

al ciclo de Krebs, puede estar inhibida por endotoxina. En este caso, el aumento del lactato no será secundario a la hipoxemia, sino al aumento de piruvato y la relación L/P no aumentará². Algunos medicamentos como hipoglicemiantes orales, el etanol, las catecolaminas, los broncodilatadores β_2 , han demostrado causar aumento del lactato arterial sin que el mecanismo de hipoxia tisular esté implicado. Es probable que existan dos tipos de hiperlactatemia en pacientes estables con significación pronóstica muy diferente.

Hiperlactatemia secundaria a sobreproducción aeróbica, con buen pronóstico o una "verdadera" hiperlactatemia por pobre utilización o mal clearance de lactato, con mal pronóstico. Como se demuestra en el estudio de la Dra. Koliski, el lactato elevado inicialmente fue un buen predictor de muerte sólo en la fase inicial de inestabilidad, primeras 24 horas, y no más tarde, cuando se había logrado una mayor estabilidad. Este hecho coincide con lo publicado por Levy et al.³, donde los niveles iniciales de lactato no fueron diferentes en los sobrevivientes o en los que murieron más allá de las 24 horas. De Backer & Creteur⁴ reportaron que la hiperlactatemia fue equivalente entre los sobrevivientes y los que fallecieron luego de lograr la estabilización en adultos sépticos. También está descrito que pacientes sépticos con lactato normal, pueden o no desarrollar com-

plicaciones, es decir, la normolactatemia puede no servir como valor pronóstico. Otro punto de vista es que ciertos pacientes sépticos mantienen lactatos normales porque su producción disminuida es contrabalanceada por un clearance disminuido.

Por último, el estudio de la Dra. Koliski demuestra que, a pesar de tratarse de una población heterogénea, el lactato alto inicial es un marcador importante de gravedad que, en algunas situaciones, puede ser más específico que las mediciones macro hemodinámicas habituales⁵.

Referencias

1. Koliski A, Cat I, Giraldo DJ, Cat ML. Lactato sérico como marcador pronóstico em crianças gravemente doentes. *J Pediatr (Rio J)*. 2005;81:287-92.
2. Mizock BA. Redox pairs, tissue hypoxia, organ dysfunction and mortality. *Crit Care Med*. 2000;28:270-2.
3. Levy B, Saudone L. Evolution of lactate/pyruvate and ketone body ratios in the early course of catecholamine-treated septic shock. *Crit Care Med*. 2000;28:114-19.
4. De Backer D, Creteur J. The hepatoesplachnic area is not a common source of lactate in patients with severe sepsis. *Crit Care Med*. 2001;29:256-1.
5. Ronco R, Rodríguez J, Castillo A. Intra-gastric tonometry outcome predictor and monitoring utility in pediatric shock [abstract]. *Pediatr Chil J*. 1998;69:60-4.

Monitorização contínua de glicemia: uma arma a ser explorada

Continuous glucose monitoring: a practice that should be explored

Durval Damiani*

A pesar de algunas voces discordantes, a maioria dos diabéticos sempre teve a noção de que o controle glicêmico era de vital importância para garantir a integridade de vários tecidos, órgãos e sistemas de nosso organismo. Foi, no entanto, em 1993, quando se concluiu um grande projeto de estudo em pacientes diabéticos, conhecido como *Diabetes Control and Complications Trial* ou DCCT¹, que ficou absolutamente claro que o controle glicêmico no diabetes melito (DM) era uma das mais importantes chaves para se evitarem complicações a médio e longo prazos.

Surgiram vários esquemas de administração de insulina, tentando se aproximar do que o organismo usualmente faz, ou seja, disponibilizar insulina a cada momento que

ingerimos algum alimento. O fato de a produção ser no local adequado (nas ilhotas pancreáticas que insulinizam, em primeiro lugar, o fígado), no momento exato e na quantidade adequada torna uma tarefa razoavelmente complicada a tentativa de imitar, no paciente diabético, o que ocorre com o indivíduo não-diabético. Não é, de fato, uma tarefa fácil. Em estudo de monitorização contínua em voluntários normais, verificou-se que as oscilações glicêmicas vão de 46 a 118, demonstrando o vigoroso mecanismo de controle glicêmico exercido para manter um adequado "ambiente metabólico" e evitar complicações decorrentes de glicação proteica². Hoje, empregamos o que se convencionou chamar de Tratamento Intensivo do DM, método em que se procura deixar o paciente insulinizado nas 24 horas do dia e quantidades maiores de insulina de absorção ultra-rápida são administradas nos momentos das refeições. No entanto, tratamento intensivo é sinônimo de monitorização intensiva dos níveis glicêmicos, a não ser que embarquemos num

vôo cego, sem instrumentos!

**Veja artigo relacionado
na página 293**

* Professor livre-docente, Unidade de Endocrinologia Pediátrica, Instituto da Criança do Hospital das Clínicas, Universidade de São Paulo (USP), São Paulo, SP.

Os métodos de monitorização têm sido aprimorados, exigindo quantidades cada vez menores de sangue e dando os resultados cada vez em menos tempo. Há métodos não-invasivos, que dosam o nível glicêmico intersticial, e há sensores que permitem a monitorização contínua por um determinado período de tempo. É o que se chama de *Continuous Glucose Monitoring System* ou CGMS.

No dia-a-dia do paciente, os glicosímetros preenchem adequadamente sua função, mas algumas questões devem ser levantadas, tendo-se em conta que há associação entre a frequência da monitorização e o controle metabólico³: quais os momentos em que se deve avaliar a glicemia? Antes das refeições? Após as refeições? Quanto tempo após? Antes e depois das refeições? Quantas picadas seriam "toleráveis", tanto do ponto de vista da punção no dedo ou em sítios alternativos quanto do ponto de vista econômico? Não nos esqueçamos que o grande custo da monitorização com glicosímetros são as tiras reagentes.

Em 1999, foi aprovado pelo FDA o glucosensor, um monitor do tamanho de um *pager*, que se conecta a um sensor instalado no subcutâneo e fornece dados de glicemia a cada 10 segundos, fazendo uma média de 60 leituras e plotando um ponto a cada 5 minutos. O aparelho, usualmente, é deixado por 72 horas. No entanto, a informação não é passada ao paciente, mas analisada *a posteriori* por um programa de computador. O objetivo é avaliar as excursões glicêmicas nas 24 horas do dia, nos 3 dias consecutivos e verificar, em primeiro lugar, se há consistência dos resultados de um dia para o outro e em que faixa e horários preferenciais as oscilações glicêmicas ocorrem. Com tais dados, tomam-se medidas corretivas nos esquemas de administração de insulina, horários e composições alimentares, atividade física e assim por diante. É, sem dúvida, um grande auxiliar para o tratamento adequado do paciente diabético, mas precisa ser analisado com "conhecimento de causa", para que os dados gerados sejam refletidos em um melhor controle.

O trabalho de Maia & Araújo, publicado neste número do *Jornal de Pediatria*, analisa, em retrospecto, 16 pacientes com DM tipo 1 com média de idade de 16 anos, submetidos à monitorização glicêmica por 72 horas, analisando a glicemia média capilar obtida com glicosímetro e a obtida com o glucosensor, as excursões glicêmicas, a ocorrência de hiperglicemia pós-prandial, hipoglicemia noturna, complicações do uso do glucosensor e o manuseio terapêutico com os dados obtidos da monitorização contínua⁴. A meu ver, a mais importante conclusão dos autores foi que, em 100% dos pacientes, houve mudança do esquema terapêutico até então empregado e a "correção de rumo na terapêutica" redundou em decréscimo de quase um ponto percentual na hemoglobina A1c após 3 meses do novo esquema. Isso significa uma enorme redução dos riscos de complicações, pois o DCCT mostrou que, a cada ponto percentual de redução de hemoglobina A1c, as complicações oftalmológicas, renais e neurológicas sofrem uma redução de 25 a 30%. Por outro lado, a detecção de hipoglicemias noturnas, muito temidas porque podem não levar a sintomas perceptíveis pelo paciente que está dormindo, implica em modificações nos esquemas de trata-

mento, prevenindo eventuais seqüelas neurológicas. Em um estudo com 10 crianças menores de 6 anos com DM tipo 1, utilizando o CGMS, verificou-se que 7% apresentavam hipoglicemia (taxa duas vezes maior que a detectada com monitorização convencional) e que os episódios hipoglicêmicos noturnos tinham duração mais longa que os episódios diurnos⁵. Numa análise de 109 pacientes, 51 com CGMS e 58 com monitorização convencional, Tanenberg et al. não encontraram diferenças entre os níveis de hemoglobina glicada após 12 semanas, em ambos os grupos, mas o grupo CGMS mostrou menor duração de episódios hipoglicêmicos, e esse aspecto de melhor ajuste é enfatizado pelos autores⁶.

Deiss et al., analisando 50 pacientes e aplicando o CGMS, conseguiram, modificando o esquema de administração de insulina, reduzir em 6 semanas a HbA1c, de uma média de 8,1 para 7,7%. Nos pacientes que estavam com HbA1c mais alta no início (8,9%), a redução foi de 0,8 ponto percentual (de 8,9 para 8,1%)⁷.

Todo o esforço deve ser feito para atingir um controle glicêmico o mais próximo possível do de uma pessoa não-diabética. Cuidados com esquemas que levam a hipoglicemias importantes e, especialmente, hipoglicemias noturnas são necessários, além de ter muita atenção ao fenômeno da "não percepção da hipoglicemia" (*hypoglycemia unawareness*), em que o paciente, em vigência de hipoglicemia, não se dá conta do fato e, em consequência, não toma as medidas para revertê-la, com potenciais comprometimentos ao sistema nervoso central. Os sensores de monitorização contínua abrem caminho para a "bomba de infusão de insulina inteligente", em que as informações do sensor são passadas por telemetria (futuramente, o sensor e a bomba estarão fundidos no mesmo aparelho), fazendo com que a bomba libere a quantidade adequada de insulina. Será a fase do pâncreas endócrino artificial, que certamente facilitará em muito a vida de nossos pacientes diabéticos.

Referências

1. Diabetes Control and Complications Trial Research Group. Effect of intensive diabetes treatment on the development and progression of long-term complications in adolescents with insulin-dependent diabetes mellitus: Diabetes Control and Complications Trial. *J Pediatr*. 1994;125:177-88.
2. Ionescu-Tirgoviste C, Guja C, Ioacara S, Dumitrescu D, Tomescu I. Continuous glucose monitoring: physiologic and pathophysiologic significance. *Rom J Intern Med*. 2004;42:381-93.
3. Bui H, Perlman K, Daneman D. Self-monitoring of blood glucose in children and teens with diabetes. *Pediatr Diabetes*. 2005;6:50-62.
4. Maia FF, Araújo LR. Accuracy, utility and complications of continuous glucose monitoring system (CGMS) in pediatric patients with type 1 diabetes. *J Pediatr (Rio J)*. 2005;81:293-7.
5. Jeha GS, Karaviti LP, Anderson B, Smith EO, Donaldson S, McGirk TS, et al. Continuous glucose monitoring and the reality of metabolic control in preschool children with type 1 diabetes. *Diabetes Care*. 2004;27:2881-6.
6. Tanenberg R, Bode B, Lane W, Levetan C, Mestman J, Harmel AP, et al. Use of the continuous glucose monitoring system to guide therapy in patients with insulin-treated diabetes: a randomized controlled trial. *Mayo Clin Proc*. 2004;79:1521-6.
7. Deiss D, Hartmann R, Hoeffe J, Kordonouri O. Assessment of glycemic control by continuous monitoring system in 50 children with type 1 diabetes starting on insulin pump therapy. *Pediatr Diabetes*. 2004;5:117-21.