto existe evidência de que estatinas possam reduzir em 25% o declínio da TFG e eventos cardiovasculares em pacientes com DM (B, 2)⁽⁴²⁾.

2.6. Anemia

A anemia tem sido considerada um fator de risco para a progressão da doença renal e pode estar presente nos pacientes com ND mesmo antes de apresentarem perda significativa de função renal (creatinina sérica < 1,8mg/dl)⁽⁴³⁾. Sugere-se iniciar a reposição de eritropoetina quando os níveis de hemoglobina estiverem < 11g/dl. Os níveis desejáveis de hemoglobina devem ser 12-13g/dl (B, 3)⁽⁴⁴⁾.

Durante o tratamento com eritropoetina, deve-se considerar o risco potencial de elevação dos níveis pressóricos.

2.7. Uso de aspirina

Aspirina em baixa dose é recomendada para a prevenção primária e secundária de eventos cardiovasculares em adultos com DM (A, 1)⁽⁴⁵⁾.

O seu uso não tem qualquer impacto negativo sobre a função renal em pacientes com DM com micro e macroalbuminúria^(46, 47).

As doses utilizadas na maioria dos ensaios clínicos variam de 75 a 325mg/dia⁽⁴⁵⁾. Entretanto doses baixas de aspirina (100mg/dia) não parecem ser eficazes na redução de eventos cardiovasculares em pacientes com DM⁽⁴⁸⁾, sugerindo uma possível resistência ao medicamento nesses pacientes. Portanto sugerem-se doses de aspirina > 100-150mg/dia ou a utilização de outros agentes antiplaquetários, como o clopidogrel⁽³⁾.

2.8. Intervenção multifatorial

Os pacientes com microalbuminúria frequentemente apresentam outros fatores de risco cardiovasculares. Um estudo em pacientes com DM2 demonstrou uma redução de 66% no risco de desenvolver macroalbuminúria e de 55% no risco de eventos cardiovasculares com a adoção de intervenção multifatorial. Essa intervenção teve como objetivos valores de pressão arterial abaixo de 130/80mmHg, níveis de colesterol total sérico < 175mg/dl, valores de triglicérides séricos < 150mg/dl e valores de hemoglobina glicada < 6,5%, e adotou modificações de estilo de vida (dieta pobre em gordura, exercícios físicos leves a moderados três a cinco vezes por semana e suspensão de tabagismo) associadas a uso de IECA ou ARA II e aspirina⁽⁴⁹⁾.

3. CONCLUSÕES

A detecção precoce da ND deve ser realizada através da dosagem de albumina em amostra de urina, devendo o diagnóstico ser confirmado numa segunda medida. A adoção de intervenções múltiplas, tendo como prioridade o tratamento da HAS e incluindo a utilização de agentes com efeito nefroprotetor (IECA, ARA II), pode reduzir a progressão da doença renal e a mortalidade cardiovascular associada à ND.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Valmadrid CT, Klein R, Moss SE, Klein BE. The risk of cardiovascular disease mortality associated with microalbuminuria and gross proteinuria in persons with older-onset diabetes mellitus. *Arch Intern Med.* 2000; 160: 1093-100.
2. U.S. Renal Data System, USRDS 2003 Annual Data Report. Atlas of End-Stage Renal Disease in the United States, National Institutes of Health, National Institute of Diabetes and Digestive and Kidney Diseases. Bethesda, MD, 2003.
3. Gross JL, de Azevedo MJ, Silveiro SP, Canani LH, Caramori ML, Zelmanovitz T. Diabetic nephropathy: diagnosis, prevention, and treatment. *Diabetes Care.* 2005; 28: 164-76.
4. American Diabetes Association. Nephropathy in Diabetes. *Diabetes Care.* 2004; 27: S79-83.
5. Caramori ML, Fioretto P, Mauer M. Low glomerular filtration rate in normoalbuminuric type 1 diabetic patients is associated with more advanced diabetic lesions. *Diabetes.* 2003; 52: 1036-40.
6. MacIsaac RJ, Tsalamandris C, Panagiotopoulos S, Smith TJ, McNeil KJ, Jerums G. Nonalbuminuric renal insufficiency in type 2 diabetes. *Diabetes Care.* 2004; 27: 195-200.
7. Kramer HJ, Nguyen QD, Curhan G, Hsu CY. Renal insufficiency in the absence of albuminuria and retinopathy among adults with type 2 diabetes mellitus. *JAMA.* 2003; 289: 3273-7.
8. The Diabetes Control and Complication 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: 977-86.
9. The Diabetes Control and Complications (DCCT) Research Group. Effect of intensive therapy on the development and progression of diabetic nephropathy in the Diabetes Control and Complications Trial. *Kidney Int.* 1995; 47: 1703-20.
10. Microalbuminuria Collaborative Study Group. Intensive therapy and progression to clinical albuminuria in patients with insulin-dependent diabetes mellitus and microalbuminuria. *BMJ.* 1995; 311: 973-7.
11. Alaveras AE, Thomas SM, Sagriotis A, Viberti GC. Promoters of progression of diabetic nephropathy: the relative roles of blood glucose and blood pressure control. *Nephrol Dial Transplant.* 1997; 12 Suppl 2: 71-4.
12. Shichiri M, Kishikawa H, Ohkubo Y, Wake N. Long-term results of the Kumamoto Study on optimal diabetes control in type 2 diabetic patients. *Diabetes Care.* 2000; 23 Suppl 2: B21-9.
13. Bailey CJ, Turner RC. Metformin. *N Engl J Med.* 1996; 334: 574-9.
14. Inzucchi SE. Oral antihyperglycemic therapy for type 2 diabetes: scientific review. *JAMA.* 2002; 287: 360-72.
15. Hasslacher C. Safety and efficacy of repaglinide in type 2 diabetic patients with and without impaired renal function. *Diabetes Care.* 2003; 26: 886-91.
16. Del Prato S, Heine RJ, Keilson L, Guitard C, Shen SG, Emmons RP. Treatment of patients over 64 years of age with type 2 diabetes: experience from nateglinide pooled database retrospective analysis. *Diabetes Care.* 2003; 26: 2075-80.
17. Mogensen CE. Microalbuminuria and hypertension with focus on type 1 and type 2 diabetes. *J Intern Med.* 2003; 254: 45-66.
18. Viberti G, Wheelton NM. Microalbuminuria reduction with valsartan in patients with type 2 diabetes mellitus: a blood pressure-independent effect. *Circulation.* 2002; 106: 672-8.
19. The ACE Inhibitors in Diabetic Nephropathy Trialist Group. Should all patients with type 1 diabetes mellitus and microalbuminuria receive angiotensin-converting enzyme inhibitors? A meta-analysis of individual patient data. *Ann Intern Med.* 2001; 134: 370-9.
20. Parving HH, Lehnert H, Bröchner-Mortensen J, Gomis R, Andersen S, Arner P. The effect of irbesartan on the development of diabetic nephropathy in patients with type 2 diabetes. *N Engl J Med.* 2001; 345: 870-8.
21. Mogensen CE, Neldam S, Tikkanen I, Oren S, Viskoper R, Watts RW, et al. Randomised controlled trial of dual blockade of renin-angiotensin system in patients with hypertension, microalbuminuria, and non-insulin dependent diabetes: the Candesartan and Lisinopril Microalbuminuria (CALM) study. *BMJ.* 2000; 321: 1440-4.
22. Lacourciere Y, Belanger A, Godin C, Halle JP, Ross S, Wright N, et al. Long-term comparison of losartan and enalapril on kidney function in hypertensive type 2 diabetics with early nephropathy. *Kidney Int.* 2000; 58: 762-9.
23. Mogensen CE. Progression of nephropathy in long-term diabetics with proteinuria and effect of initial anti-hypertensive treatment. *Scand J Clin Lab Invest.* 1976; 36: 383-8.
24. Parving HH, Andersen AR, Smidt UM, Svendsen PA. Early aggressive antihypertensive treatment reduces rate of decline in kidney function in diabetic nephropathy. *Lancet.* 1983; 1: 1175-9.
25. Rossing P, Hommel E, Smidt UM, Parving HH. Reduction in albuminuria predicts a beneficial effect on diminishing the progression of human diabetic nephropathy during antihypertensive treatment. *Diabetologia.* 1994; 37: 511-6.
26. Lewis EJ, Hunsicker LG, Bain RP, Rohde RD. The effect of angiotensin-converting-enzyme inhibition on diabetic nephropathy. The Collaborative Study Group. *N Engl J Med.* 1993; 329: 1456-62.
27. Brenner BM, Cooper ME, de Zeeuw D, Keane WF, Mitch WE, Parving HH, et al. Effects of losartan on renal and cardiovascular outcomes in patients with type 2 diabetes and nephropathy. *N Engl J Med.* 2001; 345: 861-9.
28. Lewis EJ, Hunsicker LG, Clarke WR, Berl T, Pohl MA, Lewis JB, et al. Renoprotective effect of the angiotensin-receptor antagonist irbesartan in patients with nephropathy due to type 2 diabetes. *N Engl J Med.* 2001; 345: 851-60.
29. Andersen S, Jacobsen P, Tarnow L, Rossing P, Juhl TR, Parving HH. Time course of the antiproteinuric and antihypertensive effect of losartan in diabetic nephropathy. *Nephrol Dial Transplant.* 2003; 18: 293-7.
30. Bakris GL, Weir MR. Angiotensin-converting enzyme inhibitor-associated elevations in serum creatinine: is this a cause for concern? *Arch Intern Med.* 2000; 160: 685-93.
31. Bakris GL, Siomos M, Richardson D, Janssen I, Bolton WK, Hebert L, et al. ACE inhibition or angiotensin receptor blockade: impact on potassium in renal failure. VAL-K Study Group. *Kidney Int.* 2000; 58: 2084-92.
32. Jacobsen P, Rossing K, Parving HH. Single versus dual blockade of the renin-angiotensin system (angiotensin-converting enzyme inhibitors and/or angiotensin II receptor blockers) in diabetic nephropathy. *Curr Opin Nephrol Hypertens.* 2004; 13: 319-24.
33. Andersen NH, Poulsen PL, Knudsen ST, Poulsen SH, Eiskjaer H, Hansen KW, et al. Long-term dual blockade with Candesartan and Lisinopril in Hypertensive Patients with Diabetes. The CALM II study. *Diabetes Care.* 2005; 28: 273-7.
34. Chobanian AV, Bakris GL, Black HR, Cushman WC, Green LA, Izzo JL, et al. The Seventh Report of the Joint National Committee on Prevention, Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Pressure: the JNC 7 report. *JAMA.* 2003; 289: 2560-72.

35. Bakris GL. A practical approach to achieving recommended blood pressure goals in diabetic patients. *Arch Intern Med.* 2001; 161: 2661-7.
36. Lindholm LH, Ibsen H, Dahlof B, Devereux RB, Beevers G, de Faire U, et al. Cardiovascular morbidity and mortality in patients with diabetes in the Losartan Intervention For Endpoint reduction in hypertension study (LIFE): a randomised trial against atenolol. *Lancet.* 2002; 359: 1004-10.
37. Heart Outcomes Prevention Evaluation Study Investigators. Effects of ramipril on cardiovascular and microvascular outcomes in people with diabetes mellitus: results of the HOPE study and MICRO-HOPE substudy. *Lancet.* 2000; 355: 253-9.
38. Pedrini MT, Levey AS, Lau J, Chalmers TC, Wang PH. The effect of dietary protein restriction on the progression of diabetic and nondiabetic renal diseases: a meta-analysis. *Ann Intern Med.* 1996; 124: 627-32.
39. Hansen HP, Tauber-Lassen E, Jensen BR, Parving HH. Effect of dietary protein restriction on prognosis in patients with diabetic nephropathy. *Kidney Int.* 2002; 62: 220-8.
40. Gross JL, Zelmanovitz T, Moulin CC, De Mello V, Perassolo M, Leitao C, et al. Effect of a chicken-based diet on renal function and lipid profile in patients with type 2 diabetes: a randomized crossover trial. *Diabetes Care.* 2002; 25: 645-51.
41. Grundy SM, Cleeman JI, Merz CN, Brewer HB Jr, Clark LT, Hunninghake DB, et al. Coordinating Committee of the National Cholesterol Education Program, Implications of recent clinical trials for the National Cholesterol Education Program Adult Treatment Panel III Guidelines. *J Am Coll Cardiol.* 2004; 44(3): 720-32.
42. Collins R, Armitage J, Parish S, Sleight P, Peto R. MRC/BHF Heart Protection Study of cholesterol-lowering with simvastatin in 5963 people with diabetes: a randomised placebo-controlled trial. *Lancet.* 2003; 361: 2005-16.
43. Bosman DR, Winkler AS, Marsden JT, Macdougall IC, Watkins PJ. Anemia with erythropoietin deficiency occurs early in diabetic nephropathy. *Diabetes Care.* 2001; 24: 495-9.
44. Sinclair SH, DelVecchio C, Levin A. Treatment of anemia in the diabetic patient with retinopathy and kidney disease. *Am J Ophthalmol.* 2003; 35: 740-3.
45. American Diabetes Association. Standards of Medical Care in Diabetes. *Diabetes Care.* 2005; 28: S4-S36.
46. Gaede P, Hansen HP, Parving HH, Pedersen O. Impact of low-dose acetylsalicylic acid on kidney function in type 2 diabetic patients with elevated urinary albumin excretion rate. *Nephrol Dial Transplant.* 2003; 18: 539-42.
47. Hansen HP, Gaede PH, Jensen BR, Parving HH. Lack of impact of low-dose acetylsalicylic acid on kidney function in type 1 diabetic patients with microalbuminuria. *Diabetes Care.* 2000; 23: 1742-5.
48. Sacco M, Pellegrini F, Roncaglioni MC, Avanzini F, Tognoni G, Nicolucci A. PPP Collaborative Group. Primary prevention of cardiovascular events with low-dose aspirin and vitamin E in type 2 diabetic patients: results of the Primary Prevention Project (PPP) trial. *Diabetes Care.* 2003; 26: 3264-72.
49. Gaede P, Vedel P, Larsen N, Jensen GV, Parving HH, Pedersen O. Multifactorial intervention and cardiovascular disease in patients with type 2 diabetes. *N Engl J Med.* 2003; 348: 383-93.

Neuropatia DIABÉTICA

1. INTRODUÇÃO

Neuropatia diabética é o distúrbio neurológico demonstrável clinicamente ou por métodos laboratoriais em pacientes diabéticos, excluindo-se outras causas de neuropatia. O acometimento patológico do sistema nervoso no diabetes *mellitus* (DM) é geralmente muito amplo e, muitas vezes, bastante grave. A prevalência da neuropatia diabética atinge níveis elevados com a evolução temporal da doença, chegando geralmente a freqüências de 50% de lesão neuropática em diferentes grupos de pacientes analisados em nosso meio e no exterior. Entretanto essa prevalência pode aumentar significativamente, chegando a valores próximos a 100% de acometimento, quando se utilizam métodos diagnósticos de maior sensibilidade, como os eletrofisiológicos. O distúrbio neurológico pode ser detectado precocemente na evolução do DM do tipo 2 (DM2), muitas vezes desde o momento do diagnóstico, enquanto nos pacientes diabéticos do tipo 1 geralmente aparece cinco ou mais anos após o diagnóstico. É notório, então, que o acometimento neuropático de nossos pacientes é geralmente precoce e de alta prevalência, a maior da triopatia diabética – oftalmo, nefro e neuropatia – e se constitui em importante problema de saúde, trazendo morbidade e mortalidade e piorando significativamente a qualidade de vida por incapacitação e diminuição de sobrevida. Atualmente não temos dúvida de que o bom controle metabólico do diabetes diminui a freqüência e a intensidade da lesão neurológica, conforme foi definitivamente demonstrado em importantes estudos prospectivos, ultimamente divulgados, envolvendo indivíduos diabéticos do tipo 1 (Diabetes Control and Complications Trial [DCCT]) e do tipo 2 (UK Prospective Diabetes Study [UKPDS]).

A lesão neurológica nessa situação patológica é extensa no organismo humano

diabético, envolvendo amplamente todo o sistema nervoso periférico nos seus componentes sensório-motor e autonômico, com clínica característica e concordante com as hipóteses patogênicas de natureza metabólica e/ou microvascular. Nos estudos que se têm realizado com grupos de pacientes diabéticos usando-se metodologia clínica rotineira, verifica-se predominância nítida da neuropatia sensório-motora; entretanto isso pode ser devido à metodologia empregada, já que os testes de função autonômica são de emprego rotineiro mais difícil, envolvendo métodos e equipamentos mais sofisticados. Desse modo, o quadro clínico da neuropatia pode variar amplamente, desde formas assintomáticas até a presença de muitas manifestações pouco específicas, somáticas e/ou autonômicas. Como já mencionado anteriormente, o acometimento patológico na neuropatia diabética geralmente é amplo no organismo, apresentando-se de duas formas principais:

- polineuropatia sensório-motora simétrica;
- neuropatia autonômica (cardiovascular, respiratória, digestiva, geniturinária).

Menos freqüentemente, a lesão neuropática é mais localizada, apresentando-se nas formas de:

- mononeuropatia focal (tibiais, medianos, pares cranianos III, IV, VI e VII);
- neuropatia multifocal radicular (geralmente intercostal, toracoabdominal e lombar);
- neuropatia multifocal multiplexos (localização variada);
- plexopatia ou amiotrofia.

O diagnóstico das formas mais freqüentes de neuropatia diabética baseia-se na caracterização do quadro clínico com os sintomas e sinais clínicos mais típicos e na realização de testes neurológicos. As principais manifestações clínicas de comprometimento somático são de dormência ou queimação em membros inferiores, formigamento, pontadas, choques, agulhadas em pernas e pés, desconforto ou

dor ao toque de lençóis e cobertores, queixas de diminuição ou perda de sensibilidade tátil, térmica ou dolorosa. Ainda que a predominância de sintomas e sinais se localize nos membros inferiores, os membros superiores (mãos e braços) podem também ser afetados. É importante destacar que a ausência de sintomas e sinais de parestesia anteriormente mencionada não exclui a neuropatia, pois alguns pacientes evoluem direto para a perda total de sensibilidade. Os testes neurológicos básicos envolvem a avaliação de sensibilidade, pesquisa de reflexos tendinosos e medidas de pressão arterial (deitado e em pé) e frequência cardíaca:

- avaliação de sensibilidade dolorosa (palito ou agulha), tátil (algodão ou monofilamento de Semmes-Weinstein 5.07 – 10g), térmica (quente/frio) e vibratória (diapasão de 128Hz ou bioestesiômetro);
 - pesquisa de reflexos tendinosos (aquileu, patelar e tricipital);
 - medida de pressão arterial sistêmica em posição deitada e ortostática (hipotensão postural: queda da pressão arterial sistólica > 20mmHg um minuto após assumir posição ortostática);
 - frequência cardíaca de repouso: sugestiva de disautonomia cardiovascular quando valor acima de 100bpm.
- Outros testes neurológicos mais complexos e de difícil realização rotineira são confirmatórios de lesão neurológica:
- avaliação de neurocondução, especialmente em membros inferiores, ou testes sensoriais quantitativos;
 - testes da regulação autonômica cardiovascular: medidas do intervalo RR, manobra de Valsalva, teste postural passivo, arritmia sinusal respiratória e esforço isométrico;
 - cintilografia com metaiodobenzilguanidina e tomografia por emissão de pósitrons (PET) com 11-c-hidroxi-fedrina: medidas diretas da integridade simpática cardíaca.

2. TRATAMENTO DA NEUROPATIA DIABÉTICA

2.1. Controle metabólico

O bom controle metabólico do diabetes é, sem dúvida, o principal fator preventivo da

neuropatia, tanto prevenindo o aparecimento de lesão como sua intensidade e extensão. Alguns estudos (p. ex., DCCT) também sugerem que o bom controle metabólico pode melhorar a neuropatia já estabelecida. Além disso, a indicação de outras medidas terapêuticas, como o uso de inibidores da aldose redutase ou inibidores da enzima conversora de angiotensina (IECA), não tem efeitos benéficos bem confirmados.

2.1.2. Tratamento dos sintomas e sinais da neuropatia sensório-motora

Especialmente da dor neuropática, as principais opções terapêuticas para as parestesias e dores da neuropatia diabética são:

- acupuntura;
- medicamentos antidepressivos tricíclicos: amitriptilina (25-150mg), imipramina (25-150mg), nortriptilina (10-150mg) por via oral/dia;
- medicamentos anticonvulsivantes: carbamazepina (200-800mg), gabapentina (900-1.800mg) por via oral/dia;
- neuroléptico – flufenazina (1-6mg, por via oral/dia);
- capsaicina (0,075%) creme – uso tópico;
- mexiletina (300-400mg, por via oral/dia);
- clonidina (0,1-0,3mg/dia);
- duloxetina (60-120mg/dia).

Os medicamentos utilizados no tratamento da neuropatia sensório-motora encontram-se na **Tabela 1**.

2.1.3. Tratamento dos sintomas e sinais de neuropatia autonômica

2.1.3.1. Disautonomia cardiovascular

- Hipotensão postural: evitar mudanças posturais bruscas, uso de meias ou calças compressivas, elevação da cabeceira do leito (30cm) e, quando necessário, uso de fludrocortisona (Florinefe) 0,1-0,4mg/dia por via oral.

2.1.3.2. Disautonomia gastrointestinal

- Gastresofagiana: metoclopramida, cisaprida e domperidona;
 - intestinal (diarréia/constipação): antibiótico de amplo espectro e loperamida e difenoxilato; aumento da ingestão de fibra alimentar.
- Os medicamentos para o tratamento da disautonomia encontram-se na **Tabela 2**.

2.1.3.3. Disautonomia geniturinária

- Bexiga neurogênica: treinamento para esvaziamento vesical programado (completo com manobras de compressão abdominal e auto-sondagem); antibioticoterapia nas infecções urinárias e na sua prevenção, cloridrato de betanecol em caso de volume residual pós-miccional significativo (> 100ml).
- Disfunção erétil: atualmente, a primeira escolha inclui os medicamentos do grupo dos inibidores da fosfodiesterase (sildenafil, vardenafil e tadalafil). São também utilizadas

TABELA 1 – Drogas para tratamento da neuropatia sensório-motora

Drogas antidepressivas	Dose/dia	Nome comercial
Amitriptilina	25-150mg	Tryptanol
Imipramina	25-150mg	Toframil Imipra
Nortriptilina	10-150mg	Pamelor
Drogas anticonvulsivantes		
Carbamazepina	200-800mg	Carbamazepina Tegretol Tegretol CR
Gabapentina	900-1.800mg	Neurontin Gabapentina Progresse

drogas de uso intracavernoso ou intra-uretral (papaverina, fentolamina e prostaglandinas), prótese peniana e dispositivos a vácuo.

2.2. Pé diabético

Úlceras neuropáticas e outras anormalidades neurológicas (ver capítulo sobre pé diabético).

TABELA 2 – Drogas para tratamento da disautonomia gastrointestinal

	Dose	Nome comercial	Modo de utilização
Metoclopramida	5-20mg	Plasil Digeplus	30min antes das refeições e à noite, ao deitar
Cisaprida	10-20mg	Prepulsid	30min antes das refeições
Domperidona	10-20mg	Motilium Peridona Domperol	30min antes das refeições e à noite, ao deitar
Loperamida	2mg	Drasec Enterosec Imosec	2 vezes ao dia
Difenoxilato	2,5mg	Lomotil	2 vezes ao dia

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- Aronson, D, Weinrauch, LA, D'Elia, JA, et al. Circadian patterns of heart rate variability, fibrinolytic activity, and hemostatic factors in type I diabetes mellitus with cardiac autonomic neuropathy. *Am J Cardiol.* 1999; 84: 449.
- Bannister, R, Mathias, CJ. Management of postural hypotension. In: *Autonomic Failure. A Textbook of Clinical Disorders of the Autonomic Nervous System*, 2d ed, Bannister, R (Ed), Oxford University Press, Oxford, 1988, p. 569.
- Boulton, AJ, Vinik, AI, Arezzo, JC, et al. Diabetic neuropathies: a statement by the American Diabetes Association. *Diabetes Care.* 2005; 28:956.
- Brown, JS, Wessells, H, Chancellor, MB, et al. Urologic complications of diabetes. *Diabetes Care.* 2005; 28: 177.
- Brownlee, M. Glycation and diabetic complications. *Diabetes.* 1994; 43:836.
- Cameron, NE, Eaton, SE, Cotter, MA, Tesfaye, S. Vascular factors and metabolic interactions in the pathogenesis of diabetic neuropathy. *Diabetologia.* 2001; 44:1973.
- Cohen, JA, Estacio, RO, Lundgren, RA, et al. Diabetic autonomic neuropathy is associated with an increased incidence of strokes. *Auton Neurosci.* 2003; 108: 73.
- Consensus statement: Report and recommendations of the San Antonio conference on diabetic neuropathy. *American Diabetes Association American Academy of Neurology. Diabetes Care.* 1988; 11: 592.
- Crofford, OB. Diabetes control and complications. *Annu Rev Med.* 1995; 46: 267.
- Deanfield, JE, Daggett, PR, Harrison, MJG. The role of autonomic neuropathy in diabetic foot ulceration. *J Neurol Sci.* 1980; 47: 203.
- Dyck, PJ, Hansen, S, Karnes, J, et al. Capillary number and percentage closed in human diabetic sural nerve. *Proc Natl Acad Sci USA.* 1985; 82: 2513.
- Dyck, PJ, Kratz, KM, Karnes, JL, et al. The prevalence by staged severity of various types of diabetic neuropathy, retinopathy, and nephropathy in a population-based cohort: The Rochester Diabetic Neuropathy Study. *Neurology.* 1993; 43: 2345.
- Dyck, PJ, Kratz, KM, Lehman, KA. The Rochester Diabetic Neuropathy Study: Design, criteria for types of neuropathy, selection bias, and reproducibility of neuropathic tests. *Neurology.* 1991; 41: 799.
- Eaton, SE, Harris, ND, Rajbhandari, SM, et al. Spinal-cord involvement in diabetic peripheral neuropathy. *Lancet.* 2001; 358: 35.
- Effect of intensive diabetes treatment on nerve conduction in the Diabetes Control and Complications Trial. *Ann Neurol.* 1995; 38: 869.
- England, JD, Gronseth, GS, Franklin, G, et al. Distal symmetric polyneuropathy: a definition for clinical research: report of the American Academy of Neurology, the American Association of Electrodiagnostic Medicine, and the American Academy of Physical Medicine and Rehabilitation. *Neurology.* 2005; 64: 199.
- Feldman, EL, Stevens, MJ, Greene, DA. Treatment of diabetic neuropathy. In: *Advances in Endocrinology and Metabolism*, Mazzaferri, EL, Bar, RS, Kreisberg, RA (Eds), Mosby Year Book, Chicago. 1994, p. 393.
- Feldman, EL, Stevens, MJ, Thomas, PK, et al. A practical two-step quantitative clinical and electrophysiological assessment for the diagnosis and staging of diabetic neuropathy. *Diabetes Care.* 1994; 17: 1281.
- Feldman, M, Schiller, LR. Disorders of gastrointestinal motility associated with diabetes mellitus. *Ann Intern Med.* 1983; 98: 378.
- Forrest, KY-Z, Maser, RE, Pambianco, G, et al. Hypertension as a risk factor for diabetic neuropathy. A prospective study. *Diabetes.* 1997; 46: 665.
- Forsen, A, Kangro, M, Sterner, G, et al. A 14-year prospective study of autonomic nerve function in Type 1 diabetic patients: association with nephropathy. *Diabet Med.* 2004; 21: 852.
- Franse, LV, Valk, GD, Dekker, JH, et al. 'Numbness of the feet' is a poor indicator for polyneuropathy in type 2 diabetic patients. *Diabet Med.* 2000; 17: 105.
- Greene, DA, Feldman, EL, Stevens, MJ, et al. Diabetic neuropathy. In: *Porte, D, Sherwin, R, Rifkin, H (Eds). Diabetes Mellitus.* Appleton & Lange, East Norwalk, CT, 1995.
- Greene, DA, Feldman, EL, Stevens, MJ. Neuropathy in the diabetic foot: New concepts in etiology and treatment. In: *Levin, M, O'Neal, L (Eds). The Diabetic Foot.* Mosby Year Book, Chicago, 1993, p. 135.
- Greene, DA, Sima, A, Pfeifer, MA, et al. Diabetic neuropathy. *Annu Rev Med.* 1990; 41: 303.
- Horowitz, M, Harding, PE, Chatterton, BE, et

- al. Acute and chronic effects of domperidone on gastric emptying in diabetic autonomic neuropathy. *Dig Dis Sci*. 1985; 30: 1.
27. Horowitz, M, Maddox, A, Harding, PE, et al. Effect of cisapride on gastric and esophageal emptying in insulin-dependent diabetes mellitus. *Gastroenterology*. 1987; 92: 1899.
 28. Johnson, PC, Doll, SC, Cromey, DW. Pathogenesis of diabetic neuropathy. *Ann Neurol*. 1986; 19: 450.
 29. Jones, KL, Russo, A, Berry, MK, et al. A longitudinal study of gastric emptying and upper gastrointestinal symptoms in patients with diabetes mellitus. *Am J Med*. 2002; 113: 449.
 30. Kelkar, P, Masood, M, Parry, GJ. Distinctive pathologic findings in proximal diabetic neuropathy (diabetic amyotrophy). *Neurology*. 2000; 55: 83.
 31. Kilo, S, Berghoff, M, Hilz, M, Freeman, R. Neural and endothelial control of the microcirculation in diabetic peripheral neuropathy. *Neurology*. 2000; 54: 1246.
 32. King, RH. The role of glycation in the pathogenesis of diabetic polyneuropathy. *Mol Pathol*. 2001; 54: 400.
 33. Langer, A, Freeman, MR, Josse, RG, Armstrong, PW. Metaiodobenzylguanidine imaging in diabetes mellitus: assessment of cardiac sympathetic denervation and its relation to autonomic dysfunction and silent myocardial ischemia. *J Am Coll Cardiol*. 1995; 25: 610.
 34. Malik, RA, Veves, A, Walker, D, et al. Sural nerve fibre pathology in diabetic patients with mild neuropathy: relationship to pain, quantitative sensory testing and peripheral nerve electrophysiology. *Acta Neuropathol (Berl)*. 2001; 101: 367.
 35. Malik, RA. The pathology of human diabetic neuropathy. *Diabetes*. 1997; 46 Suppl 2: S50.
 36. Maser, RE, Mitchell, BD, Vinik, AI, Freeman, R. The association between cardiovascular autonomic neuropathy and mortality in individuals with diabetes: a meta-analysis. *Diabetes Care*. 2003; 26: 1895.
 37. Mason, L, Moore, A, Derry, S, et al. Systematic review of topical capsaicin for the treatment of chronic pain. *BMJ*. 2004; 328: 991.
 38. Max, MB, Lynch, SA, Muir, J, et al. Effects of desipramine, amitriptyline, and fluoxetine on pain in diabetic neuropathy. *N Engl J Med*. 1992; 326: 1250.
 39. Meyer, C, Grossmann, R, Mitrakou, A, et al. Effects of autonomic neuropathy on counterregulation and awareness of hypoglycemia in type 1 diabetic patients. *Diabetes Care*. 1998; 21: 1960.
 40. Mulder, DW, Lambert, EH, Bastron, JA, Sprague, RG. The neuropathies associated with diabetes mellitus. A clinical and electromyographic study of 103 unselected diabetic patients. *Neurology*. 1961; 11(4)Pt 1: 275.
 41. Partanen, J, Niskanen, L, Lehtinen, J, et al. Natural history of peripheral neuropathy in patients with non-insulin-dependent diabetes mellitus. *N Engl J Med*. 1995; 333: 89.
 42. Pflutzner, A, Forst, T, Engelbach, M, et al. The influence of isolated small nerve fibre dysfunction on microvascular control in patients with diabetes mellitus. *Diabet Med*. 2001; 18: 489.
 43. Sands, ML, Shetterly, SM, Franklin, GM, et al. Incidence of distal symmetric (sensory) neuropathy in NIDDM. *Diabetes Care*. 1997; 20: 322.
 44. Stevens, MJ, Feldman, EL, Greene, DA. The aetiology of diabetic neuropathy: the combined roles of metabolic and vascular defects. *Diabet Med*. 1995; 12: 566.
 45. Suarez, GA, Clark, VM, Norell, JE, et al. Sudden cardiac death in diabetes mellitus: risk factors in the Rochester diabetic neuropathy study. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*. 2005; 76: 240.
 46. Tesfaye, S, Chaturvedi, N, Eaton, SE, et al. EURODIAB Prospective Complications Study Group. Vascular risk factors and diabetic neuropathy. *N Engl J Med*. 2005; 352: 341.
 47. The Diabetes Control and Complications Research Group. The effect of intensive diabetes therapy on the development and progression of neuropathy. *Ann Intern Med*. 1995; 122: 561.
 48. Valdovinos, MA, Camilleri, M, Zimmermann, BR. Chronic diarrhea in diabetes mellitus: Mechanisms and an approach to diagnosis and treatment. *Mayo Clin Proc*. 1993; 68: 691.
 49. Valensi, P, Sachs, RN, Harfouche, B, et al. Predictive value of cardiac autonomic neuropathy in diabetic patients with or without silent myocardial ischemia. *Diabetes Care*. 2001; 24: 339.
 50. Veglio, M, Borra, M, Stevens, LK, et al. The relation between QTc interval prolongation and diabetic complications. The EURODIAB IDDM Complication Study Group. *Diabetologia*. 1999; 42: 68.
 51. Vincent, AM, Russell, JW, Low, P, Feldman, EL. Oxidative stress in the pathogenesis of diabetic neuropathy. *Endocr Rev*. 2004; 25: 612.
 52. Wieling, W, Borst, C, van Dongen Torman, MA, et al. Relationship between impaired parasympathetic and sympathetic cardiovascular control in diabetes mellitus. *Diabetologia*. 1983; 24: 422.
 53. Young, MJ, Boulton, AJ, Macleod, AF, et al. A multicentre study of the prevalence of diabetic peripheral neuropathy in the United Kingdom hospital clinic population. *Diabetologia*. 1993; 36: 150.
 54. Ziegler, D, Laux, G, Dannehl, K, et al. Assessment of cardiovascular autonomic function: age-related normal ranges and reproducibility of spectral analysis, vector analysis, and standard tests of heart rate variation and blood pressure responses. *Diabet Med*. 1992; 9: 166.
 55. Ziegler, D. Cardiovascular autonomic neuropathy: clinical manifestations and measurement. *Diabetes Reviews*. 1999; 7: 342.

Diagnóstico precoce do PÉ DIABÉTICO

1. INTRODUÇÃO

O pé diabético representa uma das mais mutilantes complicações crônicas do diabetes *mellitus* (DM) diante do impacto social e econômico observado em todo o mundo, justificando o elevado interesse no incremento das publicações: 0,7% (1980-1988) para 2,7% nos últimos seis anos⁽¹⁾. Os dados epidemiológicos ressaltam-se da inexistência de estudos populacionais apropriados, dificultando prevalência e incidência acuradas referentes a essa complicação. Os mecanismos de afecção dos membros inferiores, quais sejam neuropatia diabética (ND), doença arterial periférica (DAP), ulceração ou amputação, afetam a população diabética duas vezes mais que a não-diabética, atingindo 30% naqueles com mais de 40 anos de idade⁽²⁾. Estima-se que 15% dos indivíduos com DM desenvolverão uma lesão no pé ao longo da vida⁽³⁾; no entanto, baseando-se na incidência anual populacional, que varia de 1% a 4,1%, e de prevalência, entre 4% e 10%, essa incidência atinge 25%⁽⁴⁾.

O fator mais importante, inquestionavelmente, para o surgimento de úlceras em membros inferiores é a ND, que afeta 50% das pessoas com DM com mais de 60 anos, pode estar presente antes da detecção da perda da sensibilidade protetora, resultando em maior vulnerabilidade a traumas e acarretando um risco de ulceração de sete vezes⁽⁵⁻⁷⁾. O aumen-

to da pressão plantar relaciona-se à limitação da mobilidade articular (articulações do tornozelo, subtalar e metatarsofalangianas) e às deformidades (proeminências, dedos em garra, dedos em martelo) (**Figura 1**). Segundo Boulton *et al.*, 28% dos pacientes seguidos prospectivamente desenvolveram lesões nos pés em um período de dois anos e meio⁽⁸⁾. Traumas constituem outro fator importante, muitas vezes associados ao uso de calçados inadequados, quedas, micoses e cortes de unhas errados. A DAP, que acomete duas vezes mais pacientes diabéticos do que não-diabéticos, é mais freqüente no segmento femoropoplíteo e pequenos vasos distais abaixo do joelho (tibiais e pediosos). Distúrbios intrínsecos para cicatrização (função do colágeno e metaloproteinases) e imunológicos (deficiente defesa pelos polimorfonucleares) estão envolvidos no processo de ulceração⁽⁹⁻¹²⁾.

As úlceras constituem a mais comum das complicações diabéticas: afetam 68/mil pessoas/ano nos EUA, precedem 85% das amputações e tornam-se infectadas em 50% dos casos. Grande parte das úlceras com infecção é tratada em nível ambulatorial, mas o binômio úlcera/infecção constitui a causa mais comum de internações prolongadas, concorrendo para 25% das admissões hospitalares nos EUA^(1, 13). Esse cenário implica em custos elevados: dados obtidos nos EUA (1999) foram de US\$28 mil, enquanto na Suécia (2000) fo-



Figura 1 – Deformidades e áreas de maior pressão plantar (Consenso Internacional, 2001)*

*International Consensus on the Diabetic Foot, versão brasileira, SES-DF, 2001, com permissão.

ram US\$ 18 mil sem amputação e US\$ 34 mil com amputação^(14,15).

Um dos grandes desafios para o diagnóstico precoce de indivíduos diabéticos em risco de ulceração é a inadequada ou a não-realização de um simples exame dos pés. Relatos mostram que 14% dos pacientes admitidos em hospitais receberam cuidados prévios e 10%-19% com diagnóstico de DM têm seus pés examinados após a remoção de meias e sapatos^(16,17). Por outro lado, está bem estabelecido que 85% dos problemas decorrentes do pé diabético são passíveis de prevenção a partir de cuidados especializados⁽¹⁾. Dessa forma, recomendações para prevenção e intervenção adequadas incluem o reconhecimento dos fatores de risco como ND, DAP, deformidades estruturais durante a anamnese, inspeção, uso de técnicas e instrumentos simples.

2. RASTREAMENTO: IDENTIFICAÇÃO DOS PACIENTES EM RISCO

1) História de úlcera prévia; 2) história de amputação prévia; 3) longa duração do DM; 4) pobre controle glicêmico; 5) visão deficiente; 6) deformidades (proeminências, dedos em martelo, limitação de mobilidade articular, valgismo, pés cavos); 7) anormalidades não-ulcerativas (calosidades, pele seca, micose e fissuras).

3. TESTES NEUROLÓGICOS E BIOMECÂNICOS

Os testes de condução nervosa são considerados padrão para o diagnóstico de ND. Na esfera clínica e para rastreamento, são pouco recomendados e não detectam perda de fi-

bras finas. Métodos simples, de baixo custo, passíveis de serem utilizados em qualquer cenário de complexidade são mais recomendados, atendendo a critérios de sensibilidade e especificidade.

3.1. Estesiômetro: monofilamento de nylon (Semmes-Weinstein) – 10g

Detecta a perda clínica de fibra grossa. Em três estudos prospectivos⁽¹⁸⁻²⁰⁾ observou-se sensibilidade de 66%-91%, especificidade de 34%-86% e valor preditivo negativo de 94%-95%. É importante ressaltar que tem havido uma ampla confecção de monofilamentos, nem todos calibrados para 8g. Além disso, o seu uso não deve ultrapassar dez pacientes sem um repouso de 24 horas, segundo relatos recentes de Booth e Young⁽²¹⁾. O número e a quantidade de vezes para aplicação têm sido motivo de debates. O Consenso Internacional⁽¹⁾ recomenda três locais: hálux, primeiro e quinto metatarsos. Testando-se além desses o terceiro metatarso, podem-se identificar 90% dos pacientes com risco de ulceração neuropática. Considerando-se os quatro locais insensíveis confere sensibilidade de 90% e especificidade de 80%⁽²²⁾. Solicitar que o paciente diga sim ou não durante o toque é igualmente eficaz e mais rápido do que inquirir sobre a identificação do local testado (Figuras 2 e 3)⁽²³⁾.

3.2. Bioestesiômetro

É um instrumento que quantifica o limiar da sensibilidade vibratória (LSV) através da aplicação de uma haste de borracha dura na face dorsal do hálux. O estímulo deve atingir 100 volts, obtendo-se a média de três leituras para determinação do LSV, cujo ponto de corte para indicar risco de ulceração é 25 volts (sensibilidade 83%,

especificidade 63%); relação de probabilidade positiva (*likelihood ratio*) 2,2 (IC 95%; 1,8-2,5) e negativa 0,27 (IC 95%; 0,14-0,48); negativa em um período de quatro anos⁽⁷⁾.

3.3. Diapasões

O mais utilizado é o de 128Hz, que identifica qualitativamente a alteração da sensibilidade vibratória, quando o paciente percebe o estímulo vibratório aplicado em uma superfície óssea (hálux e maléolo). O diapasão graduado (Rydel-Seiffel), ao ser movido em uma escala de 0 a 8, detecta a perda dessa sensibilidade na interseção de dois triângulos virtuais e tem boa correlação com o bioestesiômetro, mas ambos têm menos valor preditivo de ulceração do que o monofilamento⁽²⁴⁾.

3.4. Testes para fibras curtas/reflexos

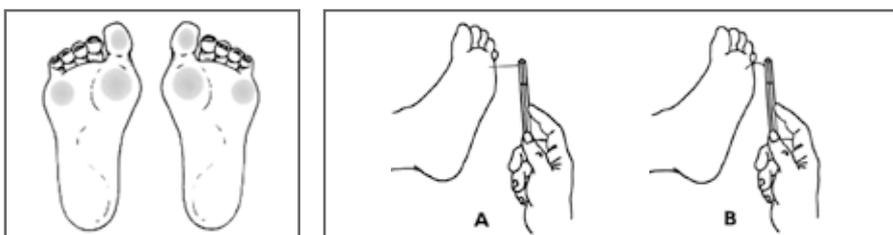
Testes com pinos (sensibilidade dolorosa), cabo do diapasão 128Hz (sensibilidade ao frio), chumaço de algodão (sensibilidade tátil) e martelo (pesquisa de reflexos aquileus) não são recomendados para rastreamento de risco de ulceração, porém podem ser usados em sistemas de escores para diagnóstico de ND⁽²⁵⁾.

3.5. Pressão plantar

Há uma variação nos sistemas, desde simples plantígrafos sem escala de força (Harris mat) ou com escala de força (Pressure stat, Podotrack) a plataformas e palmilhas dotadas de vários sensores que captam, através da pisada, os pontos de pressão registrados em *software*. Os pontos de corte indicativos de pressão plantar elevada variam segundo os sistemas: 59-70-87,5N/cm²⁽²³⁾. Vale salientar que esse método tem validade na presença de ND, não sendo uma ferramenta indicativa de rastreamento de ulceração^(26,27).

4. DOENÇA ARTERIAL PERIFÉRICA

A palpação dos pulsos é importante, mas incorre em significativa variação interobserva-



Figuras 2 e 3 – Locais de aplicação do monofilamento e como aplicar o instrumento: uma simples força suficiente para curvar o estesiômetro induz o estímulo desejado

dor. Recomenda-se a tomada do índice tornozelo/braço (ITB) com um ecodoppler manual de transdutor 8-10MHz: afere-se a pressão sistólica do tornozelo, relacionando-a à da artéria braquial. Os pontos de corte indicativos de isquemia e de falsa elevação por calcificações ou *shunts* arteriovenosos são, respectivamente, $< 0,9$ e $> 1,1-1,4$, segundo recomendações do Consenso Internacional e da Associação Americana de Diabetes (ADA). O ITB constitui um método fácil, objetivo e reproduzível para o rastreamento da DAP. Outros métodos incluem a medida da pressão transcutânea de oxigênio: 30mmHg é indicativo de bom prognóstico de cicatrização. No entanto, o impedimento maior são o elevado custo e a necessidade de pessoal técnico especializado para o seu manuseio^(1, 28).

5. OUTRAS INTERVENÇÕES

A educação de médicos tem se mostrado positiva e os registros de rastreamento e avaliação do risco passaram de 38% a 62% em nove meses, em um programa da ADA⁽²⁹⁾. Não há ainda recomendação consensual quanto ao formato de educação para pacientes; tem-se observado que a melhora do conhecimento acontece no curto prazo e reduz modestamente o risco de amputação e ulceração. Mesmo com essas limitações, a ênfase deve ser dada aos pacientes categorizados como risco 2 e 3, que devem ser agendados a cada três meses para visitas clínicas. As calosidades devem ser removidas, o que reduz a pressão em 26%⁽³⁰⁾; não há critérios estabelecidos para cirurgias corretoras em deformidades e vários estudos mostram dados conflitantes em relação ao uso de calçados terapêuticos⁽²³⁾.

6. ORGANIZAÇÃO DE SERVIÇOS

Análises da Suécia (utilizando-se o modelo Markov) mostram que a prevenção inten-

siva (educação do paciente, uso de calçados adequados e acesso a cuidados regulares pela equipe multiprofissional) destinada a pacientes com risco elevado de ulceração é efetiva se a incidência de úlcera e amputação for reduzida em 25%⁽³¹⁾.

O Consenso Internacional recomenda a implantação de serviços básicos na comunidade (centros de saúde, postos), ambulatórios ligados a hospitais ou centros especializados de modo a se estabelecer, gradualmente, uma rede integrada para atendimento aos indivíduos diabéticos com graus variados de problemas nos pés⁽³²⁾, preferencialmente conduzida por endocrinologistas ou diabetologistas (**Tabela 1**).

Por outro lado, recomenda-se um seguimento de pacientes segundo a estratificação do risco. A Classificação do Consenso Internacional (**Tabela 2**), validada em estudo prospectivo, tem sido referendada em vários documentos. Pacientes com ND têm 1,7

vezes mais chances de ulceração; com ND e deformidades têm 12,1 vezes mais chances; enquanto o histórico prévio de ulceração ou amputação eleva o risco para 36 vezes⁽³³⁾.

7. ÚLCERA ATIVA

A classificação básica da úlcera baseia-se no reconhecimento do fator causal: neuropática, isquêmica ou neuroisquêmica; além do diagnóstico de infecção que, se presente, pode ser aplicado em qualquer nível de complexidade. Há vários sistemas propostos de classificação de lesões e na atualidade a mais utilizada em serviços de pé diabético, por ter sido validada, é a da Universidade do Texas⁽³⁴⁾. O Grupo de Trabalho Internacional sobre Pé Diabético propôs um sistema para fins de pesquisa (P: perfusão; E: extensão; D: profundidade; I: infecção; S: sensibilidade), mas não há ainda dados validados.

TABELA 1 – Níveis de abordagem ao pé diabético

1. Clínico geral, enfermeiro, auxiliar de enfermagem*
2. Endocrinologista ou diabetologista ou clínico geral, cirurgião geral ou vascular ou ortopedista, enfermeiro**
3. Centro especializado em pé diabético – nível de maior complexidade

*Postos ou centros de saúde, equipes de ações básicas; **ambulatórios em hospitais.

TABELA 2 – Classificação do pé em risco (Grupo de Trabalho Internacional)

Grau 0	Neuropatia ausente	Orientação sobre cuidados gerais; avaliação anual
Grau 1	Neuropatia presente, sem deformidades	Calçados adequados (ex. tênis); avaliação semestral
Grau 2	Neuropatia presente com deformidades (dedos em garra, dedos em martelo, proeminências em antepé, Charcot) ou DAP	Calçados especiais que acomodem as deformidades, palmilhas ou outras órteses; reavaliação trimestral
Grau 3	História de úlcera, amputação	Calçados especiais que acomodem deformidades, palmilhas, órteses, próteses; avaliação mensal ou trimestral

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. International Consensus on the Diabetic Foot (1999). International Working Group on the Diabetic Foot. Amsterdam, The Netherlands.
2. Gregg EW, Sorlie P, Paulose-Ram R, et al. Prevalence of lower extremity disease in the US adult population \geq 40 years of age with and without Diabetes: 1999-2000 National Health and Nutrition Examination Survey. *Diabetes Care*. 2004; 27: 1591-7.
3. Reiber GE. The epidemiology of diabetic foot problems. *Diabet Med*. 1996; 13 Suppl 1: S6-S11.
4. Lavery LA, Armstrong DG, Wunderlich RP, Tredwell J, Boulton AJM. Diabetic foot syndrome: evaluating the prevalence and incidence of foot pathology in Mexican Americans and Non-Hispanic whites from a diabetes management cohort. *Diabetes Care*. 2003; 26(5): 1435-8.
5. Young MJ, Boulton AJM, MacLeod AF, Williams DR, Sonksen PH. A multicentric study of the prevalence of diabetic peripheral neuropathy in the UK hospital clinic population. *Diabetologia*. 1993; 36: 150-4.
6. Reiber GE, Vileikyte L, Boyko EJ, Boulton AJM. Causal pathways for incident lower-extremity ulcers in patients with diabetes from two settings. *Diabetes Care*. 1999; 22: 157-62.
7. Young MJ, Breddy JL, Veves A, Boulton AJM. The prediction of diabetic neuropathic foot ulceration using vibration perception thresholds: a prospective study. *Diabetes Care*. 1994; 17: 557-60.
8. Veves A, Murray HJ, Young MJ, Boulton AJM. The risk of foot ulceration in diabetic patients with high foot pressure: a prospective study. *Diabetologia*. 1992; 35: 660-3.
9. American Diabetes Association. Consensus Development Conference on Wound Care. *Diabetes Care*. 1999; 22: 1354.
10. Lobmann R, Ambrosch A, Schultz G, Walman K, Schiweck S, Lehnert H. Expression of matrix-metalloproteinases and their inhibition in the wounds of diabetic and non-diabetic patients. *Diabetologia*. 2002; 45: 1011-6.
11. Geerlings SE, Hoepelman AI. Immune dysfunction in patients with diabetes mellitus. *FEMS Immunol Med Microbiol*. 1999; 26: 259-65.
12. International Working Group on the Diabetic Foot. Epidemiology of diabetic foot infections in a population-based cohort. Paper presented at the International Consensus on the Diabetic Foot; May 22-24, 2003; Noordwijkerhout, the Netherlands.
13. Armstrong DG, Lipsky BA. Advances in the treatment of diabetic foot infections. *Diabetes Technol Ther*. 2004; 6: 167-77.
14. Ramsey SD, Newton K, Blough D, et al. Incidence, outcomes, and cost of foot ulcers in patients with diabetes. *Diabetes Care*. 1999; 22: 382-7.
15. Tennvall GR, Apelqvist J, Eneroth M. Costs of deep foot infections in patients with diabetes. *Pharmacoconomics*. 2000; 18: 225-38.
16. Siitonen OI, Niskanen LK, Laakso M, Siitonen JT, Pyorala K. Lower extremity amputations in diabetic and non-diabetic patients: a population-based study in Eastern Finland. *Diabetes Care*. 1993; 16: 16-20.
17. Trautner C, Haaster B, Gianti G, Berger M. Incidence of lower extremity limb amputations and diabetes. *Diabetes Care*. 1996; 19: 1006-9.
18. Boyko EJ, Ahroni JH, Stensel V, Forsberg RC, Davignon DR, Smith DG. A prospective study of risk factors for diabetic foot ulcer: the Seattle Diabetic Foot Study. *Diabetes Care*. 1999; 22: 1036-42.
19. Rith-Najarian SJ, Stolusky T, Gohdes DM. Identifying diabetic patients at risk for lower extremity amputation in a primary health care setting. *Diabetes Care*. 1992; 15: 1386-9.
20. Pham H, Armstrong DG, Harvey C, Harkless LB, Giurini JM, Veves A. Screening techniques to identify the patients at risk for diabetic foot ulcers in a prospective multicenter trial. *Diabetes Care*. 2000; 23: 606-11.
21. Booth J, Young MJ. Differences in the performance of commercially available 10g-monofilaments. *Diabetes Care*. 2000; 23: 984-8.
22. Armstrong DG, Lavery LA, Vela SA, Quebedeaux TL, Fleischli JG. Choosing a practical screening instrument to identify patients at risk for diabetic foot ulceration. *Arch Intern Med*. 1998; 158: 289-92.
23. Singh N, Armstrong DG, Lipsky BA. Preventing foot ulcers in patients with diabetes. *JAMA*. 2005; 293(2): 217-28.
24. Lininger C, Albeanu A, Bloise D, Assal JP. The tuning fork revisited. *Diabet Med*. 1990; 7: 859-64.
25. Abbot CA, Carrington AL, Ashe H, et al. The Northwest Diabetes Foot Care Study: incidence of, and risk factors for, new diabetic foot ulceration in a community-based patient cohort. *Diabet Med*. 2002; 20: 377-84.
26. Masson EA, Hay EM, Stockley I, Betts RP, Boulton AJM. Abnormal foot pressures alone may not cause ulceration. *Diabet Med*. 1989; 6: 426-9.
27. Boulton AJM. The diabetic foot: from art to science. The 18th Camillo Golgi Lecture. *Diabetologia*. 2004; 47: 1343-53.
28. American Diabetes Association. Peripheral arterial disease in people with diabetes. *Diabetes Care*. 2003; 26: 3333-41.
29. Ruckner M, Mangan M, Godin S, Pogach L. Project LEAP of New Jersey: lower extremity amputation prevention in persons with type 2 diabetes. *Am J Manag Care*. 1999; 5: 609-16.
30. Young MJ, Cavanagh P, Thomas G, Johnson MM, Murray H, Boulton AJM. The effect of callus removal on dynamic plantar foot pressures in diabetic patients. *Diabet Med*. 1992; 9: 55-7.
31. Ragnarson T, Apelqvist J. Health-economic consequences of diabetic foot lesions. *Clin Infect Dis*. 2004; 39 Suppl 2: S132-S9.
32. Pedrosa HC, Leme LAP, Novaes C, Saigg M, Sena F, Gomes EB, et al. The diabetic foot in South America: progress with the Brazilian Save, the diabetic foot project. *International Diabetes Monitor*. 2004; 16: 17-22.
33. Peters EJ, Lavery LA. Effectiveness of the diabetic foot risk classification system of the International Working Group on the Diabetic Foot. *Diabetes Care*. 2001; 24(8): 1442-7.
34. Armstrong DG. The University of Texas Diabetic Foot Classifications System. *Ostomy Wound Manage*. 2001; 42(8): 60-1.

DIABETES MELLITUS gestacional: diagnóstico, tratamento e acompanhamento pós-gestacional

1. INTRODUÇÃO

Diabetes *mellitus* gestacional (DMG) é a intolerância aos carboidratos diagnosticada pela primeira vez durante a gestação, e que pode ou não persistir após o parto⁽¹⁻³⁾. Na maior parte das vezes, representa o aparecimento do diabetes *mellitus* tipo 2 (DM2) durante a gravidez e apresenta fatores de risco como:

- idade superior a 25 anos;
- obesidade ou ganho excessivo de peso na gravidez atual;
- deposição central excessiva de gordura corporal;
- história familiar de diabetes em parentes de primeiro grau
- baixa estatura (< 1,5cm)⁽⁴⁾;
- crescimento fetal excessivo, poliidrâmnio, hipertensão ou pré-eclâmpsia na gravidez atual;
- antecedentes obstétricos de morte fetal ou neonatal, de macrosomia ou de diabetes gestacional.

1.1. Rastreamento

Existe controvérsia sobre a indicação do rastreamento do diabetes gestacional na literatura (B, 4). A maior parte das recomendações advém de consensos de especialistas. Até que recomendações baseadas em evidências possam substituir as condutas atuais, tem-se re-

comendado o rastreamento em todas as gestantes com a glicemia de jejum (Figura 1)⁽⁵⁾.

1.2. Diagnóstico

Gestantes com glicemia de jejum alterada (rastreamento positivo) realizam o procedimento diagnóstico preconizado, ou seja, teste de tolerância com sobrecarga oral de 75g de glicose^(1,6,7) entre 24 e 28 semanas de gestação (Figura 2). A maioria dos casos de diabetes gestacional alcança apenas o critério de tolerância à glicose diminuída fora da gravidez⁽⁵⁾. Nos casos em que o rastreamento for positivo no primeiro trimestre ou a gestante apresentar vários fatores de risco, esse teste pode ser

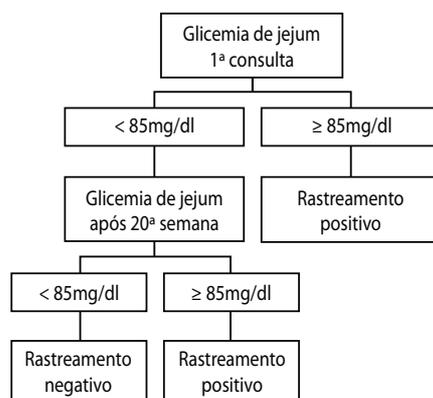


Figura 1 – Procedimento para o rastreamento do diabetes gestacional

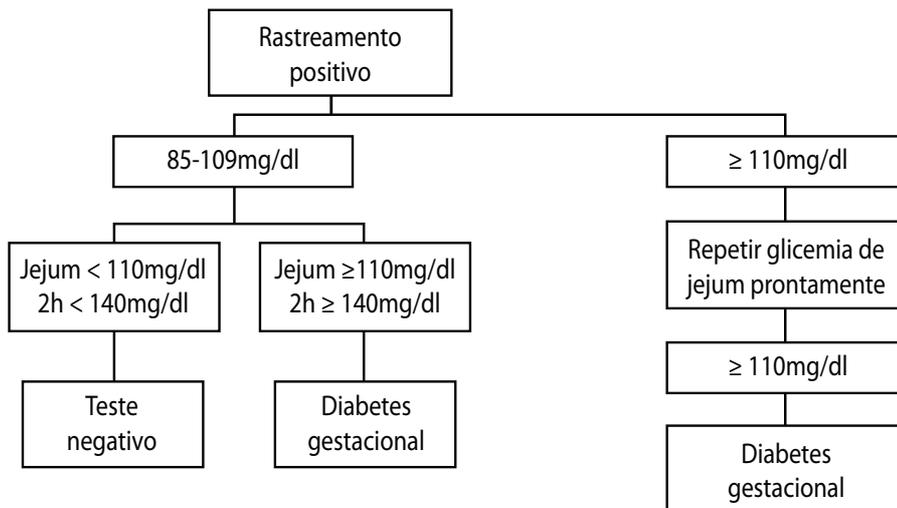


Figura 2 – Procedimento para o diagnóstico do diabetes gestacional

realizado mais precocemente⁽¹⁾. A glicemia de jejum de 100mg/dl, valor considerado superior em adultos normais, não está validada para aplicação na gestação.

1.3. Tratamento

Evidência recente sugere que a intervenção em gestantes com diabetes gestacional pode diminuir a ocorrência de eventos adversos da gravidez (B, 2)⁽¹⁰⁾.

O tratamento inicial do diabetes gestacional consiste em orientação alimentar que permita ganho adequado⁽¹¹⁾. O cálculo do valor calórico total da dieta pode ser feito de acordo com as tabelas⁽¹²⁾ e visa a permitir um ganho de peso em torno de 300-400g por semana a partir do segundo trimestre da gravidez. Os adoçantes artificiais (aspartame, sacarina, acessulfame-K e neotame) podem ser utilizados com moderação^(13, 14).

A prática de atividade física pode fazer parte do tratamento do diabetes gestacional, respeitando-se as contra-indicações obstétricas (B, 3)^(15, 16). O controle glicêmico deve ser feito com uma glicemia de jejum e duas pós-prandiais semanais, medidas em laboratório. A monitorização domiciliar pode ser realizada de três a sete vezes por dia, especialmente nas gestantes que usam insulina. Se após duas semanas de dieta os níveis glicêmicos permanecerem elevados (jejum ≥ 105 mg/dl e 2 horas pós-prandiais ≥ 130 mg/dl), recomenda-se iniciar tratamento com insulina (B, 3)^(6, 7). O critério de crescimento fetal, através da medida da cir-

conferência abdominal fetal maior ou igual ao percentil 75 na ecografia entre 29 e 33 semanas também pode ser utilizado para indicar insulino-terapia (B, 2)⁽¹⁸⁾.

A dose inicial de insulina de ação intermediária deve ser em torno de 0,5U/kg, com ajustes individualizados para cada paciente⁽¹⁹⁾. Pode-se associar insulinas de ação intermediária e rápida, dando-se preferência ao emprego de insulina humana. O uso dos análogos da insulina (glargina, detemir, aspart e lispro) não está oficialmente recomendado, apesar de alguns estudos evidenciarem a possível segurança das insulinas lispro^(7, 20), glargina⁽³³⁾ e aspart⁽³⁴⁾ (grau de recomendação B para lispro e C para aspart e glargina (B, 2)⁽³⁵⁾.

Um número pequeno de estudos, com poucos pacientes, comprova a segurança do uso, na gestação, de antidiabéticos orais, glibenclamida (B, 2) e metformina (B, 3), porém no momento não possibilitam a sua recomendação^(16, 22, 23).

1.4. Parto

As gestantes com ótimo controle metabólico e que não apresentam antecedentes obstétricos de morte perinatal ou macrosomia, ou complicações associadas, como hipertensão, podem aguardar a evolução espontânea para o parto até o termo^(16, 25, 26). O diabetes gestacional não é indicação para cesariana, e a via do parto é uma decisão obstétrica. Se for programada a interrupção da gestação antes de 39 semanas, é necessário realizar amniocentese e avaliação da maturidade pulmonar fetal com dosagem de fosfatidilglicerol e da relação entre lecitina e esfingomielina⁽²⁷⁾.

centese e avaliação da maturidade pulmonar fetal com dosagem de fosfatidilglicerol e da relação entre lecitina e esfingomielina⁽²⁷⁾.

No parto programado, a gestante deve permanecer em jejum, a insulina neutral protamine hagedorn (NPH) deve ser suspensa e uma solução de glicose a 5% ou 10% deve ser infundida endovenosamente, com controle horário da glicemia capilar; se necessário, administrar infusão contínua de insulina endovenosa com baixas doses (1 a 2 unidades/hora) ou com insulina regular subcutânea, conforme as glicemias. Quando o parto for de início espontâneo e a insulina diária já tiver sido administrada, recomenda-se a manutenção de um acesso venoso com infusão contínua de solução de glicose, além da monitorização da glicemia capilar a cada hora. Durante o trabalho de parto, a glicemia deve ser mantida em níveis próximos do normal^(12, 28). É fundamental a presença de neonatologista na sala de parto.

1.5. Pós-parto

Deve-se observar os níveis de glicemia nos primeiros dias após o parto e orientar a manutenção de uma dieta saudável. A maior parte das mulheres não mais requer o uso de insulina. O aleitamento natural deve ser estimulado^(29, 30), e, caso ocorra hiperglicemia durante esse período, a insulina é o tratamento indicado. Evitar a prescrição de dietas hipocalóricas durante o período de amamentação.

A tolerância à glicose deverá ser reavaliada a partir de seis semanas após o parto com glicemia de jejum^(2, 9) ou o teste oral com 75g de glicose⁽¹⁾, dependendo da gravidade do quadro metabólico apresentado na gravidez (B, 4). Nas revisões ginecológicas anuais é fundamental recomendar a manutenção do peso adequado, revisando as orientações sobre dieta e atividade física, e incluir a medida da glicemia de jejum.

2. DIABETES PRÉ-GESTACIONAL

Inclui os casos de gestação que ocorrem em mulheres portadoras de diabetes tipo 1, tipo 2 ou outros.

A gravidez deve ser programada para quando o diabetes estiver bem compensado, com

hemoglobina glicada normal ou até 1% acima do valor máximo recomendado pelo laboratório (B, 2), para a prevenção de malformações fetais, para as quais há maior risco nas primeiras semanas de gestação, quando o diabetes não estiver idealmente compensado. A avaliação e a estabilização das complicações crônicas do diabetes devem ser feitas antes da concepção. Algumas complicações, como retinopatia, nefropatia clínica e insuficiência renal, podem piorar com a gestação. A cardiopatia isquêmica, se não tratada, está associada a alta mortalidade. O uso do ácido fólico está recomendado desde o período pré-concepcional até o fechamento do tubo neural (A, 1)⁽³¹⁾.

2.1. Tratamento

O tratamento é feito com prescrição de dieta alimentar, segundo orientações descritas para o manejo do diabetes gestacional. Atividades físicas poderão ser mantidas durante a gravidez, embora a presença de algumas complicações crônicas possa representar contra-indicação⁽³²⁾.

Os esquemas de aplicação da insulina são intensificados. Nas gestantes que não a usavam, a dose inicial pode ser calculada como 0,5U/kg/dia. Perfis glicêmicos domiciliares com ao menos três medidas devem ser realizados. Não sendo possível, sugere-se a realização de perfil glicêmico semanal em serviço de saúde.

2.2. Parto e pós-parto

A conduta no planejamento e no dia do parto é semelhante à adotada para as mulheres com diabetes gestacional.

Nos primeiros dias após o parto, a necessidade de insulina diminui, devendo ser administrado um terço da dose usual pré-gravídica ou fazer-se suplementação conforme monitorização de glicemia capilar até a estabilização do quadro metabólico. A partir daí deve-se readaptar a dose de acordo com os controles glicêmicos, adequando dieta e insulina às demandas da lactação.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. World Health Organization. Definition, diagnosis and classification of diabetes mellitus and its complications: report of a WHO consultation. Geneva: World Health Organization; 1999.
2. The Expert Committee on the Diagnosis and Classification of Diabetes Mellitus. Report of the Expert Committee on the Diagnosis and Classification of Diabetes Mellitus. *Diabetes Care*. 1997; 20: 1183-97.
3. Oppermann MLR, Reichelt AJ, Schmidt MI. Diabetes e gestação. In: Duncan BB, Schmidt MI, Giugliani ERJ, editors. *Medicina ambulatorial: condutas de atenção primária baseadas em evidências*. 3 ed. Porto Alegre: Artes Médicas, 2004. p 376-82.
4. Branchtein L, Schmidt MI, Matos MC, Yamashita T, Pousada JM, Duncan BB. Short stature and gestational diabetes in Brazil. *Brazilian Gestational Diabetes Study Group. Diabetologia*. 2000; 43: 848-51.
5. Reichelt AJ, Spichler ER, Branchtein L, Nucci LB, Franco LJ, Schmidt MI, for the Brazilian Study of Gestational Diabetes (EBDG) Working Group: fasting plasma glucose is a useful test for the detection of gestational diabetes. *Diabetes Care*. 1998; 21: 1246-9.
6. Metzger BE, Coustan DR, the Organizing Committee. Summary and Recommendations of the Fourth International Workshop-Conference on Gestational Diabetes Mellitus. *Diabetes Care*. 1998; 21 Suppl 2: B161-7.
7. American Diabetes Association. Clinical practice recommendations. *Gestational diabetes. Diabetes Care*. 2001; 24 Suppl 1: S77-9.
8. Reichelt AJ, Oppermann ML, Schmidt MI, pelo Grupo de Trabalho em Diabetes e Gravidez. *Recomendações da 2ª Reunião do Grupo de Trabalho em Diabetes e Gravidez. Arq Bras Endocrinol Metab*. 2002; 46: 574-81.
9. American Diabetes Association. Diagnosis and classification of diabetes mellitus. *Clinical practice recommendations. Diabetes Care*. 2004; 27 Suppl 1: S5-S10.
10. Crowther CA, Hiller JE, Moss JR, McPhee AJ, Jeffries WS, Robinsons JS. Effect of treatment of gestational diabetes mellitus on pregnancy outcomes. *N Engl J Med*. 2005; 352: 2477-86.
11. Schirmer J, et al. *Assistência pré-natal: manual técnico*. Brasília: Secretaria de Políticas de Saúde-SP/Ministério da Saúde, 2000. 66p.
12. American Diabetes Association. *Medical management of pregnancy complicated by diabetes*. American Diabetes Association, Clinical Education Series. 3 edition. 2000.
13. Franz MJ, Horton ES, Bantle JP, et al. Nutrition principles for the management of diabetes and related complications. *Diabetes Care*. 1994; 17(5): 490-518.
14. ADA Reports. Position of the American Dietetic Association: use of nutritive and nonnutritive sweeteners. *J Am Diet Assoc*. 2004; 255-275.
15. ADA Reports. Position of the American Dietetic Association: nutrition and lifestyle for a healthy pregnancy outcome. *J Am Diet Assoc*. 2002; 1022: 1479-90.
16. American College of Obstetricians and Gynecologists. *Diabetes and pregnancy. Technical Bulletin*. 1994; 200.
17. Davies GAL, Wolfe LA, Mottola MF, MacKinnon C. Joint SOGC/CSEP clinical practice guideline: exercise in pregnancy and the postpartum period. *Can J Appl Physiol*. 2003; 28: 329-41.
18. Buchanan T, Kjos SL, Montoro MN, et al. Use of fetal ultrasound to select metabolic therapy for pregnancies complicated by mild diabetes. *Diabetes Care*. 1994; 17: 275-83.
19. Hadden DR. When and how to start insulin treatment in gestational diabetes: a UK perspective. *Diabetic Med*. 2001; 18: 960-4.
20. Jovanovic L, Ilic S, Pettitt DJ, Hugo K, Gutierrez M, Bowers RR, et al. Metabolic and immunologic effects of insulin lispro in gestational diabetes. *Diabetes Care*. 1999; 22: 1422-7.
21. Langer O, Conway DL, Berkus MD, Xenakis EM, Gonzales O. A comparison of glyburide and insulin in women with gestational diabetes mellitus. *N Engl J Med*. 2000; 343: 1134-8.
22. Hage WM, Davoren PM, Oliver J, Rowan J. Metformin may be useful in gestational diabetes. *BMJ*. 2003; 343: 1134-8.
23. Glueck CJ, Wang P, Goldenberg N, Sieve-Smith L. Pregnancy outcomes among women with polycystic ovary syndrome treated with metformin. *Human Reproduction*. 2002; 17: 2858-64.

24. Avaliação da vitalidade. In: *Gestação de alto risco*. Secretaria de Políticas, Área Técnica da Saúde da Mulher. Brasília: Ministério da Saúde, 2000. p.131.
25. Landon MB, Gabbe SG. Antepartum fetal surveillance in gestational diabetes mellitus. *Diabetes*. 1985; 34 Suppl 2: 50-4.
26. Coustan DR. Gestational diabetes. *Diabetes Care*. 1993; 15 Suppl 3: 8-15.
27. Ojomo EO, Coustan DR. Absence of evidence of pulmonary maturity at amniocentesis in term infants of diabetic mothers. *Am J Obstet Gynecol*. 1990; 163: 954-7.
28. Blatman RN, Barss VA. Obstetrical management. In: Brown FM, Hare JW. *Diabetes complicating pregnancy*. The Joslin Clinic Method. 2 ed. New York: Wiley-Liss, 1995. p. 135-49.
29. Pettitt DJ, Forman MR, Hanson RL, Knowler WC, Bennett PH. Breastfeeding and incidence of non-insulin-dependent diabetes mellitus in Pima Indians. *The Lancet*. 1997; 350: 166-8.
30. Pettitt DJ, Knowler WC. Long-term effects of the intrauterine environment, birth weight, and breast-feeding in Pima Indians. *Diabetes Care*. 1998; 21 Suppl 2: B138-41.
31. Centers for Disease Control. Recommendations for the use of folic acid to reduce the number of cases of spina bifida and other neural tube defects. *MMWR Recommendations and Reports*. 1992; 41: 1-7.
32. American Diabetes Association. Physical activity/exercise and diabetes. *Clinical practice recommendations*. *Diabetes Care*. 2004; 27 Suppl 1: S58-S62.
33. Woolderink JM, Vanloon AJ, Storms F, de Heide L, Hoogenberg K. Use of insulin glargine during pregnancy in seven type 1 diabetic women. *Diabetes Care*. 2005; 28: 2594-95.
34. Pettitt DJ, Kolaczynski JW, Ospina P, Jovanovic L. Comparison of an insulin analog, insulin aspart, and regular human insulin with no insulin in gestational diabetes mellitus. *Diabetes Care*. 2003; 26: 183-6.
35. Setji TL, Brown AJ, Feinglos MN. Gestacional diabetes mellitus. *Clinical Diabetes*. 2005; 23: 17-24.

Tratamento do paciente idoso DIABÉTICO

1. INTRODUÇÃO

Os princípios básicos no tratamento do paciente idoso (acima dos 65 anos de idade) não diferem daqueles estabelecidos aos indivíduos diabéticos mais jovens, incluindo os critérios no diagnóstico, na classificação e nas metas de controle metabólico (glicêmico e lipídico) e outros (pressão arterial e massa corpórea). Ressalta-se, entretanto, que essa população possui particularidades que fazem com que cuidados e considerações especiais devam ser enfatizados em capítulo próprio do nosso consenso brasileiro.

1.1. Problemas associados ao envelhecimento que podem afetar o tratamento

1.1.1. Envelhecimento cerebral

Alterações nas funções cognitivas ou mesmo demência em qualquer grau poderão influenciar os cuidados relacionados a dieta, tratamento farmacológico e mesmo higiene pessoal.

1.1.2. Redução dos hormônios contra-regulatórios

Principalmente catecolaminas e cortisol, levando à instabilidade do controle glicêmico com maior risco de hipoglicemias sem aviso.

1.1.3. Redução do glicogênio hepático

Em função de má nutrição e diminuição do apetite, a reserva de glicogênio hepático poderá ficar comprometida, ocorrendo glicogenólise

se insuficiente, o que, em associação ao déficit de catecolaminas e cortisol, pode predispor à hipoglicemia, com potencial lesão de órgãos vitais, principalmente cérebro e coração.

1.1.4. Catarata

Maior frequência na população diabética, e, quando associada a retinopatia diabética, poderá comprometer seriamente a acuidade visual, dificultando o uso de insulina ou mesmo de medicamentos orais.

1.1.5. Enfermidades cardiovasculares

Doença arterial coronariana (DAC) e doença cerebrovascular, freqüentemente associadas ao diabetes, nas quais episódios hipoglicêmicos podem precipitar eventos agudos. Nessas situações, as metas de controle glicêmico devem ser menos rígidas.

1.1.6. Redução do potencial de sobrevivência

Indivíduos muito idosos, principalmente aqueles com co-morbidades importantes que certamente comprometem a quantidade e a qualidade de vida do paciente, devem ser tratados menos agressivamente, incluindo dietas mais liberais, permitindo metas glicêmicas flexíveis, como glicemia em qualquer momento abaixo de 180mg/dl.

2. TRATAMENTO

O tratamento do diabetes no idoso obedece aos mesmos princípios utilizados em faixas etárias mais jovens, entretanto o médico

assistente deve estar atento a importantes particularidades, como dificuldade na diferenciação entre os tipos 1 e 2, diferença nas metas de controle glicêmico e restrições ao uso de vários dos antidiabéticos orais.

2.1. Diabetes do idoso: tipo 1 ou tipo 2

Uma das dificuldades enfrentadas pelo endocrinologista é a determinação precisa do tipo de diabetes, 1 ou 2, com óbvias implicações na escolha dos agentes terapêuticos. Aqueles com obesidade e outros estigmas da síndrome metabólica (dislipidemia e hipertensão) deverão ser catalogados como tipo 2 e tratados como tal. Pacientes magros com início súbito de hiperglicemia importante ($> 300\text{mg/dl}$), perda de peso e anticorpos positivos (principalmente anti-GAD) deverão ser diagnosticados como diabéticos do tipo 1 e tratados com insulina.

2.2. Metas do tratamento

As principais sociedades científicas internacionais (Associação Americana de Diabetes [ADA], Associação Européia para o Estudo do Diabetes [EASD]) não estabelecem metas glicêmicas específicas para a população idosa; entretanto a maioria dos autores recomenda a individualização dessas metas, levando-se em consideração diferentes fatores, como presença ou não de doenças que limitam a qualidade e/ou a quantidade de potenciais anos de vida (câncer, miocardiopatia grave, insuficiência renal, hepática ou pulmonar, seqüelas importantes de acidente vascular cerebral [AVC], etc.), idade muito avançada, na qual o tempo de hiperglicemia não seria suficiente para o desenvolvimento de complicações crônicas do diabetes, limitações econômicas, sociais ou familiares que inviabilizariam esquemas terapêuticos complexos necessários para um controle glicêmico ideal, etc. Nessas situações seriam aceitáveis valores glicêmicos de jejum de até 150mg/dl e pós-prandiais inferiores a 180mg/dl .

2.3. Esquema terapêutico

Recomenda-se que mudanças no estilo de vida (dieta, atividade física e redução de peso) sejam utilizadas antes da introdução da

farmacoterapia. Se tal conduta não lograr um controle glicêmico adequado, considera-se então o uso de medicamentos, iniciando-se com a menor dose possível e aumentando-a, lentamente, até a obtenção do controle desejado. Se este não for obtido, inicia-se então a associação de agentes com dois, três ou mesmo quatro medicamentos, objetivando o bom controle metabólico sem efeitos colaterais importantes.

2.4. Tratamento dietético

A orientação alimentar do idoso diabético segue os princípios básicos estabelecidos para o paciente diabético sem complicações: normocalórica ou hipocalórica nos pacientes obesos (evitar perda substancial e rápida de peso); 55% a 60% de carboidratos (10% a 15% simples), 30% de gordura (igualmente distribuídos entre gorduras saturadas, monoinsaturadas e poliinsaturadas) 10% a 15% de proteínas (0,8 a 1 g/kg/peso, dependendo da função renal); 300mg/dia de colesterol; 10 a 15 gramas de fibras; suplementação de cálcio, vitamina D, ferro, complexo B, etc., quando indicado. Nos idosos com hipertensão arterial deve-se limitar a ingestão de sal em 6 gramas; naqueles com hipercolesterolemia a distribuição de ácidos graxos passa a ser: ácidos graxos saturados, $< 7\%$; poliinsaturados, $> 10\%$; monoinsaturados, $> 10\%$. Esse esquema deve ser feito preferencialmente por nutricionistas com experiência em diabetes. O esquema de contagem de carboidratos pode ser recomendado nos ocasionais casos de insulino-terapia intensificada.

2.5. Atividade física

Inúmeros estudos epidemiológicos e de intervenção têm demonstrado o benefício da atividade física aeróbica no tratamento e na prevenção do diabetes tipo 2. Pesquisas sobre os efeitos do exercício resistido no controle glicêmico são escassas e geralmente possuem importante componente aeróbico, o que torna a atividade física de difícil tolerância para os idosos com vida sedentária. Entretanto atividades de alta intensidade e baixa resistência podem ser mais toleráveis, com capacidade de aumentar a massa muscular e a captação de glicose.

A prescrição da atividade física deverá ser guiada pelas condições gerais do pacien-

te, por condicionamento físico, preferências, habilidades, limitações, como osteoartroses, artrites, tremores, seqüelas de AVC, DAC, etc. A avaliação cardiovascular deve incluir teste ergométrico, quando tolerado pelo paciente, para melhor programação da atividade física. Para os pacientes fisicamente impossibilitados de usar a esteira ou para aqueles com mais de um fator de risco, além do diabetes, pode-se optar por ecodoppler ou cintilografia miocárdica sob estresse farmacológico, realizada por especialistas da área.

2.6. Medicamentos

Alguns princípios básicos na terapia medicamentosa devem ser ressaltados antes do seu início:

a) a hipoglicemia no idoso é mais frequente e de maior gravidade do que nos indivíduos mais novos, portanto controle glicêmico rígido que envolva esse risco deve ser evitado;

b) o idoso frequentemente é portador de outras enfermidades como insuficiências renal, hepática, respiratória, circulatória e cardíaca, às vezes sem expressão clínica, limitando a prescrição de alguns ou mesmo todos os antidiabéticos orais, restando a insulina como única opção terapêutica, o que comumente desagrada o paciente e seus familiares.

2.7. Metformina

A metformina possui diferentes mecanismos de ação, sendo o principal deles a redução da produção hepática de glicose. A principal contra-indicação para o idoso é a insuficiência renal, entretanto condições clínicas potenciais ao desenvolvimento de acidose respiratória ou metabólica, como doença pulmonar obstrutiva crônica (DPOC), insuficiência hepática e alcoolismo crônico, constituem contra-indicação ao uso da metformina. Deve ser ressaltado que em idosos a dosagem de creatinina sérica é pouco sensível para o diagnóstico de insuficiência renal. Preconiza-se que pacientes com creatininas séricas superiores a $0,8\text{mg/dl}$ devem ter o teste de depuração da creatinina realizado, e valores inferiores a 60cc/minuto constituem contra-indicação ao uso de metformina.

É geralmente o primeiro medicamento de escolha em idosos diabéticos obesos ou com outras evidências de resistência insulínica au-

mentada (aumento da relação cintura abdominal/quadril, hipertensão arterial, hipertriglicéridemia, lipoproteína de alta densidade [HDL] baixa). Metformina deve ser iniciada na dose de 500 a 850mg, uma vez ao dia, após o jantar, aumentando, se necessário, a cada duas semanas, na dose máxima de 2.550mg/dia (divididos em três doses), minimizando efeitos colaterais como diarreia e desconforto abdominal.

2.8. Sulfoniluréias

Seu principal mecanismo de ação é aumentar os níveis de insulina circulante através de um efeito direto nas células beta, estimulando a produção e a secreção de insulina e, também, atuando no fígado e diminuindo a depuração hepática da insulina.

As sulfoniluréias de primeira geração, hoje representadas apenas pela clorpropamida, devem ser evitadas nos pacientes idosos pelo maior risco de hipoglicemia e hiponatremia, preferindo-se as de última geração, glimepirida e gliclazida, por melhor tolerabilidade, menor risco de hipoglicemia e menor interação com os canais de cálcio na circulação coronariana. Não devem, entretanto, ser utilizadas em pacientes com insuficiência renal e/ou hepática. Podem ser usadas como primeiro medicamento em indivíduos com evidências de falência parcial da produção de insulina pelas células beta, geralmente pessoas magras, oligossintomáticas, com hiperglicemias leves a moderadas (jejum < 300mg/dl).

Naqueles tratados com metformina na dose máxima e controle glicêmico ainda inadequado, a adição da sulfoniluréia constitui uma ótima opção terapêutica. Inicia-se glimepirida na dose de 1mg ao dia, aumentando-a até a dose máxima de 6mg, uma vez ao dia, antes da principal refeição do dia. A gliclazida pode também ser usada em dose única na sua forma de liberação lenta, inicialmente 30mg, podendo alcançar 120mg ao dia em idosos hígidos. Também existe disponível a associação metformina/glibenclamida em comprimidos únicos, com proporções variáveis dos dois componentes.

2.9. Glitazonas

A pioglitazona e a rosiglitazona possuem perfis de ação semelhantes, denominados sen-

sibilizadores insulínicos por aumentar a sensibilidade insulínica no músculo e no tecido adiposo através do efeito sinérgico nos receptores ativados pelo proliferador de peroxissomos (PPAR-gama). A exemplo da metformina, podem ser usadas como primeiro medicamento nos pacientes com resistência insulínica aumentada, como monoterapia ou associados a metformina. Persistindo a hiperglicemia, pode ser acrescentado um terceiro medicamento, sulfoniluréia, glinidas ou acarbose. A principal contra-indicação ao uso das glitazonas é a presença de hepatopatia (exceção da esteatose hepática, para a qual alguns autores sugerem que seja o medicamento de primeira escolha). Também não devem ser usadas em pacientes com insuficiência cardíaca estágio III ou IV. Sugere-se cautela quando usadas em associação com insulina pelo maior risco de descompensação miocárdica por sobrecarga de volume circulante. A rosiglitazona é usada em dose única que varia entre 15 e 45mg/dia (comprimidos de 15, 30 e 45mg), enquanto a dose de pioglitazona está entre 2 e 8mg (comprimidos de 4 e 8mg), recomendando-se que doses maiores sejam divididas em duas tomadas. Transaminases séricas devem ser monitoradas e o medicamento, suspenso se seus valores alcançarem níveis acima de três vezes o limite superior da normalidade.

Existe também a associação fixa de rosiglitazona com metformina.

2.10. Acarbose

A acarbose é um inibidor da enzima alfa-glicosidase, cujo mecanismo de ação é o de atrasar a absorção pós-prandial da glicose, atenuando assim a hiperglicemia pós-prandial. Deve ser evitada em pacientes portadores de doenças intestinais ou predispostos a obstrução intestinal, duas situações frequentes na população idosa. A sua tolerância também é reduzida devido aos frequentes efeitos colaterais, como flatulências, cólicas abdominais, diarreia ou constipação, mais comum e menos tolerada pelos pacientes mais velhos.

Sua principal indicação é o tratamento da hiperglicemia pós-prandial, usada com as refeições nas doses de 50 a 100mg (uma, duas ou três vezes ao dia). Raramente usada como monoterapia, na maioria das vezes é associada a metformina, que também possui efeitos

colaterais gastrointestinais, diminuindo ainda mais a sua aceitabilidade pelo paciente. Tem sido descrito aumento das transaminases hepáticas em raras ocasiões, sendo, portanto, prudente o monitoramento dessas enzimas nos primeiros meses do tratamento.

2.11. Glinidas

Repaglinida e nateglinida são as duas principais glinidas a exercerem seus efeitos biológicos de maneira semelhante à das sulfoniluréias, estimulando a produção e a secreção de insulina pelas células beta. Entretanto a ligação das glinidas aos receptores das subunidades regulatórias (SUR) é mais tênue e rápida e, portanto, quando usadas no momento da refeição, a secreção de insulina e o tempo de ação tendem a coincidir com a excursão glicêmica pós-prandial, sendo, por conseguinte, sua principal indicação o tratamento das hiperglicemias pós-prandiais. A dosagem da nateglinida é de 120mg por refeição, enquanto que a da repaglinida varia entre 0,5 e 4mg por refeição. As grandes vantagens do seu uso nos idosos diabéticos são a baixa prevalência de hipoglicemia e a boa tolerabilidade, além de poderem ser usadas em insuficiências renal ou hepática leves a moderadas.

2.12. Insulina

As dificuldades no seu manuseio, o receio de hipoglicemias e inúmeros falsos conceitos fazem com que o seu uso seja frequentemente adiado. Pacientes com hiperglicemia acima de 280mg/dl acompanhada de poliúria, polidipsia, perda de peso e astenia devem imediatamente iniciar terapia insulínica. Inúmeras vezes, com a normalização da glicemia, haverá o desaparecimento da glicotoxicidade, podendo então a insulina ser suspensa e a euglicemia ser mantida com antidiabéticos orais. Se nos pacientes tratados com associação de dois ou três antidiabéticos orais houver, mesmo assim, persistência de glicemias elevadas, deve-se iniciar a insulino terapia. O paciente e seus familiares devem ser orientados quanto aos diferentes tipos de insulina, às técnicas de aplicação (preferência por canetas e pré-misturas sempre que possível), aos sintomas de hipoglicemias, suas causas, prevenção e trata-

mento e ao monitoramento glicêmico capilar. Inicia-se quase sempre com insulina de ação intermediária (*neutral protamine hagedorn* [NPH]) ao deitar, ou com os análogos de ação prolongada (glargina ou detemir) pela manhã, na dose de 10 a 20 unidades. O reajuste das doses deve ser feito em intervalos de três

a quatro dias, com base principalmente nos resultados das glicemias capilares e na presença de hipoglicemias. Na persistência de hiperglicemia, uma segunda dose de NPH antes do café da manhã ou de detemir à noite deve ser utilizada, e, no caso da glargina, a dose matinal deve ser titulada. Nos pacientes com

bom controle da glicemia de jejum, mas com elevação das pós-prandiais, deve-se adicionar insulina de ação rápida (regular) ou ultra-rápida (lispro ou aspart) antes das refeições. Raramente haverá necessidade de esquemas mais complexos envolvendo três ou mais injeções (esquema intensificado).

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- American Diabetes Association. Clinical Practice Recommendations 2005, Position Statement, Standards of Medical Care in Diabetes. *Diabetes Care*. 2005; 28: S4-S36.
- Bertoni AG, Hundley WG, Massing MW, Bonds DE, Burke GL, Goff Jr DC. Heart failure prevalence, incidence and mortality in the elderly with diabetes. *Diabetes Care*. 2004; 27(3): 699-703.
- Castaneda C, Layne JE, Munoz-Orians L, Gordon PL, Walsmith J, Foldvani M, et al. A randomized controlled trial of resistance exercise training to improve glycemic control in older adults with type 2 diabetes. *Diabetes Care*. 2002; 25: 2335-441.
- Castaneda C. Type 2 diabetes mellitus and exercise. *Rev Nutr Clin Care*. 2001; 3: 349-58.
- DeFronzo RA, Goodman AM. Efficacy of metformin in patients with non-insulin-dependent diabetes mellitus. The Multicenter Metformin Study Group. *N Engl J Med*. 1995; 333: 541-9.
- Del Prato S, Heine RJ, Keilson L, Guitard C, Shen SG, Emmons RP. Treatment of patients over 64 years of age with type 2 diabetes: experience from nateglinide pooled database retrospective analysis. *Diabetes Care*. 2003; 26: 2075-80.
- Fonesca V, Wall J. Diet and diabetes in the elderly. *Clin in Geriatr Med*. 1995; 11: 613-24.
- Fritsche A, Schweitzer MA, Haring HU. Glimepiride combined with morning insulin glargine, bedtime neutral protamine hagedorn insulin, or bedtime insulin glargine in patients with type 2 diabetes. a randomized, controlled trial. *Ann Intern Med*. 2003; 138(12): 952-9.
- Garvey WT, Olefsky JM, Griffin J, Hamman RF, Kolterman OG. The effect of insulin treatment on insulin secretion and insulin action in type II diabetes mellitus. *Diabetes*. 1985; 34: 222-34.
- Graal MB, Wolfenbuttel BHR. The use of sulfonylureas in the elderly. *Drugs Aging*. 1999; 15: 471-81.
- Honkola A, Forsen T, Eriksson J. Resistance training improves the metabolic profile in individuals with type 2 diabetes. *Acta Diabetol*. 1997; 34: 245-8.
- Jennings PE. Oral hypoglycaemics: considerations in older patients with non-insulin-dependent diabetes mellitus. *Drugs Aging*. 1997; 10: 323-31.
- Ott A, Stolk RP, van Harskamp F, Pols HA, Hofman A, Breteler MM. Diabetes mellitus and the risk of dementia: The Rotterdam Study. *Neurology*. 1999; 53:1937-42.
- Rajagopalan R, Perez A, Ye Z, Khan M, Murray FT. Pioglitazone is effective therapy for elderly patients with type 2 diabetes mellitus. *Drugs Aging*. 2004; 21(4): 259-71.
- Rosenstock J. Management of type 2 diabetes mellitus in the elderly: special considerations. *Drugs Aging*. 2001; 18: 31-44.
- Rubin C, Egan J, Schneider R. Pioglitazone 014 Study Group: combination therapy with pioglitazone and insulin in patients with type 2 diabetes. *Diabetes*. 1999; 48(suppl. 1): A110.
- Shorr RI, Ray WA, Daugherty JR. Incidence and risk factors for serious hypoglycemia in older persons using insulin or sulfonylureas. *Arch Intern Med*. 1997; 157: 1681-6.
- Wolfenbuttel BH, Sels JP, Rondas-Colbers GJ, Menheere PP, Nieuwenhuijzen Kruseman AC. Comparison of different insulin regimens in elderly patients with NIDDM. *Diabetes Care*. 1996; 19: 1326-32.
- Yki-Jarvinen H. Combination therapies with insulin in type 2 diabetes. *Diabetes Care*. 2001; 24: 758-67.

Crises hiperglicêmicas agudas no DIABETES MELLITUS

1. INTRODUÇÃO

A cetoacidose diabética (CAD) e o estado hiperglicêmico hiperosmolar (EHH) são as duas complicações agudas mais graves que podem ocorrer durante a evolução do diabetes *mellitus* (DM) tipos 1 e 2. É importante salientar que durante muitos anos a CAD foi considerada uma complicação específica do DM tipo 1. Recentemente a literatura tem demonstrado vários relatos de CAD em indivíduos com DM tipo 2. Apesar de haver algumas diferenças significativas entre essas duas complicações, como, por exemplo, desidratação mais acentuada, sódio com tendência a elevação durante o tratamento, glicemia mais elevada e leve cetonúria no EHH, a fisiopatologia, as manifestações clínicas e o tratamento são similares. Em centros de excelência a taxa de mortalidade para CAD é < 5%, enquanto para o EHH ainda continua elevada, sendo ao redor de 15%. O prognóstico de ambas depende das condições de base do paciente, com piora sensível em idosos, gestantes e portadores de doenças crônicas⁽¹⁻⁹⁾.

2. FATORES PRECIPITANTES

Os estados infecciosos são as etiologias mais comuns de CAD e EHH. Entre as infecções, as mais frequentes são as do trato respiratório alto, as pneumonias e as infecções de vias urinárias. Além disso, na prática diária temos que valorizar outros fatores importantes, tais como acidente vascular cerebral (AVC), ingestão excessiva de álcool, pancreatites, infarto

agudo do miocárdio (IAM), traumas e uso de drogas lícitas e ilícitas. Em jovens, distúrbios psiquiátricos acompanhados de irregularidades na condução da dieta ou no uso diário de insulina podem contribuir para episódios recorrentes de CAD. O uso crescente de compostos denominados antipsicóticos atípicos, entre os quais a clozapina, a olanzapina e a risperidona, podem desencadear quadros de DM, inclusive com CAD. Atualmente, com o uso mais freqüente de bombas de infusão contínua subcutânea de insulina ultra-rápida tem-se observado incidência significativa de CAD. Isso pode ocorrer devido à obstrução parcial ou total do cateter provocando redução aguda de infusão de insulina. Vale lembrar que em pacientes diabéticos do tipo 1 recém-diagnosticados a descompensação costuma ser mais prolongada e mais grave. Idosos diabéticos ou que desconhecem o diagnóstico de DM, com processos infecciosos subclínicos ou limitações do autocontrole podem evoluir mais facilmente com EHH^(1, 10-20).

3. PATOGÊNESE

O processo de descompensação metabólica na CAD é mais bem compreendido do que no EHH, embora os mecanismos básicos de ambas as situações sejam similares. Fundamentalmente, o que ocorre é a redução na concentração efetiva de insulina circulante associada à liberação excessiva de hormônios contra-reguladores, entre os quais o glucagon, as catecolaminas, o cortisol e o hormônio de crescimento (GH). Em resumo, essas alterações hormonais na CAD e no EHH de-

sencadeiam aumento da produção hepática e renal de glicose e redução de sua captação nos tecidos periféricos insulinosensíveis, resultando assim em hiperglicemia e consequente hiperosmolalidade no espaço extracelular. Portanto, a hiperglicemia é resultante de três mecanismos, ou seja: ativação da gliconeogênese, ativação da glicogenólise e redução da utilização periférica de glicose. Ainda, a combinação de deficiência de insulina com o aumento de hormônios contra-reguladores provoca a liberação excessiva de ácidos graxos livres do tecido adiposo (lipólise), que no fígado serão oxidados em corpos cetônicos (B-hidroxi-butírico e acetoacético) resultando em cetonemia e acidose metabólica. Por outro lado, no EHH a concentração de insulina que é inadequada para facilitar a utilização de glicose nos tecidos periféricos insulinosensíveis é suficiente para prevenir a lipólise acentuada e a cetogênese que normalmente acontece na CAD. Finalmente, em ambas as situações, na CAD e no EHH, observamos glicosúria de grau variável, diurese osmótica, perda de fluidos e eletrólitos, principalmente sódio e potássio^(1, 21, 22).

4. DIAGNÓSTICO

4.1. História e exame físico

Os quadros clínicos da CAD e do EHH apresentam evolução lenta e progressiva dos sinais e sintomas de diabetes descompensado. Entre eles poliúria, polidipsia, perda de peso, náuseas, vômitos, sonolência, torpor e finalmente coma, ocorrência mais comum no EHH. Ao exame físico, na presença de acidose, podemos observar a hiperpnéia, e em situações mais graves, a respiração de Kussmaul. Também ocorrem desidratação com pele seca e fria, língua seca, hipotonia dos globos oculares, extremidades frias, agitação, fácies hiperemiada, hipotonia muscular, pulso rápido e pressão arterial variando do normal até o choque. A intensificação da desidratação dificulta e torna doloroso o deslizamento dos folhetos da pleura e do peritônio, podendo se observar defesa muscular abdominal localizada ou generalizada, sugerindo o quadro de abdome agudo. Em alguns casos ocorre dilatação, atonia e estase gástrica agravando o quadro de vômitos. O atraso no início do tra-

tamento da acidose e da desidratação pode evoluir com choque e morte^(1, 23).

4.2. Achados laboratoriais

A avaliação laboratorial inicial de pacientes com CAD e com EHH deve incluir a determinação de glicose plasmática, uréia/creatinina, cetonemia, eletrólitos com ânion *gap*, osmolalidade, análise urinária, cetonúria, gasometria, hemograma e eletrocardiograma (ECG). Quando necessário, solicitar RX de tórax e culturas de sangue e urina. Os critérios diagnósticos para CAD são: glicemia > 250mg/dl; pH arterial < 7,3; bicarbonato sérico < 15mEq/l e graus variáveis de cetonemia e cetonúria. Para o EHH são glicemia geralmente > 600mg/dl; osmolalidade sérica > 330mOsm/kg e ausência de cetoacidose grave. Além disso, pH sérico ≥ 7,3, bicarbonato > 18mEq/l e discretas cetonemia e cetonúria. A maioria dos pacientes com crises hiperglicêmicas agudas se apresenta com leucocitose (20 e 30 mil células/mm³) devido à intensa atividade adrenocortical. O sódio sérico geralmente é baixo na CAD pela transferência osmótica de líquidos do intra para o extracelular, vômitos e perda renal associada aos corpos cetônicos. No diagnóstico da CAD o potássio sérico pode estar elevado (acidose), normal ou baixo, dependendo das reservas prévias intra e extracelulares e exige muito cuidado durante o tratamento pelo risco de arritmias ou até parada cardíaca. Os valores de fosfato podem estar normais ou elevados apesar da deficiência corporal total. Os níveis elevados de uréia e creatinina refletem a depleção de volume intravascular. Outros achados comuns são a hipertrigliceridemia e a hiperamilasemia, que quando acompanhadas de dor abdominal podem sugerir o diagnóstico de pancreatite aguda^(1, 5, 7).

Cálculos bioquímicos:

- para ânion *gap*: $[Na^+ - (Cl^- + HCO_3^-)] = 7-9mEq/l$;
- osmolalidade total: $2 \times [Na^+ (mEq/l)] + glicose (mg/dl)/18 + uréia (mg/dl)/6 = 285 mOsm/kgH_2O$.

4.3. Diagnóstico diferencial

Cetose de jejum, cetoacidose alcoólica, acidose pelo uso de medicamentos como

salicilatos e metformina e outras causas de acidose com ânion *gap* elevado, tais como na acidose láctica e na insuficiência renal crônica. Essas situações são facilmente confirmadas pela história clínica e pela glicose sérica^(1, 24).

5. TRATAMENTO

As metas do tratamento das crises hiperglicêmicas agudas são: a) cuidados com as vias aéreas superiores e, em casos de vômitos, indicação de sonda nasogástrica; b) correção da desidratação; c) correção dos distúrbios eletrolíticos e ácido-básicos; d) redução da hiperglicemia e da osmolalidade; e) identificação e tratamento do fator precipitante.

Para a correção da desidratação, na ausência de comprometimento das funções cardíaca e renal deve ser indicada solução salina isotônica (NaCl a 0,9%), em média 15 a 20ml/kg/hora, buscando-se rapidamente expansões intra e extracelular. A escolha subsequente de fluidos depende dos eletrólitos séricos e da diurese. Quando o sódio está normal ou elevado (> 150mEq/l) deve-se indicar solução salina hipotônica (NaCl 0,45% em média 4 a 14ml/kg/hora). Com a função renal normal deve-se iniciar infusão de 10 a 15mEq de KCl/hora com o objetivo de manter o potássio sérico entre 4 e 5mEq/l. É importante comentar que esses pacientes, principalmente se evoluírem com falência cardíaca ou renal, devem ser continuamente monitorados do ponto de vista hemodinâmico, para prevenir a sobrecarga de líquidos. Para corrigir a hiperglicemia e a acidose inicia-se a reposição insulínica.

Os pontos de discussão em relação à insulino terapia (insulina regular ou análogos ultra-rápidos) são as doses (altas *versus* baixas) e as vias de administração: subcutânea (SC), intramuscular (IM) ou infusão intravenosa contínua. Atualmente o uso de baixas doses é consenso em todos os casos de CAD e EHH, e a via de escolha é a infusão intravenosa contínua de insulina regular ou análogos ultra-rápidos com dose média de 0,1U/kg/hora (5 a 7U/hora), embora vários estudos desde a década de 1970 demonstrem a mesma eficácia e segurança pelas vias SC ou IM/hora. A expectativa de queda da concentração de glicose com baixas doses

de insulina é em média de 50 a 75mg/dl/hora. Quando a concentração de glicose na CAD atingir 250mg/dl e no EHH, 300mg/dl, pode ser iniciado o esquema de insulinização SC com insulina regular ou análogos

ultra-rápidos a cada quatro horas. Os critérios de controle da CAD incluem glicemias < 200mg/dl, bicarbonato sérico > 18mEq/l e pH > 7,3. Assim que o paciente conseguir se alimentar iniciar o uso de insulina basal

associado a múltiplas injeções de insulina regular ou análogos ultra-rápidos. A utilização de bicarbonato na CAD é controversa, mas a literatura considera prudente o uso em baixas doses quando o pH estiver < 7,1 (cálculo sugerido: bicarbonato = peso corporal x 0,3 x excesso de base/2). Em relação ao uso de fosfato na CAD, vários trabalhos prospectivos e randomizados não conseguiram provar efeito benéfico^(1, 8, 25-31).

TABELA – Principais recomendações (graus) e níveis de evidências

Recomendações	Grau	Nível de evidência
CAD/EHH grave (insulina intravenosa contínua é o tratamento de escolha)	A	1
CAD/EHH leve ou moderada (insulina IM ou SC h/h é o tratamento de escolha)	A	1
Uso de bicarbonato de sódio na CAD com pH > 7,1	C	2
Uso de fosfato é recomendado na CAD/EHH	B	2
Correção gradual de glicemia e osmolalidade pode evitar edema cerebral	B	3
Tratamento da desidratação da CAD com solução salina isotônica	A	1

6. COMPLICAÇÕES

As complicações mais comuns da CAD e do EHH são hipoglicemia, hipopotassemia e edema cerebral, complicação rara no adulto mas que pode evoluir com herniação de tronco cerebral e parada respiratória^(1, 23, 32, 33).

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- Kitabchi AE, Umpierrez GE, Murphy MB, Barrett EJ, Kreisberg RA, Malone JI, et al. Hyperglycemic crises in diabetes. *Diabetes Care*. 2004; 27 Suppl 1: S94-102.
- Umpierrez GE, Casais MMC, Gebhart SSP, Mixon PS, Clark WS, Phillips LS. Diabetic ketoacidosis in obese African-Americans. *Diabetes*. 1995; 44: 790-5.
- Valabhji J, Watson M, Cox J, Poulter C, Elwig C, Elkeles RS. Type 2 diabetes presenting as diabetic ketoacidosis in adolescence. *Diabet Med*. 2003; 20: 416-7.
- Balasubramanyam A, Zern JW, Hyman DJ, Pavlik V. New profiles of diabetic ketoacidosis: type 1 and type 2 diabetes and the effect of ethnicity. *Arch Intern Med*. 1999; 159: 2317-22.
- Malone ML, Gennis V, Goodwin JS. Characteristics of diabetic ketoacidosis in older versus younger adults. *J Am Geriatr Soc*. 1992; 40: 1100-4.
- White NH. Diabetic ketoacidosis in children. *Endocrinol Metab Clin North Am*. 2000; 29: 657-82.
- Kitabchi AE, Umpierrez GE, Murphy MB, Barrett EJ, Kreisberg RA, Malone JI, et al. Management of hyperglycemic crises in patients with diabetes. *Diabetes Care*. 2001; 24: 131-53.
- Umpierrez GE, Cuervo R, Karabell A, Latif K, Freire AX, Kitabchi AE. Treatment of diabetic ketoacidosis with subcutaneous insulin aspart. *Diabetes Care*. 2004; 27(8): 1873-8.
- Kamalakaran D, Baskar V, Barton DM, Abdu TAM. Diabetic ketoacidosis in pregnancy. *Postgraduate Medical Journal*. 2003; 79: 454-7.
- Newton CA, Raskin P. Diabetic ketoacidosis in type 1 and type 2 diabetes mellitus. *Arch Intern Med*. 2004; 164: 1925-31.
- Meyer JM, Dilip JV. Atypical antipsychotics and glucose deregulation: a systematic review. *Schizophrenia Research*. 2004; 71(2-3): 195-212.
- Leslie DL, Rosenheck RA. Incidence of newly diagnosed diabetes attributable to atypical antipsychotics medications. *Am J Psychiatry*. 2004; 161(9): 1709-11.
- Koller EA, Weber J, Doraiswamy PM, Schneider BS. A survey of reports of quetiapine-associated hyperglycemia and diabetes mellitus. *J Clin Psychiatry*. 2004; 65(6): 857-63.
- Nasrallah HA. Factors in antipsychotic drug selection: tolerability considerations. *CNS Spectr*. 2003; 8 Suppl 2: 23-5.
- Bui TP, Werther GA, Cameron FJ. Trends in diabetic ketoacidosis in childhood and adolescence: a 15-year experience. *Pediatr Diabetes*. 2002; 3(2): 82-8.
- Gin H, Renard E, Melki V, Boivin S, Schaepelynck-Belicar P, Guerci B, et al. Combined improvements in implantable pump technology and insulin stability allow safe and effective long-term intraperitoneal insulin delivery in type 1 diabetic patients: the EVADIAC experience. *Diabetes Metab*. 2003; 29(6): 602-7.
- Yared Z, Chiasson JL. Ketoacidosis and the hyperosmolar hyperglycemic state in adult diabetic patients. *Diagnosis and treatment*. *Minerva Med*. 2003; 94(6): 409-18.
- Lewis R. Diabetic emergencies: Part 2. Hyperglycaemia. *Accid Emerg Nurs*. 2001; 8(1): 24-30.
- Vanelli M, Chiarelli F. Treatment of diabetic ketoacidosis in children and adolescents. *Acta Biomed Ateneo Parmense*. 2003; 74(2): 59-68.
- Neu A, Willach A, Eehalt S, Hub R, Ranke MB. Diary Group Baden-Wuerttemberg. *Pediatr Diabetes*. 2003; 4(2): 77-81.
- Delaney MF, Zisman A, Kettyle WM. Diabetic ketoacidosis and hyperglycemic hyperosmolar nonketotic syndrome. *Endocrinol Metab Clin North Am*. 2000; 29: 683-705.

22. Freire AX, Umpierrez GE, Afessa B, Latif KA, Bridges L, Kitabchi AE. Predictors of intensive care unit and hospital length of stay in diabetic ketoacidosis. *J Crit Care.* 2002; 17: 207-11.
23. Glaser NS, Wootton-Georges SL, Marcin JP, Buonocore MH, Di Carlo J, Neely EK, et al. Mechanism of cerebral edema in children with diabetic ketoacidosis. *J Pediatr.* 2004; 145: 164-71.
24. Kitabchi AE, Umpierrez GE, Murphy MB, Barrett EJ, Kreisberg RA, Malone JI, et al. Hyperglycemic crises in patients with diabetes mellitus. *Diabetes Care* 2003; 26 Suppl 1: S109-17.
25. Alberti KG, Hockaday TD, Turner RC. Small doses of intramuscular insulin in the treatment of diabetic "coma". *Lancet.* 1973; 2: 515-22.
26. Kitabchi AE, Ayyagari V, Guerra SM. The efficacy of low-dose versus conventional therapy of insulin for treatment of diabetic ketoacidosis. *Ann Intern Med.* 1976; 84: 633-8.
27. Alberti KG. Low-dose insulin in the treatment of diabetic ketoacidosis. *Arch Intern Med.* 1977; 137: 1367-76.
28. Drop SL, Duval-Arnould JM, Gober AE, et al. Low-dose intravenous insulin infusion versus subcutaneous insulin injection: a controlled comparative study of DKA. *Pediatrics.* 1977; 59: 733-8.
29. Gonzalez-Villalpando C, Blachley JD, Vaughan GM, et al. Low- and high-dose intravenous insulin therapy for diabetic ketoacidosis. *JAMA.* 1979; 241: 925-7.
30. Umpierrez GE, Latif K, Stoeber J, Cuervo R, Park L, Freire AX, et al. Efficacy of subcutaneous insulin lispro versus continuous intravenous regular insulin for the treatment of patients with diabetic ketoacidosis. *Am J Med.* 2004; 117: 291-6.
31. Haas RM, Hoffman AR. Treatment of diabetic ketoacidosis: should mode of insulin administration dictate use of intensive care facilities? *Am J Med.* 2004; 117: 357-8.
32. Edge J, Hawkins M, Winter D, Dunger D. The risk and outcome of cerebral oedema developing during diabetic ketoacidosis. *Arch Dis Child.* 2001; 85: 16-22.
33. Glaser N, Banett P, McCaslin I, et al. Risk factors for cerebral edema in children with diabetic ketoacidosis. *N Engl J Med.* 2001; 344: 264-9.

Diagnóstico, classificação e tratamento das HIPOGLICEMIAS

1. DIAGNÓSTICO

1.1. Clínico

- Suspeita diagnóstica em pacientes com:
 - sintomas ou sinais sugestivos de hipoglicemia reversíveis após a alimentação ou administração de glicose. A tríade de Whipple evidencia que a origem dos sintomas é devida à hipoglicemia, sendo caracterizada pela reversão dos sintomas (confusão mental, alterações de personalidade, taquicardia, convulsão, estupor, coma, alterações visuais e sinais neurológicos locais) após administração de glicose;
 - glicemia de jejum < 50mg/dl;
 - pacientes com suspeita de neoplasia endócrina múltipla (NEM) do tipo 1;
 - recém-nascido de gestante diabética ou com sinais de hipoglicemia.

2. INVESTIGAÇÃO LABORATORIAL

2.1. Hipoglicemia pós-absortiva (até 5h após as refeições)

- Determinar a glicemia na vigência dos sintomas ou, se não for possível, após refeição mista semelhante àquela que provoca os sintomas:
 - se a glicemia plasmática for > 50mg/dl na vigência de sintomas, considerar esses sintomas independentes da glicemia;
 - se a glicemia plasmática for < 50mg/dl, prosseguir a investigação com o teste de jejum prolongado.

- O teste oral de tolerância à glicose (TOTG) de 2h ou 3h não é útil na investigação de hipoglicemia pós-absortiva.

2.2. Hipoglicemia não-relacionada à alimentação

- Determinação de glicemia na vigência de sinais e sintomas de hipoglicemia: tem o objetivo de confirmar hipoglicemia, que pode ser definida como níveis < 45mg/dl no soro ou no plasma. Uma vez confirmada a existência de hipoglicemia, procede-se à investigação descrita a seguir, que, além de confirmar a hipoglicemia, tem o objetivo de esclarecer a etiologia.
 - Determinação de glicose no soro ou no plasma e de insulina e peptídeo C no soro: colher sangue em jejum de 12h ou na vigência de sintomas e sinais sugestivos de hipoglicemia. Se glicemia < 40mg/dl e insulinemia < 6μUI/ml (radioimunoensaio [RIE]) ou < 3μUI/ml (imunofluorimetria [IFMA]), está confirmada a situação de hipoglicemia por hiperinsulinemia. Nessa situação temos as seguintes possibilidades:
 - hiperinsulinemia endógena: tumor de pâncreas produtor de insulina (insulinoma); nesidioblastose; hiperplasia de células beta; administração de sulfoniluréia (hipoglicemia factícia).
 - hipersulinemia exógena:
 - a) administração de insulina (hipoglicemia factícia). Nessa circunstância, analisar o valor do peptídeo C: se > 0,7ng/ml, há hiperinsulinemia endógena (pancreatopatia ou administração de sulfoniluréia). A administração

de sulfoniluréia só pode ser afastada pela determinação desses compostos no soro ou em seus metabólitos na urina. Quando isso não for possível, o diagnóstico é de exclusão;

b) presença de anticorpos antiinsulina ou seu receptor: se glicemia < 40mg/dl e insulinemia > 100µUI/ml com peptídeo C não-suprimido, investigar anticorpos antiinsulina; se glicemia < 40mg/dl e insulinemia > 6µUI/ml com peptídeo C suprimido, investigar hipoglicemia induzida por administração de insulina exógena ou pela presença de anticorpos anti-receptor de insulina (em geral o paciente apresenta acantose nigricante ou outra doença imunológica associada);

c) hipoglicemia não-dependente de insulina: se glicemia < 40mg/dl e insulina < 6µUI/ml (RIE) ou < 3µUI/ml (IFMA), hipoglicemia com hipoinsulinemia. Nessa situação consideram-se as seguintes possibilidades:

- insuficiência renal ou hepática grave;
- deficiência de hormônio do crescimento (GH), hormônio adrenocorticotrófico (ACTH) ou cortisol, isolados ou em associação (determinar a concentração plasmática de cortisol, GH e fator de crescimento semelhante à insulina [IGF-I]);

- tumores extrapancreáticos produtores de IGF-II (em geral são tumores grandes, mesenquimais, mais freqüentemente retroperitoneais, mas também podem estar presentes em fígado, pleura, pericárdio, etc.). Determinar a concentração plasmática de GH, IGF-I, IGF-II e suas proteínas transportadoras (IGFBPs).

Se após jejum de 12h a glicemia > 40mg/dl, deve-se realizar o teste de jejum prolongado.

2.3. Teste de jejum prolongado

É indicado quando o paciente não apresenta hipoglicemia espontânea. O teste do jejum prolongado, com duração de até 72h, pode desencadear resposta hipoglicêmica.

2.3.1. Procedimento

- Anotar o momento da última refeição;
- permitir a ingestão de líquidos não-calóricos, sem cafeína;
- no início do teste, coleta de sangue para determinação de glicemia, insulina e peptídeo C. Determinar a cetonúria;

- fazer a determinação de glicemia capilar a cada 6h, até que os níveis glicêmicos sejam < 60mg/dl. A partir de então se inicia a determinação de glicemia capilar com coleta de sangue para determinação de glicemia sérica a cada hora:

- quando a glicemia capilar for < 40mg/dl ou, também, o paciente estiver com sintomas de hipoglicemia, interromper o teste após colheita de duas amostras, ainda que em intervalo de minutos;

- administrar glucagon (1mg por via endovenosa [EV]) e colher amostras para dosagem de glicemia nos tempos 10, 20 e 30min;

- ao interromper o teste, alimentar o paciente.

2.3.2. Interpretação

Mesmos valores de insulinemia (RIE: < 6µUI/ml ou IFMA < 3µU/ml). Se a dosagem de insulina não for elevada, dosar também a pró-insulina.

A maior parte dos pacientes com insulino-ma tem hipoglicemia nas primeiras 24h com cetonúria negativa. É necessária a dosagem de peptídeo C simultaneamente com a insulinemia em suspeita de hipoglicemia induzida

por insulina exógena. Durante a hipoglicemia, o peptídeo C deve ser < 0,7ng/dl.

No teste do glucagon, pacientes com insulino-ma têm elevação glicêmica > 25mg/dl. Tratando-se de pacientes com hipoglicemia após refeição mista e teste de jejum prolongado normal (72h), considerar o diagnóstico de síndrome de hipoglicemia pancreatogênica não-insulinoma (nesidioblastose) e proceder ao teste de estímulo de insulina através da injeção arterial de cálcio (Ca).

3. INVESTIGAÇÃO RADIOLÓGICA

- Tomografia computadorizada (TC) ou ressonância nuclear magnética (RNM) de abdome para avaliação de imagem pancreática.

- Ultra-sonografia endoscópica transesofágica.

Observação: em pacientes com diagnóstico de hipoglicemia dependente de insulina, investigar MEN 1 pela determinação de Ca, fósforo (P), paratormônio (PTH), prolactina (PRL), GH e IGF-I com avaliação radiológica da hipófise.

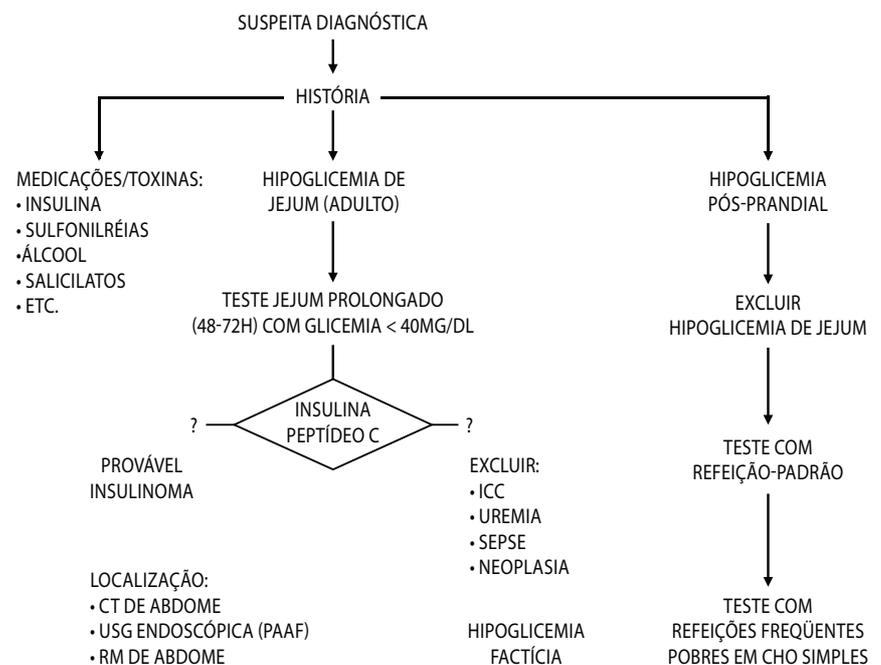


Figura – Fluxograma para avaliação de hipoglicemia

4. TRATAMENTO

O único tratamento efetivo para os insulinosomas é sua extirpação cirúrgica. Os insulinosomas são, geralmente, nódulos únicos (< 2cm de diâmetro), bem isolados e, algumas vezes, distribuídos pelo pâncreas. A cirurgia pancreática é associada a alta morbidade, principalmente se o ducto pancreático for comprometido. Por isso é essencial a localização pré-operatória da afecção.

A remoção cirúrgica do insulinosoma é curativa em mais de 80% dos casos. Os tumores na cauda do pâncreas podem necessitar de esplenectomia concomitante e imunização antipneumocócica pré-operatória. A explo-

ração dos linfonodos locais é importante na avaliação da agressividade tumoral. O exame histopatológico não se correlaciona com a natureza biológica do tumor. Dez por cento dos insulinosomas são malignos e sua caracterização depende somente da comprovação de metástases hepáticas. Algumas vezes é possível evidenciar linfonodos acometidos localmente. Na ausência de metástases hepáticas, a ressecção dos linfonodos envolvidos é geralmente curativa. As metástases dos tumores de células beta comumente são pouco secretoras ou secretam hormônios diferentes dos encontrados na lesão primária.

O tratamento clínico dos insulinosomas limita-se ao uso de diazóxido, que pode inibir a

secreção insulínica em 50% dos casos com resposta inversamente proporcional à elevação de pró-insulina. O uso de diazóxido na dose de 400-600mg/d pode ser extremamente útil pré-operatoriamente ou em pacientes com risco cirúrgico. Os efeitos colaterais incluem retenção hidroeletrólítica e intolerância gastrointestinal, que podem ser minimizadas com a introdução gradual da medicação. Os análogos da somatostatina, com efetividade variável, são, ainda, considerados medicamentos de segunda escolha. Os análogos de somatostatina (SOM-230) com maior especificidade para a isoforma 5 do receptor de somatostatina (SSTR5) poderiam ser úteis, uma vez que estes tumores parecem expressar o SSTR5 em maior grau.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- Whipple AO. The surgical therapy of hyperinsulinism. *J Int Chir.* 1938; 3: 237.
- Service FJ. Hypoglycemic disorders. *Endocrinol Metab Clin North Am.* 1999; 28: 467.
- Marks V. Recognition and differential diagnosis of spontaneous hypoglycaemia. *Clin Endocrinol.* 1992; 37: 309.
- Merimee T, Tyson JE. Hypoglycemia in man. *Diabetes.* 1977; 26: 161.
- Katz LD, Glickman MG, Rapoport S, et al. Splanchnic and peripheral disposal of oral glucose in man. *Diabetes.* 1983; 32: 675.
- Cahill GF Jr. Starvation in man. *N Engl J Med.* 1970; 282: 668.
- Felig P, Marliss E, Owen E, Cahill GF Jr. Role of substrate in the regulation of hepatic gluconeogenesis in man. *Adv Enzyme Regul.* 1969; 7: 41.
- Felig P, Wahrin J, Sherwin R, Hendler R. Insulin and glucose in normal physiology and diabetes. *Diabetes.* 1976; 25: 1091.
- Mitrakou A, Ryan C, Veneman T, et al. Hierarchy of glycemic thresholds for counterregulatory hormone secretion, symptoms and cerebral dysfunction. *Am J Physiol.* 1991; 260: E67.
- Rizza RA, Cryer PE, Gerich JE. Role of glucagon, catecholamines, and growth hormone in human glucose counterregulation: effects of somatostatin and combined α - and β -adrenergic blockade on plasma glucose recovery and glucose flux rates following insulin-induced hypoglycemia. *J Clin Invest.* 1978; 64: 62.
- Field JB. Hypoglycemia. *Endocrinol Metab Clin North Am.* 1989; 18: 27.
- Blackman JD, Towle VL, Lewis GF, et al. Hypoglycemic threshold for cognitive dysfunction in humans. *Diabetes.* 1990; 39: 828.
- Diabetes Complications and Control Trial Research Group. Hypoglycemia in the Diabetes Complications and Control Trial. *Diabetes.* 1997; 46: 271.
- Cryer P, Gerich J. Glucose counterregulation, hypoglycemia and intensive insulin therapy in diabetes mellitus. *N Engl J Med.* 1985; 313: 232.
- Gerich JE, Mokaw M, Veneman T, et al. Hypoglycemia unawareness. *Endocr Rev.* 1991; 12: 356.
- Comi RJ. Approach to adult hypoglycemia. *Endocrinol Metab Clin North Am.* 1993; 22: 247.
- Malouf R, Brust JCM. Hypoglycemia: causes, neurological manifestations and outcome. *Ann Neurol.* 1985; 17: 421.
- Comi RJ, Gorden P, Doppman JL. Insulinoma. In: Go VL, Di Magno E, Gardner J, et al., editors. *The pancreas: biology, pathobiology and diseases.* New York: Raven Press, 1993. p. 979.
- Gorden P, Skarulis MC, Roach P, et al. Plasma proinsulin-like component in insulinoma: a 25-year experience. *J Clin Endocrinol Metab.* 1995; 80: 2884.
- Hirshberg B, Livi A, Bartlett DL, et al. 48h fast: the diagnostic test for insulinoma. *J Clin Endocrinol Metab.* 2000; 85. In press.
- Rao PC, Taylor RL, Service FJ. Proinsulin by immunochemoluminometric assay for the diagnosis of insulinoma. *J Clin Endocrinol Metab.* 1994; 76: 1048.
- Doherty GM, Doppman JL, Shawker TH, et al. Results of a prospective strategy to diagnose, localize and resect insulinoma. *Surgery.* 1991; 110: 989.
- McMahon MM, O'Brien PC, Service FJ. Diagnostic interpretation of the intravenous tolbutamide test for insulinoma. *Mayo Clin Proc.* 1989; 64: 1481.
- Service FJ, O'Brien PC, Yao OP, Young WF. C peptide stimulation test: effects of gender, age, and body mass index; implications for the diagnosis of insulinoma. *J Clin Endocrinol Metab.* 1992; 74: 204.
- Krausz Y, Bar Ziu J, de Jong RB, et al. Somatostatin receptor scintigraphy in the management of gastroenteropancreatic tumors. *Am J Gastroenterol.* 1998; 93: 66.
- Fuller PF, Erlich AR, Susil B, Zeimer H. Insulin gene expression in adult onset nesidioblastosis. *Clin Endocrinol.* 1997; 47: 245.
- Burnam W, McDermott MT, Borneman M. Familial hyperinsulinism presenting in adults. *Arch Intern Med.* 1992; 152: 2125.

28. Sangueza O, Wei J, Isaacs CM. Pancreatic fibrosis with islet cell paraneoplastic hyperplastic proliferation as a cause of hypoglycemia. *Ann Intern Med.* 1997; 127: 1042.
29. Norton JA, Doherty GM, Fraker DL. Surgery for endocrine tumors of the pancreas. In: Go VL, Di Magno E, Gardner J, et al., editors. *The pancreas: biology, pathobiology and diseases.* New York: Raven Press, 1993. p. 997.
30. Berger M, Bordi C, Cuppers HJ, et al. Functional and morphological characterization of human insulinomas. *Diabetes.* 1983; 32: 921.
31. Kvols LK, Buck M, Moertel CG, et al. Treatment of metastatic islet cell carcinoma with a somatostatin analogue SMS201995. *Ann Intern Med.* 1987; 107: 162.
32. Moore TJ, Peterson LM, Harrington DP, Smith RJ. Successful arterial embolization of an insulinoma. *JAMA.* 1982; 248: 1353.
33. Daughaday WH, Emanuelle MA, Brooks MH, et al. Synthesis and secretion of insulin-like growth factor II by a leiomyosarcoma with associated hypoglycemia. *N Engl J Med.* 1988; 319: 1434.
34. Seckl MJ, Mulholland PJ, Bishop AE, et al. Hypoglycemia due to an insulin-secreting small-cell carcinoma of the cervix. *N Engl J Med.* 1999; 341: 733.
35. Zapf J, Futo E, Froesch ER. Can "big" insulinlike growth factor II in serum of tumor patients account for the development of extrapancreatic tumor hypoglycemia? *J Clin Invest.* 1992; 90: 2574.
36. Chung J, Henry RR. Mechanisms of tumor induced hypoglycemia with intraabdominal hemangiopericytoma. *J Clin Endocrinol Metab.* 1996; 81: 919.
37. Grunberger G, Weiner JL, Silverman R, et al. Factitious hypoglycemia due to surreptitious administration of insulin: diagnosis, treatment, and long-term follow-up. *Ann Intern Med.* 1988; 108: 252.
38. Taylor SI, Barbetti F, Accili D, et al. Syndromes of autoimmunity and hypoglycemia. Autoantibodies directed against insulin and its receptor. *Endocrinol Metab Clin North Am.* 1989; 18: 123.
39. Ichihara K, Shima K, Sarto Y, et al. Mechanism of hypoglycemia observed in a patient with insulin autoimmune syndrome. *Diabetes.* 1977; 26: 500.
40. Benson EA, Ho P, Wang C, et al. Insulin autoimmunity as a source of hypoglycemia. *Arch Intern Med.* 1984; 144: 2351.
41. Redmon B, Pyzdrowski KL, Elson MK, et al. Hypoglycemia due to an insulin binding monoclonal antibody in multiple myeloma. *N Engl J Med.* 1992; 326: 994.
42. Greene HL, Ghishan FK, Brown B, et al. Hypoglycemia in type IV glycogenesis: hepatic improvement in two patients with nutritional management. *J Pediatr.* 1988; 112: 55.
43. Felig P, Brown WV, Levine RA, Klatskin G. Glucose homeostasis in viral hepatitis. *N Engl J Med.* 1970; 283: 1436.
44. Hoff AO, Vassilopoulou-Sellin R. The role of glucagon administration in the diagnosis and treatment of patients with tumor hypoglycemia. *Cancer.* 1998; 82: 1585.
45. Seltzer H. Drug-induced hypoglycemia. *Endocrinol Metab Clin North Am.* 1989; 18: 163.
46. Kreisberg RA, Siegel AM, Owen CW. Glucose-lactate interrelationship: effect of ethanol. *J Clin Invest.* 1971; 50: 175.
47. Wajchenberg BL, Pereira VG, Pupo AA, et al. On the mechanism of insulin hypersensitivity in adrenocortical deficiency. *Diabetes.* 1964; 13: 169.
48. Hochberg Z, Hardoff D, Atias D, Spindel A. Isolated ACTH deficiency with transitory GH deficiency. *J Endocrinol Invest.* 1985; 8: 67.
49. McAulay V, Frier BM. Addison's disease in type 1 diabetes presenting with recurrent hypoglycaemia. *Postgrad Med. J.* 2000; 76: 230.
50. Féry F, Plat L, van de Borne, et al. Impaired counterregulation of glucose in a patient with hypothalamic sarcoidosis. *New Engl J Med.* 1999; 340: 852.
51. Lev-Ran A, Anderson RW. The diagnosis of postprandial hypoglycemia. *Diabetes.* 1981; 30: 996.
52. Palardy J, Havrankova J, Lepage R, et al. Blood glucose measurements during symptomatic episodes in patients with suspected postprandial hypoglycemia. *N Engl J Med.* 1989; 321: 1421.
53. Lefebvre PJ, Scheen AJ. The use of acarbose in the prevention and treatment of hypoglycemia. *Eur J Clin Invest.* 1994; 24 Suppl 3: 40.
54. Andreasen JJ, Orskov C, Holet JJ. Secretion of glucagonlike peptide-1 and reactive hypoglycemia after partial gastrectomy. *Digestion.* 1994; 55: 221.
55. Astles JR, Petros WP, Peters WP, Sedor FA. Artfactual hypoglycemia associated with hematopoietic cytokines. *Arch Pathol Lab Med.* 1995; 119: 713.
56. Sweeney BJ, Edgecombe J, Churchill DR, et al. Choreoathetosis/bullismus associated with pentamidine-induced hypoglycemia in a patient with the acquired immunodeficiency syndrome. *Arch Neurol.* 1994; 51: 723.
57. McTague JA, Forney R Jr. Jamaican vomiting sickness in Toledo, Ohio. *Ann Emerg Med.* 1994; 23: 116.
58. Felig P, Cherif A, Minagawa A, et al. Hypoglycemia during prolonged exercise in normal men. *N Engl J Med.* 1982; 306: 895.
59. Garber AJ, Bier DM, Cryer PE, Pagliara AS. Hypoglycemia in compensated chronic renal insufficiency: substrate limitation of gluconeogenesis. *Diabetes.* 1974; 23: 982.

Aplicação de INSULINA

1. INTRODUÇÃO

A utilização da insulina exógena requer um aprendizado de vários aspectos, pois sua ação está diretamente relacionada a fatores que envolvem desde sua compra até a aplicação efetiva. O desenvolvimento de habilidades específicas deverá ser o foco principal do educador.

2. CONCENTRAÇÃO

A concentração das insulinas no mercado brasileiro é U-100, ou seja, 1ml = 100 unidades de insulina. Comercialmente elas se apresentam em frascos de 10ml (contendo 1.000 unidades) para utilização em seringas e em refis de 3ml (contendo 300 unidades) para utilização em canetas.

3. ARMAZENAMENTO

De acordo com a recomendação do fabricante os frascos fechados de insulina devem ser armazenados em geladeira (2° a 8°C), fora da embalagem térmica, na gaveta dos legumes ou na primeira prateleira mais próxima desta. A porta do refrigerador não é uma opção adequada, uma vez que existe maior variação de temperatura e mobilidade do frasco a cada abertura.

Quando observadas as recomendações citadas, o prazo de expiração é de dois anos.

O frasco aberto poderá ser mantido em refrigeração (2° a 8°C) ou em temperatura ambiente, entre 15° e 30°C. Em ambas as condições o conteúdo deverá ser utilizado no período de 30 dias. Observa-se ainda que na primeira opção o frasco deverá ser retirado da geladeira de 10 a 20 minutos antes da aplicação para garantir melhor conforto, reduzindo irritação no local. Insulina gelada causa dor após a aplicação.

O refil aberto deverá permanecer na caneta e não poderá ser guardado em refrigeração, pois danificaria o instrumento. Também tem a validade de 30 dias.

3.1. Armazenamento de seringas preparadas

Quando a prescrição é de insulina NPH e/ou pré-mistura de NPH + R existe a possibilidade de preparo antecipado na seringa. Nessa situação devemos observar a recomendação de mantê-la refrigerada na posição horizontal, ou com a agulha voltada para cima, e utilizá-la no prazo máximo de 30 dias. Dessa forma não ocorrerá obstrução causada pelas partículas em suspensão. Antes da aplicação deve-se homogeneizar levemente a solução (passo importante).

Em qualquer outra preparação não se pode utilizar tal procedimento.

4. TRANSPORTE

O transporte de insulina obedece às recomendações do fabricante.

4.1. Transporte de curta duração (diário ou até 24h)

Deverá ser realizado em embalagem comum, respeitando-se os cuidados com luz solar direta, e sempre como bagagem de mão. Nunca deixar em porta-luvas, painel, bagageiro de carro ou ônibus; no avião deverá ser colocado embaixo do banco.

4.2. Transporte comercial

Embalagem térmica (caixa de isopor) com gelo reciclável separado, por um isolante (papelão ou placa de isopor), da insulina, que

deverá estar envolvida em saco plástico a fim de evitar o congelamento do produto, o que motivaria a sua inutilização.

5. INSTRUMENTOS DISPONÍVEIS PARA APLICAÇÃO

Os aparelhos disponíveis para aplicação de insulina são seringas, canetas injetoras e bombas de infusão.

5.1. Seringas

Devem ter escalas adequadas à concentração U-100.

- Com agulha removível: possuem em sua ponta um *espaço morto* contendo até 5UI de insulina que não é computada na escala numérica nem administrada ao paciente, mas a cada aplicação ocorre desperdício do produto. Essa seringa não pode ser utilizada caso a prescrição seja de mistura de insulina na mesma seringa, pois ocorreria erro na dosagem⁽¹⁾. De acordo com a técnica de mistura ocorreria uma superdosagem de insulina R ou UR (aproximadamente 5UI) e conseqüentemente, 5UI a menos de insulina NPH. Nesse caso a opção é realizar duas aplicações, e a agulha é de 12,7 x 0,33.

- Com agulha acoplada (fixa): tem apresentação em volume diferenciado, isto é, 30 unidades, 50 unidades e 100 unidades para prescrição de até 30, 50 e 100 unidades por aplicação, respectivamente⁽²⁾. Nas duas primeiras cada graduação representa uma unidade; na última, duas unidades. Nessas apresentações há mais opções em tamanho de agulhas: 12,7 x 0,33mm e 8 x 0,3mm⁽²⁾.

Devemos observar o índice de massa corpórea (IMC = peso/altura²) ao definir o tamanho da agulha a ser utilizada. Assim, crianças e adolescentes com qualquer IMC podem se beneficiar com as agulhas curtas (8 x 0,3mm), assim como os adultos com IMC < 25kg/m². Adultos com IMC > 25kg/m² deverão utilizar agulhas de 12,7 x 0,33mm⁽²⁾.

5.2. Canetas injetoras

São mais um instrumento que auxilia o paciente em suas aplicações de insulina, principalmente com o uso de múltiplas doses diárias (MDI). Encontram-se hoje no mercado

brasileiro canetas descartáveis e reutilizáveis. Os formatos da caneta e dos refs variam, assim cada refil de insulina deverá ser usado somente em sua respectiva caneta. Atualmente dispomos de refs em quase todas as formulações e em volume de 3ml equivalentes a 300UI de insulina. Todas as canetas possuem um visor onde a dose de insulina prescrita é selecionada através da rotação de um botão em incrementos de 0,5 ou 1 unidade. Vários trabalhos associam o bom controle ao uso das canetas injetoras, apontando conveniência na aplicação, praticidade, precisão na dose, além da redução da hemoglobina glicada.

As misturas de insulinas não podem ser feitas pelo próprio paciente nas canetas injetoras, de modo que a utilização somente de caneta pode não diminuir o número de aplicação⁽³⁾.

- Agulha para caneta: as agulhas utilizadas em canetas possuem formato próprio e a sua escolha segue as orientações já citadas.

5.3. Bomba de infusão de insulina

Essa opção para aplicação de insulina está sendo apresentada em outro capítulo.

6. LOCAL DE APLICAÇÃO

As regiões mais recomendadas para aplicação de insulina subcutânea são⁽²⁾:

- abdome – regiões lateral direita e esquerda distantes 4-6cm da cicatriz umbilical;
- coxa – face anterior e lateral externa. Em adultos compreende a região entre 12 e 15cm abaixo do grande trocater e de 9-12cm acima do joelho, numa faixa de 7 a 10cm de largura. Em crianças a região é a mesma, respeitando-se a proporcionalidade corporal;
- braço – face posterior;
- nádega – quadrante superior lateral externo da região glútea.

O rodízio nos locais de aplicação é muito importante na prevenção de lipodistrofia, além de garantir melhor absorção.

Segundo as recomendações da Associação Americana de Diabetes (ADA) de 2005, devemos esgotar as possibilidades de aplicação em uma mesma região, distanciando as aplicações aproximadamente 2cm uma da outra. O rodízio de forma indiscriminada causa variabilidade importante na absorção, dificultando o controle glicêmico^(4,5).

A cada região atribui-se uma velocidade de absorção, sendo esta maior no abdome, seguido de braços, coxas e nádegas.

A prática esportiva aumenta o fluxo sanguíneo e, conseqüentemente, a absorção torna-se mais rápida, portanto é desaconselhável a aplicação de insulina, naquele período, na região do corpo que será mais utilizada durante o exercício^(4,5).

A escolha do local de aplicação, assim como a devida orientação do rodízio, contribui positivamente para a absorção da insulina e deverá ser discutida e acordada junto ao paciente.

7. TÉCNICA DE APLICAÇÃO DE INSULINA COM SERINGA

Introdução de ar no frasco – deve-se introduzir no frasco a mesma quantidade de ar que a prescrita de insulina, antes da aspirá-la. Isso impede a formação de vácuo, facilita a aspiração e promove a retirada correta da dose^(1,4-6);

- prega cutânea – deve-se fazê-la antes de introduzir a agulha e soltá-la antes de injetar a insulina. Na prática clínica não se observa diferença de absorção mantendo-se a prega, desde que ela seja solta antes da retirada da agulha. Não deverá ser feita prega cutânea quando utilizadas agulhas de 5 e 6mm;

- tamanho da agulha – deverá ser avaliado pelo profissional segundo o IMC do paciente, conforme descrito anteriormente;

- ângulo de aplicação – deverá ser de 90 graus quando utilizado o tamanho adequado de agulha. Em alguns casos, após avaliação criteriosa do profissional, faz-se necessária a utilização do ângulo de 45 graus (adultos e crianças muito magros)⁽⁷⁾;

- aspiração após a introdução da agulha – é desnecessária quando se utiliza equipamento adequado⁽⁷⁾;

- reutilização de seringas e agulhas – a Divisão Nacional de Vigilância Sanitária de Medicamentos (DIMED) no Brasil, através da portaria nº 3 de 7/2/86, proíbe qualquer prática de reutilização descartável em serviço hospitalar público ou privado, porém nenhuma legislação vigente cita essa prática em nível doméstico. Alguns estudos isolados mostram que, considerando-se alguns critérios, nem todos os pacientes apresentam problemas relacionados ao reúso. A ADA descreve essa prática com base nos aditivos bacteriostáticos (fenol e metacresol) con-

tidos no frasco de insulina que inibem o crescimento bacteriano no frasco, porém não existe normatização legal a respeito⁽¹⁾. Em situações de extrema necessidade, a técnica asséptica deverá ser rigorosamente observada: higiene correta das mãos, uso do álcool a 70% para desinfecção da borracha do frasco e da pele e acondicionamento da seringa reencapada, sem lavá-la em água corrente ou passar álcool, em local limpo e seco ao abrigo do sol; aspirar pequena quantidade de ar para evitar a obstrução da agulha. Esses pacientes deverão ser rigorosamente observados quanto à presença de rubor, calor e edema no local da aplicação⁽¹⁾. O profissional de saúde deverá enfatizar junto ao paciente que o risco de infecção ao reutilizar a seringa é real e que tal situação instalada colaborará para episódios de hiperglicemias;

- descarte do material utilizado – o descarte de material perfurocortante de forma inadequada pode causar sérios transtornos às pessoas e ao meio ambiente. O depósito do material utilizado (seringas e agulhas) pode ser feito em recipientes industrializados apropriados e, na falta destes, um recipiente rígido, com boca larga e tampa pode ser usado. Mesmo assim existe a inconveniência no momento da colocação no lixo comum, o que faz esse material ir para os *lixões* e mais uma vez oferecer riscos à população. Não existe nenhuma normatização governamental a respeito, ficando a critério do profissional de saúde e do usuário encontrar soluções para minimizar os riscos de contaminação e acidentes.

8. TÉCNICA DE APLICAÇÃO: ASPECTOS PRÁTICOS^(4, 6-7)

- Lavar cuidadosamente as mãos;
- reunir todo o material necessário, ou seja, insulina prescrita, seringa com agulha e algodão embebido em álcool 70%;
- homogeneizar a suspensão de insulina NPH rolando o frasco com movimentos interpalmares suaves, tomando o cuidado de não agitar o frasco vigorosamente;
- proceder à desinfecção da borracha do frasco de insulina com algodão embebido em álcool 70%;
- retirar o protetor do êmbolo, mantendo o protetor da agulha;
- puxar o êmbolo, por sua extremidade inferior, até a graduação correspondente à dose de insulina prescrita, tomando o cuidado de

não tocar a parte interna do êmbolo;

- retirar o protetor da agulha e injetar o ar dentro do frasco de insulina, previamente desinfectado, pressionando o êmbolo até o seu final;
- sem retirar a agulha, posicionar o frasco de cabeça para baixo e puxar o êmbolo até a dose prescrita; tomando o cuidado de não tocar a parte interna do êmbolo;
- se houver presença de bolhas de ar é possível eliminá-las golpeando-as com as pontas dos dedos e assim que as bolhas atingirem o bico da seringa empurrar o êmbolo novamente e aspirar a quantidade de insulina que falta. As pequenas bolhas de ar não são perigosas se injetadas, mas sua presença reduz a quantidade de insulina a ser administrada;
- retirar a agulha do frasco, protegendo-a até o momento da aplicação.

9. TÉCNICA DE APLICAÇÃO: MISTURA DE INSULINA^(4, 6)

Para melhorar o perfil glicêmico de alguns pacientes a prática de misturas de dois tipos de insulina na mesma seringa é bastante comum. Existem no mercado as insulinas pré-misturadas, porém muitas vezes em concentrações que não são adequadas para a necessidade.

Não são todas as formulações que podem ser associadas em uma mesma seringa, e quando isso é possível devemos obedecer aos seguintes critérios:

- mistura de NPH + regular – pode ser utilizada imediatamente ou armazenada em refrigerador para uso em 30 dias;
- mistura de NPH + ultra-rápida – deverá ser utilizada imediatamente após o preparo;
- mistura de regular + lenta – não tem indicação;
- glargina ou detemir + qualquer outra insulina – não tem indicação.

Descreveremos a seguir a técnica correspondente ao procedimento:

- injetar o ar correspondente à dose prescrita de insulina NPH no frasco de insulina NPH;
- retirar a agulha do frasco sem aspirar a insulina NPH;
- injetar o ar correspondente à dose prescrita de insulina R no frasco de insulina R e retirar a dose;
- introduzir novamente a agulha no frasco de insulina NPH, no qual o ar foi previamente injetado, e puxar o êmbolo até a marca correspondente à soma das doses das duas insulinas.

Se a retirada foi maior que a necessária, em hipótese alguma o excesso deve ser devolvido ao frasco. Descartar as insulinas e reiniciar o procedimento.

10. TÉCNICA DE APLICAÇÃO COM CANETAS INJETORAS⁽³⁾

- Retirar a tampa da caneta;
- desrosquear a caneta, separando-a em duas partes (corpo e parte mecânica);
- girar o parafuso interno até ficar completamente dentro da parte mecânica;
- acomodar o refil de insulina no corpo da caneta;
- rosquear de forma estanque a parte mecânica ao corpo da caneta;
- rosquear a agulha para caneta na ponta do refil;
- selecionar duas unidades e pressionar completamente o botão injetor, repetir a operação até o aparecimento de uma gota de insulina na ponta da agulha;
- selecionar o número de unidades de insulina necessárias;
- introduzir a agulha no subcutâneo;
- pressionar o botão injetor;
- após a administração, aguardar cinco segundos antes de retirar a agulha;
- retirar a agulha, pressionar o local por mais cinco segundos;
- retirar e descartar a agulha utilizada;
- recolocar a tampa da caneta;
- guardar a caneta em uso em temperatura ambiente (nunca poderá ser guardada no refrigerador).

Observação: se a insulina for de aparência leitosa deve-se homogeneizar a solução antes da aplicação, fazendo movimentos de pêndulo suavemente.

11. CONCLUSÃO

A fabricação de novas insulinas e instrumentos facilitadores de aplicação vem auxiliar de forma significativa a prescrição de múltiplas doses de insulina.

O profissional de saúde envolvido deverá, diante de toda essa tecnologia, atualizar-se e encontrar recursos educacionais adequados a cada paciente, propiciando o entendimento e a prática do autocuidado.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Grossi SAA. Aspectos práticos da administração de insulina com seringas. *Terapêutica em Diabetes*. 2004; 9(31): 1-3.
2. Diabetes sem mistério: conforto e segurança na aplicação de insulina. Centro BD de Educação em diabetes, s./d.
3. Ferreira SRG. Análise crítica do uso de canetas injetoras de insulina. Aventis Pharma, 2001.
4. Grossi SAA. Educação para o controle do diabetes mellitus. In: Brasil. Instituto para o Desenvolvimento da Saúde. Ministério da Saúde. Manual de Enfermagem/Instituto para o Desenvolvimento da Saúde. Universidade de São Paulo. Ministério da Saúde: Ministério da Saúde, 2001. p. 155-67.
5. American Diabetes Association. Insulin administration. *Diabetes Care*. 2004, 27 Suppl 1: s106-7.
6. Grossi SAA. Tratamento insulino terapêutico da pessoa com diabetes mellitus. In: Duarte YAO, Diogo MJD. Atendimento domiciliar: um enfoque gerontológico. São Paulo: Atheneu; 2000. p. 336-47.
7. American Diabetes Association. Insulin Administration. *Diabetes Care*. 2004; 27 Suppl 1: S106-S9.
8. White JR, Campbell RK, Yarborough PC. Pharmacologic therapies. In: Funnel MM, Hunt C, Kulkarni K, Rubin RR, Yarborough PC. A core curriculum for diabetes education. Chicago, Illinois: Port City Press; 1998. p. 297-362.
9. Dills DG. Novos aspectos da terapêutica com insulina no diabetes tipo 1 e tipo 2. *Current Diabetes Reports Latin America*. 2002; 1(2): 125-32.
10. Waldhäusl W. New insulins and insulin therapy: needs and reality. *Exp Clin Endocrinol Diabetes*. 1999; 107 Suppl 2: S44-S51.
11. Diabetes Control and Complication Trial Research Group. The effect of intensive treatment of diabetes on the development and the progression of long-term complications in insulin-dependent diabetes mellitus. *N Engl J Med*. 1993; 329: 977-8.
12. 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; 351: 837-53.

Tratamento com INSULINA em pacientes internados

1. INTRODUÇÃO

Os custos para o paciente diabético internado representam hoje cerca de 63% do custo anual com a doença, e a maior parte desse gasto é com pacientes com diagnóstico secundário de diabetes. Assim, o tratamento do paciente hospitalizado para doença cardíaca, infecções, cirurgias, etc. constitui o principal problema de saúde pública em diabetes atualmente. É estimado que o gasto na internação de pacientes com diabetes é o dobro do com as complicações crônicas, e o período de hospitalização é de um a três dias mais longo do que para o não-diabético. Estima-se que 26% da população de pacientes hospitalizados com diabetes não sabiam de seu diagnóstico anteriormente a essa internação.

Os principais fatores que influenciam o controle da glicemia em pacientes hospitalizados são o aumento dos hormônios contra-reguladores, como catecolaminas, cortisol, hormônio do crescimento (GH) e glucagon, que induzem resistência insulínica. Além desses fatores ocorrem mudança do padrão alimentar e do horário das refeições, eventual infusão de glicose intravenosa, falta de atividade física, mudança do horário das injeções de insulina e o eventual uso de medicação com ação hiperglicemiante, como o uso de corticosteróides e catecolaminas. Esses fatores fazem com que ocorram anormalidades de fluidos e eletrólitos secundárias à diurese osmótica, diminuição da função dos leucócitos, redução do esvaziamento gástrico e aumento das complicações cirúrgicas, como infecção na ferida e infecção hospitalar.

Estudos epidemiológicos mostram que essas alterações fazem com que a morbidade e a mortalidade para infarto do miocárdio (IM),

cirurgia de revascularização e acidente vascular cerebral (AVC) sejam de cinco a seis vezes mais altas quando a glicemia for maior que 220mg/dl.

A manutenção da hiperglicemia está associada com piora na evolução e diversos estudos mostram que a infusão de insulina melhora a função fagocitária neutrofílica em 75%, quando em comparação com 47% num grupo controle. A manutenção dos valores de glicemia inferiores a 200mg/dl reduz o risco de infecções, e o uso de terapia agressiva para a manutenção da normoglicemia reduziu a mortalidade de pacientes diabéticos em cirurgia de revascularização de miocárdio para valores encontrados em não-diabéticos. O estudo Diabetes Mellitus, Insulin Glucose Infusion in Acute Myocardial Infarction (DIGAMI) tratou pacientes diabéticos com infarto agudo do miocárdio (IAM) com infusão de insulina e glicose, diminuindo consideravelmente a mortalidade aguda e, após um ano, o evento cardiovascular.

2. PROTOCOLO DE INSULINIZAÇÃO PARA O PACIENTE SEM ALIMENTAÇÃO POR VIA ORAL

O método preferencial de tratamento da hiperglicemia do paciente diabético que não está com alimentação por via oral (VO) é a infusão de insulina constante ou, alternativamente, o uso de insulina glargina por via subcutânea. A técnica de insulinização contínua pode utilizar bomba de infusão ou via endovenosa usando gotejamento. O preferencial é a utilização de bomba de infusão, devendo obedecer a um

planejamento do intervalo glicêmico desejável com a finalidade de minimizar hiper ou hipoglicemia. Deve também usar uma infusão de glicose endovenosa para reduzir a probabilidade de hipoglicemia e, ainda, usar um algoritmo individualizado da velocidade de infusão. Um protocolo bastante utilizado é o de Watts, resumido na **Tabela⁽¹⁾**.

Para casos mais simples e alimentação parenteral poderá ser utilizado o esquema de insulinização com insulina glargina e eventual acréscimo de regular ou ultra-rápida, conforme o perfil glicêmico realizado a cada 2 ou 4 horas.

3. PROTOCOLO DE INSULINIZAÇÃO PARA PACIENTE EM ALIMENTAÇÃO POR VIA ORAL

Para pacientes que já estavam em esquema de insulinização e estiverem bem controlados pode ser mantido o esquema anterior. As necessidades insulínicas variam amplamente de paciente para paciente. Os indivíduos com diabetes *mellitus* tipo 1 (DM1) são mais sensíveis à insulina e utilizam doses menores, ao redor de 0,5 a 1U/kg/dia. Essas doses podem variar dependendo da concomitância com infecções, estresse, etc.

Pacientes com diabetes *mellitus* tipo 2 (DM2) são, por definição, insulinoresistentes, e a dose em geral é bem superior à utilizada para o diabetes tipo 1. Um esquema

TABELA – Protocolo de Watts resumido

- Glicose a 5% com 20mEq de KCl por litro infundido na velocidade de 100ml/hora
- Insulina regular ou ultra-rápida 1,5U/hora endovenosa
- Avaliar glicemia a cada 2 horas e controlar conforme o esquema: se < 80mg/dl, diminuir a insulina para 0,5U/hora e administrar 25ml de glicose a 50%; se entre 80 e 119, apenas diminuir a insulina para 0,5U/hora; se entre 120 e 180, não alterar; se entre 180 e 240, aumentar a insulina em 0,5U/hora; e se > 240, aumentar em 0,5/hora e infundir 8U em bolo

À medida que o processo infeccioso se resolver as necessidades de insulina diminuirão, havendo então necessidade de reavaliar o esquema terapêutico a todo momento

muito utilizado é o de insulina intermediária (*neutral protamine hagedorn* [NPH] ou lenta) em duas tomadas ao dia, e a dose deve ser ajustada pelas glicemias de jejum e pré-jantar, utilizando-se as glicemias pré-desjejum e pré-almoço e jantar para controlar a dose da insulina de ação rápida ou ultra-rápida. Usualmente usam-se 5U de insulina regular pré-refeição. Se a glicemia se mantiver em 80-100mg/dl, diminuir em 1U. Se entre 101 e 150, não alterar a dose; se entre 151 e 200, aumentar em 1U; se entre 201 e 250, aumentar em 2U, se entre 251-300, aumentar em 3U; e se superior a 300, acrescentar 4U e avaliar o nível de cetonemia. As glicemias de jejum e pré-jantar devem ser aumentadas ou diminuídas em 2-4U, conforme os valores encontrados. Assim, enfatiza-se que apenas a monitorização contínua e a observância de um protocolo estrito podem permitir o controle de pacientes internados, ou seja, pacientes sob situação de estresse cirúrgico ou infeccioso⁽¹⁾.

4. TRATAMENTO DE PACIENTES INTERNADOS QUE ESTAVAM EM USO DE ANTIDIABÉTICOS ORAIS

O uso de antidiabéticos orais em geral é substituído pelo de insulina quando da internação de pacientes, pois os hábitos alimentares não são previsíveis e pode ocorrer períodos longos de jejum, alimentação parenteral ou concomitância com fatores hiperglicemiantes. A metformina também deve ser suspensa pela possibilidade de concomitância com infecções, falência cardíaca, uso de contrastes radiológicos, situações essas associadas com o risco de acidose láctica. O uso de tiazolidinedionas também deve ser evitado pela possibilidade de associação com falência cardíaca e risco de retenção hídrica. Deve ser lembrado que os efeitos metabólicos desses medicamentos podem levar semanas para aparecer e também continuam agindo por semanas após sua descontinuação^(2,3).

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Lebovitz HE. Rationale for management of hyperglycemia. In: Lebovitz HE, editor. Therapy for diabetes mellitus and related disorders. ADA, 1998. p. 118.
2. Milech A, Oliveira JEP. In: Coronho, Petroianu, Matos Santana, Pimenta, editors. Diabetes mellitus tipo 2: tratamento, medicação hipoglicemiante: tratado de endocrinologia e cirurgia endócrina. Guanabara Koogan, 2001. p. 970.
3. Home P, Chacra A, Chan J, Sorensen L, Van Crombrugge. Considerations on blood glucose management in type 2 diabetes mellitus. P. Diabetes Metab Res Rev. 2002; 18: 273-85.

Preparo pré e pós-operatório do paciente com DIABETES MELLITUS

1. INTRODUÇÃO

Mais de 50% dos pacientes diabéticos têm chance de serem submetidos a alguma cirurgia pelo menos uma vez na vida^(1, 2).

Um grupo observou o risco de mortalidade 1,5 vez maior em pacientes diabéticos⁽³⁾. Por outro lado, outros grupos mostraram não haver diferença na mortalidade em pacientes diabéticos submetidos a cirurgia de revascularização coronariana^(4, 5).

Avaliações mais recentes mostraram redução da mortalidade em pacientes diabéticos submetidos a cirurgia cardíaca quando em tratamento insulínico intensivo^(6, 7, 8).

Tal observação também foi evidenciada em outras séries: pacientes infartados, diabéticos ou não, submetidos a angioplastia primária, em tratamento insulínico intensivo, mostraram uma redução de cerca de 30% na mortalidade⁽⁹⁾. Resultados semelhantes foram encontrados por Van den Berghe, que avaliou mais de 1.500 pacientes, diabéticos ou não, internados em UTI, em sua grande maioria em pós-operatório imediato e também submetidos a esquema insulínico intensivo, com redução significativa de morbimortalidade⁽¹⁰⁾.

2. COMPLICAÇÕES CIRÚRGICAS

O estresse cirúrgico pode desencadear cetose e cetoacidose, que por sua vez pode

ocasionar outras condições, tais como desequilíbrio hidroeletrólítico e distensão abdominal, podendo inclusive sugerir a necessidade de nova intervenção.

Por outro lado o risco de hipoglicemia, em consequência do jejum prolongado ou mesmo como complicação da insulinização intensiva, também é outra complicação possível.

O diabetes mal controlado predispõe a uma pior resposta à infecção. A hiperglicemia altera a função leucocitária, especialmente a quimiotaxia e a fagocitose, aumenta o risco de sangramento e prejudica os processos inflamatório e de cicatrização. Também induz estresse oxidativo e trombose^(11, 12).

As complicações anestésicas (arritmias, hipotensão e depressão respiratória) e as cardíacas (infarto agudo do miocárdio [IAM] e edema agudo do pulmão [EAP]) merecem toda a atenção durante o procedimento cirúrgico, bem como no pós-operatório (**Tabela 1**).

3. ALTERAÇÕES METABÓLICAS

O trauma cirúrgico que se inicia na indução anestésica acarreta efeitos metabólicos, como aumento dos hormônios da contra-regulação, catecolaminas, cortisol, glucagon e hormônio do crescimento (GH) (**Tabela 2**).

TABELA 1 – Complicações cirúrgicas em diabéticos

1. Metabólicas
▪ Hiperglicemia
▪ Cetoacidose
▪ Coma hiperosmolar
▪ Hipoglicemia
▪ Distúrbio eletrolítico
2. Anestésicas
▪ Arritmia
▪ Hipotensão (choque)
▪ Depressão respiratória
3. Cardíacas
▪ Infarto agudo do miocárdio
▪ Edema agudo de pulmão (hipervolemia)
4. Renais
▪ Insuficiência renal aguda
- Choque
- Sepses
5. Infecciosas

TABELA 2 – Rotina de exames cardiovasculares

▪ Exame físico	— [Avaliação de hipotensão postural Pulsos periféricos
▪ Eletrocardiograma (ECG)	
▪ Ecocardiograma	
▪ Teste ergométrico (caso haja alteração no ECG)	
▪ Cintilografia cardíaca (caso haja alteração no teste de esforço)	
▪ MAPA (portadores de hipertensão arterial mal controlados)	

MAPA: monitorização ambulatorial da pressão arterial.

4. CUIDADOS PRÉ-OPERATÓRIOS

Avaliação das funções renal, cardiovascular e neurológica deve ser realizada no período pré-operatório. Adicionalmente as funções respiratória e hepática também necessitam ser avaliadas.

4.1. Avaliação da função renal

Como a nefropatia diabética está presente em grande número de pacientes dia-

béticos, quer sejam tipo 1 ou 2, avaliação da função renal se impõe nesse período pré-operatório. Dosagem de uréia, creatinina e eletrólitos (Na, K, Mg), além da urinálise, são em geral suficientes.

Em pessoas com diabetes de longa evolução oportuna seria a realização do *clearance* de creatinina com a urina de 24h.

4.2. Avaliação da função cardiovascular

A doença cardiovascular (DCV) é comumente encontrada em pacientes diabéticos:

mais de 50% desses pacientes morrerão dessa complicação. Tal situação se agrava ainda mais com a idade e a duração do diabetes. Recomenda-se avaliação detalhada da função cardiovascular nesse período pré-operatório (Tabela 2).

4.3. Avaliação neurológica

Tem como objetivo principal detectar a presença de neuropatia autonômica, complicação comumente encontrada sobretudo em pacientes com longa duração de diabetes.

A presença de hipotensão postural e a frequência cardíaca fixa, tal como em transplantados, são alguns sinais que podem advertir quanto à presença do comprometimento nervoso do coração.

Atenção quanto à possibilidade da presença de gastroparesia e bexiga neurogênica, evitando complicações durante eventos cirúrgicos.

5. CUIDADOS PEROPERATÓRIOS

Quando for instituída a insulínização venosa atenção especial deve ser dada ao potássio. Avaliação da calemia a cada 2-4h é recomendável. Quando necessário repor, fazê-lo com até 20mEq/l de cloreto de potássio (KCl), à razão de 100ml/h, desde que a função renal seja normal (Tabela 3).

Tão logo se restabeleça a alimentação por via oral a infusão de insulina deve ser interrompida. A interrupção deve ser precedida pela aplicação de pequena dose de insulina regular e seguida do restabelecimento do tratamento prévio.

6. CIRURGIAS ELETIVAS

6.1. Em pacientes diabéticos insulínod dependentes

Para procedimentos de pequena duração ou que não necessitem de anestesia geral, usar 1/3 ou 1/2 da dose habitual da insulina de depósito utilizada (Tabela 4).

Monitorar glicemia capilar a cada 2-4h com reposição de insulina regular subcutânea (SC) ou análogo ultra-rápido segundo o esquema:

Glicemia	Insulina
< 120	Não aplicar
120 a 160	1 unidade
161 a 200	2 unidades
201 a 250	4 unidades
251 a 300	6 unidades
> 301	Rever necessidade de insulinização venosa

6.2. Em pacientes diabéticos tipo 2

Suspender hipoglicemiante oral, qualquer que seja, 1 a 2 dias antes da cirurgia. Manter dieta com rigor e monitorar a glicemia capilar. Se necessário, fazer insulina de depósito e/ou insulina regular.

No dia da cirurgia poderá ser feito 1/3 ou 1/2 da dose da insulina de depósito, caso tenha sido utilizada previamente.

No pós-operatório se recomenda a monitorização da glicemia a cada 3-4h com reposição de insulina regular ou análogo ultra-rápido segundo o esquema:

Glicemia	Insulina
< 120	Não aplicar
120 a 160	2 unidades
161 a 200	4 unidades
201 a 250	6 unidades
251 a 300	8 unidades
> 300	Rever necessidade de insulinização venosa

7. CIRURGIAS DE EMERGÊNCIA

A qualquer momento pacientes diabéticos podem necessitar de cirurgia de emergência. Nessa circunstância, algumas medidas práticas e rápidas, resumidas na **Tabela 5**, devem ser tomadas.

Algumas situações especiais, como obesidade, infecção intensa com sepse, uso de corticosteróides, transplantes e *by-pass* cardiopulmonar, necessitam de altas doses de insulina. Alguns autores sugerem que a glicemia capilar seja realizada a cada 15 a 30 minutos nas cirurgias de *by-pass* cardiopulmonar⁽²⁾.

TABELA 3 – Protocolo de insulinização venosa

▪ Solução: 25 unidades de insulina regular	
Adicionadas a 250ml de soro fisiológico (0,9%)	
Em cada 10ml – 1U de insulina	
▪ Monitorização horária da glicemia (períodos per e pós-operatório)	
▪ Dose inicial: 1U/h	
▪ Algoritmo:	
Glicemia	Insulina (U/h)
< 70	0 (fazer 20ml de glicose a 50%)
70 a 100	0
101 a 150	1
151 a 200	2
201 a 250	4
251 a 300	6
301 a 350	8
> 401	Fazer bolo de 0,1U/kg

TABELA 4 – Recomendações para diabéticos durante cirurgia

Metas gerais
Prevenir hipoglicemia, cetoacidose e distúrbio hidroeletrólítico
Controlar hiperglicemia – ideal: 100 a 140mg/dl
Agendar cirurgias eletivas pela manhã
Reintroduzir alimentação por via oral tão logo quanto possível
Controle glicêmico
Usar insulina venosa durante a cirurgia
1. Para todos os diabéticos insulino-dependentes
2. Para todos os procedimentos maiores
3. Para todos os procedimentos que necessitem anestesia geral
4. Em cirurgias pequenas na presença de hiperglicemia ou cetose
Para diabéticos tipo 2
1. Suspender hipoglicemiantes orais: 48-72h antes
2. Monitorar glicemia capilar
3. Se necessário usar insulina de depósito
4. Insulina durante a cirurgia: IV ou SC dependendo da glicemia

8. CONCLUSÕES

O número de procedimentos cirúrgicos em pacientes diabéticos vem aumentando, provavelmente pelo aumento da sobrevida. Conseqüentemente, tais pacientes são passíveis de sofrer mais intervenções (cardiovascu-

lares, oftalmológicas e vasculares periféricas).

Por outro lado a morbimortalidade vem reduzindo, certamente em razão dos cuidados pré-operatórios, pela vigilância rigorosa da glicemia com utilização de insulina venosa, além dos cuidados pós-operatórios em unidades apropriadas.

TABELA 5 – Diabetes e cirurgia de emergência

- Colher sangue para:
Hemograma, glicose, uréia, creatinina, eletrólitos (Na, K, Mg) e gasometria

- Colher urina para urinálise

- ECG

- Iniciar hidratação parenteral
 - Em caso de choque:
 - Acesso venoso profundo
 - Solução salina
 - Aminas

- Em caso de cetoacidose ou hiperglicemia
 - Retardar temporariamente a cirurgia
 - Iniciar infusão venosa de insulina*

- Monitorar glicemia horária

*Em geral são necessárias altas doses de insulina.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Albert KGMMM, et al. Insulin delivery during surgery in the diabetic patient. *Diabetes Care*. 1982; 65 Suppl 1: 77.
2. Hirsch IB, McGill JB, et al. Role of insulin in management of surgical patients with diabetes mellitus. *Diabetes Care*. 1990; 13(9): 980-91.
3. Miles Kiewicj RM, et al. Diabetes and anesthesia the past decade. *Br J Anaesth*. 1992; 68: 198.
4. Barzilay JI, et al. Coronary artery disease and coronary artery bypass grafting in diabetic patients aged \geq 65 years (report from the Coronary Artery Surgery Study-CASS-registry). *Am J Cardiol*. 1994; 74: 334.
5. Laurie GM, et al. Influence of diabetes mellitus on the results of bypass surgery. *JAMA*. 1986; 256: 2967.
6. Lazaar HI, et al. Glucose-insulin-potassium solutions improve outcomes in diabetics who have coronary artery operations. *Ann Thorac Surg*. 2000; 70: 145-50.
7. Lazaar HI, et al. Tight glycemic control in diabetic coronary artery bypass graft patients improves perioperative outcomes and decreases recurrent ischemic events. *Circulation*. 2004; 109: 1497-502.
8. Torsten D, et al. Therapy with insulin in cardiac surgery: controversies and possible solutions. *Ann Thorac Surg*. 2003; 755: 721-8.
9. Van der Horts ICC, et al. Glucose-insulin-potassium infusion in patients treated with primary angioplasty for acute myocardial infarction. *J Am Coll Cardiology*. 2003; 42: 784-91.
10. Van den Berghe GP, et al. Intensive insulin therapy in critically ill patients. *N Engl J Med*. 2001; 345: 1359-67.
11. Ahmann AI. Inpatient management of hospitalized patients with type 2 diabetes. *Cur Diabetes Reports*. 2004; 4: 346-51.
12. Clement S, et al. Management of diabetes and hyperglycemia in hospitals. *Diabetes Care*. 2004; 27(2): 553-91.

Cirurgia bariátrica no PACIENTE DIABÉTICO

1. INTRODUÇÃO

A epidemia mundial de sobrepeso e obesidade afeta aproximadamente 1,7 bilhão de pessoas em todo o mundo. Nos Estados Unidos, dois terços da população têm sobrepeso e metade é obesa. No Brasil os números são mais modestos, mas estima-se em um terço o número de obesos. Desse total, entre 1% e 2% da população adulta apresentam obesidade grau III ou mórbida (índice de massa corporal [IMC] > 30kg/m²). Isso implica que pelo menos 1,5 milhão de pessoas no Brasil são obesos mórbidos. Nos pacientes obesos mórbidos, a prevalência de diabetes tipo 2 é de 20% a 30%, ou seja, devemos ter, no Brasil, algo como 400 mil obesos mórbidos diabéticos tipo 2. Vale a pena destacar outros dois pontos: 1) os demais obesos mórbidos não-diabéticos apresentam alto risco de desenvolver DM durante a vigência da obesidade e da resistência à insulina relacionada a ela; 2) existe um grupo duas vezes maior de obesos grau II (IMC > 35kg/m²) com DM cuja morbidade pode indicar a discussão da conduta cirúrgica bariátrica.

O tratamento da obesidade com terapias comportamentais (dieta e exercícios) e com medicamentos apresenta resultados relativamente ineficazes na manutenção do peso perdido. Na obesidade mórbida esses resultados são ainda mais desapontadores. A partir de 1991, várias sociedades médicas internacionais estabeleceram como critério de recomendação da cirurgia bariátrica o insucesso do tratamento clínico em pacientes com IMC > 40, ou > 35kg/m² nos casos de co-morbidades graves associadas a possível reversão, com o emagrecimento induzido pela cirurgia.

Alguns pontos devem ser acrescentados a essa indicação: 1) presença de risco cirúrgico aceitável; 2) esclarecimento do paciente quanto ao seguimento de longo prazo e à manutenção de terapias dietéticas e suplementação vitamínica durante toda a vida; 3) realização do procedimento por cirurgião habilitado; 4) possibilidade de avaliação e seguimento com equipe multidisciplinar das áreas clínicas (endocrinologia), nutricional e psiquiátrica⁽¹⁾.

2. IMPACTO METABÓLICO DA CIRURGIA BARIÁTRICA NO DM2

A prevenção melhora, e mesmo a reversão do DM é observada nas diversas modalidades cirúrgicas bariátricas.

Uma das primeiras grandes séries de cirurgias em pacientes diabéticos é o estudo de Greenville (EUA), no qual 165 indivíduos diabéticos foram operados pelo *by-pass* gástrico e 83% permaneceram em remissão do DM em 14 anos de *follow-up*⁽²⁾. Outro importante estudo é o Swedish Obesity Study (SOS), que compara um grupo de pacientes operados com outro de não-operados⁽³⁾. Os dados do SOS indicam prevalência de DM, após dois anos de seguimento, de 8% no grupo controle e 1% no grupo operado, e após dez anos, 24% no grupo controle e apenas 7% no operado.

Vários outros estudos demonstram remissão entre 70% e 90% dos casos, sendo evidentes as taxas menores nos pacientes usuários de insulina, nos quais a capacidade funcional da célula beta pode estar muito comprometida.

da. Por outro lado, a totalidade dos pacientes que utilizam hipoglicemiantes orais reverte o DM com a cirurgia. O problema desses estudos observacionais é que nenhum deles foi planejado para verificar especificamente o efeito em indivíduos diabéticos⁽⁴⁾.

Não existem dados sobre o impacto da cirurgia nas complicações crônicas micro e macrovasculares do DM. Da mesma forma, é ainda incerto se haverá aumento da longevidade nos pacientes operados. Novamente, o estudo SOS deverá fornecer as respostas definitivas para essas questões.

A cirurgia bariátrica apresenta resultados favoráveis nos fatores de risco cardiovasculares. Há nítida melhora do perfil lipídico, da hipertensão arterial, da apnéia de sono, além de redução da hipertrofia ventricular esquerda e espessamento da camada íntima média das carótidas após a cirurgia.

3. MECANISMOS DE AÇÃO DAS TÉCNICAS CIRÚRGICAS SOBRE A FISIOPATOLOGIA DO DIABETES

3.1. Cirurgias restritivas

As cirurgias puramente restritivas são representadas pela antiga gastroplastia ver-

tical de Mason, uma técnica praticamente abandonada no Brasil devido ao reganho de peso e por sua inferioridade de resultados ponderais e metabólicos quando comparadas ao *by-pass* gástrico. A versão atual da técnica puramente restritiva é a banda gástrica. O mecanismo de ação dessa técnica sobre o diabetes resume-se a redução da resistência à insulina decorrente da perda de peso em si (**Figura 1**). Embora existam trabalhos publicados mostrando resultados positivos sobre a remissão do diabetes, isso não corresponde à prática encontrada no Brasil. Além disso, existe uma tendência natural à não-divulgação/publicação dos resultados insatisfatórios sobre a perda de peso e inferiores na melhora das co-morbidades. O estudo SOS demonstra perdas ponderais de 25% do peso corporal após dez anos do *by-pass* gástrico contra 13% na banda gástrica. A redução da insulinemia é de 54% e 25%, respectivamente, mais uma vez indicando a inferioridade das técnicas puramente restritivas⁽¹⁾.

3.2. Cirurgias disabsortivas

Os procedimentos disabsortivos são eficazes na redução do peso e na melhora da sensibilidade à insulina. O primeiro procedimento bariátrico utilizado foi a derivação jejunoileal, iniciada em 1954 e caracterizada por perdas maciças de peso, mas associada

a altas taxas de complicações como desnutrição, litíase renal e insuficiência hepática. Essa técnica foi abandonada. A versão atual e eficaz do método disabsortivo é representada pela cirurgia de derivação biliodigestiva, conhecida no Brasil como cirurgia de Scopinaro, cuja perda de peso média é de 80% sobre o peso excessivo inicial, com reversão do diabetes em pelo menos 85% dos casos. O sucesso dessa cirurgia em pacientes diabéticos é reflexo da disabsorção de lípidos (provável redução da lipotoxicidade) e da intensa melhora da sensibilidade à insulina. A comparação entre o *by-pass* gástrico (cirurgia de Capella) e a cirurgia de Scopinaro sobre a resistência à insulina foi feita em conjunto pelo grupo de cirurgia bariátrica da Universidade Estadual de Campinas (UNICAMP) e por um grupo italiano. Nesse trabalho foi demonstrado que a cirurgia de Scopinaro leva à melhora da sensibilidade à insulina de forma mais intensa que a cirurgia de Capella⁽⁵⁾. Isso, no entanto, não confere superioridade à cirurgia disabsortiva, pois as complicações crônicas, em especial a desnutrição, são mais intensas nessa cirurgia. Além disso, as taxas de remissão do diabetes parecem ser maiores na cirurgia de Capella.

3.3. Cirurgias hormonoincretínicas

A cirurgia de gastroplastia vertical com derivação jejunoileal é vista como uma evolução da gastroplastia vertical de Mason. Os resultados superiores foram inicialmente atribuídos à característica restritiva da cirurgia associada a uma disabsorção imposta pela derivação jejunoileal. Além disso, vários trabalhos de observação mostraram melhora do controle glicêmico poucos dias após a cirurgia, não podendo ser atribuído ao emagrecimento tampouco à melhora da resistência à insulina⁽⁶⁾. Na verdade, a intensa redução da ingesta alimentar, acompanhada da paradoxal redução do apetite, é atribuída à diminuição da produção do hormônio grelina (um orexígeno endógeno) pela exclusão do fundo gástrico do trânsito alimentar⁽⁷⁾. A redução da grelina no seguimento de pacientes diabéticos foi demonstrada pela primeira vez no Brasil pelo nosso grupo⁽⁸⁾. Essa redução deve ser importante na prevenção do reganho de peso no longo prazo. A reversão do diabetes deve-se a um aumento da sensibilidade à insulina associado à melhora da função da



Figura 1

célula beta, incluindo a recuperação da primeira fase de secreção de insulina⁽⁹⁾. Essa recuperação deve-se ao aumento do hormônio gastrointestinal com ação incretínica, o *glucagon like peptide 1* (GLP-1), secundário a derivação jejunoileal. Assim, a cirurgia de Capella pode ser considerada um procedimento com resultados positivos decorrentes da modulação de hormônios e incretinas, e é a cirurgia padrão-ouro para o paciente obeso mórbido diabético (Figura 2).

4. SELEÇÃO DE PACIENTES

O primeiro consenso de indicação da cirurgia bariátrica foi desenvolvido em 1986. O critério de IMC > 40kg/m² foi acrescentado à necessidade de um consentimento livre e informado detalhando as complicações possíveis e à exigência de atendimento e seguimento multidisciplinar de longo prazo. Em pacientes com IMC > 35kg/m², na presença de co-morbidades significativas com possibilidade de melhora ou reversão, existe indicação de cirurgia bariátrica. Esse critério se aplica aos pacientes diabéticos tipo 2. Uma discussão em aberto refere-se a pacientes diabéticos tipo 2 com IMC > 32kg/m². Alguns autores advogam a indicação cirúrgica em casos selecionados. Um argumento favorável a essa discussão é que alguns pacientes mal controlados metabolicamente com IMC < 35kg/m² irão atingir esses valores ao serem mais bem controlados, por exemplo, com insulina, passando a preencher o critério vigente. A decisão deve ser tomada por pacientes e médicos esclarecidos sobre os riscos e benefícios potenciais. Na dúvida, o critério de seleção recomendado deve ser seguido (Tabela).

Embora a cirurgia seja segura, com taxas de mortalidade abaixo de 1% no período perioperatório, alguns pacientes apresentarão riscos adicionais atribuíveis às complicações crônicas, micro e macrovasculares. Atenção especial deve ser concentrada na avaliação do risco cardiovascular nesses pacientes.

5. CONCLUSÕES E RECOMENDAÇÕES

A obesidade deve ser considerada uma doença neuroquímica, crônica e recidivante.

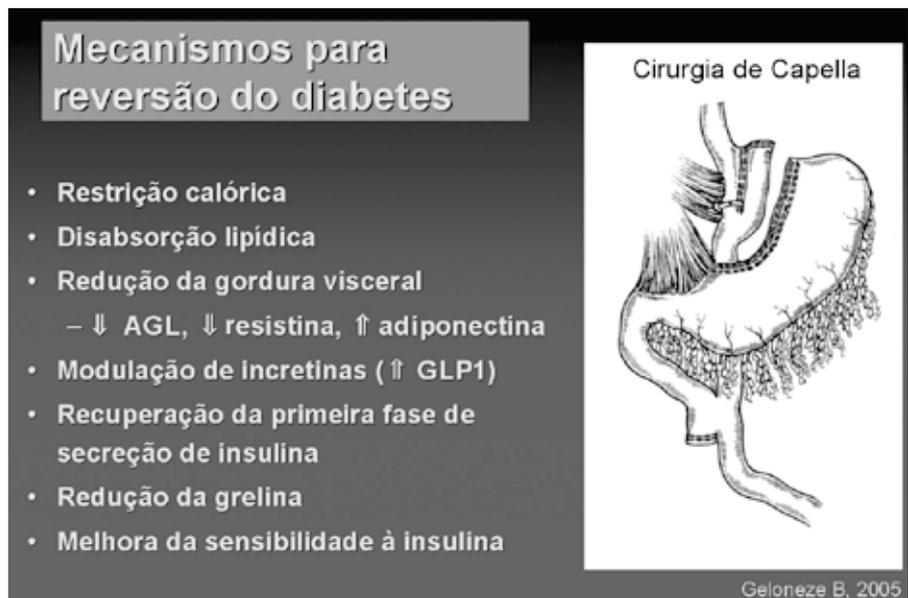


Figura 2

TABELA – Indicações e contra-indicações da cirurgia bariátrica ao paciente obeso diabético

Indicação sugerida para pacientes diabéticos tipo 2

IMC > 35kg/m²

Pacientes mais jovens (< 60 anos)

Diagnóstico recente

Falência de tratamentos clínicos para perda de peso

Motivação elevada

Outros componentes da síndrome metabólica

Risco anestésico/cirúrgico aceitável

Pacientes com cuidados especiais ou contra-indicações

Doença arterial coronariana

Nefropatia avançada

Compulsões alimentares

Alcoolismo e drogas

Baixa motivação

Suporte social inadequado

Indicações a serem definidas

Obesidade grau I (IMC = 30-35kg/m²)

Obesidade do idoso (idade > 60 anos)

Diabetes tipo 2 no adolescente

Assim, o seu tratamento deve incluir abordagens de longo prazo. A aceitação do tratamento cirúrgico do paciente diabético depende da percepção de médicos e pacientes, da influência da obesidade na fisiopatologia

da doença e da possibilidade de intervenção duradoura sobre a obesidade. A cirurgia bariátrica, que promove prevenção e reversão de longo prazo da doença, pode alterar essa percepção.

A redução de 5% a 10% do peso corporal tem sido apontada como eficaz em melhorar o controle do diabetes ou promover uma reversão da doença nas suas fases iniciais. No entanto esses dados referem-se aos pacientes com sobrepeso ou obesidade grau I. Nos casos de obesidade grau III e na superobesidade (IMC > 50kg/m²) essa redução, embora útil, é muito modesta para atingir os objetivos de tratamento do diabetes. Além disso, se considerarmos o diabetes doença relacionada a

uma disfunção do eixo enteroinsular, a redução de peso deixa de ser o foco único, sendo acrescida da modulação da produção prandial de insulina. Essa modulação pode ser alcançada ao menos pela técnica de Capella.

Da parte dos pacientes existem o medo e a ansiedade gerados pela idéia de cirurgias chamadas de *radicais*. Da parte dos diabetologistas, não há dúvidas de que o diabetes é uma doença crônica que deve ser *radicalmente* tratada a fim de evitar suas complicações crônicas. Vários

estudos indicam melhora geral da qualidade de vida mesmo diante de restrições dietéticas impostas pela cirurgia. A reversão ou melhora do diabetes e as alterações metabólicas associadas são acrescidas da melhora da aparência física e das oportunidades sociais e econômicas.

Em resumo, a potencial reversão do diabetes nesses pacientes faz com a que a cirurgia bariátrica deva ser considerada uma opção terapêutica em todos os pacientes obesos mórbidos diabéticos.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Bushwald H, Avidor Y, Braunwad E, Jensen MD, Pories W, Fahrbach K, et al. Bariatric surgery: a systematic review and meta-analysis. *JAMA*. 2004; 292: 1724-37.
2. Pories WJ, MacDonald KG, Morgan EJ, et al. Surgical treatment of obesity and its effect on diabetes: 10-y follow-up. *Am J Clin Nutr*. 1992; 55: 582-5S.
3. Sjöström L, Lindroos AK, Peltonen M, et al. Lifestyle, diabetes and cardiovascular risk factors 10 years after bariatric surgery. *N Engl J Med*. 2004; 351: 2283-93.
4. Eisenberg D, Bell RL. The impact of bariatric surgery on severely obese patients with diabetes. *Diabetes Spectrum*. 2003; 16: 240-5.
5. Muscelli E, Mingrone G, Camastra S, Manco M, Pereira JA, Pareja JC, et al. Differential effect of weight loss on insulin resistance in surgically treated obese patients. *Am J Med*. 2005; 118: 51-7.
6. Geloneze B, Repetto EM, Pareja JC, Tambascia MA. The insulin tolerance test in morbidly obese patients undergoing bariatric surgery. *Obes Res*. 2001; 9: 763-9.
7. Cummings DE, Overduin J, Foster-Schubert KE. Gastric bypass for obesity: mechanisms of weight loss and diabetes resolution. *J Clin Endocrinol Metab*. 2004; 89: 2608-15.
8. Geloneze B, Repetto EM, Pilla VF, Tambascia MA, Pareja JC. Ghrelin: a gut-brain hormone. Effect of gastric by-pass. *Obes Surg*. 2003; 13: 17-22.
9. Polyzogopolou EV, Kalfarentzos F, Vagenakis AG, Alexandrides TK. Restoration of euglycemia and normal acute insulin response to glucose in obese subjects with type 2 diabetes following bariatric surgery. *Diabetes*. 2003; 52: 1098-103.

Transplante de PÂNCREAS

O sucesso do transplante de pâncreas está relacionado à melhora da qualidade de vida dos pacientes, não só pela dieta mais flexível, como pela parada da utilização de insulina exógena e das medidas diárias da glicemia capilar. O paciente passa a apresentar uma glicemia estável, sem as tão comuns e lesivas excursões glicêmicas. Esse benefício é maior quanto mais difícil era o controle anterior ao transplante, como o verificado nos pacientes com diabetes *mellitus* (DM) hiperlábil.

Em relação às complicações crônicas, não existem dados baseados em evidências, em medicina, que comprovem a capacidade do transplante em revertê-las. Entretanto vários trabalhos sugerem que a estabilização ou mesmo a reversão destas complicações possa ocorrer, principalmente as relacionadas a neuropatia e microangiopatia. Não existem dados na literatura para determinar se o transplante realizado precocemente poderia prevenir essas complicações.

Os pacientes transplantados necessitam de imunossupressão contínua, o que pode acarretar inúmeros efeitos colaterais. Portanto deve-se avaliar seu benefício comparado à piora das complicações crônicas do diabetes ou da qualidade de vida do candidato ao procedimento.

A taxa de mortalidade tende a diminuir com a maior experiência dos centros transplantadores, e se comparada à dos centros de maior experiência, deve ser inferior a 5% no primeiro ano após o transplante. A morbidade ainda é alta e principalmente relacionada a processos infecciosos e complicações cardiovasculares.

O transplante de pâncreas deve ser preferencialmente realizado em centros terciários que já apresentem experiência em transplante renal.

As indicações para o transplante de pâncreas são:

- de pâncreas e rim simultaneamente está indicado no DM tipo 1 (DM1) ou ao paciente dia-

bético insulino dependente com insuficiência renal em nível dialítico ou na sua iminência. Essa modalidade é que apresenta os melhores resultados tanto em termos de sobrevida do enxerto como do paciente. A melhora na qualidade de vida é marcante;

- o transplante de pâncreas após rim está indicado para os pacientes com DM1 submetidos a transplante renal, com sucesso, há pelo menos seis meses, com *clearance* de creatinina superior a 55 a 60ml/minuto e que apresentem dificuldade na obtenção do controle glicêmico rígido, ou hipoglicemias assintomáticas, apesar de estarem em tratamento intensivo individualizado e supervisionado por profissional com experiência nessa modalidade de terapia. A perda da função renal após o transplante de pâncreas é variável, mas é em geral ao redor de 25% ou mais. A indicação do transplante devido à piora de complicações crônicas existentes é utilizada em vários centros e tem como base a possibilidade de parada dessa progressão ou mesmo de reversão, principalmente neuropatia e retinopatia em fase não-proliferativa. Não existem evidências baseadas em medicina para essas indicações, embora vários trabalhos demonstrem melhora de complicações crônicas, da sobrevida e da qualidade de vida;

- o transplante isolado de pâncreas está indicado aos DM1, ou insulino dependentes, com história de crises frequentes de descompensações em hipoglicemias e/ou hiperglicemias, apesar de orientação e tratamento intensivo individualizado por profissionais de reconhecida experiência nessa modalidade de terapia. A presença de hipoglicemias assintomáticas é a principal indicação para o transplante isolado de pâncreas. Outra potencial indicação é para pacientes que apresentem problemas clínicos e emocionais com a terapia exógena de insulina que o tornem incapacitados para uma vida normal. Esses indivíduos devem apresentar *clearance* de creatinina superior

a 70ml/min, devido ao esperado declínio na função renal associado à utilização de inibidores de calcineurina. As indicações relacionadas à piora das complicações crônicas do diabetes, tendo como base a possibilidade de melhora ou mesmo de reversão destas após o transplante, não têm, até o momento, respaldo em medicina baseada em evidência e devem ser pesadas em relação ao risco não-desprezível de mortalidade e do alto risco de morbidade;

▪ transplante de ilhotas: apesar da melhora dos resultados, principalmente os obtidos pelo grupo de Alberta, Canadá, essa modalidade é ainda uma terapia experimental. Está indicada a pessoas com DM1, hiperlábeis, ou com quadros de hipoglicemia assintomática. Devido a problemas técnicos, em geral esses pacientes apresentam peso normal ou baixo peso e não utilizam altas doses de insulina (< 0,7 unidades/kg). Apesar de ser um método pouco invasivo em comparação ao transplante de órgão total, de-

manda alta tecnologia para a purificação das ilhotas e geralmente há necessidade de duas ou mais infusões de ilhotas para a obtenção da insulino-independência. Após cinco anos do transplante a taxa de pacientes livres da utilização de insulina exógena é pouco inferior a 11%. Estudos internacionais apontam que essa modalidade é mais cara que o transplante de órgão total e que deverá ser mais uma opção terapêutica, com indicação específica numa subpopulação de pacientes com DM1.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Robertson RP, Davis C, Larsen J, Stratta R, Sutherland DER. Pâncreas and islet transplantation for patients with diabetes mellitus (Technical Review). *Diabetes Care*. 2000; 23: 112-6.
2. American Diabetes Association. Clinical practice recommendations: pancreas transplantation for patients with type 1 diabetes. *Diabetes Care*. 26: S120, 2003.
3. Larsen JL. Pancreas transplantation: indications and consequences. *Endocrine Reviews*. 2004; 25: 919-46.
4. Frank A, Deng S, Huang X, Velidedeohlu E, Bae Y, Liu C, et al. Transplantation for type I diabetes. Comparison of vascularized whole-organ pancreas with isolated pancreatic islets. *Annals of Surgery*. 2004; 240(4): 631-43.

Indicações e uso da bomba de infusão de INSULINA

1. INTRODUÇÃO

As bombas de insulina de uso externo começaram a ser usadas amplamente a partir do final dos anos 1970⁽¹⁾ como recurso para obter e manter um controle rígido dos níveis glicêmicos das pessoas com diabetes *mellitus* tipo 1 (DM1)⁽²⁾, simulando o que acontece na fisiologia normal, com liberação contínua de insulina e de pulsos (bolo) de insulina, no horário de refeições ou para correções da hiperglicemia.

A bomba de insulina é um dispositivo mecânico, com comando eletrônico, do tamanho de um cartão de crédito e de aproximadamente 3cm de espessura, que injeta insulina, continuamente, de um depósito para um cateter inserido no subcutâneo, geralmente em abdome ou nádegas.

Os análogos ultra-rápidos (lispro ou aspart) ou a insulina regular⁽³⁾ são as insulinas usadas, sendo os primeiros preferidos^(4, 5), pois causam menos hipoglicemias do que a insulina R.

A bomba de insulina deve ser usada ao longo das 24 horas, não é à prova de água e deve ser desconectada durante o banho. Seus implementos são reservatório da insulina, cateter, cânula, conjunto de infusão (cateter + cânula) e baterias.

O cateter é trocado a cada três dias; o conjunto de infusão, a cada seis; e o reservatório de insulina deve ser substituído sempre que ela termina.

As bombas de insulina permitem dois tipos de liberação de insulina: o da infusão basal e os bolos (de refeição e corretivo).

O basal é pré-programado pela equipe de profissionais de saúde e geralmente representa de 40% a 60 % da dose total de insulina/dia,

podendo ser constante ou variável, a cada hora (geralmente de três a oito basais diferentes no dia), adaptando-se às diferentes necessidades nos diferentes períodos do dia⁽⁶⁾. A taxa basal inicial é determinada da seguinte maneira: soma-se o total de insulina usado no dia, descontam-se 20%, divide-se por dois e o total obtido é distribuído pelas 24 horas.

O bolo de refeição (BR) são liberados pelo paciente de acordo com a quantidade de carboidratos que será ingerida naquela refeição e, em média, usa-se uma unidade de insulina para cada 10 a 20 gramas de carboidrato ingeridos.

O bolo corretivo (BC) é usado para corrigir a hiperglicemia e leva em conta a sensibilidade à insulina, que é individual. A sensibilidade à insulina determina quantos mg% de glicose são metabolizados por uma unidade de insulina.

2. VANTAGENS DA TERAPIA COM BOMBA DE INFUSÃO DE INSULINA

Entre as vantagens farmacocinéticas do uso da bomba de insulina *versus* a terapia com múltiplas doses de insulina (MDI) destacamos o uso somente de análogos de insulina de ação ultra-rápida, causando absorção mais previsível que a das insulinas *neutral protamine hagedorn* (NPH)⁽⁷⁾ e mesmo da glargina⁽⁸⁾; utilização de um só local de aplicação a cada dois a três dias, reduzindo a variabilidade na absorção causada pela rotação dos locais de aplicação, além de sua programação de entrega de insulina, simulando a função do pâncreas normal.

Além das vantagens referidas anteriormente, as bombas de insulina são muito precisas: elas liberam a quantidade exata programada, até mesmo doses muito pequenas, como 0,1U/hora, ou nenhuma insulina, por algumas horas. Assim é possível alcançar melhor controle glicêmico, com menos hipoglicemia⁽⁹⁾ e menos hipoglicemias assintomáticas⁽¹⁰⁾, com conseqüente melhora da qualidade de vida.

3. INDICAÇÕES PARA O USO DA BOMBA DE INFUSÃO DE INSULINA

Tanto a bomba de infusão de insulina quanto a terapêutica de MDI são meios efetivos de implementar o manejo intensivo do diabetes, com o objetivo de chegar a níveis glicêmicos quase normais e obter um estilo de vida mais flexível⁽¹¹⁾.

A terapia com bomba de infusão de insulina é tão segura quanto a MDI⁽¹²⁾ e tem vantagens sobre ela^(2, 13, 14), sobretudo em pacientes com hipoglicemias freqüentes, com um fenômeno do alvorecer importante, com gastroparesia⁽¹⁵⁾, na gravidez⁽¹⁶⁾ e com um estilo de vida errático.

Ademais, os pacientes em uso de bomba de infusão apresentam menores variações glicêmicas ao longo do dia e uma redução na dose total de insulina diária de até 20%^(2, 14, 15).

Indicações para o uso de bomba de infusão de insulina

Para a pessoa motivada e intelectual e psiquicamente capaz a terapia de infusão contínua é indicada:

- quando existir dificuldade para normalizar a glicemia mesmo com monitorização intensiva
- quando houver controle inadequado da glicemia
- quando ocorrerem grandes oscilações glicêmicas
- ao paciente que apresentar fenômeno do alvorecer (*dawn phenomenon*)
- ao paciente que tiver hipoglicemia noturna freqüente
- ao paciente que apresentar hipoglicemias freqüentes e intensas⁽²⁰⁾
- ao paciente que sofrer hipoglicemia assintomática
- a grávidas ou mulheres com diabetes que estejam planejando engravidar
- a pessoas com grandes variações da rotina diária
- a pacientes que estiverem com dificuldades para manter esquemas de múltiplas aplicações ao dia ou que, mesmo usando esses esquemas, ainda não consigam controle adequado
- àqueles pacientes que desejam um estilo de vida menos rígido

Pickup julga que geralmente essa terapêutica deve ser reservada para aquelas pessoas com problemas específicos, como crises imprevisíveis de hipoglicemia e fenômeno do alvorecer⁽¹⁶⁾. Ao contrário, o mais recente posicionamento da Associação Americana de Diabetes (ADA) sugere que todas as pessoas motivadas e com desejo de assumir responsabilidade pelo seu autocontrole devem ser consideradas candidatas a usar a bomba de insulina. Segundo Kaufman *et al.*, essa tera-

pêutica deve ser considerada uma alternativa viável em crianças de qualquer idade⁽¹⁷⁾.

Outras indicações citadas para o uso da bomba de insulina são hipoglicemia assintomática⁽¹⁸⁾, hipoglicemias freqüentes e intensas, hipoglicemia noturna, dificuldade para normalização da glicemia mesmo com monitorização intensiva⁽¹⁹⁾ e, também, pacientes com diabetes *mellitus* tipo 2 (DM2) pobremente controlados com esquemas de duas ou mais aplicações de insulina.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Saudek CD. Novel forms of insulin delivery. *Endocrinol Metabol Clin North Am.* 1997; 26: 599-610.
2. Pickup J, Mattock M, Kerry S. Glycaemic control with continuous subcutaneous insulin infusion compared with intensive insulin injections in patients with type 1 diabetes: meta-analysis of randomised controlled trials. *BMJ.* 2002; 324(7339): 705.
3. Melki V, Renard E, Lassmann-Vague, et al. Improvement of HbA1c and blood glucose stability in IDDM patients treated with lispro insulin analog in external pumps. *Diabetes Care.* 1998; 21(6): 977-82.
4. Renner R, Pflutzner A, Trautmann M, Harzer O, Sauter K, Landgraf R. Use of insulin lispro in continuous subcutaneous insulin infusion treatment. Results of a multicenter trial. German Humalog-CSII Study Group. *Diabetes Care.* 1999; 22(5): 784-8.
5. Schmauss S, König A, Landgraf R. Human insulin analogue [LYS(B28), PRO(B29)]: the ideal pump insulin? *Diabet Med.* 1998; 15(3): 247-9.
6. Bode BW, Tamborlane WV, Davidson PC. Insulin pump therapy in the 21st century: strategies for successful use in adults, adolescents, and children with diabetes (Review). *Postgrad Med.* 2002; 111: 69-77.
7. Lauritzen T, Pramming S, Deckert T, Binder C. Pharmacokinetics of continuous subcutaneous insulin infusion. *Diabetologia.* 1983; 24(5): 326-9.
8. Bode B. Insulin Pump Therapy. Pg224-231. In: Lebovitz HE, editor. *Therapy for diabetes mellitus and related disorders.* 4th ed. American Diabetes Association. 2004.

9. Boland EA, Grey M, Oesterle A, Fredrickson L, Tamborlane WV. Continuous subcutaneous insulin infusion. A new way to lower risk of severe hypoglycemia, improve metabolic control, and enhance coping in adolescents with type 1 diabetes. *Diabetes Care*. 1999; 22(11): 1779-84.
10. Kanc K, Janssen MM, Keulen ET, Jacobs MA, Popp-Snijders C, Snoek FJ, Heine RJ. Substitution of night-time continuous subcutaneous insulin infusion therapy for bedtime NPH insulin in a multiple injection regimen improves counter regulatory hormonal responses and warning symptoms of hypoglycaemia in IDDM. *Diabetologia*. 1998; 41(3): 322-9.
11. American Diabetes Association. Intensive Treatment of Diabetic Patient. Clinical Practice Recommendations. 2003.
12. Pickup JC. Is insulin pump treatment justifiable? In: Gill G, Pickup J, Gareth Williams G, editors. *Difficult Diabetes*. Blackwell Science; 2001. p. 205-21.
13. Weissberg-Benchell J, Antisdell-Lomaglio J, Seshadri R. Insulin pump therapy: a meta-analysis. *Diabetes Care*. 2003; 26(4): 1079-87.
14. American Diabetes Association. Continuous subcutaneous insulin infusion. *Diabetes Care*. 2004; 27(suppl. 1): S110.
15. Siebenhofer A, Plank J, Berghold A, Horvath K, Sawicki PT, Beck P, Pieber TR. Meta-analysis of short-acting insulin analogues in adult patients with type 1 diabetes: continuous subcutaneous insulin infusion versus injection therapy. *Diabetologia*. 2004; 47(11): 1895-905.
16. Pickup J, Keen H. Continuous subcutaneous insulin infusion at 25 years: evidence base for the expanding use of insulin pump therapy in type 1 diabetes (Review). *Diabetes Care*. 2002; 25: 593-8.
17. Kaufman FR, Halvorson M, Carpenter S, Devoe D, Pitukcheewanont P. View 2: insulin therapy in young children with diabetes. *Annual Review of Diabetes*. 2002; 155-60.
18. Hirsch IB, Farkas-Hirsch R, Creyer PE. Continuous subcutaneous insulin infusion for the treatment of diabetic patients with hypoglycemic unawareness. *Diabet Nutr Metab*. 1991; 4: 41.
19. Retnakaran R, Hochman J, DeVries JH, Hanaire-BROUTIN H, Heine RJ, Melki V, Zinman B. Continuous subcutaneous insulin infusion versus multiple daily injections: the impact of baseline A1c. *Diabetes Care*. 2004; 27(11): 2590-6.
20. Bode BW, Steed RD, Davidson PC. Reduction in severe hypoglycemia with long-term continuous subcutaneous insulin infusion in type 1 diabetes. *Diabetes Care*. 1996; 19: 324-7.

Educação do paciente com DIABETES MELLITUS

1. INTRODUÇÃO

Os recentes avanços no conhecimento, na terapia e na tecnologia aumentaram a nossa habilidade nos cuidados com o paciente diabético. Apesar desses avanços, pessoas com diabetes ainda apresentam controle glicêmico subótimo, com complicações agudas e crônicas⁽¹⁾.

Os profissionais da saúde frequentemente estão frustrados com a incapacidade dessas pessoas em realizar a modificação comportamental necessária para o controle efetivo e global da doença. Os pacientes, por sua vez, queixam-se da falta de tempo com o profissional para discutir suas dificuldades. A chave para resolver esse impasse é a educação do paciente com diabetes como uma forma essencial de intervenção terapêutica.

2. EVIDÊNCIAS DA EFETIVIDADE DA EDUCAÇÃO DO PACIENTE COM DIABETES

Existe vasta literatura sobre a efetividade da educação em diabetes, porém os estudos são heterogêneos quanto aos tipos de intervenção para populações específicas⁽²⁾. As técnicas de educação são diversas, desde distribuição de material ilustrativo, apresentações de aulas didáticas, até intervenções envolvendo a participação ativa do paciente.

Rickheim *et al.* demonstraram que a educação realizada de forma individual (através de consultas com nutricionistas e/ou enfermeiras) comparada com o grupo de pacientes utilizando a mesma metodologia sistematiza-

da de educação foi equivalente na melhora do controle metabólico, porém o grupo foi considerado o com melhor relação custo/benefício⁽³⁾.

Segundo a Organização Mundial da Saúde (OMS), o diabetes tipo 1 é uma das mais importantes doenças crônicas da infância na esfera mundial. No Brasil, temos procurado, sem sucesso, por diabetes tipo 2 em crianças, pois a pesquisa tem se limitado à busca de crianças hiperglicêmicas, porém ela tem que ser voltada para crianças obesas, dislipidêmicas e hipertensas, com componentes da síndrome metabólica, que futuramente serão hiperglicêmicas. Estima-se que, dentro dos próximos dez anos, o número de crianças diabéticas tipo 2 aumentará dramaticamente.

Pensar num programa de educação em diabetes para crianças passa obrigatoriamente pela organização dos serviços, priorizando a capacitação dos profissionais, a fim de qualificar o atendimento a essa clientela, minimizar o impacto da doença na família e minorar o sofrimento das crianças e dos adolescentes e dos próprios pais em relação ao diabetes⁽⁴⁾.

O principal processo de aprendizado é aquele que treina o paciente diabético a fazer decisões efetivas no seu autocuidado e utilizar o sistema de saúde como recurso quando for necessário⁽⁵⁾.

A Associação Americana de Educadores em Diabetes (AADE) sugere a aplicação de oito medidas de avaliação comportamental para identificar a qualidade dos resultados obtidos com um programa de educação efetivo⁽⁶⁾:

- prática de exercício regular;
- mudança de hábito alimentar;
- boa adaptação psicossocial;
- adesão à posologia da medicação;

- automonitorização da glicemia capilar;
- redução dos riscos das complicações crônicas;
- capacidade de corrigir hipo e hiperglicemias;
- automanejo nos dias de doenças rápidas, viagens e situações especiais.

3. DIRETRIZES

As diretrizes da SBD têm como objetivo sistematizar a implementação dos programas de educação em diabetes, de acordo com a padronização das organizações internacionais⁽⁷⁾ (Federação Internacional de Diabetes [IDF], Associação Americana de Diabetes [ADA], AADE).

- O aprendizado ativo é preferido em todas as situações, portanto o educador deve estabelecer as maiores necessidades do indivíduo antes de iniciar o processo de educação^(8,9).
- A prática da educação em diabetes deve integrar atendimento clínico, promoção de saúde, aconselhamento, manejo e pesquisa.
- A educação deve ser multidisciplinar, constituída no mínimo por um enfermeiro e um nutricionista, podendo também dela participar especialistas de exercício, psicólogas, farmacêuticos e médicos coletivamente qualificados para ensinar.
- O programa deve conter a documentação dos objetivos e a avaliação dos resultados obtidos, de acordo com as seguintes categorias:
 - imediatos: aumentar o conhecimento;

- intermediários: desenvolver atitudes que levam a mudança de comportamento;
- pós-intermediários: melhora clínica e metabólica;
- longo prazo: melhora do estado de saúde e da qualidade de vida, reduzindo ou prevenindo as complicações crônicas.
- O processo deve ser contínuo para atingir todas as categorias de resultados.

A educação em diabetes na criança deve estar voltada para três áreas específicas: auto-educação; educação para pais e provedores; educação para a comunidade.

3.1. Auto-educação

Esse programa é dependente da idade da criança. Indicativos demonstram que a transferência da responsabilidade é ideal a partir dos 12 anos⁽¹⁰⁾, porém a auto-aplicação supervisionada e a automonitorização devem ser incentivadas a partir da idade escolar. Reuniões em grupo, curso individual e material educativo lúdico têm sido as ferramentas indicadas para o autocuidado.

3.2. Educação para pais e provedores

A diversidade de problemas enfrentados pelos pais está frequentemente relacionada a aplicação de insulina e mudanças de doses, plano alimentar, automonitorização e dinâmica familiar⁽¹¹⁾. Pais inseguros tendem

a apresentar filhos estressados e com grande labilidade do controle glicêmico.

A inclusão dos pais nos programas de educação é fundamental para a melhora do controle da criança, visto que mais de 70% das crianças aprendem o autocuidado com os pais e podem receber informações inadequadas por vícios de erros.

3.3. Educação para a comunidade

A participação de escola, professores e clubes de esporte é fundamental para o suporte adequado à criança diabética. O desenvolvimento de programas educacionais que envolvam material e cursos voltados à comunidade escolar deve ser um objetivo constante do médico assistente e das sociedades organizadas.

4. CONCLUSÃO

Um programa de educação em diabetes deve passar inicialmente pela organização dos serviços de atendimento, onde a capacitação dos profissionais deve ser o primeiro objetivo. O enfoque principal na escola é o de que a comunidade saiba reconhecer os sintomas e tratar rapidamente uma hipoglicemia em pessoas com diabetes tipo 1 e, por outro lado, a melhora no fornecimento de lanches saudáveis para prevenir o diabetes tipo 2 nos adolescentes na próxima década.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Funnell MM, Anderson RM. Role of diabetes education in patient management. Therapy for diabetes mellitus and related disorders. 4 ed. American Diabetes Association, 2004.
2. Norris SL, Engelgau MM, Narayan KMV. Effectiveness of self-management training in type 2 diabetes. *Diabetes Care*. 24: 561-87, 2001.
3. Rickheim PR, Weaver TW, Flader JL, Kendall DM. Assessment of group versus individual diabetes education. *Diabetes Care*. 25: 269-74, 2002.
4. Dall'Antonia C, Zanetti ML. Auto-aplicação de insulina em crianças portadoras de diabetes mellitus tipo 1. *Rev Latino-Am Enfermagem*. 2000; 8(3): 51-8.
5. International Standards for Diabetes Education. International Diabetes Federation (IDF). Disponível em: info@idf.org, www.idf.org.
6. Mulcahy K, Maryniuk M, Peeples M, Peyrot M, Tomky D, Weaver T, et al. Diabetes self-management education core outcomes measures. In: *Diabetes Education and Program Management*. 6 ed. Chicago: American Diabetes Educator, 2003.
7. Mensing C, et al. National standards for diabetes self-management education. *Diabetes Care*. 2005; 28 Suppl 1.
8. Strock E, Robinson R, Cooper N, Lima J. Staged

- diabetes management: diabetes educator curriculum. Minneapolis, MN: International Diabetes Center, 2004.
9. Type 2 Diabetes BASICS. 2 ed. Minneapolis, MN: International Diabetes Center, 2004.
10. Follansbee DS. Assuming responsibility for diabetes management: What age? What price? *Diabetes Educ.* 1989; 15(4): 347-53.
11. Warzak WJ, Majors CT, Ayllon T, Milan MA, Delcher HK. Parenteral versus professional perceptions of obstacles to pediatric diabetes care. *Diabetes Educ.* 1993; 19(2): 121-4.

Transtornos alimentares no paciente diabético: DIAGNÓSTICO E CONDUTA

1. INTRODUÇÃO

Transtornos alimentares caracterizam-se por graves distúrbios no comportamento alimentar. São classificados, nas doenças psiquiátricas, segundo o Manual Diagnóstico e Estatístico de Transtornos Mentais (DSM-IV) e a Classificação Internacional de Doenças (CID), como bulimia, anorexia e transtorno compulsivo alimentar periódico (TCAP)⁽¹⁾ (**Tabela**).

A prevalência de adolescentes com diabetes *mellitus* tipo 1 (DM1) e de jovens adultas que possuem transtornos é de cerca de 7% a 11%^(2,3), e naqueles com tipo 2 (DM2), varia de 6,5% a 9%. A bulimia e os transtornos alimentares não especificados (EDNOS), variedade compulsiva purgativa, são mais prevalentes nos indivíduos diabéticos tipo 1, e o TCAP, nos tipo 2 (cerca de 59,4%)^(4,5).

Co-morbidades psiquiátricas podem estar presentes, agravando o quadro clínico dos transtornos alimentares, como depressão, ansiedade e distúrbios de personalidade⁽⁶⁾.

As conseqüências dos transtornos alimentares são graves, podendo levar inclusive ao óbito, e, no caso das pessoas de diabéticas, podem ser a causa do mau controle e do surgimento mais precoce de complicações crônicas⁽⁷⁾.

O Diabetes Control and Complications Trial (DCCT) mostrou evidências de que o controle metabólico nos adolescentes diabéticos tende a ser mais difícil de ser alcançado. Fatores relativos à própria puberdade, familiares e psicossociais estão envolvidos⁽⁸⁾. Na

presença de transtornos alimentares, ocorre o mau controle metabólico (níveis mais altos de hemoglobina glicada, atrasos de crescimento e puberal, cetoacidoses recorrentes e instalação de complicações crônicas mais precoces, especialmente retinopatia diabética⁽⁹⁾).

2. ANOREXIA

É representada por uma distorção da imagem corporal, onde ocorre um medo mórbido de engordar e, muitas vezes, diminuição e/ou seleção de alimentos. Há importante perda de peso, geralmente maior que 15%, caracterizando-se por um índice de massa corporal (IMC) menor ou igual a 17,5kg/m². No sexo feminino, um sinal importante para o diagnóstico é a presença de amenorréia durante um período maior ou igual a três meses e, no masculino, a diminuição da libido⁽¹⁾.

No paciente com DM1 com anorexia, a alimentação irregular ou períodos de jejum podem levar a quadros freqüentes e graves de hipoglicemia. A prática exagerada de exercícios físicos também pode levar a episódios hipoglicêmicos, nos quais deve ser observada a duração da atividade, já que a hipoglicemia pode ser tardia (4 a 5 horas após). Quando a anorexia é do tipo purgativo, são realizadas formas de compensação como vômitos, uso de laxantes e diuréticos e, mais freqüentemente, manipulação da insulina, como diminuição ou omissão da dose, o que pode causar cetoacidose diabética (CAD)^(10,11).

Quando os níveis de glicemia estão elevados de forma crônica, também podem ocorrer períodos de amenorréia ou de alteração da menstruação.

3. BULIMIA

A bulimia nervosa é o transtorno alimentar mais freqüente em pacientes diabéticos com DM1, podendo ocorrer em cerca de 30% das jovens diabéticas (1% em meninas diabéticas na faixa etária de 9 a 13 anos, 14% entre 12 e 18 anos e 34% nas jovens de 16 a 22 anos)^(1, 2, 8, 9). Na bulimia ocorre uma tentativa de compensação após a ingestão alimentar, sendo dividida em: purgativa e não-purgativa. A purgativa caracteriza-se nos indivíduos com DM1 pela alteração deliberada da dose de insulina, diminuindo-a ou deixando de usá-la visando à perda de peso. Pode ocorrer também a prática de vômitos, uso de laxantes, enemas e/ou diuréticos^(9, 10).

A omissão de insulina está incluída como *uso impróprio de medicamentos para a perda de peso* no DSM IV para os critérios de bulimia e EDNOS⁽¹⁾. A forma não-purgativa caracteriza-se pela prática de atividade física excessiva, objetivando também conseguir perder peso.

Geralmente o paciente bulímico apresenta um IMC normal ou até mesmo compatível com sobrepeso.

Indivíduos diabéticos com bulimia apresentam freqüência maior de internações devido a complicações agudas, como episódios recorrentes de cetoacidose e hipoglicemias graves e também de complicações crônicas, especialmente retinopatia^(8, 9).

4. TRANSTORNO COMPULSIVO ALIMENTAR PERIÓDICO

O TCAP é mais comum em pacientes com DM2, sendo que pode estar associado a quadro de sobrepeso ou obesidade, ou mesmo precedê-lo⁽⁵⁾. O TCAP tem sido relatado em um terço daqueles que estão em tratamento para o controle de peso, e a prevalência nos indivíduos diabéticos estudada em vários grupos é variável, de 30% a 59,4%⁽⁴⁾. Os pacientes com TCAP comem compulsivamente, mas não fazem nenhuma prática compensa-

tória, apresentando grande sentimento de culpa posteriormente⁽¹⁾.

Isso dificulta o controle do diabetes e a perda de peso, promovendo de forma mais precoce o aparecimento de complicações agudas e crônicas, em que a cardiopatia é uma das principais responsáveis pela morte de indivíduos com DM2.

5. ALGUNS FATORES PROPOSTOS PARA O DESENVOLVIMENTO DE TRANSTORNOS ALIMENTARES NO DM1

- Ganho de peso e conseqüente insatisfação com o corpo, o que pode estar associado com insulino terapia efetiva e intensiva no momento do diagnóstico. Durante períodos de mau controle metabólico, geralmente existe perda de peso; para algumas meninas no período pré-puberal ou puberal essa perda de peso pode ser plenamente desejável. A introdução de insulina ou a melhora do controle metabólico (glicêmico) leva ao ganho de peso, afetando negativamente a adolescente^(7, 8).

- Manejo nutricional do diabetes: dietas mais tradicionais para o controle do diabetes baseadas em porções e quantidades restritas de alimentos, como também dietas mais flexíveis para o plano alimentar, como a contagem de carboidratos, podem ser percebidas por muitas jovens como uma forma de restrição⁽¹²⁾.

- Omissão deliberada de insulina ou manipulação da dose como fator para o controle de peso são fatores freqüentes como método de purgação entre as jovens diabéticas. De 15% a 39% omitem ou reduzem a dose de insulina como forma de perder peso⁽¹³⁾.

6. CONDUTA TERAPÊUTICA

Quanto mais precocemente o transtorno alimentar for diagnosticado e tratado, melhor o prognóstico de cura. Deve-se determinar, no momento do diagnóstico, se existe risco de vida e necessidade de hospitalização.

O tratamento deve ser feito com equipe multiprofissional, sendo a presença da nutricionista fundamental no acompanhamento do paciente e na reeducação sobre o alimento. Além disso, há a necessidade de psicoterapia individual visando trabalhar a auto-estima e a imagem corporal e estabelecer um apoio psicológico à família^(14, 15).

Na anorexia, a terapia envolve fases principais como restituição do peso perdido, utilizando-se, quando necessário, suplementos alimentares e reposição vitamínica, e também tratamento de distúrbios psicológicos como distorção da imagem corporal, baixa auto-estima e conflitos interpessoais. Orientação deve ser dada ao paciente e à família quanto à necessidade de reduzir ou parar a atividade física⁽¹⁴⁾.

Medicações antidepressivas devem ser evitadas na fase inicial do tratamento, pois a recuperação corporal também diminui os sintomas de depressão. Quando necessário, os indicados são os inibidores de recaptção da serotonina⁽¹⁴⁻¹⁶⁾.

Na bulimia, o primeiro objetivo do tratamento consiste na redução dos comportamentos de compulsão alimentar e purgativos. Psicoterapia individual, principalmente a cognitivo-comportamental ou interpessoal, além da terapia familiar, estão indicadas como mais efetivas no tratamento do quadro de bulimia. Deve-se associar o tratamento psicoterápico ao medicamentoso para melhora do comportamento de compulsão/purgação. Os inibidores da recaptção da serotonina, como a fluoxetina, são úteis para o tratamento de depressão, ansiedade, obsessões e, em doses mais elevadas (60 a 80mg), são considerados seguros e ajudam na redução da compulsão não só na bulimia, mas também nos quadros de TCAP^(14, 15).

O topiramato, fármaco estabilizador do humor, também tem sido utilizado como coadjuvante no tratamento do quadro de compulsão alimentar⁽¹⁵⁾.

Indivíduos com transtornos alimentares freqüentemente não reconhecem ou admitem que estão doentes. Isso é mais difícil ainda de ser percebido pelo paciente e pela própria família quando o diabetes também está presente. Como resultado podem ocorrer hipoglicemias e/ou quadros de CAD, dificuldades para um controle metabólico adequado (hemoglobinas glicadas elevadas)

e instalação de complicações crônicas mais precoces. É fundamental que a equipe multidisciplinar que atende o paciente diabético (médico, nutricionista, enfermeira, psicóloga e dentista) esteja atenta e apta para a suspeita da presença de um transtorno alimentar.

Tabela – Critérios diagnósticos do DSM IV

Para de F50.0 - 307.1 – Anorexia nervosa

- Recusa a manter o peso corporal em um nível igual ou acima do mínimo normal adequado à idade e à altura (por ex. perda de peso levando à manutenção do peso corporal abaixo de 85% do esperado; ou fracasso em ter o ganho de peso esperado durante o período de crescimento levando a um peso corporal menor que 85% do esperado)
- Medo intenso de ganhar peso ou de se tornar gordo mesmo estando com peso abaixo do normal
- Perturbação no modo de vivenciar o peso ou a forma do corpo, influência indevida do peso ou da forma do corpo, sobre a auto-avaliação, ou negação do baixo peso corporal atual
- Nas mulheres pós-menarca, amenorréia, isto é, ausência de pelo menos três ciclos menstruais consecutivos (considera-se que uma mulher tem amenorréia se seus períodos ocorrem apenas após a administração de hormônio como por ex. estrógeno)
- Tipo restritivo: durante o episódio atual de anorexia nervosa o indivíduo não se envolveu regularmente em um comportamento de comer compulsivamente ou de purgação (isto é auto-indução de vômito ou uso indevido de laxantes diuréticos ou enemas)
- Tipo compulsão periódica/purgativo: durante o episódio atual de anorexia nervosa o indivíduo envolveu-se regularmente em um comportamento de comer compulsivamente ou de purgação (isto é auto-indução de vômito ou uso indevido de laxantes diuréticos ou enemas)

Para F50.2 - 307.51 – Bulimia nervosa

- Episódios recorrentes de compulsão periódica. Um episódio de compulsão periódica é caracterizado pelos seguintes aspectos:
 - ingestão, em um período limitado de tempo (por ex. dentro de 2 horas), de uma quantidade de alimentos definitivamente maior do que a maioria das pessoas consumiria durante um tempo similar e sob circunstâncias similares
 - um sentimento de falta de controle sobre o comportamento alimentar durante o episódio (por ex. um sentimento de incapacidade de parar de comer ou de controlar o que ou quanto está comendo)
- Comportamento compensatório inadequado e recorrente com o fim de prevenir o aumento de peso, como auto-indução de vômito, uso indevido de laxantes, diuréticos, enemas ou outros medicamentos, jejuns ou exercícios excessivos
- A compulsão periódica e os comportamentos compensatórios inadequados ocorrem, em média, pelo menos duas vezes por semana por três meses
- A auto-avaliação é indevidamente influenciada pela forma e pelo peso do corpo
- O distúrbio não ocorre exclusivamente durante episódios de anorexia nervosa
- Tipo purgativo: durante o episódio atual de bulimia nervosa o indivíduo envolveu-se regularmente na auto-indução de vômitos ou no uso indevido de laxantes, diuréticos ou enemas
- Tipo sem purgação: durante o episódio atual de bulimia nervosa o indivíduo usou outros comportamentos compensatórios inadequados, como jejuns ou exercícios excessivos, mas não se envolveu regularmente na auto-indução de vômitos ou no uso indevido de laxantes, diuréticos ou enemas

Para F50.9 - 307.50 – Transtorno alimentar sem outra especificação

A categoria transtorno alimentar sem outra especificação serve para transtornos da alimentação que não satisfazem os critérios para qualquer transtorno alimentar específico

Exemplos:

- mulheres nas quais se apresentam todos os critérios para anorexia nervosa, exceto irregularidade menstrual
- são satisfeitos todos os critérios para anorexia nervosa exceto que, apesar de uma perda de peso significativa, o peso atual do indivíduo está na faixa normal
- são satisfeitos todos os critérios para bulimia nervosa, mas a compulsão periódica e os mecanismos compensatórios inadequados ocorrem menos de duas vezes por semana ou por menos de três meses
- uso regular de comportamento compensatório inadequado por indivíduo de peso corporal normal após consumir pequenas quantidades de alimento (por ex. vômito auto-induzido após o consumo de dois biscoitos)
- mastigar e cuspir repetidamente sem engolir grandes quantidades de alimentos
- transtorno de compulsão periódica: episódios recorrentes de compulsão periódica na ausência do uso regular de comportamentos compensatórios inadequados, característicos de bulimia nervosa

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. American Psychiatric Association (APA). Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders. 4 ed. Washington DC, 1994.
2. Jones JM. Prevalence of eating disorders in girls with type 1 diabetes. *Diabetes Spectrum*. 2002; 15(2): 86-9.
3. Jones JM, Lawson ML, Daneman D, Olmsted MP, Rodin G. Eating disorders in adolescent females with and without type 1 diabetes: cross sectional study. *BMJ*. 2000; 320: 1563-6.
4. Herpertz St, Albus Ch, Wagener R, Kocnar M, Henning A, Best F, et al. Comorbidity of diabetes mellitus and eating disorders: does diabetes control reflect disturbed eating behavior? *Diabetes Care*. 1998; 21: 1-7.
5. Herpetz S, Albus C, Lichtblau K, Köhle K, Mann K, Senf W. Relationship of weight and eating disorders in type 2 diabetic patients: a multicenter study. *Int J Eat Disord*. 2000; 28: 68-77.
6. Papelbaum M, Moreira RO, Ellinger VCM, Zagury L, Appolinário JC. Comorbidade psiquiátrica no paciente diabético. *Psiquiatria*. 2001; 34(3): 82-85.
7. The DCCT 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: 977-86.
8. Rydall AC, Rodin GM, Olmsted MP, Devenyi RG, Daneman D. Disordered eating behaviour and microvascular complications in young women with insulin dependent diabetes mellitus. *N Engl J Med*. 1997; 336: 1849-53.
9. Rydall A. Effects of eating disorders in adolescent girls and young women with type 1 diabetes. *Diabetes Spectrum*. 2002; 15(2): 90-4.
10. Daneman D. Eating disorders in adolescent girls and young adult women with type 1 diabetes. *Diabetes Spectrum*. 2002; 15(2): 83-5.
11. Affenito SG, Backstrand JR, Welch GW, Lammi-Keefe CJ, Rodriguez NR, Adams CH. Subclinical and clinical eating disorders in IDDM negatively affect metabolic control. *Diabetes Care*. 1997; 20: 182-4.
12. Sztainer-Neumark D, Patterson J, Mellin A, Ackard DM, Utter J, Story M, et al. Weight control practices and disordered eating behaviours among adolescent females and males with type 1 diabetes. *Diabetes Care*. 2002; 25(8): 1289-96.
13. Polonsky WP, Anderson, BJ, Aponte JA, Lohrer PA, Jacobson AM, Cole CF. Insulin omission in females with IDDM. *Diabetes Care*. 1994; 17: 1178-85.
14. American Psychiatric Association (APA). Work Group on Eating Disorders. Practice Guidelines for treatment of patients with eating disorders, 2002.
15. Marcus, M. Adapting treatment for patients with binge-eating disorder. In: Garner, Garfinkel, editors. Handbook of treatment for eating disorders. New York: The Guilford Press. p. 484-93.
16. Agras WS. Pharmacotherapy of bulimia nervosa and binge eating disorder: longer-term outcomes. *Psychopharmacology Bulletin*. 1992; 33(3): 433-6.

COLÔNIA DE FÉRIAS educativa para jovens diabéticos

1. INTRODUÇÃO

Quanto mais se sabe a respeito da complexidade do diabetes mellitus (DM) mais se reconhece a necessidade do envolvimento do indivíduo diabético da sua família e de toda uma equipe de saúde para assegurar a estabilidade metabólica, indispensável para o seu bem-estar a curto e longo prazos. O arsenal terapêutico para os tipos principais de DM não é de fácil manejo nem completamente eficaz. A terapêutica é ainda mais complicada na ausência de reserva endógena de insulina – como é o caso do DM tipo 1 –, quando se procura simular a complexa liberação hormonal fisiológica por meio de simples injeções de um hormônio de obtenção dispendiosa, através de uma via inconveniente: a subcutânea. O DM tipo 1 tem distribuição universal e incidência crescente. Estudo de incidência de DM tipo 1 no Brasil, integrante do DIAMOND Study, revelou que oito a cada 100 mil crianças até 15 anos se tornam diabéticas por ano⁽¹⁾.

Apesar de expectativas promissoras no campo da prevenção e do tratamento do DM, em termos individuais é inconcebível uma atitude contemplativa. É fundamental que se atue na atenção ao indivíduo diabético, visando qualidade de vida e longevidade. O sucesso dessa meta depende da educação em diabetes. Está estabelecido o papel do tratamento intensivo para a obtenção de controle metabólico, capaz de prevenir as complicações crônicas da doença⁽²⁾. Sem integrar a educação na abordagem do paciente com diabetes,

os resultados das intervenções terapêuticas estão prejudicados. O reconhecimento dessa situação fez com que se constituíssem equipes multiprofissionais de saúde na atenção ao indivíduo com DM. Diferentes tipos de abordagens educacionais vêm sendo propostas; características regionais e disponibilidade de recursos materiais, humanos e econômicos fizeram com que diferentes centros de atenção ao indivíduo diabético criassem programas específicos.

Colônias de férias (CF) para jovens diabéticos acontecem nos EUA desde 1925, com progressiva aceitação no país e difusão também na Europa e na Ásia⁽³⁻⁶⁾. Na atualidade, ocorre intercâmbio de jovens para participação em acampamentos internacionais para jovens diabéticos. No Brasil, as CF datam da década de 1970 e, além do aspecto recreativo em ambiente seguro, apresentam caráter fundamentalmente educacional, sem fins lucrativos⁽⁷⁾.

Diante dos resultados favoráveis encontrados a Sociedade Brasileira de Diabetes (SBD) propõe que essa modalidade educativa seja desenvolvida. Ao mesmo tempo em que apresenta uma experiência em educação em DM tipo 1 através de CF, aponta pré-requisitos que devem ser respeitados de modo a garantir a segurança dos acampantes nessa atividade. As CF promovidas pela Associação de Diabetes Juvenil de São Paulo (ADJ/SP) e pelo Centro de Diabetes da Universidade Federal de São Paulo (UNIFESP) acontecem anualmente desde 1981⁽⁸⁾. Seu objetivo é promover a educação de jovens diabéticos em ambiente de lazer, mediante o convívio com equipe

multiprofissional de saúde. Paralelamente, oferece-se também aos profissionais de saúde a oportunidade de adquirir conhecimento e experiência no manejo do DM tipo 1, através da vivência em tempo integral com os jovens diabéticos. A obtenção de dados clínicos e laboratoriais durante as CF tem contribuído para a produção científica na área da saúde que reverte em benefícios diretos e indiretos para indivíduos com DM1⁽⁹⁾. O relato dessa experiência não deve ser encarado como diretrizes ou condições obrigatórias para realização de uma CF educativa para jovens diabéticos, mas como uma possível receita de sucesso de educação em DM. Em linhas gerais, as CF da ADJ/UNIFESP seguem as recomendações da Associação Americana de Diabetes (ADA)⁽¹⁰⁾.

2. PARTICIPANTES

2.1. Jovens com DM1

É notável a demanda de jovens para participar de CF, decorrente da valorização da educação em DM por parte da classe médica e do interesse dos próprios jovens diabéticos e familiares. A faixa etária na qual se obtêm os maiores benefícios é a de 9 a 16 anos, de ambos os sexos; após a idade-limite os jovens que se destacam pela liderança e por outras qualidades poderão continuar a participar dos eventos como monitores, assumindo responsabilidades perante o grupo. À semelhança do que ocorre nas CF da ADJ/UNIFESP, jovens de qualquer classe socioeconômica, provenientes de diferentes serviços, públicos ou privados, devem ser elegíveis. Integrantes de associações de leigos como a ADJ concentram qualidades para coordenar as inscrições e o processo de seleção dos interessados. A participação dos jovens deve ser, na maior parte, patrocinada por fundos levantados pela associação junto a empresas privadas do ramo farmacêutico e contribuintes particulares.

2.2. Equipe multiprofissional

Idealmente, essa equipe deve incluir médicos, enfermeiros, nutricionistas, psicólogos, dentistas, assistentes sociais, professores de

educação física e recreacionistas, não-remunerados. Também são considerados parte da equipe funcionários da ADJ que participam de todas as etapas da organização da CF. É obrigatória a presença de especialistas no manejo do DM tipo 1 que sejam referência para orientação dos demais profissionais envolvidos. A proporção de médico ou enfermeiro para acampante que tem resultado em assistência-padrão e aprendizado adequado é de até 1:8. Nas CF da ADJ/UNIFESP, os profissionais convivem com esse grupo de jovens em tempo integral, sendo o alojamento e o refeitório conjuntos. Cada membro da equipe tem seu papel bem definido.

2.2.1. Papel da ADJ

A inscrições são feitas na sede da ADJ. A seleção baseia-se na análise de formulários, levando em conta uma série de características. Jovens sem participações anteriores têm prioridade. Objetiva-se uma certa homogeneidade do grupo quanto a faixa etária e sexo. Um total de 60 vagas (excluindo-se os monitores com DM) tem se mostrado satisfatório, considerando ao mesmo tempo a demanda e a carga para as instituições doadoras de medicamentos e insumos. Um cronograma de entrevistas dos candidatos e de reuniões é organizado pela ADJ. Um vídeo mostra as dependências do local; apresenta-se a composição da equipe multiprofissional, esclarecendo os objetivos da CF (educação como meta, respeitando regras de convivência). Mantido o interesse em participar, outros formulários envolvendo aspectos de saúde, psicológicos e hábitos são preenchidos. Procedem-se à informatização dos dados, enviados aos médicos e nutricionistas responsáveis pela organização da CF, a fim de programarem adequadamente as necessidades desses jovens no período. Definidas as necessidades de insulina, de insumos e o cardápio, são feitos contatos com empresas do ramo para doações.

Uma reunião geral pré-acampamento com a presença dos jovens, seus familiares, coordenadores e a equipe multiprofissional é recomendável para detalhar a participação dos jovens na CF. No período da mesma recomenda-se a realização de outra reunião com os pais dos jovens participantes envolvendo profissionais da saúde com a finalidade de prepará-los

para dar continuidade, no lar, ao trabalho educativo iniciado com os jovens na CF.

Essa estratégia tem assegurado que as expectativas, especialmente por parte dos responsáveis pelos jovens, sejam atendidas. Desse modo, justifica-se a sugestão de que na organização de uma CF para jovens diabéticos haja o envolvimento de uma associação de profissionais e pais que tenham ampla visão da problemática por trás da condição desses pacientes.

2.2.2. Papel da equipe médica

É desejável que a equipe disponha de dois coordenadores compartilhando as responsabilidades inerentes à atividade em CF com jovens diabéticos. Cabe-lhes a função de compor uma equipe médica interessada em promover educação e adquirir experiência no manuseio diário do DM. O trabalho junto às indústrias farmacêuticas para doações de insulina, tiras reagentes, glicosímetros, seringas e demais materiais a serem consumidos na CF também é função dos coordenadores. No caso da CF ADJ/UNIFESP, os médicos são, em geral, residentes e pós-graduandos em endocrinologia ou endocrinologistas e pediatras. Esses profissionais já devem ter sido capacitados para atendimento de urgências em geral, bem como para manuseio do DM. Os coordenadores devem promover encontros dos médicos e dos outros componentes da equipe de saúde no período pré-CF, a fim de instruí-los sobre suas atribuições e padronização de condutas. A ADA recomenda a existência de um manual de políticas e procedimentos médicos que seja periodicamente revisado. Durante a CF, a equipe médica encarrega-se da prescrição de insulina e outras medicações. Diante dos resultados da monitorização glicêmica realiza a orientação dos jovens quanto às suplementações e aos ajustes de doses de insulina. As metas de controle que devem ser seguidas são as contidas no Consenso da SBD.

2.2.3. Papel da equipe de enfermagem

Essa equipe deve contar com um mínimo de duas enfermeiras experientes no manejo do DM tipo 1. A CF da ADJ/UNIFESP conta com uma docente do Departamento de Enfermagem da UNIFESP e pelo menos uma enfermeira do Centro de Diabetes. Elas fazem a seleção de

graduandos que, após passarem por treinamento no período pré-CF, exercerão atividades de enfermagem sob supervisão. No acampamento essa equipe deve desenvolver não apenas atividades assistenciais, mas também educativas, administrativas e, eventualmente, de pesquisa. Na área assistencial deve garantir a adequada administração de insulina e outras prescrições médicas, atentando à técnica de aplicação de insulina; também deve responder pela execução e/ou supervisão dos procedimentos de monitorização dos jovens diabéticos. É esperada sua participação no atendimento das intercorrências, nas reuniões clínicas e na elaboração de relatórios. Na área administrativa, as atividades são de previsão, organização e armazenamento dos medicamentos e materiais de primeiros socorros e de urgência, sob a supervisão da equipe médica. Além disso, a equipe tem a oportunidade de sistematicamente colher dados para divulgações científicas, respeitando os princípios éticos.

2.2.4. Papel da equipe de nutrição

Seu papel deve ser o de ensinar a importância da alimentação para a estabilidade glicêmica, garantir o crescimento e o desenvolvimento normais e a prevenção de complicações. Recomenda-se que as atividades iniciem-se antes do acampamento, na elaboração do cardápio e na aquisição de alimentos. Essa equipe deve assegurar que os jovens com DM recebam uma alimentação balanceada, variada, contemplando os principais alimentos que são ofertados no seu dia-a-dia e atendendo às recomendações nutricionais internacionais. Uma equipe de cinco profissionais, incluindo um coordenador, atende ao propósito de personalizar as orientações aos acampantes. O estabelecimento inicial de uma boa relação nutricionista/paciente é fundamental para o alcance dos objetivos durante a CF.

Nas CF da ADJ/UNIFESP os jovens recebem orientações coletivas e individualizadas durante o acompanhamento diário. Nos eventos mais recentes tem ocorrido a orientação quanto à contagem dos carboidratos para adequar as doses de insulina ao consumo alimentar. Nutricionistas e acampantes realizam seminário sobre noções de nutrição e dieta. Essa equipe participa das reuniões multiprofissionais diárias de discussão dos casos, onde

se avalia o impacto da alimentação associada ao exercício sobre os controles glicêmicos.

2.2.5. Papel da equipe de psicologia

A presença de equipe multiprofissional em CF educativa para DM deve trazer segurança e bem-estar físico e psíquico aos participantes; nesse sentido, a presença do psicólogo no acampamento é altamente desejável. Este pode atuar também junto à equipe profissional, propiciando um clima de reflexão sobre sua própria atuação. Dificuldades na forma de trabalho e no aspecto afetivo-emocional, presentes nas relações profissional/paciente e às vezes imperceptíveis dado o seu caráter subjetivo, poderão ser abordadas. O psicólogo deve auxiliar a equipe quando existirem dúvidas sobre o comportamento dos jovens. O atendimento da criança, do adolescente e do adulto não deve seguir um padrão único, e o conhecimento dessas fases pode facilitar o vínculo profissional com o jovem, facilitando a adesão ao tratamento. O fato de serem indivíduos diabéticos altera consideravelmente a dinâmica psicológica desses indivíduos. A partir do diagnóstico, eles encontram-se em situação de irreversível perda de uma função orgânica que intensifica os impulsos destrutivos, situação contestada principalmente na adolescência. O jovem sofre ameaças constantes de novas perdas, reais ou fantasiosas, decorrentes das complicações do DM. A presença do psicólogo deve garantir a compreensão desses processos, que serve para dar sentido e nome a essas emoções, o que proporciona melhor adequação do jovem e aproveitamento das atividades oferecidas, além de levar os profissionais a mudar suas estratégias de atendimento e sua visão desses pacientes. A atuação primordial do psicólogo é ajudar os jovens a viverem uma experiência emocional positiva. Os fenômenos de grupo são bastante ricos, principalmente na adolescência. Alguns jovens apresentam dificuldades decorrentes da desestruturação psíquica e da situação nova da CF, mesmo diante de ambiente francamente favorável. O vínculo criado com o psicólogo, permeado pela capacidade de continência (acolhimento e contenção das necessidades e angústias), é muito positivo. Também cabe ao

psicólogo atuar junto aos familiares, inicialmente na reunião com os pais durante a estada dos jovens na CF. Geralmente a família experimenta sentimentos ruins com os quais não consegue lidar. Se bem encaminhados, o jovem diabético e seus familiares podem viver de forma mais saudável e integrada.

3. METODOLOGIA

A proposta de educação em DM da CF da ADJ/UNIFESP é desenvolvida nas instalações de um acampamento de férias para crianças cedidas durante o período. Além da infraestrutura básica, o trabalho com jovens diabéticos exige que o local esteja preparado para atendimento de urgência. Um período de sete dias atinge nível de aprendizado bastante elevado. Oferece-se lazer programado com dieta adequada. As necessidades calóricas individuais são calculadas pela equipe de nutrição, distribuídas em seis refeições. Atividades físicas – na forma de esportes, gincanas, passeios, atividades culturais – são realizadas nos três períodos do dia, sendo predominantemente aeróbicas. Os ajustes de doses de insulina baseiam-se nas monitorizações com glicemia capilar, realizadas no mínimo quatro vezes ao dia. As metas de controle baseiam-se nas recomendações da SBD. Cetonúria é testada conforme a necessidade. Todo o material de controle, seringas e insulinas devem chegar previamente ao local e ser conferidos pela equipe de enfermagem. Produtos de marcas variadas são oferecidos, permitindo ao jovens conhecer as opções do mercado. Os ajustes da glicemia ocorrem sobre o esquema insulínico empregado previamente à CF. As equipes médica e de enfermagem atuam conjuntamente nesse momento, orientando o cálculo de doses, misturas de insulina e cuidados na aplicação. É fundamental que na fase pré-CF tenha havido uma padronização sobre ajustes de doses, treinamento na contagem de carboidratos das refeições, manipulação de bombas de infusão e condutas nas hipoglicemias. No início e no final do acampamento são obtidas medidas antropométricas e sinais vitais. Poderá haver coleta de material biológico conforme a necessidade; se for de interesse científico, exige-se prévia aprovação

por comissão de ética e autorização dos responsáveis. Desse modo, ao lado do objetivo fundamental de educação, as CF podem constituir fontes de dados para pesquisa na área.

Um questionário de avaliação de conhecimentos, aplicado no primeiro e no último dia de CF, fornece subsídios aos profissionais para atuarem junto aos jovens. Diariamente eles participam de seminários coordenados pela equipe multiprofissional, sendo que um material didático fora previamente distribuído.

Reuniões da equipe multiprofissional são necessárias não apenas para discutir casos e condutas, mas para a troca das experiências entre as equipes profissionais que se complementam na atenção ao jovem diabético. A confraternização da equipe com acampantes ao final do período reforça os vínculos cultivados durante a CF. Relatórios são preenchidos pela equipe médica e destinados aos familiares e ao profissional médico que continuará o seguimento do jovem diabético ao término da CF.

4. RESULTADOS ESPERADOS

4.1. Em relação aos jovens diabéticos

As CF representam para esses jovens uma oportunidade de lazer e vida em comunidade, conscientizando-os da possibilidade de uma vida normal e melhorando sua autoestima⁽¹¹⁾. Espera-se que haja ampliação dos conhecimentos, desenvolvimento de habilidades no manejo diário do DM e que os jovens assimilem a importância do bom controle em longo prazo, visando a prevenção das complicações⁽¹²⁾. Os participantes das CF observam os benefícios alcançados com a associação de alimentação adequada e prática regular de atividade física no que diz respeito ao nível glicêmico: redução na necessidade de insulina e melhora na sensação de bem-estar. É evidente a menor oscilação glicêmica durante o período. Por outro lado, vivenciam maior número de hipoglicemias, mas aprendem a programar suas doses de acordo com o exercício a ser realizado, identificar os sintomas e tratar adequadamente os episódios. A hipoglicemia tem sido a principal intercorrência das CF.

No caso das CF da ADJ/UNIFESP, a maioria dos jovens as finaliza dominando as técnicas de monitorização e aplicação de insulina, conhecendo os tipos de insulina, suas indicações e procedimentos de misturas. A correta interpretação dos testes e a capacidade de manipular as doses são limitadas a uma parcela. Considerando a situação socioeconômica das famílias desses jovens, ainda é a minoria capaz de manter a frequência de monitorização glicêmica e o número de aplicações diárias de insulina no retorno ao lar. Embora não constitua objetivo das CF, os jovens, como grupo, melhoram os níveis glicêmicos e pressóricos ao final do período, com queda na excreção urinária de albumina⁽¹³⁻¹⁵⁾. Verifica-se que curto período de atividades físicas regulares é capaz de melhorar o perfil lipídico do plasma, elevando a fração HDL do colesterol⁽¹⁶⁾.

4.2. Em relação à equipe multiprofissional

A oportunidade de conviver em tempo integral com os jovens diabéticos permite aos profissionais melhor avaliarem as dificuldades no manejo diário da doença. São fornecidos subsídios para atuar com mais eficácia na educação do jovem e para melhorar o relacionamento médico/paciente em nível ambulatorial. Essa convivência tem permitido aos membros recém-formados da equipe adquirir experiência, aperfeiçoando conhecimentos teóricos e práticos na abordagem de seus pacientes. Reconhece-se a complexidade do tratamento do DM, a necessidade de um trabalho integrado em que o envolvimento do próprio paciente e da família é indispensável para a obtenção de um bom controle metabólico.

A experiência adquirida nas CF da ADJ/UNIFESP por profissionais oriundos de outros estados do Brasil deve servir de estímulo à criação de atividades semelhantes em outros locais do país⁽¹⁷⁾.

5. CONSIDERAÇÕES FINAIS

O Programa de Ação da Declaração de St. Vincent ressalta a recomendação de que

educação em DM deve ser amplamente fornecida, assim como a própria insulina, por meio de programas educacionais estruturados, praticando-se, assim, a educação terapêutica⁽¹⁸⁾. A experiência mundial dos centros de atendimento em DM tem mostrado que a atenção ao indivíduo diabético é de fato incrementada quando a equipe multiprofissional e o paciente conscientizam-se da importância dos diversos aspectos envolvidos no controle da doença. A atuação de múltiplos profissionais não é suficiente para se obterem bons resultados em termos educacionais. A real educação em DM envolve mais do que a multiprofissionalidade, sendo fundamental a interdisciplinaridade, definida como o trabalho integrado da equipe de saúde, à semelhança do que ocorre durante as CF para esses jovens. Esse último conceito é de suma importância para o sucesso do programa de educação em DM. A oportunidade de conviver em tempo integral com o jovem diabético, sentindo suas necessidades no manejo diário da doença, fornece subsídios aos membros da equipe para atuar com maior eficácia na educação desses jovens. O estreitamento da relação médico/paciente adquirido durante as CF tem permitido que *a posteriori*, no consultório, o diálogo seja mais fácil, com resultados mais favoráveis em termos de adesão às recomendações.

De imediato, os benefícios dessa modalidade de educação são sentidos pelo jovem e pelos familiares, que derrubam preconceitos sobre a vida do indivíduo com DM. A melhora da qualidade de vida, que passa a ser mais dinâmica, com mais autonomia e autoconfiança, é relatada por ex-acampantes. Entretanto os efeitos dos programas educativos em longo prazo são questionáveis, denotando a necessidade de um processo educativo continuado, com reciclagem de conhecimentos e criação de novas motivações para manter uma conduta positiva em relação à doença^(19, 20). Assumindo-se que o controle metabólico é importante para a prevenção das complicações crônicas, pressupõe-se que em longo prazo benefícios da educação nas CF possam ser detectados.

Estudos na área da educação em DM não são uniformes quanto à metodologia, dificultando a comparação dos resultados

de programas educacionais⁽²¹⁾. De qualquer modo, os autores referem melhoria dos conhecimentos sobre DM e mostram redução no número de hospitalizações decorrentes de complicações agudas e nos gastos individuais desses pacientes com o seu controle. Entretanto, os benefícios diretos da educação sobre controle metabólico e prevenção de complicações crônicas não são sempre passíveis de demonstração. Menor incidência de retinopatia e proteinúria foi observada por Laron *et al.* utilizando um programa educativo ambulatorial⁽²²⁾; o Diabetes Control

and Complications Trial (DCCT) confirmou o potencial da educação juntamente com o controle intensivo em prevenir complicações neuro e microangiopáticas⁽²⁾.

As estratégias que vêm sendo empregadas em educação em DM devem ser constantemente revistas, e educadores devem ser treinados para executar suas funções, estando atentos ao nível intelectual e à capacidade de compreensão dos participantes do programa educacional^(23, 24). Devem ser consideradas as condições econômicas do indivíduo, que não raramente constituem

fator limitante na manutenção de resultados favoráveis. O treinamento de profissionais capacitados, estimulando a formação de especialistas na área, como ocorre durante as CF, contribui para a melhoria da atenção a esse indivíduo.

Concluindo, o modelo proposto de educação em DM através de CF é viável e eficaz, oferecendo cuidados-padrão ao jovem paciente em ambiente agradável e seguro. Tem contribuído para a melhoria da qualidade de vida desse jovem, bem como para a formação de profissionais na área do DM.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Ferreira SRG, Franco LJ, Vivolo MA, et al. Population-based incidence of IDDM in the state of São Paulo, Brazil. *Diabetes Care*. 1993; 16: 701-4.
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. *N Engl J Med*. 1993; 329: 977-86.
3. Sweeny S. The South's first full summer camp for diabetic children and observations on use of NPH insulin. *Southern Med J*. 1951; 44: 1157-60.
4. Handelsman MB, Loughlin WC, Friedman GJ. Management of juvenile diabetes at camp NYDA: a summary of methods and results based on the experience in 1957 and 1958. *Am J Clin Nutr*. 1961; 9: 583-95.
5. Houck PW. A summer camp in Virginia for diabetic children. *Virginia Med Monthly*. 1972; 99: 867-9.
6. Rosebloom AL, Grossman MS, Malone JL. Florida's camp for children and youth with diabetes. *J Florida Med Assoc*. 1974; 61: 228-32.
7. Faria Jr R, Arduino F, Zagury L, et al. Colônia de férias para crianças diabéticas. *J Bras Med*. 1975; 28: 13-21.
8. Vivolo MA, Ferreira SRG, Sustovich C. Experiência com colônia de férias para jovens diabéticos: proposta de educação e aperfeiçoamento profissional. *Arq Bras Endocrinol Metabol*. 1993; 37: 64-8.
9. Vivolo MA, Oliveira O, Ferreira SRG. Educação em diabetes: papel e resultados das colônias de férias. *Arq Bras Endocrinol Metabol*. 1998; 42: 444-50.
10. American Diabetes Association. Camp implementation guide. Alexandria, VA: American Diabetes Association; 1999.
11. McCraw RK, Travis LB. Psychological effects of a special summer camp on juvenile diabetes. *Diabetes*. 1973; 22: 275-8.
12. Oliveira O, Ychibassi SM, Viggiano CE, Vivolo MA, Ferreira SRG. Avaliação da aquisição de conhecimentos como etapa educacional do diabético em colônia de férias. *Arq Bras Endocrinol Metabol*. 1993; 37 Supl 1: 65.
13. Ferreira SRG, Freire MB, Vivolo MA, Zanella MT. Reductions in blood pressure and urinary excretion following metabolic control in type I diabetes. *Hypertension*. 1991; Suppl 1: 65.
14. Ferreira SRG, Freire MBS, Vivolo MA, Zanella MT. Effect of improved glycemic control on blood pressure and albuminuria of insulin-dependent diabetes without nephropathy. *Braz J Med Biol Res*. 1996; 29: 459-67.
15. Ferreira SRG, Cesarini PR, Vivolo MA, Zanella MT. Abnormal nocturnal blood pressure fall in normotensive adolescents with insulin-dependent diabetes is ameliorated following glycemic improvement. *Braz J Med Biol Res*. 1998; 31: 523-8.
16. Khawali C, Vivolo MA, Ferreira SRG. Resposta do perfil lipídico do plasma à intervenção não-farmacológica a curto prazo em diabéticos tipo 1. *Arq Bras Endocrinol Metabol*. 1997; 3 Supl 2: 80.
17. Martins DM, Coral MHC, Canalli MHBS, et al. I Colônia de Férias para crianças e adolescentes diabéticos de Santa Catarina. *Arq Bras Endocrinol Metabol*. 1997; 41 Supl 2: 27.
18. Fourth Meeting for the Implementation of the St. Vincent Declaration. Improving health of people with diabetes: the "end of the beginning". *Diab Nutr Metab*. 1997; 10: 15-6.
19. Graber AL, Christman BG, Alogna MT, Davidson JK. Evaluation of diabetes patient-education programs. *Diabetes Care*. 1980; 3: 594-8.
20. Karlander S-G, Kindsted K. Effects of a formalized diabetes education. *Acta Med Scand*. 1983; 213: 41-3.
21. Mazzuca SA, Vinicor F, Cohen SJ, et al. The diabetes education study: a controlled trial of the effects of intensive instruction of internal medicine residents on the management of diabetes mellitus. *J Gen Intern Med*. 1988; 3: 1-8.
22. Laron Z, Galatzer A, Amir S, et al. A multidisciplinary, comprehensive, ambulatory

- treatment scheme for diabetes mellitus in children. *Diabetes Care*. 1979; 2: 342-8.
23. McNeal B, Salisbury Z, Baumgardner P, Wheeler FC. Comprehension assessment of diabetes education program participants. *Diabetes Care*. 1984; 7: 232-5.
24. American Diabetes Association. Position Statement: diabetes care at diabetes camp. *Diabetes Care*. 2004; 28 Suppl 1: S50-2.

