Resumo das recomendações

Autores: Bianca de Almeida-Pititto, Monike Lourenço Dias, Fabio Ferreira de Moura, Rodrigo Lamounier, Sérgio Vencio e Luis Eduardo Calliari
Editor Chefe: Marcello Bertoluci
Ultima revisão em: 16/05/2023
DOI: 10.29327/557753.2022-3 | Cite este Artigo

Introdução

Em pacientes com diabetes, o controle glicêmico deve ser individualizado de acordo com a situação clínica. Os parâmetros de avaliação indicados são a hemoglobina glicada A1c (HbA1c) e as glicemias capilares (ou plasmáticas) determinadas em jejum, nos períodos pré-prandiais, 2h após as refeições e ao deitar.[1,2] Mais recentemente, com o advento da monitorização contínua de glicose (CGM), foram incorporados novos parâmetros, como o tempo no alvo (*TIR – Time in Range*), o tempo em hipoglicemia, o coeficiente de variação e a glicemia média estimada.[3]

No sangue, a glicose liga-se de maneira irreversível à hemoglobina em um processo denominado glicação não-enzimática. A taxa de glicação da fração A1c da hemoglobina A (HbA1c) é expressa em porcentagem e se relaciona à média das glicemias diárias, bem como às complicações crônicas do diabetes. A vida média da hemácia dura de 3 a 4 meses. Aproximadamente 50% da taxa de HbA1c corresponde à glicação ocorrida no mês que precedeu o exame, sendo 25% no mês anterior e os 25% restantes, relativos ao terceiro e quarto meses anteriores. Níveis de HbA1c próximos à 7% correspondem a glicemias médias diárias de aproximadamente 154 mg/dL, variando de 122 a 184 mg/dl,[1] e tem sido considerados como referência para a meta mais usada no controle do diabetes. A glicemia média diária estimada também pode ser obtida através da média dos dados dos glicosímetros com softwares próprios, sendo estas, mais fidedignas, tanto quanto mais frequentes forem as aferições diárias. Para comparabilidade adequada entre dosagens de HbA1c recomendadas, os laboratórios devem utilizar métodos certificados pelo *National Glycohemoglobin Standardization Program* (NGSP), que definem a faixa de normalidade da HbA1c, valores < 5,7%.[2]

Condições que afetam o ciclo de vida das hemácia, como anemias e hemólise, drogas que aumentem a eritropoiese, doença renal crônica, gestação, hemoglobinopatias podem causar discrepâncias entre o valor de HbA1c e a glicemia média estimada.[4]

A variabilidade glicêmica, por sua vez, também não é corretamente representada pela HbA1c, pois pacientes com extremos de glicemias podem ter HbA1c semelhantes a de pacientes com glicemias estáveis. Idealmente a determinação da HbA1c deve ser combinada com medidas de glicemia capilar e/ou dados de sensores de monitorização de glicose intersticial (CGM).[4]

As metas de controle glicêmico por sua vez são aqui descritas em cinco situações clínicas, considerando se o paciente é uma criança, um adulto ou um idoso. As metas nas gestantes serão consideradas no capítulo de diabetes na gestação. A tabela 1 resume as metas individualizadas, consideradas adequadas para cada situação clínica, recomendadas pela SBD.

Tabela 1. Metas individualizadas em diversas situações no Diabetes

	Pacientes DM1 ou DM2	Idoso Saudável*	Idoso Comprometido (Frágil)*	Idoso Muito Comprometido*	Criança e adolescente
HbA1c %	<7,0	<7,5	<8,0	Evitar sintomas de hiper ou hipoglicemia	<7,0
Glicemia de Jejum e Pré Prandial	80-130	80-130	90-150	100-180	70-130
Glicemia 2h Pós-Prandial	<180	<180	<180	-	<180
Glicemia ao deitar	90-150	90-150	100-180	110-200	90-150
TIR 70-180 mg/dL	>70%	>70%	>50%	-	>70%
T Hipog <70 mg/dL	<4%	<4%	<1%	0	<4%

T Hipog <54 mg/dL	<1%	<1%	0	0	<1%

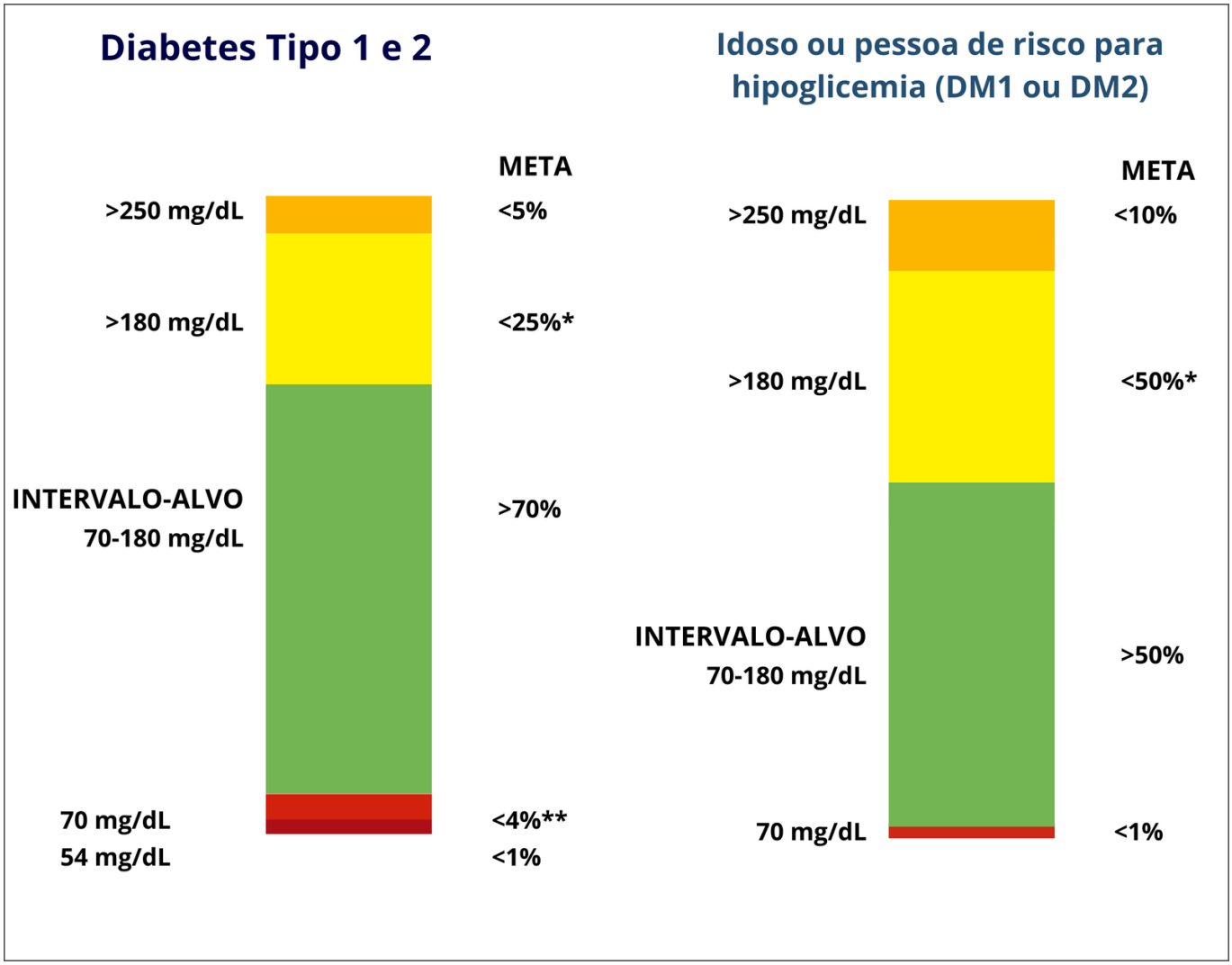
Valores normais de glicemia de jejum para adultos não gestantes: 70-99mg/dL; Valores normais de HbA1c para adultos não gestantes < 5,7%; *Ver tabela 2; TIR: Tempo no alvo (“*Time in Range*”); T Hipog: Tempo em hipoglicemia.

Tabela 2. Classificação do estado clínico do idoso.

IDOSO		
Saudável	Comprometido	Muito Comprometido
Poucas comorbidade crônicas Estado funcional preservado Estado cognitivo preservado	Múltiplas comorbidades crônicas* Comprometimento funcional leve a moderado Comprometimento cognitivo moderado	Doença terminal** Comprometimento funcional grave Comprometimento cognitivo grave

A tabela representa conceitos genéricos. Nem todo o paciente pode estar claramente inserido em uma categoria. *As comorbidades crônicas consideradas incluem: câncer, artrite reumatóide, insuficiência cardíaca congestiva, depressão grave, enfisema, doença de Parkinson, infarto do miocárdio, acidente vascular cerebral, insuficiência renal crônica classe III ou pior. **Doença terminal entende-se por câncer metastático, insuficiência cardíaca (NYHA) classe IV, doença pulmonar crônica demandando oxigenioterapia, pacientes em diálise.

Figura 1 Metas baseadas em CGM para DM1, DM2 e Idosos



Fonte: Adaptado de Battelino T et al.[3] Idosos (idosos comprometidos ou muito comprometidos de acordo com tabela 1) ou pessoas com presença de múltiplas comorbidades e complicações do DM que impliquem em maior risco de hipoglicemia severa.

Recomendações

R1: É RECOMENDADA a meta de HbA1c < 7,0% para todos os indivíduos com diabetes, para prevenção de complicações microvasculares, desde que não incorra em hipoglicemias graves e frequentes.

Classe I **Nível A**

Sumário de evidências:

- O DCCT[5] (*Diabetes Control and Complications Trial*) e o UKPDS[6] (*United Kingdom Prospective Diabetes Study)* mostraram que manter HbA1c abaixo de 7% reduz as complicações microvasculares no diabetes tipo 1 e 2.
- No DCCT, 1441 pacientes com diabetes em uso de insulina foram randomizados para grupo de tratamento intensivo ou convencional e seguido por uma média de 6,5 anos. O tratamento intensivo foi capaz de reduzir o risco de complicações microvasculares em 76% para retinopatia, 39% para microalbuminúria e 60% para neuropatia.[5]
- O estudo UKPDS mostrou que a redução da HbA1C para abaixo de 7% está claramente associada à redução de complicações microvasculares. Uma amostra de 3867 pacientes com DM2 recém-diagnosticados foi randomizada para receber tratamento intensivo (sulfonilureia ou insulina) ou tratamento convencional (dieta apenas). O objetivo do grupo intensivo era obter níveis de glicemia de jejum (GJ) inferiores a 108 mg/dL, comparado ao melhor valor de GJ obtido apenas com dieta no grupo convencional. Três desfechos compostos foram considerados: 1. qualquer desfecho relacionado ao diabetes (morte súbita, morte por hiperglicemia ou hipoglicemia, IAM fatal ou não fatal, angina, IC, AVC, IRC, qualquer amputação, hemorragia vítrea, retinopatia com necessidade de fotocoagulação, cegueira ou extração de catarata); 2. morte relacionada ao diabetes (morte por IAM ou AVC, doença vascular periférica, doença renal, hiperglicemia ou hipoglicemia e morte súbita); e 3. mortalidade por todas as causas. Após dez anos, a média de HbA1C foi 7% (intervalo interquartil [IQR], 6.2 a 8,2%) no grupo intensivo *vs*. 7,9% (6,9 a 8,8%) no grupo convencional. Para qualquer desfecho relacionado ao diabetes, o risco foi 12% menor no grupo intensivo (IC 95% 1-21 p = 0.029), comparado ao grupo convencional. A redução de risco em qualquer desfecho composto relacionado ao diabetes foi de 25% (IC 95% 7-40, p=0;0099) em eventos microvasculares.[6]

- Resultados similares foram vistos no estudo ADVANCE[7], (*Action in Diabetes and Vascular Disease: Preterax and Diamicron modified release controlled evaluation)* o qual randomizou 11.140 indivíduos com DM2 para serem submetidos a tratamento padrão ou tratamento intensivo. Após seguimento médio de 5 anos, a média de HbA1C no grupo intensivo foi de 6,5% vs. 7,3% no grupo com cuidado convencional. O controle glicêmico intensivo reduziu a incidência de eventos microvasculares definidos como o surgimento ou o agravamento de nefropatia e retinopatia. (HR, 0,86; IC 0,77 a 0,97; p = 0,01).[7]

R2: É RECOMENDADA a meta de HbA1c < 7,0% para indivíduos com qualquer tipo de diabetes, para prevenção de complicações macrovasculares em longo prazo, desde que não incorra em hipoglicemias graves e frequentes.

Classe I **Nível B**

Sumário de evidências:

- Em indivíduos com DM tipo 1, a adoção do controle intensivo da glicemia, objetivando HbA1c abaixo de 7% nos primeiros 6 anos de diabetes pode promover redução de 57% na ocorrência de infarto não fatal do miocárdio (IAM) não fatal, acidente vascular cerebral (AVC) e morte por doença cardiovascular (DCV) no seguimento de longo prazo (9 anos), conforme observado no estudo DCCT/EDIC.[8,9]
- No diabetes tipo 2, o controle intensivo da glicemia diminuiu os desfechos cardiovasculares a longo prazo quando adotados em pacientes com diabetes recém diagnosticados. Em uma subanálise 10 anos após o estudo UKPDS ter finalizado, 3277 pacientes com DM2 foram reavaliados. Foi observada redução no risco de IAM em 15% e morte por todas as causas em 13% no grupo que havia participado do grupo de tratamento intensivo em comparação com o grupo de tratamento convencional da época.[10]
- Alvos mais rigorosos de HbA1c foram avaliados em três ensaios clínicos randomizados incluindo pessoas acima de 60 anos de idade e com mais tempo de diabetes: ADVANCE (*Action in Diabetes and Vascular Disease: Preterax and Diamicron modified release controlled evaluation*)[11], ACCORD (*Action to Control Cardiovascular Risk in Diabetes*)[12]

e VADT (*Veterans Affair Diabetes Trial*).[13]

- Os estudos ADVANCE[11] (n = 11.140), ACCORD[12] (n = 10.251) e VADT[13] (n = 1.791) avaliaram pacientes com diabetes tipo 2 entre 55 e 62 anos de idade e com duração média de 8 a 11,5 anos de doença, presença de DCV (30% deles com macroangiopatia instalada) ou fatores de risco, e controle glicêmico inadequado, avaliando a incidência de DCV após tratamento intensivo vs. tratamento convencional. A HbA1c média final foi de 6,5 vs. 7,3% (ADVANCE), 6,4% vs. 7,5% (ACCORD) e 6,9% vs. 8,4% (VADT). Estes estudos não detectaram redução nos desfechos cardiovasculares quando o controle intensivo (HbA1c < 6,5%) foi implementado. No ACCORD, mas não nos outros estudos, houve aumento de 22% na mortalidade por todas as causas associadas ao tratamento intensivo.
- Uma meta-análise[14] incluindo UKPDS, ACCORD, ADVANCE e VADT mostrou que a redução média da HbA1c de 0,9% promove uma redução do risco relativo de 9% (HR 0,91 - IC95% 0,84-0,99) para eventos cardiovasculares maiores, 15% (HR 0,85 - IC 95% 0,76-0,94) para infarto agudo do miocárdio, mas não mostrou redução estatisticamente significativa para AVC.

Quadro 1: Metas mais baixas no DM1

Em pacientes com DM1, uma meta de HbAle mais baixa (<6,5%) pode ser apropriada em alguns contextos:

• Quando não aumentar o risco de hipoglicemia
• Quando não piorar de qualidade de vida
• Quando não trouxer sobrecarga exagerada no cuidado com o diabetes
• Durante fase de remissão (lua de mel)

Quadro 2: Metas mais elevadas no DM1

Em crianças e adolescentes com DM1, uma meta de HbAlc mais elevada (<7,5%) é apropriada quando houver:

• Hipoglicemia assintomática, ou incapacidade de perceber sintomas de hipoglicemia.
• Histórico de hipoglicemia grave
• Falta de acesso aos análogos de insulina
• Falta de acesso a sistemas avançados de liberação de insulina
• Impossibilidade de monitorização glicêmica regular
• Impossibilidade de monitorização continua de glicose

Quadro 3. Alvos glicêmicos menos rígidos devem ser considerados em pacientes com:

• Menor expectativa de vida,
• Comorbidades limitantes, especialmente:
  - Neoplasia avançada
  - Doença cardiovascular
  - Doença Renal do Diabetes avançada
• Risco de hipoglicemia grave ou não percebida
• Função cognitiva comprometida
• Capacidade funcional comprometida

R3: É RECOMENDADO que idosos com DM, função cognitiva e status funcional preservados e/ou comorbidades não limitantes tenham alvos de HbA1c entre 7,0 e 7,5%.

Classe I **Nível B**

Sumário de evidências:

- Existe um consenso entre as entidades que estudam o tema que as metas de controle glicêmico sejam individualizadas de acordo com o estado geral de saúde dos pacientes,

conforme apresentado na tabela 1 e Quadro 3. [15,16]

- Grandes estudos que incluíram pessoas com diabetes e mais de 60 anos, com doença cardiovascular ou presença de fatores de risco cardiovascular (ADVANCE[11], ACCORD[12], VADT[13]) evidenciaram maior prevalência de hipoglicemias no tratamento intensivo da glicemia e o estudo ACCORD[12] mostrou aumento na mortalidade neste subgrupo. Esses resultados levaram ao entendimento de que pessoas idosas com diabetes, com comorbidades e risco de hipoglicemia, deveriam ter sua meta glicêmica reavaliada.
- Análises posteriores do estudo ACCORD[17,18] identificaram que o grupo de participantes do grupo intensivo teve menos eventos coronarianos, enquanto que o subgrupo que foi incapaz de alcançar a meta intensiva de HbA1c determinou o excesso de mortalidade deste braço.
- Uma meta-análise[19] evidenciou que os indivíduos que conseguiram o melhor controle de HbA1c nos estudos que comparavam tratamento intensivo com tratamento convencional, apresentavam menor risco de eventos cardiovasculares, sem aumento na mortalidade.

R4: Em idosos com DM, com objetivo de evitar hipoglicemia, uma meta de HbA1c < 8,0% DEVE SER CONSIDERADA quando houver status funcional comprometido, síndrome de fragilidade, presença de comorbidades que limitem a expectativa de vida e/ou alteração da função cognitiva.

Classe IIa **Nível B**

Sumário de evidências:

- Uma HbA1c >8,0% está associada a um aumento do risco de mortalidade por todas as causas e à mortalidade por causas específicas em idosos com DM2. Um estudo epidemiológico usando dados do NHANES III (1994-1998), incluindo 7.333 adultos com idades acima de 65 anos analisou a mortalidade e a relação entre a HbA1c e o risco de mortalidade por todas as causas. Comparativamente a idosos sem DM2, a HR para mortalidade por todas as causa foi significativamente maior para adultos com diabetes e HbA1c > 8.0%. HRs 1.6 (95% CI 1.02 a 2.6) e 1.8 (95% CI 1.3 a 2.6) for

HbA1c 8.0-8.9% e ≥ 9.0%, respectivamente (*P for trend* < 0.001).[34]

- A hiperglicemia sintomática e as complicações da hiperglicemia aguda devem ser evitadas em todos os pacientes, mesmo em pacientes com baixa expectativa de vida ou cuidados paliativos. [19,20,21]
- Analisando os dados de 8.969 pacientes com DM e 65 ou mais anos de idade provenientes do NHANES, o inquérito populacional dos EUA, a razão de risco (HR) para mortalidade por todas as causas foi de 1,6 naqueles pacientes com HbA1c maior que 8% e 1,8 para aqueles com HbA1c maior 9,0%.[23]
- Em uma coorte retrospectiva realizada no Reino Unido avaliando 54.803 pacientes com 70 ou mais anos de idade e 5 anos de seguimento foi evidenciada uma distribuição em forma de J para risco de mortalidade em ambos os sexos, mostrando que valores de HbA1c inferiores a 6% e superiores a 8,5%, além da grande variação nos valores da HbA1c ao longo do tempo, foram preditores de mortalidade em pacientes idosos.[24]
- No *Diabetes and Aging Study*, com dados de 71.092 pacientes com DM e idade média de 70 anos, o risco de complicações do DM e morte foi significativo com valores de HbA1c acima de 8,0%, não havendo diferença entre as faixas etárias 60-69 anos, 70-79 anos ou mais de 80 anos.[25]

Nota Importante 1

- As evidências acima sugerem que apesar de muitos idosos com diabetes se beneficiarem do controle glicêmico mais intensivo, a situação de saúde deve ser considerada, pois muitos podem ter dificuldade de atingir a meta de HbA1c < 7,0% e a terapia antidiabética mais agressiva pode trazer prejuízos à saúde, como o risco de hipoglicemia.

R5: Em crianças e adolescentes com DM1, DEVE SER CONSIDERADA uma meta de HbA1c menos rígida (<7,5%) quando houver hipoglicemia assintomática, histórico de hipoglicemia grave, falta de acesso a análogos de insulina ou sistemas avançados de liberação de insulina, impossibilidade de monitorização glicêmica regular ou monitorização contínua de glicose e incapacidade de reportar sintomas de hipoglicemia (Quadro 2).

Classe IIa **Nível C**

Sumário de evidências:

- O risco de hipoglicemias é maior durante o controle rígido, devendo ser avaliado individualmente. Entretanto, estudos observacionais demonstraram que pode não ocorrer aumento significativo das hipoglicemias com os tratamentos mais modernos, como uso de análogos de insulina, sistemas de infusão de insulina e monitoramento contínuo de glicose. [26,27]
- Fatores individuais podem alterar a correspondência entre a HbA1c e as glicemias médias diárias, como maior ou menor glicação da hemoglobina[28], além de outros já citados,[4] portanto, a HbA1c não deve ser a única métrica individual de controle glicêmico, de forma a evitar idiossincrasias e iatrogenias.

R6: DEVEM SER CONSIDERADOS como metas de glicemia capilar, em jejum, glicemias entre 80-130 mg/dL, e, glicemia 2 horas após o início das refeições < 180 mg/dL.

Classe IIa **Nível B**

Sumário de evidências:

- A correspondência entre os níveis de glicemia capilar com valores de HbA1c foi demonstrada pelo estudo A1C - Derived Average Glucose (ADAG Study)[29], com 237 pacientes com DM1 e 147 pacientes com DM2. Os pacientes realizaram automonitorização da glicemia capilar por 7 vezes ao dia, durante uso de sensor de glicose intersticial, e os dados foram correlacionados a valores de HbA1c (Tabela 3). Este estudo foi capaz de mostrar quais metas de glicemia capilar devem ser buscadas para se atingir níveis de glicemia média desejáveis e, consequentemente, a meta de HbA1c.
- Dados deste estudo corroboraram recomendações de alvos de glicemias pré, pós prandiais e ao deitar, de outras sociedades.[30]

Tabela 3. Correspondência entre HbA1c e Glicemia Média Estimada.

HbA1c (%)	Glicemia Média estimada (mg/dL) IC 95%
5	97 (76-120)
6	126 (100-152)
7	154 (123-185)
8	183 (147-217)
9	212 (170-249)
10	240 (193-282)
11	269 (217-314)
12	298 (240-347)

Fonte: Nathan DM, et al. [1] IC 95% : Intervalo de confiança de 95%.

- A SBD preconiza o limite inferior de glicemia de jejum em 80 mg/dL para reduzir os riscos de episódios de hipoglicemia com base em opinião de especialistas.

R7: Em pacientes com DM1 não-gestantes, É RECOMENDADO que o tempo na meta glicêmico (*Time in Range* - TIR) esteja acima de 70%, com o limite definido por glicemias entre 70 e 180 mg/dL.

Classe I **Nível B**

Sumário de evidências:

- Uma metanálise envolvendo 18 estudos, com pareamento entre HbA1c e resultados de CGM em 1137 indivíduos, e pareamento de HbA1c e resultados de Glicemias Capilares em 1440 indivíduos com DM1 e DM2, mostrou forte correlação (R= - 0.84; R^2 = 0.71) entre tempo no alvo ("*Time in Range*") e a HbA1c, sendo que um TIR de 70%

corresponde a uma HbA1c de aproximadamente 6,7%. (Tabela 4). Para cada aumento absoluto de 10% do TIR, houve queda correspondente de 0,8% de HbA1c.[31]

Tabela 4: Relação entre HbA1c e TIR (%)

Time in Range (%)	HbA1c (%)
0	12,1
10	11,4
20	10,0
30	9,8
40	9,0
50	8,3
60	7,5
70	6,7
80	5,9
90	5,1
100	4,3

Fonte: Vigersky RA, et al[31]

Nota importante 2

- Uma meta de TIR de 50% deve ser almejada para pacientes idosos ou com alto risco de hipoglicemia severa (Figura 1).

R8: Em pacientes com DM1 não-gestantes, É RECOMENDADO que o tempo em hipoglicemia nível 1 (glicemia < 70 mg/dL) seja menor do que 4%; e o tempo em hipoglicemia nível 2 (glicemia< 54 mg/dL) seja menor que 1%, obtidos através de dispositivos de monitorização contínua de glicose.

Classe I **Nível B**

Sumário de evidências:

- Ao aplicar as métricas CGM na prática clínica, é apropriado comunicar às pessoas com diabetes a importância de reduzir o tempo gasto <70 mg / dL (<3,9 mmol/L) para menos de 1 hora por dia e tempo gasto <54 mg / dL (<3,0 mmol / L) a menos de 15 minutos por dia, em vez de usar <4% e <1%, respectivamente, como meta. No entanto, conforme discutido anteriormente, as metas devem ser personalizadas para atender às necessidades e capacidades de cada pessoa, com foco em pequenos passos e pequenos sucessos.[4]

Nota importante 3

- O sensor deve ser usado por pelo menos 70% do tempo de vida útil.

R9: Em pacientes não-gestantes com DM1, É RECOMENDADO que a variabilidade glicêmica, medida através do cálculo do coeficiente de variação deva ser < 36%, obtido através de dispositivos de monitorização contínua de glicose ou valores de glicemia capilar.

Classe I **Nível C**

Sumário de evidências:

- O coeficiente de variação da glicose (CV) corresponde ao desvio padrão dividido pela média e é uma métrica que mede a variabilidade glicêmica.[32]
- Em um estudo com 376 indivíduos com DM1 e DM2 submetidos a monitorização contínua da glicose, Monnier e cols identificaram que episódios de hipoglicemia foram mais frequentes em pessoas com coeficientes de variação acima de 36% (31).

Posteriormente, este ponto de corte foi adotado pelo Consenso Internacional de Monitorização Contínua da Glicose.[33]

Tabela de Recomendações

RECOMENDAÇÕES	CLASSE	NÍVEL
R1 - É RECOMENDADA a meta de HbA1c < 7,0% para todos os indivíduos com diabetes, para prevenção de complicações microvasculares, desde que não incorra em hipoglicemias graves e frequentes.	I	A
R2 - É RECOMENDADA a meta de HbA1c < 7,0% para todos os indivíduos com diabetes, para prevenção de complicações macrovasculares em longo prazo, desde que não incorra em hipoglicemias graves e frequentes.	I	B
R3 - É RECOMENDADO que idosos com Diabetes e função cognitiva, status funcional preservados e/ou comorbidades não limitantes tenham alvos de HbA1c entre 7,0 e 7,5%.	I	B
R4 - Em idosos com DM, com objetivo de evitar hipoglicemia, uma meta de HbA1c < 8,0% DEVE SER CONSIDERADA quando houver status funcional comprometido, síndrome de fragilidade, presença de comorbidades que limitem a expectativa de vida e/ou alteração da função cognitiva.	IIa	B

R5 - Em crianças e adolescentes com DM1, DEVE SER CONSIDERADA uma meta de HbA1c mais elevada (<7,5%) quando houver hipoglicemia assintomática, histórico de hipoglicemia grave, falta de acesso a análogos de insulina, sistemas avançados de liberação de insulina, impossibilidade de monitorização glicêmica regular, monitorização contínua de glicose e incapacidade de articular sintomas de hipoglicemia.	IIa	C
R6 - DEVEM SER CONSIDERADOS como metas de glicemia capilar em jejum, glicemias entre 80-130 mg/dL, e, glicemia 2 horas após o início das refeições, < 180 mg/dL.	IIa	C
R7 - Em pacientes com DM1 não-gestantes, É RECOMENDADO que o tempo na meta glicêmico (Time in Range - TIR) esteja acima de 70%, com o limite definido por glicemias entre 70 e 180 mg/dL.	I	B
R8 - Em pacientes com DM1 não-gestantes, É RECOMENDADO que o tempo em hipoglicemia nível 1 (glicemia < 70 mg/dL) seja menor do que 4%; e o tempo em hipoglicemia nível 2 (glicemia< 54 mg/dL) seja menor que 1%, obtidos através de dispositivos de monitorização contínua de glicose.	I	B
R9 - Em pacientes não-gestantes com DM1, É RECOMENDADO que a variabilidade glicêmica, medida através do cálculo do coeficiente de variação deva ser < 36%, obtido através de dispositivos de monitorização contínua de glicose ou valores de glicemia capilar.	I	C

Referências

1. Nathan DM, Kuenen J, Borg R, Zheng H, Schoenfeld D, Heine RJ, et al. Translating the A1C assay into estimated average glucose values. Diabetes Care. 2008 Aug;31(8):1473–8.

2. Little RR, Rohlfing C, Sacks DB. The national glycohemoglobin standardization program: over 20 years of improving hemoglobin a1c measurement. Clin Chem. 2019;65(7):839–48.

3. Battelino T, Danne T, Bergenstal RM, Amiel SA, Beck R, Biester T et al. Clinical Targets for Continuous Glucose Monitoring Data Interpretation: Recommendations From the International Consensus on Time in Range. Diabetes Care 2019, dci190028. DOI: 10.2337/dci19-0028.

4. Beck RW, Connor CG, Mullen DM, Wesley DM, Bergenstal RM. The fallacy of average: how using HbA1c alone to assess glycemic control can be misleading. Diabetes Care 2017;40(8):994–9.

5. The Diabetes Control and Complications Trial Research Group. The Effect of Intensive Treatment of Diabetes on the Development and Progression of Long-Term Complications in Insulin-Dependent Diabetes Mellitus. N Engl J Med 1993;329:977-986.

6. 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.

7. Patel A, MacMahon S, Chalmers J, Neal B, Billot L, Woodward M, et al. Intensive blood glucose control and vascular outcomes in patients with type 2 diabetes. N Engl J Med. 2008;358:2560–72.

8. The Diabetes Control and Complications Trial/Epidemiology of Diabetes Interventions and Complications (DCCT/EDIC) Study Research Group. Intensive diabetes treatment and cardiovascular disease in patients with type 1 diabetes. N Eng J Med 2005;353:2643-53.

9. Nathan DM, Genuth S, Lachin J, Cleary P, Crofford O, Davis M, et al. 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 Sep 30;329(14):977–86.

10. Holman RR, Paul SK, Bethel AB, Matthews DR, Neil AW. 10-Year Follow-up of Intensive Glucose Control in Type 2 Diabetes. N Engl J Med 2008; 359:1577-1589. DOI: 10.1056/NEJMoa0806470.

11. Heller SR; ADVANCE Collaborative Group. A summary of the ADVANCE Trial. Diabetes Care. 2009 Nov;32 Suppl 2(Suppl 2):S357-61. doi: 10.2337/dc09-S339. PMID: 19875581; PMCID: PMC2811451.VADT - N Engl J Med 2009; 360:129-139. DOI: 10.1056/NEJMoa0808431.

12. Action to Control Cardiovascular Risk in Diabetes Study Group, Gerstein HC, Miller ME, Byington RP, Goff DC Jr, Bigger JT, Buse JB, Cushman WC, Genuth S, Ismail-Beigi F, Grimm RH Jr, Probstfield JL, Simons-Morton DG, Friedewald WT. Effects of intensive glucose lowering in type 2 diabetes. N Engl J Med. 2008 Jun 12;358(24):2545-59. doi: 10.1056/NEJMoa0802743. Epub 2008 Jun 6. PMID: 18539917; PMCID: PMC4551392.

13. Reaven PD, Emanuele NV, Wiitala WL, Bahn GD, Reda DJ, McCarren M, Duckworth WC, Hayward RA; VADT Investigators. Intensive Glucose Control in Patients with Type 2 Diabetes - 15-Year Follow-up. N Engl J Med. 2019 Jun 6;380(23):2215-2224. doi: 10.1056/NEJMoa1806802. PMID: 31167051; PMCID: PMC6706253.

14. Turnbull F,M Abraira C , Anderson R J, et al: Intensive glucose control and macrovascular outcomes in type 2 diabetes Diabetologia 2009 Nov; 52(11):2288-98.

15. INTERNATIONAL DIABETES FEDERATION: Managing Older People With Type 2 Diabetes Global Guideline. Disponível em https://www.idf.org/e-library/guidelines/78-global-guideline-for-managing-older-people-with-type-2-diabetes.html

16. Le Roith D, Biessels GJ, Braithwaite S, Casanueva F, Draznin B, Halter J, et al. Treatment of Diabetes in Older Adults: An Endocrine Society Clinical Practice Guideline. JCEM, Vol 104, Iss 5, May 2019, 1520–1574.

17. Gerstein HC, Miller ME, Ismail-Beigi F, Largay J, McDonald C, Lochnan HA, Booth GL; ACCORD Study Group. Effects of intensive glycaemic control on ischaemic heart disease: analysis of data from the randomised, controlled ACCORD trial. Lancet. 2014 Nov 29;384(9958):1936-41.

18. Riddle MC, Ambrosius WT, Brillon DJ, Buse JB, Byington RP, Cohen RM, Goff DC Jr, Malozowski S, Margolis KL, Probstfield JL, Schnall A, Seaquist ER; Action to Control Cardiovascular Risk in Diabetes Investigators. Epidemiologic relationships between A1C and all-cause mortality during a median 3.4-year follow-up of glycemic treatment in the ACCORD trial. Diabetes Care. 2010 May;33(5):983-90.

19. Ray KK, Seshasai SR, Wijesuriya S, et al. Effect of intensive control of glucose on cardiovascular outcomes and death in patients with diabetes mellitus: a meta-analysis of randomised controlled trials. Lancet. 2009;373:1765–1772.

20. Griffith KN, Prentice JC, Mohr DC, Conlin PR. Predicting 5- and 10-Year Mortality Risk in Older Adults With Diabetes. Diabetes Care. 2020 Jun 19;43(8):1724–31.

21. Inzucchi SE, Bergenstal RM, Buse JB, Diamant M, Ferrannini E, Nauck M, et al. Management of hyperglycemia in type 2 diabetes: a patient-centered approach: position statement of the American Diabetes Association (ADA) and the European Association for the Study of Diabetes (EASD). Diabetes Care. 2012 Jun;35(6):1364–79.

22. American Diabetes Association. 12. Older Adults: Standards of Medical Care in Diabetes-2021. Diabetes Care. 2021 Jan;44(Suppl 1):S168–79.

23. Palta P, Huang E, Kalyani R, Golden S, Yeh H-S. Hemoglobin A1c and mortality in Older Adults With and Without Diabetes: Results From the National Health and Nutrition Examination Surveys (1988–2011). Diabetes Care. 2017 Apr;40(4):453-460.

24. Farbes A, Mulrells t, Mulnier H, Sinclair A. Mean HbA1c, HbA1c variability, and mortality in people with diabetes aged 70 years and older: a retrospective cohort study. The Lancet Diabetes & Endocrinology Vol 6, Iss 6, June 2018, P 476-486.

25. Huang E, Liu J, Moffet H, John P, Karter A. Glycemic control, complications, and death in older diabetic patients: the diabetes and aging study. Diabetes Care. 2011 Jun; 34(6):1329-36.

26. Karges B, Rosenbauer J, Kapellen T, Wagner VM, Schober E, Karges W, et al. Hemoglobin A1c Levels and risk of severe hypoglycemia in children and young adults with type 1 diabetes from Germany and Austria: a trend analysis in a cohort of 37,539 patients

between 1995 and 2012. PLoS Med. 2014 Oct 7;11(10):e1001742.

27. Haynes A, Hermann JM, Miller KM, Hofer SE, Jones TW, Beck RW, et al. Severe hypoglycemia rates are not associated with HbA1c: a cross-sectional analysis of 3 contemporary pediatric diabetes registry databases. Pediatr Diabetes. 2017 Nov;18(7):643–50.

28. Hempe JM, Gomez R, McCarter RJ, Chalew SA. High and low hemoglobin glycation phenotypes in type 1 diabetes: a challenge for interpretation of glycemic control. J Diabetes Complicat. 2002 Oct;16(5):313–20.

29. Klonoff DC. ADAG study group data links A1C levels with empirically measured blood glucose values - new treatment guidelines will now be needed. *J Diabetes Sci Technol*. 2014;8(3):439-443.

30. DiMeglio LA, Acerini CL, Codner E, Craig ME, Hofer SE, Pillay K, et al. ISPAD Clinical Practice Consensus Guidelines 2018: Glycemic control targets and glucose monitoring for children, adolescents, and young adults with diabetes. Pediatr Diabetes 2018;19(Suppl. 27):105–14.

31. Vigersky RA, McMahon C. The Relationship of Hemoglobin A1C to Time-in-Range in Patients with Diabetes. Diabetes Technol Ther. 2019; 21(2):81–5.

32. Monnier L, Colette C, Wojtusciszyn A, et al. Toward defining the threshold between low and high glucose variability in diabetes. Diabetes Care 2017;40:832–838

33. Danne T. International Consensus on Use of Continuous Glucose Monitoring Diabetes Care 2017;40:1631–1640.

34. Palta P, Huang ES, Kalyani RR, Golden SH, Yeh HC. Hemoglobin A1c and Mortality in Older Adults With and Without Diabetes: Results From the National Health and Nutrition Examination Surveys (1988-2011). Diabetes Care. 2017 Apr;40(4):453-460. doi: 10.2337/dci16-0042. Epub 2017 Feb 21. PMID: 28223299; PMCID: PMC5864101.

Cite este artigo

Pititto B, Dias M, Moura F, Lamounier R, Calliari S, Bertoluci M. Metas no tratamento do diabetes. Diretriz Oficial da Sociedade Brasileira de Diabetes (2023). DOI: 10.29327/557753.2022-3, ISBN: 978-85-5722-906-8.