

Variabilidade do Controle Glicêmico de Pacientes com Diabetes Tipo 1 e Tipo 2 Durante Um Ano de Acompanhamento

artigo original

RESUMO

Para verificar a variabilidade do controle glicêmico em um estudo não controlado de diabéticos durante um ano de acompanhamento, nós avaliamos retrospectivamente 113 pacientes diabéticos. Com os valores das HBA_{1C} (hemoglobina glicada) dosadas em 1998 calculamos um índice de controle que foi associado à idade, duração do diabetes, IMC e dose de insulina. A HBA_{1C} foi maior em pacientes DM1 do que DM2, respectivamente [7,9 (4,4-13,3) vs. 7,0 (4,4-13,4)%; p= 0,007]. Nos 90 pacientes com no mínimo duas HBA_{1C}, 68 (75,6%) mantiveram o controle: 51 (76,1%) em bom, 8 (11,1%) em regular e 9 (11,9%) em péssimo controle. Nenhum manteve todas as HBA_{1C} na faixa da normalidade, sendo que 26 pacientes (28,9%) tiveram pelo menos uma HBA_{1C} normal. No grupo geral, 44 pacientes (48,9%) apresentaram aumento da HBA_{1C}, 41 (45,6%) diminuição e 5 pacientes (5,6%) mantiveram o mesmo valor, sem diferença entre DM1 e DM2 (p= 0,77). Observamos diferença na HBA_{1C} e tempo de duração de diabetes entre os pacientes com DM2 que tratavam com dieta, hipoglicemiante oral, terapia combinada e monoterapia com insulina, respectivamente (5,4±0,5 vs. 6,3±1,3 vs. 7,6±1,4 vs. 8,4±2,0%; p= 0,001) e (8,5±9,9 vs. 5,3±4,2 vs. 14,1±9,6 vs. 16,9±8,1 anos; p= 0,003). O coeficiente de variação intraindividual da HBA_{1C} foi de 11,6±7,4% (p= 0,0000), sendo de 12,8±7,6% (p= 0,0000) em DM1 e 10,4±7,2% em DM2 (p= 0,0000) sem diferença entre ambos. Concluímos que em nossa amostra a maioria dos pacientes manteve um bom controle apesar da variabilidade intraindividual e da dificuldade em normalizar os níveis de HBA_{1C}. (Arq Bras Endocrinol Metab 2001;45/2:141-147)

Unitermos: Controle glicêmico; Variabilidade; Hemoglobina glicada; Diabetes tipo 1; Diabetes tipo 2

ABSTRACT

To evaluate the variability of glycaemic control in diabetic patients followed during one year, we conducted a retrospective study in which the record data of 113 diabetic patients were analyzed. The value of HBA_{1C} (glycated hemoglobin) measured during a year were registered and an index of glycaemic control was calculated. This index was associated with duration of diabetes, BMI and dose of insulin. HBA_{1C} were higher in type 1 diabetes than type 2, respectively, [7.9 (4.4-13.3) vs. 7.0 (4.4-13.4)%; p= 0.007]. In 90 patients with at least two HBA_{1C} measurements, 68 (75.6%) had no change in glycaemic control: 51 (76.1%) had good, 8 (11.1%) regular and 9 (11.9%) poor control. None of them sustained all the HBA_{1C} in the normal range: 26 (28.9%) had at least one normal HBA_{1C} value. In general group, 44 patients (48.9%) showed increase, 41 (45.6%) decreased and 5 (5.6%) remained with the same level of HBA_{1C}, without difference between DM1 and DM2 (p= 0,77). A difference in HBA_{1C} and diabetes duration among patients with DM2 treated with diet, oral hypoglycaemic agents, combined therapy and monotherapy with insulin, was noted respectively (5.4±0.5 vs. 6.3±1.3 vs. 7.6±1.4 vs. 8.4±2.0%; p= 0.001) and (8.5±9.9 vs. 5.3±4.2 vs. 14.1±9.6 vs. 16.9±8.1 years; p= 0,003). The intraindividual coefficient of variation of HBA_{1C} was 11.6±7.4% (p= 0.0000)

Marília de B. Gomes
Luis Maurício M.P. Fernandes
Anna Gabriela Fuks
Cristiana R.P.A. Pontes
Simone Henriques Castro
Filipe de Souza Affonso
Tatiana Garfinkel
Nelson Eduardo Lucas

*Disciplina de Diabetes e Metabologia,
Departamento de Medicina Interna,
Hospital Universitário do
Rio de Janeiro, RJ.*

*Recebido em 27/01/00
Revisado em 24/07/00 e em 06/11/00
Aceito em 20/11/00*

being 12.8 ± 7.6 ($p = 0.0000$) in type 1 and $10.4 \pm 7.2\%$ in type 2 ($p = 0.0000$) without difference between both groups. In conclusion: the majority of the patients in our study maintained a good control despite the intraindividual variability of HbA_{1c} and the difficulty to keeping it in the normal range. (Arq Bras Endocrinol Metab 2001;45/2:141-147)

Keywords: Glicemic control; Variability glycated hemoglobin; Diabetes type 1; Diabetes type 2

ASSOCIAÇÃO ENTRE CONTROLE GLICÊMICO e complicações crônicas microvasculares em pacientes com diabetes tipo 1 (DM1) e diabetes tipo 2 (DM2) já foi estabelecida na literatura pelo DCCT (1) e pelo UKPDS (2). Ambos trabalhos demonstraram que a terapia intensiva do diabetes reduz o risco de evolução para retinopatia, nefropatia e neuropatia. Entretanto, um aspecto importante a ser considerado é que no DCCT e no UKPDS o controle glicêmico foi avaliado em função da média ou mediana de múltiplas determinações da hemoglobina glicada (HbA_{1c}) e/ou glicemia de jejum, não havendo dados publicados sobre a variabilidade de ambas durante o estudo. No DCCT também foi observado que, no grupo em terapia intensiva, menos que 5% dos pacientes conseguiram manter um média de HbA_{1c} menor que o limite superior de normalidade do método (6,05%) e que apenas 44% atingiram este valor pelo menos uma vez durante o estudo. No UKPDS observou-se um aumento gradativo da HbA_{1c} durante o seguimento, mesmo nos pacientes em terapia intensiva, sendo que apenas 47% dos pacientes deste grupo permaneceram com glicemia de jejum menor que 7,8mmol, nível superior ao do objetivo do estudo, isto é, 6mmol (2). Estes estudos ratificam a dificuldade de manutenção de um controle glicêmico adequado a longo prazo em pacientes diabéticos. Diferentes fatores associados à fisiopatologia de ambos os tipos de diabetes resultariam em flutuações glicêmicas com conseqüente grande variabilidade intraindividual da HbA_{1c} . Este fato foi recentemente descrito em um estudo retrospectivo de pacientes com DM1 na Inglaterra (3).

O presente trabalho teve como objetivo, através de um estudo não controlado, avaliar a variabilidade do nível de controle glicêmico em função do número de determinações da HbA_{1c} e de suas flutuações em pacientes adultos com DM1 e DM2, durante um ano de acompanhamento ambulatorial; e nos pacientes DM2, avaliar o controle glicêmico em função do tipo de tratamento utilizado.

PACIENTES E MÉTODOS

Foram estudados 64 pacientes (45F / 19M) portadores de DM1 e 49 (30F / 19M) portadores de DM2, classificados de acordo com os critérios adaptados da Associação Americana de Diabetes (4), que tiveram atendimento regular pela mesma equipe multidisciplinar durante o ano de 1998 no ambulatório de Diabetes do Hospital Universitário Pedro Ernesto, RJ. Os pacientes com DM1 eram adultos pelos critérios de Tanner, tinham idade de $27,4 \pm 9,1$ anos, idade de diagnóstico de $18,2 \pm 9,2$ anos, duração do DM de $9,2 \pm 7,6$ anos, índice de massa corporal (IMC) de $22,5 \pm 3,2 \text{ kg/m}^2$ e utilizavam $0,88 \pm 0,42 \text{ U/kg}$ de insulina por dia no início do ano. Os pacientes com DM2 tinham idade de $57,8 \pm 12,3$ anos, idade de diagnóstico de $45,8 \pm 10,4$ anos, duração do DM de $12,1 \pm 9,5$ anos, IMC de $28,1 \pm 4,1 \text{ kg/m}^2$. Em relação ao tratamento, 4 pacientes (8,2%) faziam somente dieta, 13 (26,5%) monoterapia com insulina, 18 (36,7%) monoterapia com hipoglicemiante oral e 14 (28,6%), terapia combinada com hipoglicemiante e insulina.

A HbA_{1c} foi determinada pela técnica de cromatografia líquida de alta precisão, no aparelho L-9100 Merck Hitachi cujo valor de referência é de 2,6 a 6,2%, sendo o coeficiente de variação intraensaio para valores baixos (4,5%) e altos (10%) $< 1\%$. O número de determinações e o intervalo entre as mesmas em meses por paciente com DM1 foram: uma dosagem ($n = 19$), duas ($n = 20$ e $D = 3,8 \pm 2,2$), três ($n = 10$ e $D = 1,3 \pm 0,4$), quatro ($n = 10$ e $D = 2,0 \pm 0,2$), cinco ($n = 3$ e $D = 1,2 \pm 0,6$) e seis ($n = 2$ e $D = 1,7 \pm 0,1$) e nos pacientes com DM 2 foram: uma ($n = 4$), duas ($n = 17$ e $D = 4,8 \pm 2,1$), três ($n = 16$ e $D = 1,7 \pm 0,6$), quatro ($n = 9$ e $D = 1,7 \pm 0,3$), cinco ($n = 3$ e $D = 1,8 \pm 0,3$) durante o ano de 1998. Quando foram determinadas duas ou mais HbA_{1c} em cada paciente com DM1 ($n = 45$) e com DM2 ($n = 45$), consideramos a média para análise estatística e o valor isolado no grupo restante nos pacientes com DM1 ($n = 19$) e com DM2 ($n = 4$). Nos pacientes com DM1 ($n = 26$) e com DM2 ($n = 28$) que tiveram três ou mais determinações de HbA_{1c} foi calculado o coeficiente de variação. Calculou-se o percentual de incremento ou decaimento da HbA_{1c} . A classificação em bom controle (índice $< 1,33$), controle regular (índice $\geq 1,33$ e $< 1,5$) e péssimo (índice $\geq 1,5$) foi baseada nos critérios de Chase (divisão do valor da hemoglobina do paciente pelo valor do limite superior de normalidade do método) (5).

Nos pacientes que utilizavam insulina, a dose total foi avaliada na primeira e última consulta, sendo calculada a diferença entre ambas.

A análise estatística foi realizada através dos programas SPSS (versão 7.0) e Epi Info (versão 6.0). Para comparação entre grupos, quando as variáveis não apresentavam distribuição normal, utilizamos o teste de Kruskal-Wallis. Nas demais comparações, foram utilizados os testes T de Student e Análise de Variância. Para análise de variáveis categóricas utilizamos o teste do Qui-Quadrado com correção de Yates e o teste exato de Fisher. Os dados são apresentados como média (desvio padrão - DP) ou mediana (mínimo/ máximo). Consideramos como significativo um valor de p bicaudal $<0,05$.

RESULTADOS

As características clínicas dos pacientes de acordo com o índice de controle glicêmico são descritas nas tabelas 1 e 2. Não observamos diferença no tempo de duração do diabetes entre os pacientes com DM1 e DM2, respectivamente [11 (1-31) vs. 8 (0,5-40) anos; $p=0,13$]. A HbA_{1c} no grupo geral foi de $7,8\pm 8\%$, não havendo diferença entre o grupo que realizou uma, duas, três, quatro, cinco ou seis determinações durante o ano, respectivamente ($8,3\pm 2,1$ vs. $8,0\pm 2,0$ vs. $7,4\pm 1,5$ vs. $7,6\pm 1,8$ vs. $7,5\pm 1,4$ vs. $7,0\pm 2,8$; $p=0,53$). A HbA_{1c} foi maior nos pacientes com DM1 quando em comparação aos pacientes com DM2, respectivamente [7,9 (4,4-13,3) vs. 7,0 (4,4-13,4)%; $p=0,007$], não sendo associada com sexo em ambos os grupos. Não observamos diferença na HbA_{1c} nos pacientes com DM1 que tinham ≥ 2 anos de duração do diabetes ($n=58$) em comparação aos com <2 anos ($n=6$), respectivamente [8,7 (5,0-10,3) vs. 7,9 (4,4-13,3)%; $p=0,84$]. O grupo com <2 anos de duração do diabetes utilizava menor dose de insulina, respectivamente [0,5 (0,11-0,9) vs. 0,85 (0,17-2,2) U/kg; $p=0,03$].

Na primeira consulta apresentavam bom controle glicêmico 73 pacientes (64,6%), controle regular 18 pacientes (15,9%) e controle péssimo 22 pacientes (19,5%). Durante o acompanhamento dos 90 pacientes (45 DM1 e 45 DM2) que realizaram pelo menos duas determinações de HbA_{1c}, com intervalo de $2,6\pm 2,1$ (0,5-8) meses, 67 pacientes (74,4%) tinham o mesmo nível de controle na última consulta, dos quais 51 (76,1%) estavam em bom controle, sendo 20 DM1 e 31 DM2 ($p=0,63$), 8 (11,1%) em controle regular e 8 (11,9%) estavam em controle péssimo; 23 (25,6%) apresentaram alteração, sendo que em 12 observamos melhora e em 11 piora do controle glicêmico. O controle glicêmico que foi avaliado na última consulta anual não foi associado com sexo e número de determinações de HbA_{1c} realizadas durante o ano (tabela 1 e tabela 2).

O grupo que estava em bom controle na primeira e última avaliação anual apresentou uma HbA_{1c} de 6,8 (4,4-8,8)%, sendo de 7,2 (4,4-8,2)% nos pacientes com DM1 e de 6,6 (4,4-8,8)% nos pacientes com DM2, não havendo diferença entre os grupos ($p=0,23$).

No grupo geral de diabéticos que realizou no mínimo duas determinações de HbA_{1c}, nenhum paciente manteve todas as HbA_{1c} na faixa de normalidade durante o período, sendo que 26 pacientes (28,9%) apresentaram pelo menos uma HbA_{1c} normal e 64 (71,1%) apresentaram todas acima do limite de normalidade. Observamos que um número maior de pacientes com DM2 apresentou pelo menos uma HbA_{1c} normal em relação ao grupo de pacientes com DM1, respectivamente [19 (21,1)% vs. 7 (7,7%); $p=0,01$].

Na análise separada do grupo de pacientes DM1 observamos que os 7 pacientes (15,5%) que tiveram

Tabela 1. Características dos pacientes com DM1 de acordo com o controle glicêmico.

Variável	Controle glicêmico			Valor de p
	Bom (IC <1,33)	Regular (1,33 ≤ IC <1,5)	Péssimo (IC ≥1,5)	
N	38	13	13	
Sexo (M/F)	25/13	12/1	8/5	0,14
Idade (anos)	28,3±8,5	26,0±7,7	26,3±12,2	0,38
IDD (anos)	19,6±8,5	14,2±6,7	18,2±12,6	0,14
Duração DM (anos)	8,7±8,1	12,1±7,1	8,1±6,2	0,15
IMC (kg/m ²)	22,8±3,2	22,3±2,7	21,9±3,4	0,5
Dose de Insulina (U/kg/dia)	0,7±0,3*	1,1±0,6	1,1±0,4	0,01
Nº de HbA _{1c} 1/2/3/4/5/6	10/13/7/5/1/2	2/3/2/4/2/0	7/4/1/1/0/0	0,23

* $p=0,005$ vs. controle regular e péssimo (correção de Bonferroni).

IC, índice de controle glicêmico (valor da hemoglobina/limite superior do método); IDD, idade de diagnóstico; IMC, índice de massa corporal.

Tabela 2. Características dos pacientes com DM2 de acordo com o controle glicêmico.

Variável	Controle glicêmico			Valor de p
	Bom (IC <1,33)	Regular (1,33 ≤IC <1,5)	Péssimo (IC ≥1,5)	
n	35	8	6	
Sexo (M/F)	20/15	6/2	4/2	0,61
Idade (anos)	59,3±11,3	53,8±15,7	54,6±13,8	0,4
IDD (anos)	47,4±10,2	39,5±11	40±13,1	0,13
Duração DM (anos)	12±9,7	14,4±9,4	14,5±9,2	0,57
IMC (kg/m ²)	28,6±4,2	27,3±4,5	26,3±2,4	0,38
Tratamento				0,29
Insulina	13	2	3	
Hipoglicemiante	11	2	0	
Terapia Comb.	7	4	3	
Dieta Isolada	4	0	0	
Nº de HbA _{1c} 1/2/3/4/5	3/10/13/7/2	1/4/1/2/0	0/3/2/0/1	

IC= índice de controle glicêmico (valor da hemoglobina/limite superior do método);
IDD= idade de diagnóstico; IMC= índice de massa corporal.

pelo menos uma HbA_{1c} normal tinham menor tempo de duração de diabetes do que o grupo que teve todas HbA_{1c} acima do limite superior de normalidade [2 (1-19) vs. 8,5 (0,5-40); p= 0,02] e tendência a utilizarem menor dose de insulina [0,57 [(0,17-1,09) vs. 0,88 (0,11-2,21); p= 0,058]. As demais variáveis não foram significantes, incluindo a diferença da dose de insulina entre a consulta inicial e final.

No grupo de DM1 que estava em bom controle na primeira e última avaliação anual, 6 pacientes (30%) tiveram pelo menos uma HbA_{1c} na faixa de normalidade e 14 (70%) tiveram todas acima do limite superior de normalidade, sendo que o primeiro grupo tinha menor duração do diabetes, respectivamente [2 (1-19) vs. 9 (3-40); p= 0,02] e utilizava menor dose de insulina, respectivamente [0,5 (0,17-0,89) vs. 0,85 (0,45-1,54); p= 0,03].

Na análise separada do grupo de pacientes DM2 observamos diferença na HbA_{1c} entre pacientes que tratavam com dieta, hipoglicemiante oral, insulina e terapia combinada, respectivamente (5,4±0,5 vs. 6,3±0,3 vs. 7,6±1,4 vs. 8,4±2,0; p= 0,001). Observamos diferença no tempo de duração do diabetes entre pacientes que tratavam com dieta, hipoglicemiante oral, insulina e terapia combinada respectivamente (8,5±9,9 vs. 5,3±4,2 vs. 14,1±9,6 vs. 16,9±8,1 anos; p= 0,003). Os 19 pacientes (42,2%) que tiveram pelo menos uma HbA_{1c} na faixa da normalidade tinham um menor tempo de duração de diabetes do que aqueles que tiveram todas as HbA_{1c} acima da normalidade, respectivamente [7 (1-26) vs. 15 (2-31); p= 0,02]. Não houve diferença entre os dois grupos em relação à idade, IMC, sexo ou idade do diagnóstico do DM. No grupo com DM2, observamos que os pacientes que apresentavam bom controle na primeira e na últi-

ma avaliação anual (n= 31) referiam maior idade de diagnóstico do que os pacientes que estavam em controle regular e/ou péssimo na primeira e na última avaliação anual (n= 9), respectivamente [49 (25-66) vs. 37 (20-49) anos; p= 0,008]. Não houve diferença entre os dois grupos em relação à duração da doença, idade atual ou IMC.

No grupo geral, tiveram aumento de HbA_{1c} 44 pacientes (48,9%), diminuição 41 (45,6%) e mantiveram o mesmo valor 5 (5,6%), sem haver diferença entre DM1 e DM2 (p= 0,77). No grupo em que houve aumento de HbA_{1c} o mesmo foi de 9,4% (1,1-100) e no grupo em que houve diminuição de HbA_{1c} a mesma foi de 9,2% (-44/-0,8) e ambos não foram associados ao número de determinações de HbA_{1c} (p= 0,9) e ao tipo de DM (p= 0,44).

O coeficiente de variação intraindividual (CV_i) da HbA_{1c} no grupo geral que realizou pelo menos três determinações de HbA_{1c} (n= 53) foi de 11,6±7,4% (p= 0,0000), sendo de 12,8±7,6% (p= 0,0000) no grupo com DM1 (n= 25) e de 10,4±7,2% (p= 0,0000) no grupo com DM2 (n= 28), não havendo diferença entre os dois grupos (p= 0,17) e entre os sexos. O CV_i da HbA_{1c} foi maior no grupo que mudou o nível de controle do que no grupo que permaneceu no mesmo nível na primeira e última avaliação anual, respectivamente [15,5 (2,3-30,1) vs. 9,25 (1,3-31,1)]; p=0,001]. O CV_i da HbA_{1c} dos pacientes que alteraram o controle está descrito na tabela 3.

DISCUSSÃO

O presente trabalho refere-se a um estudo não controlado realizado em um Centro de Referência para a doença, no município do Rio de Janeiro, com

Tabela 3. Coeficiente de variação intraindividual (CV_i) da HbA_{1c}.

Nível Controle	DM1	DM2
n	25	28
Bom	14,5 (1,4-30,1)*	9,6 (1,3-31,1)**
Regular/Péssimo	12 (2,3-17,8)	10,1 (2,9-23,2)

Dados apresentados em mediana (mínimo/máximo).

*p= 0,33 vs. controle regular/péssimo; **p= 0,69 vs. controle regular/péssimo.

pacientes diabéticos regularmente atendidos durante o ano de 1998 pela mesma equipe multidisciplinar. Desta maneira, nossos dados possivelmente não refletem as características gerais, como também as condições de acompanhamento ambulatorial de pacientes com diabetes em nosso município.

Um outro aspecto a ser considerado na interpretação dos resultados é a heterogeneidade do número de determinações de HbA_{1c} realizadas por paciente. Considerando o grupo geral, 23 pacientes (20,4%) realizaram apenas uma HbA_{1c} dos quais 19 (82,6%) eram diabéticos tipo 1 e 4 (17,4%) eram diabéticos tipo 2. Isto possivelmente demonstra a dificuldade de aderência ao tratamento ambulatorial.

A classificação do controle glicêmico adotada no presente estudo foi baseada no descrito por Chase (5) em um trabalho prospectivo de 6,8 anos com DM1 que avaliou a influência do controle glicêmico na evolução para retinopatia e nefropatia. Neste trabalho, os parâmetros de bom controle (índice <1,33) são superiores ao proposto pela ADA, Associação Americana de Diabetes (4), isto é, valores de HbA_{1c} <7%, (índice de 1,16), como objetivo terapêutico que também propõe que a partir de uma HbA_{1c} de 8% (índice de 1,33) medidas terapêuticas adicionais devam ser consideradas. Entretanto, no estudo de Chase, 9% e 10% dos pacientes respectivamente com controle glicêmico bom e regular evoluíram para estas complicações, o que não foi observado no grupo com HbA_{1c} de 9% (índice de 1,10). Utilizamos também estes critérios porque a adoção de um índice facilita à comparação com os trabalhos que utilizam diferentes metodologias de determinação de HbA_{1c}. Enfatizamos que, apesar de termos utilizados esses critérios nos pacientes com DM2, os mesmos não foram validados para estes pacientes. Neste grupo de pacientes observamos um mediana de HbA_{1c} semelhante ao descrito no UKPDS (2). Três pacientes deste grupo, dos quais dois tratavam apenas com dieta, referiram idade de diagnóstico inferior a 30 anos. Apesar destes pacientes não apresentarem história clínica de DM1, como não realizamos nenhuma pesquisa de autoimunidade não podemos excluir a possibilidade dos mesmos apresentarem o diabetes autoimune latente do adulto (4). A HbA_{1c} e o tempo de duração do diabetes

mostraram-se associados ao tipo de terapêutica com menores níveis de HbA_{1c} e tempo de duração do DM nos pacientes em tratamento com dieta e hipoglicemiante oral. Este fato foi relatado no UKPDS (2) e em recente trabalho multicêntrico realizado na Finlândia (6) e possivelmente demonstra a deteriorização do controle glicêmico em função da progressão da doença.

Possivelmente, nenhum paciente com DM1 estava em fase de lua de mel, porque o grupo que tinha menos de dois anos de duração do diabetes, apesar de utilizar menor dose de insulina, não apresentou diferença na HbA_{1c} quando em comparação aos demais.

Nestes pacientes com DM1 a média de HbA_{1c} foi de 8,2% (índice de 1,32), inferior à de 8,1% (índice de 1,33) descrita no EDIC após dois anos de acompanhamento de pacientes em terapia intensiva que participaram do DCCT (7) e à de 10,1% (índice de 1,36) descrita como limite de aumento significativo do risco de evolução para microalbuminúria, em estudo retrospectivo da clínica Joslin (8). Entretanto, neste trabalho, os pacientes que apresentaram HbA_{1c} até 8,8% (índice de 1,18) foram os que tiveram menor risco de evolução para microalbuminúria. Dados recentes deste mesmo grupo demonstraram que a evolução de micro para macroalbuminúria foi significativamente menor nos pacientes com HbA_{1c} inicial < 8% (índice 1,33 independente dos níveis basais de taxa de excreção de albumina, pressão arterial e tratamento anti-hipertensivo (9). Estes valores são semelhantes aos observados no DCCT nos pacientes em terapia intensiva, isto é, HbA_{1c} de 7,1% (índice de 1,17) e aos descritos por Chase, HbA_{1c} de 9,02% (índice de 1,10) nos pacientes que não evoluíram para complicações microvasculares do diabetes. Na amostra geral de diabéticos, este índice de controle foi observado em 26 pacientes, sendo mais freqüente no grupo com DM2 do que no grupo com DM1, respectivamente [18 (36,7%) vs. 8 (12,5%); p= 0,004]. Recentemente, um estudo multicêntrico realizado nos Estados Unidos com objetivo de melhorar a qualidade de atendimento ao paciente diabético observou que pouco mais que 50% dos pacientes de apenas 8 dos 29 centros participantes apresentava HbA_{1c} <8% (índice de 1,33) (10).

Em nossa amostra, os pacientes com DM2 apresentavam menor HBA_{1c} que os pacientes com DM1 apesar de terem o mesmo tempo de duração do diabetes. Observamos também que um maior número de pacientes com DM2, 19 (21,1%), em relação a pacientes com DM1, 7 (7,7%), teve pelo menos uma HBA_{1c} na faixa de normalidade, que foi associada a um menor tempo de duração do diabetes em ambos os grupos. Isto poderia ser devido à manutenção da secreção residual de insulina no início do diabetes, cujo declínio seria mais rápido nos pacientes com DM1 (11-13), como também a outros fatores não analisados no presente estudo. Estes dados são semelhantes aos descritos na Inglaterra em estudo retrospectivo de 9 anos em adultos com DM1 (3) e em recente relato da Finlândia (6). No primeiro trabalho, apenas 3,3% dos pacientes mantiveram HBA_{1c} sempre compatível com bom controle (índice de 1,14), 21,3%, e de 22 até 43% mantiveram respectivamente a média de HBA_{1c} e pelo menos uma HBA_{1c} nestes parâmetros. No segundo trabalho (6), menos que 10% dos pacientes tiveram HBA_{1c} no limite de normalidade. No DCCT, no grupo em terapia intensiva, menos que 5% dos pacientes conseguiram manter um média de HBA_{1c} menor que o limite superior de normalidade do método e 44% atingiram este valor pelo menos uma vez durante o estudo. Observações semelhantes, descritas em relação à glicemia, também foram relatadas no UKPDS (2). Estes dados ratificam a dificuldade que temos em manter nestes pacientes a glicemia próxima ao normal, no nível ambulatorial, como também que há uma importante flutuação da HBA_{1c} mesmo em pacientes em bom controle glicêmico. No presente estudo, isto é demonstrado pelo significativo CV_i da HBA_{1c}, superior ao coeficiente de variação intra-ensaio do método que observamos nos pacientes em geral sem haver diferença entre DM1 e DM2. Os pacientes que persistiram em bom controle apresentaram menor CV_i da HBA_{1c} do que os que modificaram o nível de controle glicêmico. Entretanto, ambos os grupos apresentaram uma variação máxima do CV_i de 30%, ratificando que a variabilidade da HBA_{1c} também ocorreu nos pacientes que persistiram em bom controle glicêmico. A variabilidade da HBA_{1c} e, portanto, da glicemia mesmo em pacientes em bom controle, poderia resultar em risco de evolução para complicações microvasculares do diabetes, o que foi demonstrado pelos resultados do DCCT e UKPDS no grupo em intervenção terapêutica intensiva (2).

Considerando que a maioria de nossos pacientes persistiu em bom controle glicêmico, o pre-

sente trabalho nos permite inferir que o atendimento em nosso centro, apesar de toda a dificuldade inerente aos pacientes de hospital público e à própria instituição, alcançou resultados favoráveis no que se refere ao controle glicêmico em um ano de acompanhamento de adultos com DM1 e DM2. Entretanto, observamos dificuldade na obtenção de HBA_{1c} na faixa de normalidade que, quando presente, foi associada a um menor tempo de duração do diabetes. Achamos importante que estudos prospectivos analisem a incidência de complicações microvasculares do diabetes considerando não só o nível mas também a variabilidade do controle glicêmico nestes pacientes.

REFERÊNCIAS

1. 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.
2. UK Prospective Diabetes Study (UKPDS) Group. Intensive blood-glucose control with sulphonylureas or insulin compared with conventional treatment and risk of complications in patients with type 2 diabetes (UKPDS 33). *Lancet* 1998;352:837-53.
3. Singh BM, McNamara C, Wise PH. High variability of glycated hemoglobin concentrations in patients with IDDM followed over 9 years. What is the best index of long-term glycemic control? *Diabetes Care* 1997;20:306-8.
4. 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.
5. Chase HP, Jackson WE, Hoops SL, Cockerham RS, Archer PG, O'Brien D. Glucose control and the renal and retinal complications of insulin-dependent diabetes. *JAMA* 1989;261:1155-60.
6. Valle T, Koivisto VA, Reunanen A, Kangas T, Rissanen A. Glycemic control in patients with diabetes in Finland. *Diabetes Care* 1999;22:575-9.
7. Epidemiology of Diabetes Interventions and Complications (EDIC) Research Group. Epidemiology of Diabetes Interventions and Complications (EDIC). *Diabetes Care* 1999;22:99-111.
8. Krolewski AS, Laffel LMB, Krolewski M, Quinn M, Warram JH. Glycosylated hemoglobin and the risk of microalbuminuria in patients with insulin-dependent diabetes mellitus. *N Engl J Med* 1995;332:1251-5.
9. Warram JH, Scott LJ, Hamma LS, Wantman M, Cohen SE, Laffel LMB, et al. Progression of microalbuminuria in type 1 diabetes. Nonlinear relationship with hyperglycemia. *Diabetes* 2000;49:94-100.
10. Davidson MB. Diabetes research and diabetes care. Where do we stand? *Diabetes Care* 1998;21:2152-60.
11. Lev-ran A, Hwang DL. C-Peptide in NIDDM: follow-up for 4-6 yr. *Diabetes Care* 1993;16:76-81.
12. Shorgaard O, Lassen LH, Binder C. Homogeneity in pattern of decline of b-cell function in IDDM. Prospective

study of 204 consecutive cases followed for 7.4 yr. **Diabetes Care** 1992;15:1009-13.

13. Chazan ACS. Avaliação da secreção de peptídeo-C em pacientes com DMNID sob três formas terapêuticas: um estudo sobre terapêutica combinada. Dissertação Mestrado em Medicina. Concentração em Endocrinologia. Universidade do Estado do Rio de Janeiro.
14. Warram JH, Scott LJ, Hamma LS, Wantman M, Cohen SE, Laffel LMB, et al. Progression of microalbuminuria in type

1 diabetes. Nonlinear relationship with hyperglycemia. **Diabetes** 2000;49:94-100.

Endereço para correspondência:

Marília de B. Gomes
Estrada Barra 1006 bl. 3/502
22.648-900 Rio de Janeiro, RJ
e.mail: mariliab@uerj.br