



Acurácia, utilidade e complicações da monitorização subcutânea contínua da glicose (CGMS) em pacientes pediátricos com diabetes tipo 1

Accuracy, utility and complications of continuous glucose monitoring system (CGMS) in pediatric patients with type 1 diabetes

Frederico F. R. Maia¹, Levimar R. Araújo²

Resumo

Objetivo: Avaliar a acurácia, utilidade e complicações da monitorização subcutânea contínua da glicemia em crianças e adolescentes com diabetes melito tipo 1 (DM1).

Métodos: Foram estudados retrospectivamente 16 pacientes (16,12±4,41 anos), submetidos à monitorização subcutânea contínua da glicemia (Medtronic; Northridge, CA, EUA) por 72 horas. Foram analisados os valores de glicemia capilar média e pelo sensor monitorização subcutânea contínua da glicemia; excursões glicêmicas (monitorização subcutânea contínua da glicemia *versus* glicemia capilar); hiperglicemia pós-prandial (< 140 mg/dl); hipoglicemia noturna assintomática; complicações (trauma, infecção local, desconexão) e conduta terapêutica após a monitorização subcutânea contínua da glicemia. Os níveis de A1c foram determinados antes e 3 meses após a monitorização subcutânea contínua da glicemia.

Resultados: A glicemia capilar média durante a monitorização subcutânea contínua da glicemia foi de 214,3±66,5 mg/dl vs. 207,6±54,6 detectada pelo sensor, com correlação significativa ($p = 0,001$). O coeficiente de correlação e erro médio absoluto foram de 0,86±0,21 e mediana de 12,6%, respectivamente. A monitorização subcutânea contínua da glicemia mostrou-se mais eficaz na detecção de excursões glicêmicas ($p = 0,04$; $W = 74$) em relação à glicemia capilar em ponta de dedo. A hiperglicemia pós-prandial foi identificada em 60% dos pacientes com DM1, com mediana de 157 mg/dl (< 140 mg/dl). A hipoglicemia noturna assintomática foi detectada em 46,7% dos casos. A avaliação dos níveis de A1c em oito (50%) pacientes, antes e após 3 meses da monitorização subcutânea contínua da glicemia, mostrou redução significativa da A1c (8,18±1,5 vs. 7,28±1,3; $p = 0,034$) nesse grupo de pacientes. A mudança de conduta terapêutica foi instituída em 100% das crianças e adolescentes. Não houve complicações durante o exame em 93,7% dos casos.

Conclusões: A monitorização subcutânea contínua da glicemia mostrou-se método seguro, bem tolerado, com alta acurácia nos valores glicêmicos detectados, com baixo índice de complicações. Esse método mostrou-se eficaz na detecção de excursões glicêmicas, hiperglicemia pós-prandial, na promoção de mudanças terapêuticas com redução importante da A1c em crianças e adolescentes diabéticos. A eficácia desse método na identificação da hipoglicemia assintomática ainda mostra-se indefinida na literatura.

J Pediatr (Rio J). 2005;81(4):293-7: Monitorização subcutânea contínua da glicemia, diabetes tipo 1, hipoglicemia, hiperglicemia.

Abstract

Objective: To evaluate the accuracy, utility and complications of continuous glucose monitoring system in children and adolescents with type 1 diabetes.

Methods: This retrospective study assessed 16 type 1 diabetic patients (16.12±4.41 years) submitted to continuous glucose monitoring system (Medtronic; Northridge, CA) for 72 hours. The following parameters were analyzed: mean capillary glucose level and mean glucose value measured by the continuous glucose monitoring system; glucose excursions (continuous glucose monitoring system vs. capillary glucose measurement), postprandial hyperglycemia (NR < 140 mg/dl), nocturnal hypoglycemia, complications (trauma, local infection, disconnection) and therapeutic management after continuous glucose monitoring. A1c levels were measured at the beginning and after 3 months of the study.

Results: The mean capillary glucose values were 214.3±66.5 mg/dl vs. 207.6±54.6 mg/dl by continuous glucose monitoring system, with a significant correlation ($p = 0.001$). The correlation coefficient and mean absolute error were 0.86±0.21 and 12.6% of the median, respectively. The continuous glucose monitoring system was significantly more efficient in detecting glucose excursion than fingerstick capillary blood sampling ($p = 0.04$; $W = 74$), and postprandial hyperglycemia was identified in 60% of type 1 diabetic patients with a median value of 157 mg/dl (< 140 mg/dl). Nocturnal hypoglycemia was detected in 46.7% of these patients. The evaluation of A1c levels in eight (50%) patients before continuous glucose monitoring and after 3 months showed a significantly lower level of A1c in this population (8.18±1.5 vs. 7.28±1.3; $p = 0.034$). The therapeutic management of type 1 diabetes was changed in 100% of patients. No complications were detected in 93.7% of patients.

Conclusions: The continuous glucose monitoring system showed to be a very safe, well-tolerated and highly accurate method, with a low complication rate. It is a good method to identify glucose excursion and postprandial hyperglycemia, and to improve metabolic changes in therapeutic strategies, with a significant impact on the A1c levels of pediatric diabetic patients. The efficacy of the continuous glucose monitoring system in detecting hypoglycemia is still unclear in the medical literature.

J Pediatr (Rio J). 2005;81(4):293-7: Continuous glucose monitoring system, type 1 diabetes, hypoglycemia, hyperglycemia.

1. Residente em Medicina Interna, Departamento de Medicina Interna, Hospital Universitário São José, Faculdade de Ciências Médicas de Minas Gerais (FCMMG), Belo Horizonte, MG.
2. Coordenador geral da Divisão de Endocrinologia e Metabolismo, Hospital Universitário São José, FCMMG, Belo Horizonte, MG.

Artigo submetido em 16.11.04, aceito em 16.03.05.

Como citar este artigo: Maia FF, Araújo LR. Acurácia, utilidade e complicações da monitorização subcutânea contínua da glicose (CGMS) em pacientes pediátricos com diabetes tipo 1. *J Pediatr (Rio J)*. 2005;81:293-7.

Introdução

O automonitoramento da glicose no sangue (SMBG) é uma ferramenta importantíssima no controle do diabetes¹. A principal inconveniência do automonitoramento por meio de glicemia capilar é que os níveis de glicose são avaliados de maneira intermitente, dando apenas um quadro parcial e, portanto, incompleto das flutuações da glicose^{1,2}. Devido a muitos fatores, inclusive dor e inconveniência, muitas crianças com diabetes não aceitam as freqüentes picadas na ponta do dedo necessárias nesse tipo de procedimento. Os quatro valores diários do automonitoramento da glicemia capilar foram comparados, pelos pais de uma criança com diabetes, ao som de quatro notas de uma sinfonia³. A possibilidade de um sistema de monitorização subcutânea contínua da glicose (CGMS) (Medtronic; Northridge, CA, USA) oferece a oportunidade de crianças e adolescentes com diabetes mellitus tipo 1 (DM1) atenderem às demandas da terapia intensiva com o monitoramento intensivo dos níveis de glicose no sangue^{1,2}.

O estudo *Diabetes Control and Complications Trial (DCCT)* estabeleceu que um tratamento intensivo e multidisciplinar do DM1 promove melhora do controle metabólico e redução das complicações da doença⁴. Algumas estimativas mostraram que a qualidade de vida de crianças e adolescentes é prejudicada pelo DM1, causando-lhes limitações funcionais e sociais, stress econômico e até mesmo depressão². Aspectos psicológicos e a aceitação da doença pela criança podem influenciar a maneira como controlam a glicose⁵.

Apesar dos excelentes níveis de glico-hemoglobina (A1c) e dos níveis de glicose pré-prandial esperados, os portadores de DM1 pediátrica apresentam freqüentes eventos de hipoglicemia e hiperglicemia pós-prandial, que não são evidenciados no monitoramento de rotina⁶. Além disso, geralmente os níveis de glicose não são medidos durante a noite e 55% dos eventos graves de hipoglicemia relatados no DCCT aconteceram durante o sono⁷. Vários estudos já demonstraram a eficácia da monitorização subcutânea contínua na melhora do controle metabólico, detectando mais excursões glicêmicas (hipoglicemia e hiperglicemia) e mais eventos de hiperglicemia pós-prandial do que o automonitoramento através de glicemia capilar⁸⁻¹². A eficácia do CGMS na detecção da hipoglicemia ainda não está bem estabelecida na literatura médica¹³⁻¹⁵.

Não se tem conhecimento de outros estudos desenvolvidos no Brasil sobre os efeitos da CGMS em crianças e adolescentes com DM1. Este estudo buscou determinar os impactos da monitorização subcutânea contínua da glicose na detecção de excursões glicêmicas, hipoglicemia assintomática e na melhora do controle metabólico em pacientes pediátricos com DM1. A acurácia e as complicações da CGMS em crianças e adolescentes também é discutida.

Pacientes e métodos

Pacientes

Esse estudo retrospectivo avaliou 16 pacientes diabéticos (16,12±4,41 anos) com DM1, com idade de 2 a 18 anos, média de 7,81±4,83 anos, submetidas à monitorização

subcutânea contínua de glicose por 72 horas (Medtronic; Northridge, CA, USA). Cada criança apresentava um nível médio de A1c > 7% (variação: 7-10, 9%) 3 meses antes de iniciar o estudo. Todos os participantes receberam insulino-terapia intensiva, sendo que 20% receberam infusão contínua de insulina subcutânea (terapia com bomba de insulina) e 80% receberam injeções diárias de insulina, sendo 62,5% eram do sexo feminino e 37,5% do sexo masculino. A seleção dos pacientes baseou-se na presença de DM1, A1c > 7% 3 meses antes do exame e na capacidade do paciente manusear o aparelho de CGMS. Não houve restrições quanto a sexo, raça, grau de escolaridade, e status socioeconômico.

Sensor de glicose

O Medtronic MiniMed (Northridge, CA, USA), primeiro modelo de CGMS aprovado pelo FDA, órgão regulamentador de alimentos e remédios nos Estados Unidos, foi utilizado para o monitoramento glicêmico subcutâneo. A glicose é medida por um ensaio eletroquímico através da enzima glicose-oxidase, que detecta valores de 40 a 400 mg/dl. O sistema consiste em um aparelho semelhante a um pager conectado a um sensor implantado sob a pele. A cada dez segundos é realizada uma medida de glicose e, a cada 5 minutos, um valor médio é registrado na memória do aparelho (288 medidas por dia e 864 no total de 72h). O aparelho fornece informações sobre os níveis de glicose durante até 72 horas ininterruptas. Após os primeiros 60 minutos, a corrente elétrica em nanoampere é medida e convertida pelo aparelho em um valor que reflete a quantidade de glicose no sangue. Os valores armazenados no monitor são posteriormente transferidos para o computador e apresentados em forma de gráficos e/ou estatísticas, sendo o sensor então eliminado. O sensor original, Medtronic MiniMed, foi modificado em novembro de 2002. Essa modificação resultou em uma melhoria na precisão das medições. Nesse estudo, utilizamos os modelos atualizados de sensores.

Procedimento

Todos os pacientes receberam instruções básicas a respeito de como operar o CGMS e sobre como fazer um diário com todos os eventos realizados durante o dia. Durante a monitorização, todos os participantes deveriam realizar, no mínimo, quatro glicemias capilares por dia e, logo em seguida, inserir os valores no aparelho de CGMS para obter os coeficientes de correlação entre os valores do SMBG e do sensor. Os exames do SMBG foram realizados com um glicosímetro digital (Accu-Chek Active; Roche Diagnosis). A primeira glicemia capilar foi registrada após 60 minutos de monitorização contínua com o CGMS. Solicitou-se aos familiares dos pacientes que não alterassem sua rotina alimentar durante o estudo.

Os seguintes parâmetros foram analisados: coeficiente de correlação (%); diferença média absoluta (MAD); número de medidas por sensor; duração do exame (h); médias da glicemia capilar e pelo sensor do CGMS; excursões glicêmicas (monitoração subcutânea contínua *versus* glice-

mia capilar); hiperglicemia 2h pós-prandial (valor de referência: VR <140 mg/dl); hipoglicemia noturna; níveis de A1c no início e após 3 meses; complicações (trauma, infecção local, desconexão), abandono do método, e conduta terapêutica após a monitorização contínua da glicose.

O coeficiente de correlação e a MAD foram calculados pelo software Medtronic e definidos entre > 0,79% e < 28%, respectivamente, para se obter o melhor critério de precisão. A MAD foi determinada pela diferença média entre os valores obtidos pelo sensor e os valores glicêmicos percentuais (%) de um determinado dia. O número de medições feitas com o CGMS foi considerado significativo se > 80% (> 640 medições/72h). A acurácia do sensor da monitorização contínua baseou-se na comparação dos valores da glicemia capilar e os obtidos com o sensor utilizando-se a correlação de Pearson durante a hipoglicemia, a normoglicemia e a hiperglicemia, com um valor de $p < 0,05$.

As excursões glicêmicas sintomáticas foram avaliadas com base nas informações dos pacientes e comparadas aos valores da monitorização contínua com o CGMS. Os valores para hipoglicemia e hiperglicemia foram definidos em < 70 mg/dl e > 180 mg/dl, respectivamente. Os períodos de duração de hipoglicemia, hiperglicemia e normoglicemia foram registrados na forma de valores percentuais para fins de comparação. Para hiperglicemia pós-prandial foram considerados valores glicêmicos maiores que 140 mg/dl, 2 horas após o almoço. A hipoglicemia noturna foi caracterizada por valores de glicose < 70 mg/dl entre as 23h e 7h.

Os valores de A1c foram determinados no início e 3 meses após a monitorização contínua em 13 pacientes, utilizando-se a cromatografia líquida de alta performance (HPLC) com valores entre 4,3 a 6,9%.

As complicações durante a CGMS basearam-se em observações clínica e nas informações dos pacientes. As complicações foram analisadas durante a implantação do sensor (sangramento e dor) e durante o exame (trauma, infecção local, desconexão, aversão psicológica, deficiência técnica, outros alarmes); abandono e conduta terapêutica após a CGMS também foram consideradas.

Análise estatística

Os dados foram coletados e analisados pelo software Minitab, através do teste t, teste de qui-quadrado e teste de regressão. Foi considerado significativo o valor de $p < 0,05$. Em casos de variáveis contínuas sem distribuição normal, os dados foram expressos em medianas (M) e intervalo interquartilício (IQ_{25-75%}) e comparados utilizando-se o teste de Mann Whitney. As variáveis expressas em porcentagem foram analisadas pela mediana e IQ_{25-75%}.

Resultados

O número de leituras dos níveis de glicose durante a CGMS demonstrou mediana de 780, $Q_1 = 715,2$ e $Q_3 = 840,7$ (VR > 680), apresentando valores significativos em 87,5% dos pacientes. O número médio de horas de uso de cada sensor foi de 71,4 horas; mediana de 70,25 h. O

coeficiente de correlação entre os valores de glicemia capilar e de monitorização contínua foram $0,86 \pm 0,21$ (VR > 0,79), com valores ideais em 93,75% dos pacientes estudados. A respeito da MAD, a mediana foi 12,6%, com $Q_1 = 11,1$ e $Q_3 = 16,5$ (VR < 28%) e valor significativo em 87,5% dos pacientes. A principal razão para os números mais elevados dos dados da monitorização com o CGMS foi a adesão dos pacientes, que incluíram um mínimo de quatro valores de glicemias capilares por dia no aparelho.

A média dos valores para glicemia capilar foi de $214,3 \pm 66,5$ mg/dl versus $207,6 \pm 54,6$ mg/dl obtidas pelo sensor CGMS, com diferença estatisticamente significativa detectada pelo teste de correlação de Pearson ($p = 0,001$) (Figura 1) e de Mann-Whitney ($W = 151$, $p = 0,97$).

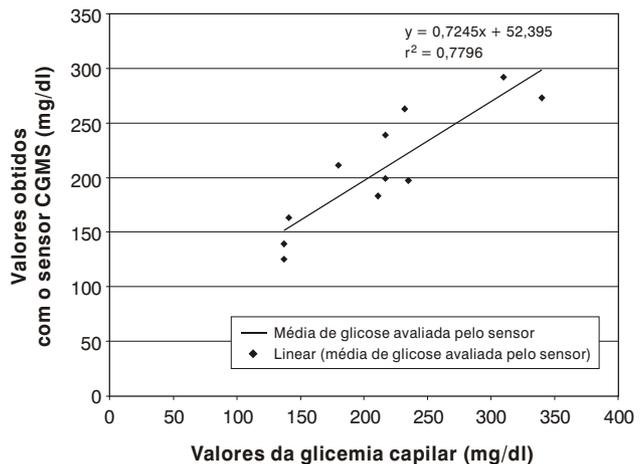


Figura 1 - Valores da correlação de glicose detectados pelo sistema de monitorização subcutânea contínua versus glicemia capilar em ponta de dedo em pacientes pediátricos com diabetes do tipo 1 ($r^2 = 0,77$; $p = 0,001$)

Quanto às excursões glicêmicas, a monitorização contínua com o CGMS foi mais eficiente quando comparada à glicemia capilar em ponta de dedo, de acordo com o teste de Mann-Whitney ($W = 74$, significativo para 0,53). Foi identificada hiperglicemia pós-prandial em 60% dos pacientes diabéticos pediátricos do tipo 1, mediana de 157 mg/dl; $Q_1 = 104$ mg/dl e $Q_3 = 246$ mg/dl (VR < 140 mg/dl). A hipoglicemia noturna assintomática foi detectada em 46,7% desses pacientes. Durante a CGMS (72 h), os pacientes permaneceram em estado hiperglicêmico, hipoglicêmico e normoglicêmico durante $M = 59\%$ ($Q_1: 22,5$, $Q_3: 82,5$); $M = 5\%$ ($Q_1: 1$, $Q_3: 8$) e $M = 40\%$ ($Q_1: 14,5$, $Q_3: 69,5$), respectivamente.

A avaliação dos níveis de A1c em oito pacientes antes da monitorização contínua e após 3 meses mostrou significância estatística com diminuição do nível de A1c nessa população ($8,18 \pm 1,5$ versus $7,28 \pm 1,3$; $p = 0,034$).

Não foram observadas complicações em 93,7% dos pacientes. Desconexão foi o evento mais comum nesses casos (12,5%). Não foi detectado trauma, infecção local, alergia, sangramento ou outro tipo de sintomas durante o uso do CGMS. Aversão psicológica e deficiência técnica não foram observados nessa população. Todos os pacientes (100%) realizaram a monitorização contínua completa.

A conduta terapêutica para os pacientes diabéticos pediátricos do tipo 1 sofreu alterações em 100% dos casos, incluindo ajuste de dose de insulina, mudança no tipo de insulina, introdução de apoio nutricional e psicológico e atividades físicas.

Discussão

Este estudo é um dos pioneiros no Brasil a avaliar acurácia, utilidade e complicações da monitorização contínua com CGMS em pacientes pediátricos no Brasil. No presente estudo, observou-se redução significativa nos níveis de A1c após 3 meses do CGMS em crianças e adolescentes com DM1, em consonância com Ludvigsson et al.¹⁵ De acordo com esses dados, apenas 50% das crianças do grupo controle (que estiveram sob os mesmos cuidados e realizaram a glicemia capilar, mas não a monitorização contínua) mostraram uma redução nos níveis de A1c. Após 3 meses, a diminuição dos níveis de A1c no grupo de CGMS foi de 8,18 a 7,28%, resultados semelhantes aos de Ludvigsson et al.¹⁵

A realização do CGMS envolve a aplicação de um sensor subcutâneo em região abdominal, cuja aceitação deve ser individualizada para cada paciente. Três dos 12 adultos selecionados por Bode et al. não participaram e uma das 12 crianças que inicialmente havia se oferecido como voluntárias para participar do estudo não utilizaram os sensores. Nesse estudo, verificamos adesão total ao CGMS, sem registro de interrupções durante o procedimento.

Esses dados mostram que o CGMS foi altamente preciso em comparação à glicemia capilar, o que está de acordo com outros achados da literatura médica⁸⁻¹². Sachedina & Pichkup¹⁶ demonstraram a correlação entre os valores da glicemia capilar e da monitorização contínua em 18 pacientes com DM1 submetidos ao CGMS por 72 horas. O CGMS também provou ser melhor do que a glicemia capilar intensiva (oito vezes por dia) na detecção de hipoglicemia assintomática e hiperglicemia pós-prandial, o que está de acordo com nosso estudo também. Verificamos um coeficiente de correlação de 0,86 com valor significativo em mais de 90% dos pacientes, resultado esse corroborado pelo estudo de Djakoure-Platonoff et al.¹⁷ Esse estudo obteve um coeficiente de correlação de 0,92 com valor significativo em 93% dos casos e DMA de 25%. Esses autores consideraram a monitorização de 72 horas com CGMS altamente precisa e o padrão-ouro para a determinação do perfil da glicose em indivíduos diabéticos. Guerci et al. fizeram um estudo sobre a acurácia, performance e reprodutibilidade do CGMS em 18 pacientes diabéticos tipo 1 por 72 horas, com duração média de monitorização de 63±12 horas, 692 pares de dados de leituras com glicosímetros e CGMS.

Coeficiente de correlação variando de 0,87 a 0,92 (VR > 0,79) e a média de erro absoluto de 12,8 a 15,7% (VR < 28%) foram as observações mais frequentes¹⁸.

Em pacientes pediátricos, o CGMS mostrou-se como um método bastante seguro e uma alternativa importante para ajudar a promover a redução dos níveis de A1c, os ajustes terapêuticos, a educação e a motivação dos pacientes¹⁵. Nos Estados Unidos, 12 adolescentes diabéticos (A1c > 8%) foram submetidos à monitorização contínua por 72 h. Com o CGMS, foi possível detectar todas as excursões de glicose em todos os pacientes, hiperglicemia pós-prandial em 10 de 12 casos e hipoglicemia noturna em 30% dos pacientes. Após 2 meses, foi observada uma diminuição significativa nos níveis de A1c¹⁹. Esses resultados foram muito semelhantes aos do nosso estudo, realizado com crianças e adolescentes brasileiros com DM1.

Quanto à eficácia do sensor CGMS para detectar excursões de glicose, nossos resultados corroboram os já obtidos em outros estudos²⁰⁻²³. Dados recentes de 91 pacientes com DM1 estimam que a acurácia do sensor CGMS é mais eficaz para níveis elevados de glicose do que para estados hipoglicêmicos²⁰.

A eficácia do CGMS na detecção da hipoglicemia ainda não está bem estabelecida na literatura médica¹³⁻¹⁵. Bolland et al. detectaram hipoglicemia noturna em 70% de 56 crianças com diabetes tipo 1 submetidas à monitorização contínua por 72 horas e consideraram esse método o padrão-ouro para abordagem da hipoglicemia na população pediátrica submetidas somente ao automonitoramento por glicemia capilar²³. Guerci et al. observaram uma baixa sensibilidade do CGMS para detectar níveis hipoglicêmicos (33%) em pacientes diabéticos¹⁸. De acordo com McGowan et al., o sensor CGMS foi pouco eficiente em relação à detecção de hipoglicemia em adolescentes com DM1. O coeficiente de correlação durante episódios de hipoglicemia mostrou apenas 0,76 (FN > 0,79) de concordância e precisa ser analisado com cuidado²².

Chico et al.²⁴ relataram que o CGMS foi útil para detectar hipoglicemia não reconhecida e aumentar o controle metabólico de 70 pacientes diabéticos submetidos à monitorização contínua por 72 horas. O CGMS detectou hipoglicemia não-reconhecida em 62,5% dos pacientes com diabetes do tipo 1 e em 46,6% dos pacientes com diabetes do tipo 2; uma considerável queda nos níveis de A1c foi observada após 3 meses nos dois tipos de pacientes, resultados semelhantes aos encontrados no presente estudo. Esses dados sugerem que o CGMS é útil para detectar hipoglicemia não reconhecida e aumentar o controle metabólico. No entanto, Kovatchev et al. revelaram que a acurácia das leituras com o sensor subcutâneo foi menor para hipoglicemia (73,5%) do que para euglicemia (99%) e hiperglicemia (95,4%), e falha ao detectar a hipoglicemia foi o erro mais comum durante o teste.¹³

Em um estudo recente a respeito de hipoglicemia noturna realizado com 50 crianças com diabetes, hospitalizadas por uma noite, 47% apresentaram glicemia abaixo de 60 mg/dl (< 3,3 mmol/l) durante a noite.

Os autores relataram que 49% dos casos foram assintomáticos. Os dados obtidos por Ludvigsson et al. sugerem que a incidência de episódios assintomáticos chega a aproximadamente 85% (17 de 20).

Não foram observadas complicações em 96,7% dos pacientes. Não foi detectado trauma, infecção local ou sangramento. As doses de insulina tiveram que ser ajustadas em 100% dos pacientes. No estudo de Guerci et al., desconexão foi o problema mais comumente detectado durante o uso do CGMS, não foram relatados efeitos colaterais no local de implante do sensor¹⁸. Os resultados do presente estudo estão de acordo com os de Guerci et al.

Ludvigsson et al. observaram algumas falhas na inserção de pelo menos quatro valores do automonitoramento durante o dia de forma que esses dados não puderam ser obtidos. De acordo com os dados desse estudo, todas as crianças tiveram pelo menos quatro valores da glicemia de ponta de dedo registrados, o que deu mais precisão aos valores encontrados no CGMS.

Conclusões

Esse estudo evidencia a eficácia do CGMS para detectar excursões glicêmicas, a hiperglicemia pós-prandial, e também para ajudar na melhoria de mudanças metabólicas no tratamento, com impacto significativo nos níveis de A1c de pacientes pediátricos com DM1. Trata-se de um método seguro, bem tolerado e de alta precisão, com baixos níveis de complicações. O uso desse método deve ser estimulado por médicos e pacientes. A eficácia do CGMS na detecção da hipoglicemia assintomática ainda não está bem estabelecida na literatura.

Referências

- Ferraz DP, Maia FF, Araújo LR. Glicemia capilar em ponta de dedo versus lóbulo de orelha: estudo comparativo dos valores resultantes e preferências dos pacientes. *Arq Bras Endocrinol Metab.* 2004;48:389-93.
- Glasgow RE, Ruggiero L, Eakin EG. Quality of life and associated characteristics in a large national sample of adults with diabetes. *Diabetes Care.* 1997;20:562-7.
- The DCCT Research Group. Effect of intensive diabetes treatment on the development and progression of long-term complications in adolescents with insulin-dependent diabetes mellitus: Diabetes Control and Complications Trial. *J Pediatr.* 1994;125:177-88.
- The Diabetes Control and Complications Trial Research Group (DCCT). 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.
- Maia FF, Araújo LR. Aspectos psicológicos e controle glicêmico de um grupo de pacientes com diabetes mellitus tipo 1 de Minas Gerais. *Arq Bras Endocrinol Metab.* 2004;48:261-6.
- The Diabetes Research in Children Network (DirecNet) Study Group: Accuracy of the GlucoWatch G2 Biographer and the Continuous Glucose Monitoring System during hypoglycemia. Experience of the Diabetes Research in Children Network (DirecNet). *Diabetes Care.* 2004;27:722-6.
- The DCCT Research Group. Epidemiology of severe hypoglycemia in the Diabetes Control and Complications Trial. *Am J Med.* 1991;90:450-9.
- Anderson RJ, Freedland KE, Clouse RE, Iustman PJ. The prevalence of comorbid depression in adults with diabetes: a meta-analysis. *Diabetes Care.* 2001;24:1069-78.
- Kaufman FR. Role of continuous glucose monitoring in pediatric patients. *Diabetes Technol Ther.* 2000;2:S49-52.
- Boland EA, Tamborlane VW. Continuous glucose monitoring in youth with type 2 diabetes: overcoming barriers to successful treatment. *Diabetes Technol Ther.* 2000;2:S53-9.
- Caduff A, Hirt E, Feldman Y, Ali Z, Heinemann L. First human experiments with a non-invasive, non-optical continuous glucose monitoring system. *Biosens Bioelectron.* 2003;19:209-17.
- Aussedat B, Dupire-Angel M, Gifford R, Klein JC, Wilson JS, Reach G. Interstitial glucose concentration and glycemia: implications for continuous subcutaneous glucose monitoring. *Am J Physiol Endocrinol Metab.* 2000;278:E716-28.
- Kovatchev BP, Gonder-Frederick LA, Cox DJ, Clarke WL. Evaluating the accuracy of continuous glucose-monitoring sensors. *Diabetes Care.* 2004;27:1922-8.
- McGowan K, Tomas W, Moran A. Spurious reporting of nocturnal hypoglycemia by CGMS in patients with tightly controlled diabetes. *Diabetes Care.* 2002;25:1499-1503.
- Ludvigsson J, Hanas R. Continuous subcutaneous glucose monitoring improved metabolic control in pediatric patients with type 1 diabetes: a controlled crossover study. *Pediatrics.* 2003;111:933-8.
- Sachedina N, Pickup JC. Performance assessment of the Medtronic-Minimed Continuous Glucose Monitoring System and its use for measurement of glycaemic control in Type 1 diabetic subjects. *Diabet Metab.* 2003;20:1012-15.
- Djakoure-Platonoff C, Radermercker R, Reach G, Slama G, Selam JI. Accuracy of the continuous glucose monitoring system in inpatient and outpatient conditions. *Diabetes Metab.* 2003;29:159-62.
- Guerci B, Floriot M, Bohme P, Durain D, Benichou M, Jellimann S, et al. Clinical performance of CGMS in type 1 diabetic patients treated by continuous subcutaneous insulin infusion using insulin analogs. *Diabetes Care.* 2003;26:582-9.
- Schaepelynck-Belicar P, Bague P, Simonin G, Lassmann-Vague V. Improved metabolic control in diabetic adolescents using the continuous glucose monitoring system (CGMS). *Diabet Metab.* 2003;29:608-12.
- The Accuracy of the CGMS in children with type 1 diabetes: results of the Diabetes Research in Children Network (DirecNet). *Diabetes Technol Ther.* 2003;5:781-9.
- Steil GM, Rebrin K, Mastrototaro J, Bernaba B, Saad MF. Determination of plasma glucose during rapid glucose excursions with a subcutaneous glucose sensor. *Diabetes Technol Ther.* 2003;5:27-31.
- Metzger M, Leibowitz G, Waistein J, Glaser B, Raz I. Reproducibility of glucose measurements using the glucose sensor. *Diabetes Care.* 2002;25:1185-91.
- Boland E, Monsod T, Delucia M, Brandt CA, Fernando S, Tamborlane VW. Limitations of conventional methods of self-monitoring of blood glucose: lessons learned from 3 days of continuous glucose sensing in pediatric patients with type 1 diabetes. *Diabetes Care.* 2001;24:1858-62.
- Chico A, Vidal-Rios P, Subira M, Novials A. The continuous glucose monitoring system is useful for detecting unrecognized hypoglycemia in patients with type 1 and type 2 diabetes but is not better than frequent capillary glucose measurements for improving metabolic control. *Diabetes Care.* 2003;26:1153-7.
- Boyne M, Silver D, Kaplan J, Saudek C. Timing of changes in interstitial and blood glucose measured with a continuous subcutaneous glucose sensor. *Diabetes Care.* 2000;49 (Suppl 1):398.

Correspondência:

Frederico Fernandes Ribeiro Maia
Rua Nunes Vieira, 299/702, Santo Antônio
CEP 30350-120 – Belo Horizonte, MG
Tel.: (31) 3296.3345
Fax: (31) 3283.9772
E-mail: fredfrm@hotmail.com; frederico@diabetes.med.br