



Universidade Federal de Sergipe

UNIVERSIDADE FEDERAL DE SERGIPE

CENTRO DE CIÊNCIAS BIOLÓGICAS E DA SAÚDE

DEPARTAMENTO DE MEDICINA

GUILHERME ANDRADE NASCIMENTO

**AUTOMONITORIZAÇÃO CONTÍNUA COM SENSOR DE SISTEMA *FLASH* EM
PACIENTES PORTADORES DE DIABETES MELLITUS TIPO 1: ADESÃO,
CONTROLE GLICÊMICO ESTIMADO E HIPOGLICEMIAS**

ARACAJU

2019

GUILHERME ANDRADE NASCIMENTO

**AUTOMONITORIZAÇÃO CONTÍNUA COM SENSOR DE SISTEMA *FLASH* EM
PACIENTES PORTADORES DE DIABETES MELLITUS TIPO 1: ADESÃO,
CONTROLE GLICÊMICO ESTIMADO E HIPOGLICEMIAS**

Monografia apresentada pelo aluno Guilherme Andrade Nascimento ao Departamento de Medicina da Universidade Federal de Sergipe, como exigência parcial para a obtenção do grau de Bacharel em Medicina, sob a orientação da Prof. Dra. Carla Raquel Oliveira Simões.

Orientadora: Prof^a Dr^a Carla Raquel Oliveira Simões

ARACAJU

2019

GUILHERME ANDRADE NASCIMENTO

AUTOMONITORIZAÇÃO CONTÍNUA COM SENSOR DE SISTEMA *FLASH* EM PACIENTES
PORTADORES DE DIABETES MELLITUS TIPO 1: ADESÃO, CONTROLE GLICÊMICO ESTIMADO E
HIPOGLICEMIAS

Monografia apresentada como exigência parcial
para a obtenção do grau de Bacharel em Medicina
a comissão julgadora da Universidade Federal de
Sergipe

Aprovado em: ____/____/____

Carla Raquel Oliveira Simões

Orientadora: Prof^ª Dr^ª Carla Raquel Oliveira Simões
Universidade Federal de Sergipe

BANCA EXAMINADORA

Universidade Federal de Sergipe

Universidade Federal de Sergipe

Universidade Federal de Sergipe

AGRADECIMENTOS

À minha família e amigos pelo apoio contínuo e incondicional.

À Universidade Federal de Sergipe e ao Hospital Universitário por toda a estrutura de aprendizado que tornaram essa jornada até aqui repleta de conhecimentos, contribuindo para meu crescimento acadêmico e pessoal.

À minha orientadora, Prof^a Dr^a Carla Raquel Oliveira Simões, pelo seu saber científico e por contribuir diretamente com a formação de todos os doutorandos.

À toda equipe envolvida com o Estudo Libre, pelo suporte e comprometimento com o projeto.

Ao examinar uma doença, ganhamos sabedoria sobre anatomia, fisiologia e biologia. Quando examinamos a pessoa com a doença, ganhamos sabedoria sobre a vida.

Oliver Sacks

RESUMO

Introdução: Pacientes portadores de diabetes mellitus tipo 1 (DM1), devido à grande labilidade glicêmica, necessitam de automonitorização glicêmica mais frequente, realizada na maioria das vezes através de punção digital. Nosso objetivo foi avaliar a adesão por portadores de DM1 habituados a automonitorização de 3 a 5 vezes ao dia a um Sistema de Monitorização Contínua de Glicose (CGMS), bem como observar se houve uma melhora no controle glicêmico estimado e nas taxas de hipoglicemias. **Métodos:** Estudo prospectivo do tipo coorte com 35 pacientes portadores de DM1 (maioria do sexo feminino, 62,8%, com $31,7 \pm 10,3$ anos, $60,9 \pm 13,6$ Kg, $1,6 \pm 0,08$ m, IMC de $23,4 \pm 5,04$, tempo de DM1 de $11,71 \pm 8,81$ anos) descompensados que usavam exclusivamente a automonitorização glicêmica capilar (AMGC). Estes pacientes utilizaram por 3 meses o FreeStyle® Libre (FSL), um sensor subcutâneo de CGMS, trocado a cada 15 dias pela equipe médica. Foram avaliadas as seguintes informações do sensor: número de rastreamentos diários (RD), porcentagem de dados capturados (DC), hemoglobina glicada estimada (A1c E), média da glicemia (MG), indicadores de hipoglicemia [porcentagem (PH), número de eventos (EH), duração (DH)]. Os dados do sensor ao longo dos 3 meses foram avaliados pelo Teste de Friedman e o pós teste de Conover's foi aplicado nas variáveis com diferença significativa. Todos os dados foram analisados no software SPSS, versão 20, considerando significativo um $p < 0,05$. **Resultados:** Houve um aumento significativo no RD, que saiu de 3 a 5 verificações pelo método capilar para uma média de $13,1 \pm 10,6$ vezes por dia com o FSL. Os pacientes utilizaram o sensor adequadamente visto o percentual médio de DC ter sido de $88,5\% \pm 8,1$. Não encontramos diferenças ao longo do tempo no controle glicêmico estimado bem como nos indicadores de hipoglicemia, que teve um percentual médio $> 8,4\%$, superior ao valor recomendado pela ADA de 4%. **Conclusões:** A substituição da AMGC pelo FSL permitiu aos pacientes um aumento considerável no número de aferições e no conhecimento do seu diabetes. Apesar da boa adesão ao sensor, não obtiveram melhora no controle glicêmico estimado e nos indicadores de hipoglicemia, esta última se mantendo mais elevada do que os valores indicados para um bom controle glicêmico.

Palavras chave: Flash glucose monitoring system, FreeStyle libre, Diabetes Mellitus, Diabetes Mellitus, Type 1

ABSTRACT

Introduction: Patients with type 1 diabetes mellitus (T1DM), due to their high glycemic lability, require more frequent glycemic self-monitoring, most often performed by digital puncture. Our objective was to evaluate adherence by T1DM patients who used to self-monitor 3 to 5 times daily to a Continuous Glucose Monitoring System (CGMS), as well as to observe whether there was an improvement in estimated glycemic control and hypoglycemia rates.

Methods: Prospective cohort study with 35 patients with T1DM (mostly female, 62.8%, 31.7 ± 10.3 years, 60.9 ± 13.6 kg, 1.6 ± 0.08 m, BMI 23.4 ± 5.04 , T1DM time of 11.71 ± 8.81 years) decompensated using exclusively capillary glycemic self-monitoring (AMGC). These patients used FreeStyle® Libre (FSL), a subcutaneous CGMS sensor, which was changed every 15 days by the medical team for 3 months. The following sensor information was evaluated: number of daily screenings (RD), percentage of data captured (DC), estimated glycated hemoglobin (A1c E), mean glycemia (MG), hypoglycemic indicators [percentage (PH), number of events (EH), duration (DH)]. Sensor data over the 3 months were evaluated by Friedman test and the Conover's post test was applied to variables with significant difference. All data were analyzed using SPSS version 20 software, considering significant $p < 0.05$. **Results:** There was a significant increase in RD, which went from 3 to 5 capillary checks to an average of 13.1 ± 10.6 times per day with FSL. The patients used the sensor properly since the average percentage of CD was $88.5\% \pm 8.1$. We found no differences over time in the estimated glycemic control as well as in the hypoglycemic indicators, which had a mean percentage $> 8.4\%$, higher than the ADA recommended value of 4%. **Conclusions:** The replacement of AMGC by FSL allowed patients to considerably increase their number of measurements and their diabetes knowledge. Despite good sensor adherence, they did not improve the estimated glycemic control and hypoglycemia indicators, the latter remaining higher than the values indicated for good glycemic control.

Keywords: Flash glucose monitoring system, FreeStyle libre, Diabetes Mellitus, Diabetes Mellitus, Type 1

SUMÁRIO

1 INTRODUÇÃO.....	9
2 REVISÃO DA LITERATURA.....	11
2.1 Diabetes mellitus: Conceito e Classificação.....	11
2.2 Diabetes mellitus tipo 1.....	11
2.3 Automonitorização diária da glicemia capilar.....	12
2.4 Monitorização contínua da glicemia.....	12
3 BIBLIOGRAFIA.....	15
4 NORMAS DA REVISTAS.....	17
5 ARTIGO ORIGINAL.....	22
6 ANEXO.....	34

1 INTRODUÇÃO

O diabetes *mellitus* (DM) é um grande problema de saúde pública, independentemente do nível de desenvolvimento do país. Em 2017, a *Internacional Diabetes Federation* (IDF) estimou que 425 milhões de adultos, entre 20 e 79 anos, viviam com DM, podendo chegar, em 2045, a 625 milhões (IDF, 2017). Indivíduos com DM1 apresentam maior risco de morte, por qualquer causa ou por causas cardiovasculares, quando comparados a indivíduos saudáveis (LIND, et al. 2014). Diante da importância da doença e afim de se evitarem as complicações, faz-se necessário, além do diagnóstico precoce e do manejo terapêutico adequado, uma efetiva monitorização da glicemia, podendo ser realizada através de exames laboratoriais e/ou automonitorização domiciliar.

A automonitorização diária da glicemia capilar (AMGC) é um método tradicional e eficaz no controle da glicemia (DM et al. 1993) Recomenda-se que pacientes portadores de DM1 realizem entre quatro e sete testes diários de glicemia capilar para um controle adequado da doença (ÓLAFSDÓTTIR et al. 2017). Embora a automonitorização, através da AMGC, desempenhe um papel importante no alcance das metas desejáveis HbA1c, poucos pacientes com DM1 conseguem medir os níveis de glicose após as refeições ou durante a noite. Consequentemente, a hiperglicemia pós-prandial e hipoglicemia noturna assintomática não são comumente vistos, mesmo em pacientes que medem a glicemia várias vezes ao dia (BOLAND et al. 2001).

Na última década foi implementada a automonitorização contínua da glicemia (CGMS), um método que contribui não somente com as reduções dos níveis da HbA1c como também dos eventos de hipoglicemia (BATTELINO et al. 2012). Mais recentemente, foi demonstrado que a CGMS pode substituir de maneira segura e eficaz glicemias capilares de rotina em adultos com DM1 e bom controle metabólico, sem risco de hipoglicemia grave (ALEPPO et al. 2017). Contudo, a CGMS apresenta algumas limitações como a necessidade de realização da AMGC para calibração, a baixa vida útil do sensor e o custo (GARG et al. 2017).

Os dados são interpretados por meio de um *software* (Ambulatory Glucose profile,[AGP]) que expressa o mapa glicêmico com as seguintes variáveis: Hemoglobina Glicada Estimada (A1c E), Média de Glicose (MG), Porcentagem Acima do Alvo, Porcentagem no Alvo, Porcentagem

de Hipoglicemia (PH), Eventos e Duração Média de Níveis Baixos de Glicose (EH e DH), Dados Capturados (DC) e Número de Rastreamentos Diários (RD). Um parâmetro importante da CGMS para o controle metabólico é o *Time in Range (TIG)*, que corresponde ao percentual do tempo em euglicemia (no alvo glicêmico). Tem se observado como um controle glicêmico satisfatório valores $>70\%$ do tempo entre 70-180mg/dL e $<4\%$ do tempo $<70\text{mg/dL}$ (BATTELINO et al. 2019).

Em 2014, o sistema *flash* de monitorização contínua foi introduzido (SFMC). O dispositivo sistematiza a determinação da glicose por meio da varredura sem fio de um transmissor acoplado a um sensor filamentosos, que é inserido 5 mm sob a pele para a mensuração de glicose no líquido intersticial. O sensor pode ser escondido através de roupas e é resistente à água. O scanner mostra histórico e tendências da glicemia, além de fornecer informações sobre perfis diários, valores médios de glicose, variabilidade diária, tempo gasto dentro de uma faixa glicêmica pré-definida e eventos hipoglicêmicos (BIANCHI et al. 2019). Assim como ocorre no CGMS, os dados são fornecidos por meio do AGP, podendo-se facilmente visualizar o TIG.

Nosso objetivo foi avaliar a adesão por portadores de DM1, habituados a automonitorização de 3 a 5 vezes ao dia, a um SFMC, bem como observar se houve uma melhora no controle glicêmico estimado e nas taxas de hipoglicemias.

2 REVISÃO DA LITERATURA

2.1 Diabetes mellitus: Conceito e Classificação

O diabetes mellitus (DM) segue como um importante problema de saúde pública, seja em países mais ou menos desenvolvidos. A Pesquisa Nacional de Saúde, realizada pelo Ministério da Saúde em parceria com o IBGE em 2013, mostrou que o DM atingia 9 milhões de brasileiros – o que correspondia a 6,2% da população adulta (ISER, et al. 2013). Segundo a Federação Internacional de Diabetes (FID, 2015), a projeção para 2040 é de 642 milhões de indivíduos com DM no mundo (1 em cada 10 adultos). Além da prevalência, apresenta uma elevada morbimortalidade. A cada 6 segundos uma pessoa morre devido ao diabetes e suas complicações (VILAR, 2016).

Trata-se de um distúrbio metabólico, que se caracteriza por hiperglicemia persistente resultante de uma secreção deficiente de insulina pelas células beta do pâncreas, resistência periférica à ação da insulina ou ambas. As duas principais etiologias são o DM tipo 2, que responde por 90 a 95% dos casos, e o DM tipo 1, que responde por 5 a 10%. A distinção entre DM1 e DM2 se baseia fundamentalmente em dados clínicos e epidemiológicos. Os sintomas clássicos do DM (poliúria, polidipsia, polifagia) estão presentes em, praticamente, 100% dos casos de DM1, ao passo que muitos pacientes com DM2 são assintomáticos ou oligossintomáticos, sendo diagnosticados em exames de rotina (VILAR, 2016).

2.2 Diabetes mellitus tipo 1

O Diabetes mellitus tipo 1 (DM1) é uma doença autoimune, poligênica, decorrente de destruição das células β pancreáticas, ocasionando deficiência completa na produção de insulina. Divide-se em tipo 1 A, confirmada pela positividade de um ou mais autoanticorpos, e 1 B, de natureza idiopática. O DM1 é bem mais frequente na infância e na adolescência, mas pode ser diagnosticado em adultos, que podem desenvolver uma forma lentamente progressiva da doença (SBD, 2017).

Estima-se que mais de 30 mil brasileiros sejam portadores de DM1 e que o Brasil ocupe o terceiro lugar em prevalência de DM1 no mundo, segundo a Federação Internacional de Diabetes (FID, 2015). Diante da importância da doença e afim de se evitar as complicações, faz-se necessário, além do diagnóstico precoce e do manejo terapêutico adequado, uma efetiva monitorização da glicemia, podendo ser realizada através de exames laboratoriais e/ou monitoramento domiciliar.

Dentre os exames laboratoriais, o considerado padrão-ouro para avaliar o controle metabólico é a Hemoglobina Glicada (HbA1c). Os valores da HbA1c refletem a média das glicemias durante os últimos 2 a 3 meses, que é o tempo de sobrevivência das hemácias. Quanto maior a concentração de glicose plasmática e maior o período de contato, maior a porcentagem da HbA1c (VILAR, 2016). Em níveis aumentados, HbA1c associa-se a um maior risco de complicação microvascular (SBD, 2017). A ADA tem recomendado como

meta níveis de HbA1c < 7%. Assim, o monitoramento intensivo torna-se necessário. Segundo SCHWANDT, et al (2017), os pacientes com HbA1c mais baixa foram aqueles que monitoravam mais vezes a glicemia (seis vezes ao dia) e realizavam exame de HbA1c com mais frequência (três a quatro vezes ao ano). Nesse aspecto, o paciente pode realizar o controle por meio da automonitorização da glicemia capilar, método clássico e efetivo no auxílio ao controle glicêmico, bem como pode-se lançar mão dos dispositivos subcutâneos de monitorização contínua da glicemia.

2.3 Automonitorização diária da glicemia capilar (AMGC)

A automonitorização favorece estratégias a fim de tratar ou evitar glicemias fora do alvo, modificar a razão insulina/carboidrato, otimizando a contagem de carboidratos, ou ajustar o fator de sensibilidade, propiciando uma correção eficaz da hiperglicemia (SBD, 2017). Tornou-se, assim, uma ferramenta importante no controle metabólico e no manejo terapêutico, além de diminuir o risco de complicações agudas.

A AMGC consiste na inserção de uma gota de sangue capilar em uma fita biossensora descartável contendo glicose desidrogenase ou glicose oxidase acoplada a um dispositivo médico, o glicosímetro (SBD, 2016). A AMGC é atualmente preconizada para pacientes com todos os tipos de DM, já que o método reduz o risco de hipoglicemias e melhora o entendimento do efeito dos diversos alimentos, do estresse, das emoções e dos exercícios sobre a glicemia. Além disso, pode ser usado para tomada de decisões sobre a dose de insulina a ser utilizada em tempo real (COSTER, et al. 2000).

Embora a automonitorização, através da mensuração da glicemia capilar por ponta de dedo, desempenhe um papel importante no alcance das metas desejáveis HbA1c, poucos pacientes com DM1 conseguem medir os níveis de glicose após as refeições ou durante a noite. Consequentemente, a hiperglicemia pós-prandial e hipoglicemia noturna assintomática são comumente vistos, mesmo em pacientes que medem a glicemia várias vezes ao dia (TAMBORLANE, et al. 2008).

2.4 Monitorização Contínua da Glicemia (CGMS)

A Monitorização Contínua da Glicemia (CGMS) por dispositivos subcutâneos surge não somente para otimizar o controle glicêmico como também proporciona melhoria da qualidade de vida dos usuários. O uso de CGMS tem mais vantagens que a automonitorização de glicemia tradicional, por oferecer medidas de glicemia a cada minutos em tempo real, informações sobre tendência de glicemias altas ou baixas, uma visão geral da glicemia na madrugada, além de contar com alarmes (SBD, 2017).

A CGMS tem sido associada, em vários ensaios clínicos randomizados, a reduções da HbA1c e dos eventos de hipoglicemia (BATTELINO, et al., 2012). A análise retrospectiva dos dados da CGMS quantifica o tempo de hipoglicemia e hiperglicemia clinicamente significativo, além de revelar padrões de hipoglicemia, hiperglicemia e variabilidade da glicose (BERGENSTAL, et al., 2018).

Mais recentemente, o estudo REPLACE-BG (ALEPPO, 2017) confirmou que a CGMS pode substituir de maneira segura e eficaz glicemias capilares de rotina em adultos com

DM1 e bom controle metabólico, sem risco de hipoglicemia grave. Somado a isso, o acompanhamento contínuo da glicemia proporciona uma melhoria da qualidade de vida dos usuários. Os resultados conforme HAYEK, et al (2017), demonstraram que a CGMS pode reduzir o medo da hipoglicemia, diminuindo a ansiedade do paciente.

Na última década surgiu o FreeStyle Libre® (FSL). O FSL sistematiza a determinação da glicose por meio da varredura sem fio de um transmissor acoplado a um sensor filamentosso, que é inserido 5 mm sob a pele para a mensuração de glicose no líquido intersticial. O sensor pode ser escondido através de roupas e é resistente à água. O scanner mostra histórico e tendências da glicemia, além de fornecer informações sobre perfis diários, valores médios de glicose, variabilidade diária, tempo gasto dentro de uma faixa glicêmica pré-definida e eventos hipoglicêmicos (BIANCHI, et al. 2019).

Os dados coletados pelo sistema FSL podem ser enviados para um aplicativo dedicado em um dispositivo Android ou iOS, eliminando a necessidade de um leitor separado e permitindo o monitoramento remoto. Os dados são interpretados por meio de um *software* (*Ambulatory Glucose profile*, [AGP]), desenvolvido por MAZZE, et al. (1987), que faz uma análise estatística e gera relatórios que buscam mostrar de modo mais homogêneo, e de fácil compreensão, os perfis de variação glicêmica do paciente (Imagem 1). O *software* expressa o mapa glicêmico com as seguintes variáveis: Hemoglobina Glicada Estimada (A1c E), Média de Glicose (MG), Porcentagem Acima do Alvo, Porcentagem no Alvo (TIG), Porcentagem de Hipoglicemia (PH), Eventos e Duração Média de Níveis Baixos de Glicose (EH e DH), Dados Capturados (DC) e Número de Rastreamentos Diários (RD).

Um parâmetro importante da CGMS, que também faz parte do FSL, para o controle metabólico é o *Time in Range* (TIG), que corresponde ao percentual do tempo em euglicemia (no alvo glicêmico). A ADA tem considerado como um controle glicêmico satisfatório >70% do tempo no alvo entre 70-180mg/dL e <4% do tempo <70mg/dL.

Uma desvantagem seria a necessidade de medições habituais da glicemia capilar (pontas de dedo) durante períodos de rápidas variações dos níveis de glicose sanguínea, visto que o sensor recebe dados por meio do fluido intersticial, podendo haver diferenças nas leituras. Além disso, esses aparelhos não possuem alarmes para casos de níveis altos ou baixos de glicose e as medidas são mostradas apenas quando o usuário opta por realizar o escaneamento com o monitor (DANNE et al., 2017). Também há relatos de reações cutâneas adversas com o uso do FSL (BOLINDER et al., 2017).

Vários ensaios clínicos randomizados e dados da prática clínica mostram que pacientes com DM1 tratados com insulina, em uso do FSL, comparado a AMGC, reduz o tempo gasto em hipoglicemia e hiperglicemia, bem como o número de eventos hipoglicêmicos sintomáticos, aumenta o tempo na faixa adequada de glicose e melhora a qualidade de vida (BIANCHI, et al., 2019).

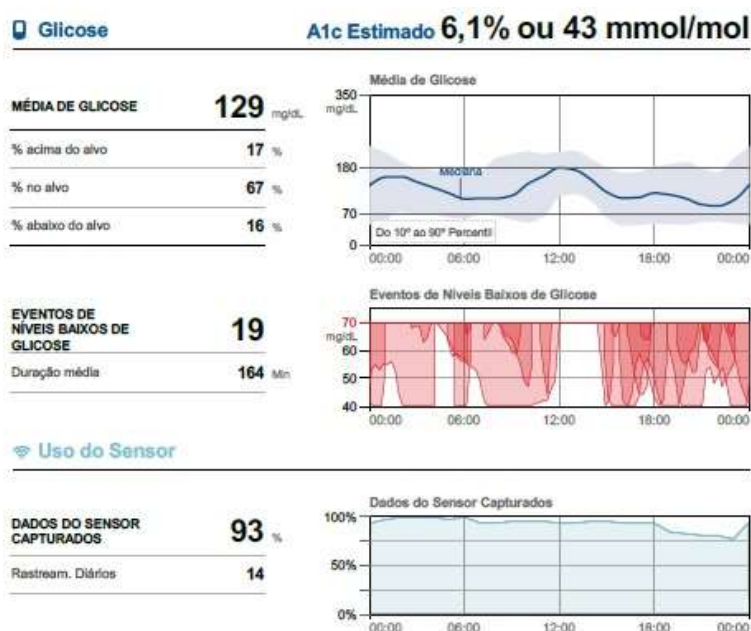
Em relação a redução da HbA1c estimada, observou-se melhores resultados nos pacientes que verificam as leituras do sensor mais vezes por dia (DUNN et al., 2017). Esse estudo também concluiu que com uma média de 16,3 rastreamentos diários houve redução de

44% do tempo abaixo do alvo (<70 mg/dL) e aumento de 40% do tempo no alvo (70-180 mg/dL) nos pacientes que verificaram suas leituras mais vezes.

O FSL também foi associado a uma redução dos eventos de hipoglicemia e da variação da glicemia bem como melhora da qualidade de vida de pacientes com diabetes mellitus tipo 2 (DM2) dependentes de insulina (HAAK et al.,2016).

Por fim, outra vantagem é a possibilidade de ajuste da dose de insulina baseado nas tendências glicêmicas demonstradas pelo leitor do dispositivo (Tabela 1).

Imagem 1: exemplo do AGP no FSL



Fonte: leitura de um paciente da pesquisa

Tabela 1: Exemplo de guia do paciente para ajuste da dose de insulina usando as setas de tendência do FSL

Setas de tendências	Correção da dose de acordo com o BCFS em caso de hiperglicemia	Correção da dose de acordo com o BCFS em caso de normoglicemia
↑	$(GL + 60 \text{ mg/dl}) - GP \div BCFS =$	+ 20% =
↗	$(GL + 30 \text{ mg/dl}) - GP \div BCFS =$	+ 10% =
→	$(GL - GP) \div BCFS =$	Nenhum
↘	Nenhum	Nenhum
↓	Nenhum	Nenhum

GL: glicemia aferida; GP: glicemia pré-refeição ideal para o paciente; BCFS: bolus de correção baseado no fator sensível a insulina; =: unidades da correção. Adaptado de BIANCHI, et al. 2018.

3 BIBLIOGRAFIA

- . International Diabetes Federation. IDF Atlas. 8th ed. Brussels, Belgium: International Diabetes Federation; 2017.
- LIND, Marcus et al. Glycemic Control and Excess Mortality in Type 1 Diabetes. New England Journal Of Medicine, [s.l.], v. 371, n. 21, p.1972-1982, 20 nov. 2014. Massachusetts Medical Society. <http://dx.doi.org/10.1056/nejmoa1408214>.
- DM, Nathan et al. The Effect of Intensive Treatment of Diabetes on the Development and Progression of Long-Term Complications in Insulin-Dependent Diabetes Mellitus. New England Journal Of Medicine, [s.l.], v. 329, n. 14, p.977-986, 30 set. 1993. Massachusetts Medical Society. <http://dx.doi.org/10.1056/nejm199309303291401>.
- ÓLAFSDÓTTIR, Arndís F. et al. A Clinical Trial of the Accuracy and Treatment Experience of the Flash Glucose Monitor FreeStyle Libre in Adults with Type 1 Diabetes. Diabetes Technology & Therapeutics, [s.l.], v. 19, n. 3, p.164-172, mar. 2017. Mary Ann Liebert Inc. <http://dx.doi.org/10.1089/dia.2016.0392>.
- BOLAND, E. et al. 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, [s.l.], v. 24, n. 11, p.1858-1862, 1 nov. 2001. American Diabetes Association. <http://dx.doi.org/10.2337/diacare.24.11.1858>.
- BATTELINO, T. et al. The use and efficacy of continuous glucose monitoring in type 1 diabetes treated with insulin pump therapy: a randomised controlled trial. Diabetologia, [s.l.], v. 55, n. 12, p.3155-3162, 11 set. 2012. Springer Nature. <http://dx.doi.org/10.1007/s00125-012-2708-9>.
- ALEPPO, Grazia et al. REPLACE-BG: A Randomized Trial Comparing Continuous Glucose Monitoring With and Without Routine Blood Glucose Monitoring in Adults With Well-Controlled Type 1 Diabetes. Diabetes Care, [s.l.], v. 40, n. 4, p.538-545, 16 fev. 2017. American Diabetes Association. <http://dx.doi.org/10.2337/dc16-2482>.
- GARG, Satish K.; AKTURK, Halis Kaan. Flash Glucose Monitoring: The Future Is Here. Diabetes Technology & Therapeutics, [s.l.], v. 19, n. 2, p.1-3, maio 2017. Mary Ann Liebert Inc. <http://dx.doi.org/10.1089/dia.2017.0098>.
- BATTELINO, Tadej et al. Clinical Targets for Continuous Glucose Monitoring Data Interpretation: Recommendations From the International Consensus on Time in Range. Diabetes Care, [s.l.], v. 42, n. 8, p.1593-1603, 8 jun. 2019. American Diabetes Association. <http://dx.doi.org/10.2337/dci19-0028>.
- BIANCHI, Cristina et al. Freestyle Libre trend arrows for the management of adults with insulin-treated diabetes: A practical approach. Journal Of Diabetes And Its Complications, [s.l.], v. 33, n. 1, p.6-12, jan. 2019. Elsevier BV. <http://dx.doi.org/10.1016/j.jdiacomp.2018.10.012>.
- VENCIO, S. et al. Diretrizes da Sociedade Brasileira de Diabetes. 2017-2018. São Paulo: Editora Clannad, 2017.
- VENCIO, S. et al. Diretrizes da Sociedade Brasileira de Diabetes. 2015-2016. São Paulo: A.C. Farmacêutica, 2016.

- INTERNATIONAL DIABETES FEDERATION. IDF Diabetes Atlas [Internet]. 7th ed. Brussels, Belgium: International Diabetes Federation; 2015 [accessed 2017 Jun 27]. Available from: <http://www.diabetesatlas.org/resources/2015-atlas.html>.
- TABORLANE, William V. et al. Continuous Glucose Monitoring and Intensive Treatment of Type 1 Diabetes – The New England Journal of Medicine – Massachusetts – 08 September 2008 – 359: 1464-1476.
- BERGENSTAL, Richard M. et al. Glucose Management Indicator (GMI): A New Term for Estimating A1C From Continuous Glucose Monitoring. *Diabetes Care*, 41, 2275-2280, November 2018.
- HAYEK, Ayman A Al. et al. Evaluation of FreeStyle Libre Flash Glucose Monitoring System on Glycemic Control, Health-Related Quality of Life, and Fear of Hypoglycemia in Patients with Type 1 Diabetes. *Clinical Medicine Insights: Endocrinology and Diabetes*, 10, 1-6, 2017.
- DUNN, Timothy C. et al. Real-world flash glucose monitoring patterns and associations between self-monitoring frequency and glycaemic measures: A European analysis of over 60 million glucose tests. *Diabetes Research And Clinical Practice*, [s.l.], v. 137, p.37-46, mar. 2018. Elsevier BV. <http://dx.doi.org/10.1016/j.diabres.2017.12.015>.
- HAAK, Thomas et al. Flash Glucose-Sensing Technology as a Replacement for Blood Glucose Monitoring for the Management of Insulin-Treated Type 2 Diabetes: a Multicenter, Open-Label Randomized Controlled Trial. *Diabetes Therapy*, [s.l.], v. 8, n. 1, p.55-73, 20 dez. 2016. Springer Nature. <http://dx.doi.org/10.1007/s13300-016-0223-6>.
- VILAR, L. et al. *Endocrinologia Clínica*. 6^a edição, Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2016
- ISER, BPM. Et al. Prevalência de diabetes autorreferido no Brasil: resultados da Pesquisa Nacional de Saúde, 2013. *Epidemiol Serv Saúde*. 2015; 24:305-14.
- AMERICAN DIABETES ASSOCIATION. Standards of medical care in diabetes. *Diabetes Care*. 2017;40(Suppl 1): S1-131.
- SCHWANDT, A. et al. Both the frequency of HbA1c testing and the frequency of SMBG predict metabolic control: a multicenter analysis of 15 199 adult type 1 diabetes patients from Germany and Austria. *Diabetes Metabol Res Rev*. 2017.
- COSTER, S. et al. Monitoring blood glucose control in diabetes mellitus: a systematic review. *Health Technol Assess*. 2000; 4(12):i-iv; 1-93.
- MAZZE, RS. Et al. Ambulatory glucose profile: representation of verified self-monitored blood glucose data. *Diabetes Care*. 1987;10(1):111-7.
- DANNE, T. et al. International Consensus on Use of Continuous Glucose Monitoring. *Diabetes Care*. 2017;40(12):1631-40.
- BOLINDER, Jan et al. Cutaneous adverse events related to FreeStyle Libre device – Authors' reply. *The Lancet*, [s.l.], v. 389, n. 10077, p.1396-1397, abr. 2017. Elsevier BV. [http://dx.doi.org/10.1016/s0140-6736\(17\)30893-0](http://dx.doi.org/10.1016/s0140-6736(17)30893-0).

4 NORMAS DA REVISTA

ARQUIVOS BRASILEIROS DE ENDOCRINOLOGIA & METABOLOGIA

Artigo Original

O artigo original é um relatório científico dos resultados de pesquisa original, clínica ou laboratorial, que não tenha sido publicado, ou submetido para publicação, em outro periódico, seja em papel ou eletronicamente. O artigo original não deve exceder 3600 palavras no texto principal, não deve incluir mais de seis figuras e tabelas e ter até 35 referências.

Formato Geral

- O manuscrito deve ser apresentado em formato Word.
- Todo o texto deve ser em espaço duplo, com margens de 2 cm de ambos os lados, usando fonte Times New Roman ou Arial, tamanho 11.
- Todas as linhas devem ser numeradas, no manuscrito inteiro, e todo o documento deve ser paginado.
- Todas as tabelas e figuras devem ser colocadas após o texto e devem ser legendadas. Os manuscritos submetidos devem ser completos, incluindo a página de título, resumo, figuras e tabelas. Documentos apresentados sem todos esses componentes serão colocados em espera até que o manuscrito esteja completo.

Deve ser apresentado na seguinte ordem

1. Página de título.
2. Resumo.
3. Texto principal.
4. Tabelas e Figuras. Devem ser citadas no texto principal em ordem numérica.
5. Agradecimentos.

6. Declaração de financiamento, conflitos de interesse e quaisquer subsídios ou bolsas de apoio recebidos para a realização do trabalho.

7.Referências.

Página de Título

1. Título do artigo.
2. Nomes completos dos autores e coautores, departamentos, instituições, cidade e país.
3. Nome completo, endereço postal, e-mail, telefone e fax do autor para correspondência.
4. Título abreviado de no máximo 40 caracteres para títulos de página.
5. Palavras-chave (até 5)
6. Número de palavras - excluindo a página de rosto, resumo, referências, figuras e tabelas.
7. Tipo do manuscrito.

Resumo

Todos os artigos originais, comunicados rápidos e relatos de casos deverão ser apresentados com resumos de no máximo 250 palavras. O resumo deve conter informações claras e objetivas sobre o estudo de modo que possa ser compreendido, sem consulta ao texto. O resumo deve incluir quatro seções que refletem os títulos das seções do texto principal. Todas as informações relatadas no resumo devem ter origem no manuscrito. Por favor, use frases completas para todas as seções do resumo.

Introdução

O propósito da introdução é estimular o interesse do leitor para o trabalho em questão com uma perspectiva histórica e justificando os seus objetivos.

Materiais e Métodos

Devem ser descritos em detalhe como o estudo foi conduzido de forma que outros investigadores possam avaliar e reproduzir o trabalho. A origem dos hormônios, produtos químicos incomuns, reagentes e aparelhos devem ser indicados. Para os métodos modificados, apenas as novas modificações devem ser descritas.

Resultados e Discussão

A seção Resultados deve apresentar brevemente os dados experimentais tanto no texto quanto por tabelas e / ou figuras. Deve-se evitar a repetição no texto dos resultados apresentados nas tabelas. Para mais detalhes sobre a preparação de tabelas e figuras, veja abaixo. A Discussão deve se centrar na interpretação e significado dos resultados, com comentários objetivos, concisos, que descrevem sua relação com outras pesquisas nessa área. Na Discussão devemos evitar a repetição dos dados apresentados em Resultados, pode conter sugestões para explica-los e deve terminar com as conclusões.

Conflito de interesses

Uma declaração de conflito de interesse para todos os autores deve ser incluída no documento principal, seguindo o texto, na seção Agradecimentos. Mesmo que os autores não tenham conflito de interesse relevante a divulgar, devem relatar na seção Agradecimentos.

Agradecimentos

A seção Agradecimentos deve incluir os nomes das pessoas que contribuíram para o estudo, mas não atendem aos requisitos de autoria. Os autores são responsáveis por informar a cada pessoa listada na seção de agradecimentos a sua inclusão e qual sua contribuição. Cada pessoa listada nos agradecimentos deve dar permissão - por escrito, se possível - para o uso de seu nome. É da responsabilidade dos autores coletar essas informações.

Referências

As referências da literatura devem estar em ordem numérica (entre parênteses), de acordo com a citação no texto, e listadas na mesma ordem numérica no final do manuscrito, em uma página separada. Os autores são responsáveis pela exatidão das referências. O número de referências citadas deve ser limitado, como indicado acima, para cada categoria de apresentação.

Tabelas

As tabelas devem ser apresentadas no mesmo formato que o artigo (Word). Atenção: não serão aceitas tabelas como arquivos de Excel. As tabelas devem ser auto-explicativas e os dados não devem ser repetidos no texto ou em figuras e conter as análises estatísticas. As tabelas devem ser construídas de forma simples e serem compreensíveis sem necessidade de referência ao texto. Cada tabela deve ter um título conciso. Uma descrição das condições experimentais pode aparecer em conjunto como nota de rodapé.

Gráficos e Figuras

Todos os gráficos ou Figuras devem ser numerados. Os autores são responsáveis pela formatação digital, fornecendo material adequadamente dimensionado. Todas as figuras coloridas serão reproduzidas igualmente em cores na edição online da revista, sem nenhum custo para os autores. Os autores serão convidados a pagar o custo da reprodução de figuras em cores na revista impressa. Após a aceitação do manuscrito, a editora fornecerá o valor dos custos de impressão.

Unidades de Medida

Os resultados devem ser expressos utilizando o Sistema Métrico. A temperatura deve ser expressa em graus Celsius e tempo do dia usando o relógio de 24 horas.

Abreviaturas padrão

Todas as abreviaturas no texto devem ser definidas imediatamente após a primeira utilização da abreviatura.

Pacientes

Todos os procedimentos descritos no estudo devem ter sido realizados em conformidade com as diretrizes da Declaração de Helsinque e devem ter sido formalmente aprovados pelos comitês de revisão institucionais apropriados, ou seu equivalente. As características das populações envolvidas no estudo devem ser detalhadamente descritas. Os indivíduos participantes devem ser identificados apenas por números ou letras, nunca por iniciais ou nomes. Fotografias de rostos de pacientes só devem ser incluídos se forem cientificamente relevantes. Os autores devem obter o termo de consentimento por escrito do paciente para o uso de tais fotografias. Para mais detalhes, consulte as Diretrizes Éticas. Os pesquisadores devem divulgar aos participantes do estudo potenciais conflitos de interesse e devem indicar que houve esta comunicação no manuscrito.

**AUTOMONITORIZAÇÃO CONTÍNUA COM SENSOR DE SISTEMA *FLASH* EM PACIENTES
PORTADORES DE DIABETES MELLITUS TIPO 1: ADESÃO, CONTROLE GLICÊMICO
ESTIMADO, HIPOGLICEMIAS**

Guilherme Andrade Nascimento¹; Carla Raquel Oliveira Simões¹; Matheus Cisneiros Silva de Oliveira¹; Clara
Simony de Sousa Santos ¹; Pâmela Chave de Jesus¹; Glauciane Freire dos Santos¹; Thayanne Karolyne
Andrade Santos¹; Maria de Lourdes Passos Machado²; Mariana Garcez Varela²; Lysandro pinto Borges¹; Naira
Horta Melo¹; Karla Freire Rezende¹; Carla Raquel Pereira Oliveira¹

1. Universidade Federal de Sergipe (UFS)

2. Centro de Diabetes - Instituto de Previdência do Estado de Sergipe (IPES)

Universidade Federal de Sergipe, Centro de Ciências Biológicas e da Saúde, Departamento de Medicina

PALAVRAS-CHAVE: Flash glucose monitoring system, FreeStyle libre, Diabetes Mellitus, Diabetes
Mellitus, Type 1.

Guilherme Andrade Nascimento; guilhermeandraden@outlook.com, (79) 99676-6362.

Número de palavras: 2144

Artigo Original

ARACAJU, SERGIPE, BRASIL

2019

23 RESUMO

24 **Introdução:** Pacientes portadores de diabetes *mellitus* tipo 1 (DM1), devido à grande labilidade glicêmica,
 25 necessitam de automonitorização glicêmica mais frequente, realizada na maioria das vezes através de punção
 26 digital. Nosso objetivo foi avaliar a adesão por portadores de DM1 habituados a automonitorização de 3 a 5
 27 vezes ao dia a um Sistema de Monitorização Contínua de Glicose (CGMS), bem como observar se houve
 28 uma melhora no controle glicêmico estimado e nas taxas de hipoglicemias. **Métodos:** Estudo prospectivo do
 29 tipo coorte com 35 pacientes portadores de DM1 (maioria do sexo feminino, 62,8%, com $31,7 \pm 10,3$ anos,
 30 $60,9 \pm 13,6$ Kg, $1,6 \pm 0,08$ m, IMC de $23,4 \pm 5,04$, tempo de DM1 de $11,71 \pm 8,81$ anos) descompensados que
 31 usavam exclusivamente a automonitorização glicêmica capilar (AMGC). Estes pacientes utilizaram por 3
 32 meses o FreeStyle® Libre (FSL), um sensor subcutâneo de CGMS, trocado a cada 15 dias pela equipe
 33 médica. Foram avaliadas as seguintes informações do sensor: número de rastreamentos diários (RD),
 34 porcentagem de dados capturados (DC), hemoglobina glicada estimada (A1c E), média da glicemia (MG),
 35 indicadores de hipoglicemia [porcentagem (PH), número de eventos (EH), duração (DH)]. Os dados do
 36 sensor ao longo dos 3 meses foram avaliados pelo Teste de Friedman e o pós teste de Conover's foi
 37 aplicado nas variáveis com diferença significativa. Todos os dados foram analisados no *software* SPSS,
 38 versão 20, considerando significativo um $p < 0,05$. **Resultados:** Houve um aumento significativo no RD, que
 39 saiu de 3 a 5 verificações pelo método capilar para uma média de $13,1 \pm 10,6$ vezes por dia com o FSL. Os
 40 pacientes utilizaram o sensor adequadamente visto o percentual médio de DC ter sido de $88,5\% \pm 8,1$. Não
 41 encontramos diferenças ao longo do tempo no controle glicêmico estimado bem como nos indicadores de
 42 hipoglicemia, que teve um percentual médio $> 8,4\%$, superior ao valor recomendado pela ADA de 4%.
 43 **Conclusões:** A substituição da AMGC pelo FSL permitiu aos pacientes um aumento considerável no número
 44 de aferições e no conhecimento do seu diabetes. Apesar da boa adesão ao sensor, não obtiveram melhora no
 45 controle glicêmico estimado e nos indicadores de hipoglicemia, esta última se mantendo mais elevada do que
 46 os valores indicados para um bom controle glicêmico.

47 INTRODUÇÃO

48 O diabetes *mellitus* (DM) é um grande problema de saúde pública, independentemente do nível de
 49 desenvolvimento do país. Em 2017, a *Internacional Diabetes Federation* (IDF) estimou que 425 milhões de
 50 adultos, entre 20 e 79 anos, viviam com DM, podendo chegar, em 2045, a 625 milhões (1). Indivíduos com
 51 DM1 apresentam maior risco de morte, por qualquer causa ou por causas cardiovasculares, quando comparados
 52 a indivíduos saudáveis (2). Diante da importância da doença e afim de se evitarem as complicações, faz-se
 53 necessário, além do diagnóstico precoce e do manejo terapêutico adequado, uma efetiva monitorização da
 54 glicemia, podendo ser realizada através de exames laboratoriais e/ou automonitorização domiciliar.

55 A automonitorização diária da glicemia capilar (AMGC) é um método tradicional e eficaz no controle da
 56 glicemia (3) Recomenda-se que pacientes portadores de DM1 realizem entre quatro e sete testes diários de
 57 glicemia capilar para um controle adequado da doença (4). Embora a automonitorização, através da AMGC,
 58 desempenhe um papel importante no alcance das metas desejáveis HbA1c, poucos pacientes com DM1
 59 conseguem medir os níveis de glicose após as refeições ou durante a noite. Consequentemente, a hiperglicemia

60 pós-prandial e hipoglicemia noturna assintomática não são comumente vistos, mesmo em pacientes que
61 medem a glicemia várias vezes ao dia (5).

62 Na última década foi implementada a automonitorização contínua da glicemia (CGMS), um método que
63 contribui não somente com as reduções dos níveis da HbA1c como também dos eventos de hipoglicemia (6).
64 Mais recentemente, foi demonstrado que a CGMS pode substituir de maneira segura e eficaz glicemias
65 capilares de rotina em adultos com DM1 e bom controle metabólico, sem risco de hipoglicemia grave (7).
66 Contudo, a CGMS apresenta algumas limitações como a necessidade de realização da AMGC para calibração,
67 a baixa vida útil do sensor e o custo (8).

68 Os dados são interpretados por meio de um *software* (Ambulatory Glucose profile,[AGP]) que expressa o
69 mapa glicêmico com as seguintes variáveis: Hemoglobina Glicada Estimada (A1c E), Média de Glicose (MG),
70 Porcentagem Acima do Alvo, Porcentagem no Alvo, Porcentagem de Hipoglicemia (PH), Eventos e Duração
71 Média de Níveis Baixos de Glicose (EH e DH), Dados Capturados (DC) e Número de Rastreamentos Diários
72 (RD). Um parâmetro importante da CGMS para o controle metabólico é o *Time in Range (TIG)*, que
73 corresponde ao percentual do tempo em euglicemia (no alvo glicêmico). Tem se observado como um controle
74 glicêmico satisfatório valores >70% do tempo entre 70-180mg/dL e <4% do tempo <70mg/dL (9).

75 Em 2014, o sistema *flash* de monitorização contínua foi introduzido (SFMC). O dispositivo sistematiza a
76 determinação da glicose por meio da varredura sem fio de um transmissor acoplado a um sensor filamentosos,
77 que é inserido 5 mm sob a pele para a mensuração de glicose no líquido intersticial. O sensor pode ser
78 escondido através de roupas e é resistente à água. O scanner mostra histórico e tendências da glicemia, além
79 de fornecer informações sobre perfis diários, valores médios de glicose, variabilidade diária, tempo gasto
80 dentro de uma faixa glicêmica pré-definida e eventos hipoglicêmicos (10). Assim como ocorre no CGMS, os
81 dados são fornecidos por meio do AGP, podendo-se facilmente visualizar o TIG.

82 Nosso objetivo foi avaliar a adesão por portadores de DM1, habituados a automonitorização de 3 a 5 vezes ao
83 dia, a um SFMC, bem como observar se houve uma melhora no controle glicêmico estimado e nas taxas de
84 hipoglicemias.

85 MATERIAIS E MÉTODOS

86 Trata-se de um coorte prospectiva com pacientes portadores de DM1 em acompanhamento no ambulatório de
87 endocrinologia do Centro de Especialidades Médicas de Aracaju (CEMAR/Siqueira campos), rede de atenção
88 secundária do Sistema Único de Saúde (SUS) e no Instituto de Previdência do Estado de Sergipe (IPES), ambos
89 na cidade de Aracaju. O protocolo de realização desta pesquisa e o seu consentimento foram ambos aprovados
90 pelo comitê de ética da Universidade Federal de Sergipe (UFS) conforme parecer CEP-UFS, CAAE
91 14555719.7.0000.5546 e todos os participantes assinaram o Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (em
92 anexo).

93 Os critérios de inclusão foram ser portador de diabetes mellitus tipo 1 e estarem descompensados, segundo
94 critérios da Sociedade Brasileira de Diabetes, caracterizado por níveis séricos da HbA1c maior ou igual a 8%
95 nos 3 meses anteriores a consulta médica de julho ou agosto de 2019 e que aceitaram participar do estudo. Os
96 critérios de exclusão foram: perda de dois ou mais sensores com menos de 5 dias de uso (1 paciente) ou não
97 realização da glicada ao final do estudo (1 paciente), ambos atendidos no CEMAR.

98 A população do estudo então ficou composta por 35 pacientes, dos quais 80% eram usuários do SUS e 62,9%
99 mulheres, com média de idade $31,71 \pm 10,35$ anos (variando de 16 a 62 anos), tempo médio de diagnóstico de
100 diabetes $11,71 \pm 8,81$ anos. Os pacientes tinham um peso médio de $60,94 \pm 13,60$ Kg; altura de $1,61 \pm 0,08$
101 metros e IMC $23,41 \pm 5,04$ Kg/m².

102 O protocolo de pesquisa começou com uma sessão educativa onde os pacientes foram instruídos sobre o
103 funcionamento do FSL bem como da necessidade de comparecer ao serviço de atendimento (CEMAR/Siqueira
104 Campos ou Ipesaúde) quinzenalmente para leitura, avaliação e ajuste terapêutico, além da aplicação do sensor
105 subsequente, num total de 6 sensores por paciente.

106 Os membros da equipe multidisciplinar deste estudo promoveram a aplicação dos sensores em região
107 subcutânea, área posterior do braço dos pacientes, assim como as trocas e coleta das leituras. Os pacientes, que
108 antes do estudo realizavam em média de 3 a 5 aferições com as tiras da glicemia capilar, foram orientados a
109 verificarem as leituras várias vezes ao dia com mínimo de 15 minutos e máximo, idealmente de 8 horas. Além
110 disso, os pacientes foram informados que pode haver uma diferença da glicemia aferida no capilar e no tecido
111 celular subcutâneo, desta forma, quando na tela do sensor aparecesse “LO” ou “HI”, que significam,
112 respectivamente, hipoglicemia ($<39,64$ mg/dL) e hiperglicemia ($>500,84$ mg/dL) os pacientes foram

orientados a verificar a glicemia capilar no leitor do libre, que também funciona como glicosímetro para guiar a conduta clínica nestas situações.

Nos retornos quinzenais dos pacientes, foram impressos mapas de glicemia a fim de orientar as medidas terapêuticas tomadas pela equipe médica endocrinológica. Os parâmetros glicêmicos fornecidos pelo sensor e usados para a orientação foram: Hemoglobina Glicada Estimada, Média de Glicose, Porcentagem Acima do Alvo, Porcentagem no Alvo, Porcentagem de Hipoglicemia, Eventos de Hipoglicemia, Duração de Hipoglicemia, Dados Capturados e Rastreamentos Diários.

Pacientes que perderam algum sensor ou que obtiveram poucos registros, não sendo possível realizar a análise pelo *software* do FSL foram excluídos da análise daquela leitura.

Foram analisados um total de 6 relatórios quinzenais de cada paciente usando o *software* IBM SPSS versão 20. Os dados foram expressos em média e desvio padrão e cada variável do sensor foi comparada com o teste de Friedman. Os resultados obtidos pelo teste de Friedman foram descritos pelo valor do qui-quadrado (χ^2) e o respectivo grau de liberdade (no nosso caso referente a 6 variáveis) e o pós-teste para comparações múltiplas de Conover's naquelas variáveis que obtiveram um p significativo. Considerou-se como significativo um $p < 0,05$.

RESULTADOS

Não foi reportado nenhum evento adverso em relação ao sensor (reações na pele) durante o período do estudo.

Os pacientes aumentaram cerca de 3 vezes a frequência diária de automonitorização documentada através do número de rastreios diários (RD).

Os dados de rastreios diários (RD), porcentagem de dados capturados (DC), hemoglobina glicada estimada (A1c E), média da glicemia (MG), indicadores de hipoglicemia [porcentagem (PH), número de eventos (EH), tempo (DH)] estão apresentados em média $\pm$ desvio padrão na tabela 1 com os respectivos resultados do χ^2 , grau de liberdade (5) e p. Os asteriscos demonstram os resultados do pós-teste para comparações múltiplas de Conover's para DC e DH que tiveram p significativo. Como demonstrado na tabela, tivemos uma redução significativa da duração das hipoglicemias apenas no tempo 4 em comparação aos tempos 1 e 3. Não encontramos diferença na nos demais tempos da DH, e em nenhum tempo na PH, nem nos EH.

139 Os valores médios de rastreo ao longo dos 3 meses foram $13,1 \pm 10,6$ e porcentagem de dados capturados
140 $88,5\% \pm 8,1$.

141 Apesar da avaliação da hemoglobina glicada por HPLC não ter sido objetivo deste trabalho, encontramos uma
142 correlação negativa entre os rastreios diários e a HbA1c após o estudo, ou seja, os que fizeram um maior
143 número de rastreios, ao final apresentou um melhor controle glicêmico ($-0,338$; $p < 0,05$).

144

145 **DISCUSSÃO**

146

147 Reações adversas na pele com o uso do sensor foram reladas por Bolinder et al. (2017) uma coorte de adultos
148 com DM1 (16). Herman et al. (2017) descreveu 15 pacientes com dermatite de contato associado a um dos
149 componentes presente no adesivo do dispositivo (17).

150 O número de aferições diárias está relacionado com um maior empoderamento do paciente diante do controle
151 do diabetes e assim com a melhora dos parâmetros glicêmicos. Tem sido recomendado de quatro a sete
152 aferições diárias na AMCG (4). Dunn et al., (2018) concluiu que com uma média de 16,3 rastreamentos diários
153 os pacientes em uso do FSL reduziram a A1c E de 8% para 6,7% ao longo dos 20 meses do estudo (11).
154 Embora a A1c E do nosso estudo não tenha obtido diferença ao longo dos 3 meses, observamos um aumento
155 expressivo do número de aferições diárias e uma correlação negativa com os valores de HbA1c por HPLC no
156 final do estudo.

157 Os pacientes, que antes verificavam de 3 a 5 vezes por meio da AMCG, com o FSL passaram a verificar em
158 média $13,1 \pm 10,6$ vezes por dia. A adesão foi significativa, não somete pelo aumento das verificações, como
159 também devido a elevada porcentagem de dados capturados ($88,5\% \pm 8,1$). Recentemente, um estudo britânico
160 indicou que até um terço de uma população DM1 não realizavam a AMGC de maneira satisfatória (12). Os
161 ingleses ainda concluíram que indivíduos em uso de insulina não necessariamente se auto monitoram com um
162 objetivo explícito de melhorar o controle glicêmico a longo prazo, mas podem ter outros motivos que são
163 importantes para eles, como adequação a seu dia a dia ou nas proximidades de uma consulta médica. Nosso
164 estudo sugere que o acesso à tecnologia FSL, ao promover um menor incômodo para verificar a glicemia, a
165 possibilidade de armazenar os dados e a avaliação das setas de tendência (embora não tenha sido abordada
166 nesse estudo) que mostra a estabilidade ou alteração da glicemia, motivou os pacientes a aumentarem o número
167 de aferições diárias.

168 Apesar de na literatura já ter sido relatado tanto diminuição de EH (13), quanto aumento de EH (14) com o
169 uso do sensor, bem como redução da PH (11), ainda que tenha mantido um valor maior do que o recomendado
170 (9), no nosso trabalho não obtivemos diferenças significativas das variáveis ao longo do tempo. Observamos
171 diferença apenas na leitura 4 em relação as leituras 1 e 3 da variável DH, que apesar da significância estatística,

172 não encontramos justificativa para tal resultado ter repercutido na redução da hipoglicemia, fato esse não
173 mantido nos demais tempos de leitura.

174 Apesar das diferenças pontuais na análise da DH, as reduções pontuais de tal variável se relacionam com os
175 achados de Bolinder et al. (2016), um estudo controlado randomizado que descreveu uma redução de 38% da
176 DH a noite e de 50 % na hipoglicemia grave no grupo de intervenção (15). Diferentemente do estudo europeu
177 anteriormente citado, que incluiu pacientes controlados ($HbA1c < 7,5\%$) implicando maior motivação e melhor
178 auto-gestão do diabetes, a nossa população foi composta por portadores de DM1 descompensados
179 ($HbA1c > 8\%$) que não foi orientada para modificar as doses de insulina antes da consulta, o que poderia ter
180 repercutido nas taxas de hipoglicemia. Os ajustes, quando necessários, eram realizados quinzenalmente e tal
181 fato, isoladamente, não justificaria nossos achados na leitura 4. Logo, a ausência de orientação para titulação
182 da dose talvez tenha sido uma limitação do nosso estudo.

183 Concluímos que houve um expressivo incremento no rastreamento diário com a utilização do FSL, fato que pode
184 ter permitido um maior conhecimento do paciente em relação ao diabetes. Apesar disso, não observamos
185 redução no percentual de hipoglicemia, sendo, contudo, observado um valor maior do que o recomendado para
186 um controle adequado. Assim, mesmo que não ocorra um controle glicêmico significativo, mas seja mantida
187 a motivação, o FSL contribui para capacitar e aumentar a confiança de pacientes com DM1, sobretudo no
188 contexto de uma população heterogênea e em sua maior parte dependente do serviço público de saúde.

189 **AGRADECIMENTOS**

190 Os autores agradecem à empresa Abbott pelos sensores e leitores cedidos para realização do presente estudo e
191 treinamento dos autores e demais participantes da pesquisa para utilização do FreeStyle Libre. Contudo, a
192 empresa não teve papel no desenho do estudo, coleta e análise de dados ou análise do manuscrito. Todos os
193 procedimentos seguidos estavam de acordo com os padrões éticos do comitê de ética e da Universidade Federal
194 de Sergipe. O consentimento foi obtido de todos os pacientes incluídos neste estudo. Agradecemos a todos os
195 pacientes por sua participação no presente estudo.

196 **REFERÊNCIAS**

- 197 1. International Diabetes Federation. IDF Atlas. 8th ed. Brussels, Belgium: International Diabetes Federation;
198 2017.
- 199 2. LIND, Marcus et al. Glycemic Control and Excess Mortality in Type 1 Diabetes. New England Journal Of
200 Medicine, [s.l.], v. 371, n. 21, p.1972-1982, 20 nov. 2014. Massachusetts Medical Society.
201 <http://dx.doi.org/10.1056/nejmoa1408214>.
- 202 3. DM, Nathan et al. The Effect of Intensive Treatment of Diabetes on the Development and Progression of
203 Long-Term Complications in Insulin-Dependent Diabetes Mellitus. New England Journal Of Medicine, [s.l.],
204 v. 329, n. 14, p.977-986, 30 set. 1993. Massachusetts Medical Society.
205 <http://dx.doi.org/10.1056/nejm199309303291401>.
- 206 4. ÓLAFSDÓTTIR, Arndís F. et al. A Clinical Trial of the Accuracy and Treatment Experience of the Flash
207 Glucose Monitor FreeStyle Libre in Adults with Type 1 Diabetes. Diabetes Technology & Therapeutics, [s.l.],
208 v. 19, n. 3, p.164-172, mar. 2017. Mary Ann Liebert Inc. <http://dx.doi.org/10.1089/dia.2016.0392>.
- 209 5. BOLAND, E. et al. Limitations of Conventional Methods of Self-Monitoring of Blood Glucose: Lessons
210 learned from 3 days of continuous glucose sensing in pediatric patients with type 1 diabetes. Diabetes Care,
211 [s.l.], v. 24, n. 11, p.1858-1862, 1 nov. 2001. American Diabetes Association.
212 <http://dx.doi.org/10.2337/diacare.24.11.1858>.
- 213 6. BATTELINO, T. et al. The use and efficacy of continuous glucose monitoring in type 1 diabetes treated
214 with insulin pump therapy: a randomised controlled trial. Diabetologia, [s.l.], v. 55, n. 12, p.3155-3162, 11 set.
215 2012. Springer Nature. <http://dx.doi.org/10.1007/s00125-012-2708-9>.
- 216 7. ALEPPO, Grazia et al. REPLACE-BG: A Randomized Trial Comparing Continuous Glucose Monitoring
217 With and Without Routine Blood Glucose Monitoring in Adults With Well-Controlled Type 1 Diabetes.
218 Diabetes Care, [s.l.], v. 40, n. 4, p.538-545, 16 fev. 2017. American Diabetes Association.
219 <http://dx.doi.org/10.2337/dc16-2482>.
- 220 8. GARG, Satish K.; AKTURK, Halis Kaan. Flash Glucose Monitoring: The Future Is Here. Diabetes
221 Technology & Therapeutics, [s.l.], v. 19, n. 2, p.1-3, maio 2017. Mary Ann Liebert Inc.
222 <http://dx.doi.org/10.1089/dia.2017.0098>.

- 223 9. BATTELINO, Tadej et al. Clinical Targets for Continuous Glucose Monitoring Data Interpretation:
224 Recommendations From the International Consensus on Time in Range. *Diabetes Care*, [s.l.], v. 42, n. 8,
225 p.1593-1603, 8 jun. 2019. American Diabetes Association. <http://dx.doi.org/10.2337/dci19-0028>.
- 226 10. BIANCHI, Cristina et al. Freestyle Libre trend arrows for the management of adults with insulin-treated
227 diabetes: A practical approach. *Journal Of Diabetes And Its Complications*, [s.l.], v. 33, n. 1, p.6-12, jan. 2019.
228 Elsevier BV. <http://dx.doi.org/10.1016/j.jdiacomp.2018.10.012>.
- 229 11. DUNN, Timothy C. et al. Real-world flash glucose monitoring patterns and associations between self-
230 monitoring frequency and glycaemic measures: A European analysis of over 60 million glucose tests. *Diabetes*
231 *Research And Clinical Practice*, [s.l.], v. 137, p.37-46, mar. 2018. Elsevier BV.
232 <http://dx.doi.org/10.1016/j.diabres.2017.12.015>.
- 233 12. Cameron D, Harris F, Evans JMM Self-monitoring of blood glucose in insulin-treated diabetes: a multicase
234 study *BMJ Open Diabetes Research and Care* 2018;6: e000538. doi: 10.1136/bmjdrc-2018-000538
- 235 13. DOVER, Anna R. et al. Flash Glucose Monitoring Improves Outcomes in a Type 1 Diabetes Clinic. *Journal*
236 *Of Diabetes Science And Technology*, [s.l.], v. 11, n. 2, p.442-443, 28 jul. 2016. SAGE Publications.
237 <http://dx.doi.org/10.1177/1932296816661560>.
- 238 14. PARIS, Isabelle et al. The new FreeStyle libre flash glucose monitoring system improves the glycaemic
239 control in a cohort of people with type 1 diabetes followed in real-life conditions over a period of one year.
240 *Endocrinology, Diabetes & Metabolism*, [s.l.], v. 1, n. 3, p.23-23, 17 jun. 2018. Wiley.
241 <http://dx.doi.org/10.1002/edm2.23>.
- 242 15. BOLINDER, Jan et al. Novel glucose-sensing technology and hypoglycaemia in type 1 diabetes: a
243 multicentre, non-masked, randomised controlled trial. *The Lancet*, [s.l.], v. 388, n. 10057, p.2254-2263, nov.
244 2016. Elsevier BV. [http://dx.doi.org/10.1016/s0140-6736\(16\)31535-5](http://dx.doi.org/10.1016/s0140-6736(16)31535-5).
- 245 16. BOLINDER, Jan et al. Cutaneous adverse events related to FreeStyle Libre device – Authors' reply. *The*
246 *Lancet*, [s.l.], v. 389, n. 10077, p.1396-1397, abr. 2017. Elsevier BV. [http://dx.doi.org/10.1016/s0140-](http://dx.doi.org/10.1016/s0140-6736(17)30893-0)
247 [6736\(17\)30893-0](http://dx.doi.org/10.1016/s0140-6736(17)30893-0).

- 248 17. HERMAN, Anne et al. Allergic contact dermatitis caused by isobornyl acrylate in Freestyle® Libre, a
249 newly introduced glucose sensor. *Contact Dermatitis*, [s.l.], v. 77, n. 6, p.367-373, 14 ago. 2017. Wiley.
250 <http://dx.doi.org/10.1111/cod.12866>.

251 Tabela 1 Dados das leituras dos 6 sensores (S1= sensor 1, S2= sensor 2, seguindo assim) expressos em média± DP.

Leituras:	S1 (n=33)	S2 (n= 35)	S3 (n=35)	S4 (n=35)	S5 (n=33)	S6 (n=33)	X ² (5)	p
RD (número)	12 ± 15,5	14 ± 15,5	14 ± 15	13 ± 10	14 ± 11,5	12 ± 9	7,717	0,173
DC (%)	86,7±12,9	89,7 ± 9,9	92,3±6,9	88,8±11,9	88,8±14,6	87,1± 13,7	12,27	p=0,03 *
A1c E (%)	7,0±1,2	7,01 ± 1,1	7,0± 1,3	7,3 ± 1,0	7,2 ± 1	7,4 ± 1	5,973	0,309
MG (mg/dL)	155,0±33,6	155,9±31,3	154,2± 35,9	162,9±29,8	160,2±28,9	162,6± 29,7	7,313	0,198
PH (%)	11,93 ±8,11	10,88 ±7,81	12,26 ± 11,41	8,4 ± 6,94	9,69 ± 6,73	9,64 ± 7,3	8,231	0,145
EH (eventos)	11 ± 8	15,5 ± 9	14 ± 7,5	14 ± 8	14,5 ± 12	15 ± 12	4,846	0,435
DH (min)	132,1±47,8	126,3±47,3	142,9 ±71	107,8±45,8	116,6± 52,1	112,7±49,3	18,65	p=0,002 **

252 * Contudo não houveram diferenças significativas entre as leituras considerando o p bonf

253 **S1 e S4 (p bonf=0,004) e entre S3 e S4 (p bonf=0,006)

ANEXO**TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO (TCLE)**

Prezado (a) senhor (a):

Será elaborada uma pesquisa sobre a avaliação Clínica Comparativa entre dois métodos de monitorização de glicemia em pacientes DM1 e DM2.

O objetivo do estudo será avaliar se o uso do sensor de monitorização contínua de glicemia é mais eficiente que a monitorização glicêmica por fita reagente.

O sensor é discreto, semelhante a uma moeda de um real, é aplicado na parte posterior superior do braço, pode ser escaneado sobre a roupa, mede de forma contínua as leituras da glicose e armazena os dados diariamente durante o dia e a noite, além de eliminar picadas dolorosas no dedo. O sensor deve ser trocado a cada 15 dias. O leitor é compacto e leve, fácil de segurar e carregar, fornece um panorama completo da glicose do paciente, permitindo adicionar notas de alimentos e doses de insulina.

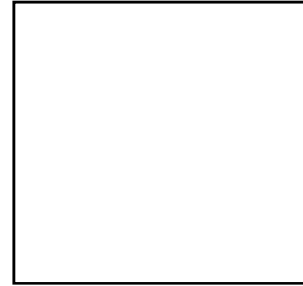
Solicitamos a sua colaboração para desenvolver este projeto, como também sua autorização para apresentar os resultados deste estudo em eventos da área da Saúde e publicar em Revista Científica Nacional e/ou Internacional. Seu nome será mantido em sigilo absoluto.

Esclarecemos que sua participação, ou da pessoa da qual você é responsável legal no estudo é voluntário e, portanto, o (a) senhor (a) não é obrigado (a) a fornecer as informações e/ou colaborar com as atividades solicitadas pelo pesquisador (a). Caso decida não participar do estudo, não sofrerá nenhum dano, nem haverá modificação na assistência que vem recebendo na instituição, o estudo não traz risco ao paciente, visa somente o benefício. Os pesquisadores estarão a sua disposição para qualquer esclarecimento que considere necessário em qualquer etapa da pesquisa, tendo como pesquisadores responsáveis: Dra. Naira H. Melo, Dra. Mariana G. Franco, Dra. Carla Raquel P. Oliveira, Dra. Karla F. Rezende e Dr. Lysandro P. Borges.

Assinatura do (a) pesquisador (a) responsável presente

282 Considerando que fui informado (a) dos objetivos e da relevância do estudo proposto, declaro meu
283 consentimento em participar da pesquisa, como também concordo que os dados obtidos na
284 investigação sejam utilizados para fins científicos (divulgação em eventos e publicações).

285
286
287
288



289

290 _____
Assinatura do Participante ou Responsável Legal

Impressão Dactiloscópica

291

292 Caso necessite de maiores informações sobre o presente estudo, favor entrar em contato com os
293 pesquisadores: Dra. Naira (79) 9134-1157, Dra. Mariana (79) 9977-2353, Dra. Carla (79) 8826-6335,
294 Dra. Karla (79) 9148-0177, Dr. Lysandro (79) 9906-9092.