

Acurácia, Efeitos na Terapia Insulínica e Controle Glicêmico e Complicações do Sistema de Monitorização Contínua da Glicose em Pacientes Com Diabetes Mellitus Tipo 1

artigo original

RESUMO

Para avaliar a acurácia, segurança e complicações do sistema de monitorização contínua da glicose (CGMS) em pacientes com diabetes mellitus tipo 1 (DM1), estudamos retrospectivamente 30 pacientes (25,8 ± 12,2 anos) sob monitorização contínua da glicose (CGM) (Medtronic; Northridge, CA) por 72hs. Foram analisados: glicemia capilar (GC) média e pelo sensor durante a CGM, coeficiente de correlação (%), mediana da diferença percentual absoluta (MAD%), número de leituras, excursões glicêmicas (sensor CGMS vs. GC), presença de complicações (trauma, infecção, desconexão), abandono e conduta após CGMS. Os níveis de A1c foram determinados 1 mês antes e 3 meses após o CGMS. A GC média durante a utilização do CGMS foi de 186,5 ± 43,3mg/dl vs. 179,7 ± 48,1mg/dl detectada pelo sensor, com correlação significativa (p= 0,001). O número de leituras pelo sensor CGMS foi de 772,4 ± 254,1 (VR > 680), com duração média de 68,7 ± 19,8hs de exame. O coeficiente de correlação foi de 0,86 ± 0,21 (VR > 0,79). Quanto à MAD%, observou-se valor de 13,9 ± 4,7% (VR < 28%). O CGMS mostrou-se estatisticamente mais eficaz na detecção de excursões glicêmicas em relação à GC (p= 0,009). Observou-se redução significativa da A1c três meses após o CGMS nesse grupo de pacientes (p= 0,018). Não houve complicações durante a CGM em 96,7% dos exames. Não houve registro de trauma, infecção local ou sangramento em nenhum caso. A CGM promoveu mudança de conduta terapêutica em 100% dos pacientes. A CGM mostrou-se método seguro, bem tolerado, com alta acurácia nos valores glicêmicos detectados, sendo método de alta eficácia, com baixo índice de complicações e abandono, devendo sua prática ser cada vez mais estimulada em nosso meio. (Arq Bras Endocrinol Metab 2005;49/4:563-568)

Descritores: Sistema de monitorização contínua da glicose; Glicemia capilar; Diabetes mellitus

ABSTRACT

Accuracy, Effect on Insulin Therapy and Glycemic Control and Complications of the Continuous Glucose Monitoring System in Type 1 Diabetic Patients.

To evaluate the efficacy, safety and complications of continuous glucose monitoring system (CGMS) in type 1 diabetic patients (DM1), we retrospectively studied 30 patients (25.8 ± 12.2 years) submitted to 72hs CGMS (Medtronic; Northridge, CA) and analyzed: mean self monitoring blood glucose (SMBG) and mean CGMS sensor's glycemic value; correlation coefficient (%), median absolute percent difference (MAD%), number of sensor reading, glycemic excursions (CGMS vs. SMBG), complications (trauma, local infection, disconnection) and therapeutic management after CGMS. A1c levels were measured 1 month before and 3 months after the study. Mean capillary glucose values were 186.5 ± 43.3mg/dl vs. 179.7 ± 48.1mg/dl by CGMS sensor, with significant correlation (p= 0.001). An average of 772.4 ± 254.1 (VR > 680) glucose measure-

**Frederico F.R. Maia
Levimar R. Araújo**

*Serviço de Clínica Médica e
Clínica de Endocrinologia e
Metabologia – Hospital
Universitário São José,
Faculdade de Ciências
Médicas de Minas Gerais.
Belo Horizonte, MG.*

*Recebido em 24/08/04
Revisado em 14/12/04
Aceito em 27/04/05*

ments was recorded for each patient, with 68.7 ± 19.8 hs of exam. Correlation coefficient was 0.86 ± 0.21 ($VR > 0.79$). Median absolute percent difference between sensor and glucometer values was $13.9 \pm 4.7\%$ ($VR < 28\%$). The CGMS was significant more efficient in detection of glycemic excursion related to capillary glycemia ($p = 0.009$). This data showed important decreased level of A1c in this population 3 months after the CGMS with statistical significance ($p = 0.018$). No complications were registered in 96.7% of patients. No trauma, local infection or bleeding were registered. The insulin therapeutic regimen was adjusted in 100% of patients. The CGMS showed to be a very safety method, well tolerated, with high accuracy in glycemic values and low complications rate. This method has to be more stimulated by physicians and patients. (Arq Bras Endocrinol Metab 2005;49/4:563-568)

Keywords: Continuous glucose monitoring system; Capillary glycemia; Diabetes mellitus type 1

AEVOLUÇÃO TECNOLÓGICA VEM proporcionando mudanças freqüentes na terapia do diabetes, na busca de melhor qualidade de vida dos portadores da doença. A glicemia capilar no monitoramento da doença é um grande avanço, iniciado nos anos 80, freqüentemente realizada com amostras coletadas em ponta de dedo, imprescindível no controle do diabetes mellitus tipo 1 (DM1) e de substancial importância na avaliação do paciente diabético tipo 2 (DM2) (1).

O comprometimento da qualidade de vida é freqüentemente relacionado à doença, incluindo limitações funcionais, estresse social e financeiro e desconforto emocional (2). O desconforto psicossocial gerado pelo DM possui impacto negativo na capacidade do paciente de manter as recomendações básicas de automonitorização. A dor dificulta a realização da glicemia capilar em "ponta de dedo" em função das inúmeras terminações nervosas nesse local. O uso de locais alternativos para monitorização tem sido recentemente estudado, visando um exame de qualidade e maior conforto para o paciente (1,3).

A monitorização do DM1 pela glicemia capilar (GC) fornece apenas dados intermitentes do controle metabólico, impedindo uma visão completa do perfil glicêmico do paciente (1). Com o sistema de monitorização contínua da glicose (CGMS) tem sido possível avaliar com exatidão as variações glicêmicas ao longo do dia, com intervenção terapêutica mais eficaz e redução da glico-hemoglobina (A1c). Estima-se que as mensurações constantes da glicose durante esse procedimento, em relação às medidas episódicas de glicemia capilar proporcionam otimização do controle

glicêmico em jovens com DM1 e DM2 (4,5). Diversos estudos internacionais têm demonstrado a eficácia desse método de monitoramento da glicose, com repercussões importantes sobre o perfil metabólico dos pacientes (4-6). Alguns estudos em animais demonstraram dissociações entre os níveis plasmático e intersticial de glicose, sendo necessários novos estudos em seres humanos para comprovação da eficácia desse método (7).

CASUÍSTICA E MÉTODOS

Foi realizado um estudo retrospectivo, com análise qualitativa e quantitativa, de pacientes com DM1, atendidos no Instituto Avançado em Diabetes e Endocrinologia (INADE) (MG), no período de setembro de 2003 a julho de 2004, submetidos ao CGMS (Medtronic MiniMed; Northridge, CA) por 72 horas. Foram avaliados 30 pacientes com DM1, com tempo médio de DM de $12,2 \pm 7,5$ anos, sendo 36,7% do sexo masculino e 63,3% do sexo feminino. A idade variou de 8 a 65 anos, com média de $25,83 \pm 12,19$. Não houve restrição quanto à idade, sexo ou tempo de diabetes.

A monitorização contínua da glicose (CGM) foi realizada pelo monitor Medtronic/Northridge, CA, primeiro aparelho aprovado pelo FDA (*Food And Drug Administration*, EUA). A glicose é mensurada com base na reação eletroquímica da enzima glicose-oxidase presente no sensor com a glicose do fluido intersticial. Os valores variam entre 40 e 400mg/dl e são captados a cada 10 segundos, com o registro da média desses valores a cada 5 minutos, num total de 288 medidas ao dia e 864 medidas durante o exame (72h). Sessenta minutos após a instalação, a corrente elétrica em nanoampères gerada é convertida em glicose, após a inclusão de um valor de glicemia capilar no monitor. Ao final do registro, o sensor é descartado e os dados armazenados são transferidos ao software, para análise e interpretação dos dados.

Todos os pacientes foram submetidos previamente às orientações básicas de funcionamento do monitor, pelo mesmo examinador (F.F.R.M.), técnica de manuseio (registro de eventos e glicemia no monitor), cuidados gerais e preenchimento detalhado do "diário do paciente". A técnica de aplicação do sensor consistiu de anti-sepsia local, uso de luvas de procedimento, uso do aplicador Medtronic e realização de curativo oclusivo com micropore.

Os pacientes foram orientados a realizar e incluir um mínimo de quatro valores de GC no monitor por dia. A monitorização foi realizada pelos próprios

pacientes, com glicosímetro digital (Accu-Chek Active; Roche Diagnosis), lancetador Accu-Chek Softclix® Pro e respectivas lancetas. As medidas foram realizadas na face palmar da falange distal do 3º dedo da mão direita. A primeira GC foi realizada após 60 minutos do início da CGM. A glicemia capilar de calibração foi excluída para fins de análise comparativa no estudo. Os pacientes foram orientados a realizar glicemia capilar nos seguintes momentos: desjejum, pré-prandial, 2 horas pós-prandial, antes de jantar e/ou dormir (no mínimo), todos os dias.

As variáveis analisadas foram: idade; sexo; tempo de DM (anos); glicemia capilar média (GCM); glicose pelo sensor durante a CGM; coeficiente de correlação (%) entre GC e glicose pelo sensor; mediana da diferença percentual absoluta (MAD%); número total de leituras; excursões da glicose detectadas pelo sensor CGMS e pela GC episódica; tempo de hipo, normo e hiperglicemia durante o registro de CGMS; presença de hiperglicemia pós-prandial (HPP) e hipoglicemia noturna assintomática; níveis de A1c antes (1 mês) e três meses após o CGMS; presença de complicações (trauma, infecção local, sangramento, aversão psicológica, inoperabilidade técnica, desconexão, outros “alarmes”); abandono e mudança de conduta após a CGMS.

O coeficiente de correlação entre glicemia capilar/glicose registrada pelo sensor e o MAD% basearam-se na análise do programa Medtronic, definidos como ideal com valores de $> 0,79\%$ e $< 28\%$, respectivamente. A MAD% foi determinada pela mediana da diferença entre o valor absoluto da glicose captada pelo sensor menos o valor de glicose captado pelo glicosímetro. O número de leituras pelo sensor foi considerado significativo quando acima de 80% da captação máxima (> 640 leituras/72h).

A análise de correlação da glicemia capilar e glicose pelo sensor CGMS baseou-se na comparação de valores médios de 24h da glicemia capilar com valores médios da glicose captada pelo sensor, no mesmo período. Para as excursões glicêmicas, hipoglicemia noturna assintomática e hiperglicemia pós-prandial, a análise da correlação utilizou amostras simultâneas de glicemia capilar e sensor.

As excursões glicêmicas identificadas pela GC foram baseadas na informação (“diário”) do paciente e análise retrospectiva do glicosímetro e comparadas com as excursões da glicose detectadas pelo sensor. Considerou-se excursão glicêmica valores de glicemia abaixo de 70mg/dl (hipoglicemia) e acima de 180mg/dl (hiperglicemia), sendo normoglicemia entre 70-180mg/dl. O tempo de hipo, normo e hiper-

glicemia foi registrado em horas/porcentagem, para efeito de comparação.

A presença de HPP foi definida para valores de glicemia superiores a 140mg/dl duas horas após o almoço. A hipoglicemia noturna assintomática foi definida por glicemia < 70 mg/dl no período entre 23h e 7h.

Os níveis de glico-hemoglobina (A1c) foram determinados antes (1 mês) e 3 meses após o CGMS. Os valores de A1c foram estabelecidos pelo método HPLC, com valores de referência entre 4,3% e 6,9%.

A detecção de complicações foi baseada na informação do paciente, durante e após o término do exame. Foram avaliados: a presença de trauma durante a aplicação (sangramento, dor), trauma ao CGMS, infecção local, sangramento, aversão psicológica, inoperabilidade técnica, desconexão e outros “alarmes”. A tolerância dos pacientes ao CGMS baseou-se na taxa de abandono e necessidade de interrupção do método.

Os dados foram coletados em uma ficha padrão e analisados pelo software Minitab, através do teste do Qui-quadrado, teste *t* e teste de regressão. Os dados foram incluídos no estudo após autorização escrita dos pacientes.

RESULTADOS

Dos pacientes estudados, 80% encontrava-se em esquema de múltiplas doses de insulina e 20% em terapia de bomba de insulina. A GCM durante a CGMS foi de $186,5 \pm 43,3$ mg/dl vs. $179,7 \pm 48,1$ mg/dl detectada pelo sensor, com coeficiente de correlação 0,85 ($p= 0,009$) (figura 1).

O número médio de leituras pelo sensor CGMS foi de $772,4 \pm 254,1$ (VR > 680), com duração média de $68,7 \pm 19,8$ horas de exame. O coeficiente de correlação entre GC e sensor foi de $0,86 \pm 0,21$ (VR $> 0,79$), atingindo os valores ideais em 90% dos pacientes. Quanto à MAD%, observou-se valor médio de $13,9 \pm 4,7\%$ (VR $< 28\%$), com valor eficaz em 93,3% dos casos.

Quanto às excursões glicêmicas, o CGMS detectou $14,0 \pm 7,1$ episódios de hipo ou hiperglicemia por paciente, mostrando-se estatisticamente mais eficaz na detecção de excursões glicêmicas em relação à GC (tabela 1).

Quanto à hiperglicemia pós-prandial (HPP), foi evidenciada em 70% dos casos, com valor médio de $164,7 \pm 50,1$ mg/dl (VR < 140 mg/dl). A hipoglicemia noturna assintomática foi detectada em 44,4% dos casos.

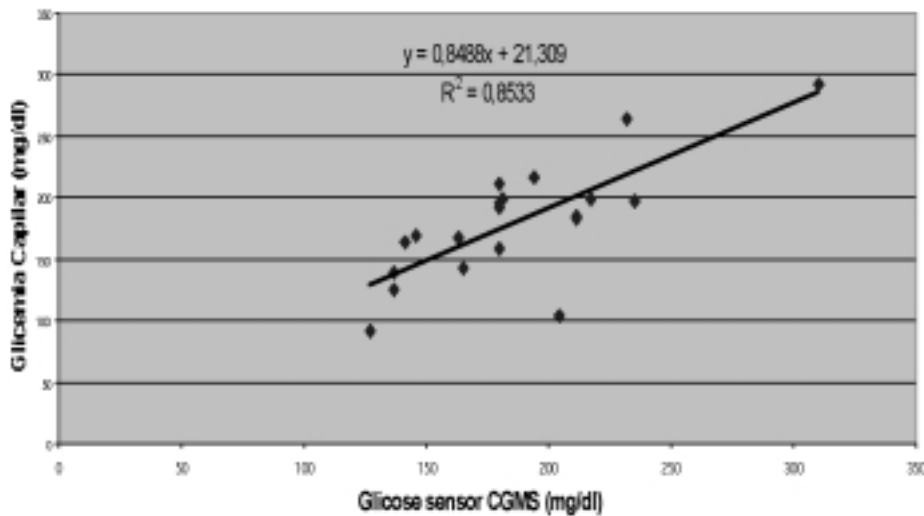


Figura 1. Correlação dos valores de glicose detectados pelo sensor do Sistema de Monitorização Contínua da Glicose (CGMS) vs. Glicemia Capilar em pacientes diabéticos tipo 1 ($r^2 = 0,85$; $p = 0,009$).

Tabela 1. Excursões Glicêmicas por paciente detectadas pelo Sensor CGMS vs. Glicemia Capilar em Diabéticos Tipo 1.

Local de exame	N	Excursões Glicêmicas / Paciente (N)		
		Varição	Média	Desvio-padrão
Ponta de Dedo	30	1 – 15	09	4,61
CGMS	30	3 – 32	14	7,13

T= 3,09; p= 0,009

Durante as 72h de CGMS, os pacientes permaneceram 34,1% do tempo em hiperglicemia, 9,5% em hipoglicemia e 56,4% em normoglicemia, em média.

A avaliação do controle metabólico (A1c) em 17 pacientes com DM1 (56,7%) após três meses do CGMS evidenciou redução significativa da A1c nesses pacientes ($7,94 \pm 1,2$ vs. $6,71 \pm 2,2$; $p = 0,018$).

Em 96,7% dos exames não foram observadas complicações durante a utilização do CGMS. O sinal de desconexão foi o mais comum nesses casos (16,7%). Não houve registro de trauma, reação alérgica, infecção local ou sangramento em nenhum caso. Não houve nenhum caso de aversão psicológica, inoperabilidade técnica ou abandono do método.

O CGMS promoveu mudança de conduta terapêutica em 100% dos pacientes, incluindo ajuste de dose de insulina, modificação do tipo de insulina utilizada, início de contagem de carboidratos, introdução de atividade física e acompanhamento psicológico em casos específicos.

DISCUSSÃO

O estudo realizado buscou demonstrar a acurácia do CGMS em pacientes com DM1, bem como as complicações relacionadas a esse novo método de monitorização. Verificou-se um alto índice de correlação entre as medidas captadas pelo sensor do CGMS e os valores da glicemia capilar associados à tolerância satisfatória pelos pacientes e baixo índice de complicações durante o procedimento.

Quanto à acurácia do CGMS em relação à glicemia capilar (GC), observou-se alto índice de correlação nesse estudo, o que é corroborado pela literatura (4,5,8-10). Sachedina & Pickup (2003) demonstraram a existência de correlação entre as medidas captadas pelo sensor do CGMS e aquelas obtidas pelo monitor em 18 pacientes com DM1 submetidos ao CGMS por 72 horas (8). O CGMS mostrou-se significativamente superior à GC sistematizada (8x/dia) na detecção de hipoglicemia assintomática e HPP, de acordo com os resultados apresentados nesse estudo.

Os dados apresentados nesse estudo mostraram coeficiente de correlação de 0,86 e valor significativo em 90% dos casos, semelhante aos achados de Djakoure-Platonoff e cols. (2003). Ao analisar a correlação dos valores da GC e do sensor CGMS em 21 pacientes com DM1 (7-8 vezes/dia), Djakoure-Platonoff e cols. obtiveram um coeficiente de correlação médio de 0,92, com significância em 93% dos casos e MAD% de 25 ± 2 . Concluíram que o CGMS por 72h oferece alta acurácia nas medidas obtidas, sendo método de eleição para determinação do perfil glicêmico do paciente diabético (9). Tais achados também foram corroborados por Guerci e cols. (2003) com 18 adolescentes com DM1. Verificou-se um tempo médio de registro do sensor de 63h12min, com coeficiente de correlação de 0,87 em média e MAD dentro dos valores ideais (12,8%). Consideram o CGMS método de alta eficácia na prática clínica, devendo seu uso ser difundido na classe médica como importante alternativa no controle metabólico de pacientes com DM1 (10).

Quanto ao perfil metabólico dos pacientes e manejo terapêutico após a CGM, diversos estudos evidenciam a eficácia desse método na redução da A1c a longo prazo, com melhora do controle metabólico dos pacientes (11). Em adolescentes e crianças com DM1, observou-se eficácia estatisticamente significativa do CGMS em promover redução da A1c, bem como ajuste terapêutico e maior educação e motivação do paciente para o tratamento (12). Em estudo realizado no EUA, foram avaliados 12 adolescentes (A1c > 8%), com DM1 submetidos ao CGMS por 3 dias, seguido de ajuste terapêutico (alimentação, insulina). Verificou-se identificação de excursões glicêmicas não detectadas pela GC em todos os pacientes (100%), HPP em 10/12, fenômeno do alvorecer em 33% e hipoglicemia noturna em 4/12. Nova CGMS após dois meses mostrou redução significativa das excursões glicêmicas e da A1c ($p < 0,05$), comprovando a alta eficácia do CGMS no controle metabólico em adolescentes com DM1 (13).

Quanto à eficácia do sensor CGMS na identificação de excursões glicêmicas, observamos alta eficácia do CGMS em relação à GC episódica na casuística apresentada ($p < 0,01$), o que vem sendo amplamente comprovado pela literatura (14-19). A HPP foi prontamente identificada em número significativo de pacientes nesse estudo (70%). Dados recentes de 91 pacientes com DM1, submetidos ao CGMS por 72 horas e com excursões glicêmicas induzidas, mostrou maior acurácia do sensor na detecção de níveis mais elevados de glicose, sendo menor a sensibilidade para quadros de hipoglicemia ($p < 0,05$). Tal evidência su-

gere o uso da CGMS para fins de melhora do controle metabólico e redução dos níveis de A1c, sendo seu impacto sobre as crises de hipoglicemia ainda indefinidos (14).

Em relação à identificação de episódios de hipoglicemia, alguns estudos vêm comprovando a acurácia da CGMS para detecção de hipoglicemias (15-19), enquanto outros demonstram pouca eficácia desse método para tal finalidade (16,17). Boland e cols. (2001) comparam os efeitos do CGMS em relação à GC sistematizada domiciliar em 56 crianças com DM1, durante 3 dias de monitorização. Observou-se superioridade do CGMS na detecção de excursões glicêmicas, da HPP (em 90% dos casos) e de hipoglicemia assintomática (70% dos pacientes), considerando a CGM exame de grande importância para otimizar o controle metabólico de crianças com DM1 submetidas rotineiramente à auto-monitorização domiciliar apenas (18).

A análise do DirectNet Study Group (EUA) sobre o índice de hipoglicemia noturna em pacientes com DM1 demonstrou que os sensores do CGMS fabricados até o ano de 1999 apresentavam alto índice de falso positivo para hipoglicemia nesses pacientes (11). Guerci e cols. evidenciaram uma sensibilidade de 33% do sensor para detecção de hipoglicemia (10). Dados recentes comprovam uma menor eficácia do CGMS para detectar níveis glicêmicos reduzidos, sendo a principal indicação do CGMS a melhora do controle metabólico (redução de A1c) nesses pacientes (19). McGowan e cols. (2002) estudaram o perfil glicêmico noturno de 7 adolescentes com DM1, pelo CGMS, por um período de 24h. Observou-se índice de correlação entre GC e glicemia pelo sensor de 0,76 ($VR > 0,79$). Concluíram que a detecção de hipoglicemia noturna pela CGMS em pacientes diabéticos bem controlados deve ser analisada com cautela, devido ao baixo índice de correlação entre as medidas do sensor e glicosímetro digital (16).

Chico e cols. (2003) compararam a eficácia da CGMS na identificação de hipoglicemia noturna assintomática e seu impacto sobre o controle metabólico a longo prazo em 70 pacientes com DM (DM1= 40; DM2= 30) em relação à GC freqüente. O CGMS detectou hipoglicemia assintomática em 62,5% dos DM1 e 46,6% dos pacientes com DM2, sendo que 73,7% dos eventos ocorreram no período noturno, dados semelhantes aos observados nesse estudo. Observou-se redução significativa da A1c em ambos os grupos (CGMS vs. GC freqüente). Os autores concluíram que o CGMS mostra-se superior à GC freqüente (8x/dia), na identificação de hipoglicemia assintomática, inclusive

no período noturno, porém não apresenta maior eficácia na redução da A1c e melhora do controle do controle glicêmico dos pacientes com DM quando submetidos à GC frequente (> 8x/dia) (19).

Quanto à incidência de complicações, o CGMS mostrou-se método de ótima tolerância pelos pacientes, não havendo necessidade de interrupção do exame em nenhum caso. Não houve registro de trauma local, infecção ou sangramento em nenhum paciente. Não foram encontrados dados da literatura internacional em relação ao assunto, o que reforça a importância desses achados em relação ao CGMS em diabéticos tipo 1.

A mudança de conduta terapêutica foi instituída em todos os pacientes nesse estudo, o que vem sendo corroborado pela literatura (11-14,18,19).

CONCLUSÕES

O CGMS mostrou-se método seguro e com alta acurácia nos valores de glicose detectados. Verificou-se maior eficiência na detecção de excursões glicêmicas em relação à GC, na detecção de hipoglicemia noturna assintomática e da hiperglicemia pós-prandial, na redução da A1c e melhora do controle metabólico após três meses, com baixo índice de complicações e nenhum caso de abandono em 30 portadores de DM1.

REFERÊNCIAS

1. Ferraz DP, Maia FFR, Araújo LR. Glicemia capilar em ponta do dedo versus lóbulo de orelha: estudo comparativo dos valores resultantes e preferências dos pacientes. *Arq Bras Endocrinol Metab* 2004;48:389-93.
2. Glasgow RE, Ruggiero I, Eakin EG. Quality of life and associated characteristics in a large national sample of adults with diabetes. *Diabetes Care* 1997;20:562-7.
3. Anderson RJ, Freedland KE, Clouse RE, Lustman PJ. The prevalence of comorbid depression in adults with diabetes: a meta-analysis. *Diabetes Care* 2001;24:1069-78.
4. Kaufman FR. Role of continuous glucose monitoring in pediatric patients. *Diabetes Technol Ther* 2000;2:S49-52.
5. Boland EA, Tamborlane VW. Continuous glucose monitoring in youth with type 2 diabetes: overcoming barriers to successful treatment. *Diabetes Technol Ther* 2000;2:S53-59.
6. 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;19:209-7.
7. Aussedat B, Dupire-Angel M, Gifford R, et al. Interstitial glucose concentration and glycemia: implications for continuous subcutaneous glucose monitoring. *Endocrinol Metab* 2000;278:E716-28.
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;20:1012-5.
9. 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(2 Pt 1):159-62.
10. 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.
11. 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.
12. 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(5 Pt 1):933-8.
13. Schaepelynck-Belcar 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.
14. 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.
15. 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.
16. McGowan K, Tomas W, Moran A. Spurious reporting of nocturnal hypoglycemia by CGMS in patients with thigthtyle controlled diabetes. *Diabetes Care* 2002;25:1499-503.
17. Metzger M, Leibowitz G, Waistein J, et al. Reproducibility of glucose measurements using the glucose sensor. *Diabetes Care* 2002;25:1185-91.
18. 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.
19. 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.

Endereço para correspondência:

Frederico Fernandes Ribeiro Maia
Clínica Médica
Hospital Universitário São José, FCMMG
R. Nunes Vieira 299, ap. 702
30350-120 Belo Horizonte, MG
E-mail: fredfrm@hotmail.com / frederico@diabetes.med.br