

# CONTROLO GLICÉMICO E TRATAMENTO DA DIABETES TIPO 1 DA CRIANÇA E ADOLESCENTE EM PORTUGAL

ANA FAGULHA, ISAURA SANTOS E GRUPO DE ESTUDO DA DIABETES MELLITUS\*

Serviço de Endocrinologia Diabetes e Metabolismo. Hospitais da Universidade de Coimbra. Coimbra. Serviço de Pediatria. Hospital de Santa Maria. Lisboa

## RESUMO

**Objectivo:** A Sociedade Portuguesa de Endocrinologia e Diabetologia Pediátrica estabeleceu, em 2001, um grupo de trabalho com o objectivo de investigar o controlo glicémico, a prevalência das complicações e as modalidades de tratamento de diabéticos tipo 1 diagnosticados até aos 22 anos de idade.

**Doentes e métodos:** Procedeu-se ao preenchimento de um questionário onde constavam os elementos clínicos necessários para atingir os objectivos propostos, nos doentes nascidos entre 1/6/1979 e 1/6/2001.

**Resultados:** Participaram neste estudo 22 Hospitais e o total de doentes foi 1009. A idade média foi  $13,6A \pm 4,7$ , a idade média à data do diagnóstico foi  $8,4A \pm 4,4$  e a duração média da doença foi  $5,2A \pm 3,95$ . O diagnóstico da diabetes foi feito em 22,8% dos casos no grupo etário 0-4A, em 36,4% no grupo etário 5-9A, em 32,4% no grupo etário 10-14A, em 6,7% no grupo etário 15-19A e em 1,5% no grupo etário 20-22A. A prevalência da retinopatia foi de 1,4% e de nefropatia de 6,4%. Valores de HbA1c  $<7,5\%$  foram atingidos em 12,5%, valores  $\geq 7,5\%$  e  $<8\%$  em 11,3%, valores  $\geq 8$  e  $<9,5\%$  em 33,5% e valores  $\geq 9,5\%$  em 40,9%. A terapêutica insulínica com uma injeção diária é feita em 1,5% dos doentes, com duas injeções diárias em 35,4%, com três injeções diárias em 35%, e com quatro ou mais em 26,4%.

**Conclusões :** Este estudo mostrou que esta representativa amostra de diabéticos tipo 1 tinha um mau controlo metabólico e que o objectivo da normoglicemia foi conseguido apenas num número reduzido de doentes.

*Palavras-chave: diabetes tipo 1, criança, adolescente, controlo glicémico.*

## SUMMARY

### **Glycemic Control and Treatments in Type 1 Diabetes in childhood and adolescence in Portugal**

**Objective:** The Pediatric Portuguese Society of Endocrinology and Diabetology established in 2001 a Study Group with the aim of investigate glycemic control, prevalence of microvascular complications and modalities of treatments in type 1 diabetic patients. **Patients and methods:** The cases for registration were those who were born between June 1, 1979 and June 1, 2001 (until 22yr of age). A front sheet was constructed to record, age at diabetes diagnosis, diabetes duration, presence or absence of diabetes microvascular complications, HbA1c, number of capillary glycemic tests per week and

type of insulin treatment. Results: Twenty-two Hospitals participated and a total of 1009 patients were registered. The mean age was  $13.6\text{yr}\pm 4.7$ , mean age at diabetes diagnosis  $8.4\text{yr}\pm 4.4$ , and diabetes duration  $5.2\text{yr}\pm 3.95$ . Diagnosis of diabetes was done in 22.8% by the age group 0-4yr, in 36.4% by the age group 5-9yr, in 32.4% by the age group 10-14, in 6.7% by the age group 15-19, and in 1.5% by the age group 20-22. Retinopathy was present in 1.4% and nephropathy in 6.4%. Values of HbA1c  $<7.5\%$  were achieved in 12.5%,  $\geq 7.5$  and  $<8\%$  in 11.3%,  $\geq 8$  and  $<9.5$  in 33.5% and  $\geq 9.5$  in 40.9%. Insulin treatment with one daily injection was used in 1.5%, with two daily injections in 35.4%, with three daily injections in 35% and with four or more in 26.4%. Conclusions: This study showed that this large cohort of type1 diabetic patients had a bad metabolic control and the goal of near normoglicemia was achieved in only a few patients.

*Key words: Type 1 diabetes, childhood, adolescent, glycemc control.*

## INTRODUÇÃO

Os objectivos mais importantes do tratamento da diabetes da criança e adolescente são o de atingir um bom controlo metabólico, um crescimento e desenvolvimento psicológico e social normais, e o de permitir a obtenção de estratégias que permitam ao diabético lidar com os problemas do quotidiano.

Embora a descompensação metabólica aguda e os episódios de hipoglicemia sintomática coloquem problemas no dia a dia do doente, as complicações a longo prazo, microvasculares, macrovasculares e neurológicas da doença são causa de morbilidade e mortalidade a longo prazo.

O DCCT (Diabetes Control and Complications Trial) demonstrou haver uma associação entre glicemia, hemoglobina glicada e complicações microvasculares crónicas da diabetes em adultos e jovens com diabetes tipo 1<sup>1</sup>.

Tendo em consideração, os longos anos de esperança de vida destes doentes, e os progressos constantes, embora lentos, de técnicas e métodos que irão tornar o tratamento da diabetes mais fácil e eficaz, seria de toda a conveniência que estes jovens atingissem os objectivos glicémicos próximos dos conseguidos no DCCT, a fim de poderem beneficiar em pleno de novas modalidades de tratamento.

O DCCT pôs em evidencia que o tratamento intensivo da doença em diabéticos tipo 1 dos 13 aos 39 anos de idade, atrasa de um modo eficaz o início e a progressão das complicações de retinopatia e nefropatia. Embora o risco de hipoglicemia fosse maior nos doentes em terapêutica intensiva, os benefícios obtidos ultrapassam o risco da hipoglicemia<sup>2-5</sup>.

Até aos sete anos de idade, idade em que se completa

o desenvolvimento do sistema nervoso central, o risco de hipoglicemia pode ser um factor limitativo para a implementação da insulino terapia intensiva<sup>6</sup>. A hipoglicemia nas crianças jovens parece estar associada a uma diminuição da função cognitiva e pode ter efeitos nocivos para o cérebro em desenvolvimento<sup>7-20</sup>. No entanto, há estudos que mostram que a hiperglicemia, mais do que a hipoglicemia pode ter efeitos adversos e lesar a função cognitiva<sup>12,14,16,17</sup>.

A adolescência é um período particularmente difícil em virtude das alterações fisiológicas e psicossociais que ocorrem neste período. Nesta fase são grandes as dificuldades para a obtenção de um bom controlo metabólico e de adesão à terapêutica.

O tratamento da diabetes, na criança e adolescente, é extremamente complicado e implica sempre que os profissionais de saúde que lidam com esta doença nestes grupos etários, tenham o treino e o tempo necessários para que os doentes possam atingir bons resultados.

Em Portugal não existem dados referentes ao controlo glicémico, modalidades de tratamento e de prevalência das complicações na diabetes tipo 1 na criança e adolescente.

A Sociedade Portuguesa de Endocrinologia e Diabetologia Pediátrica (SPEDP), estabeleceu em 2001 um grupo de trabalho com o objectivo de avaliar estes parâmetros em diabéticos tipo 1 diagnosticados até aos 22 anos de idade. Informações sobre este tema serão de grande utilidade e poderão ajudar os serviços de Saúde no planeamento de cuidados apropriados para lidar com esta doença crónica.

## MATERIAL E MÉTODOS

Depois de contactar os Serviços hospitalares de Portugal Continental, Açores e Madeira que tratam diabéti-

cos tipo 1 e a fim de formar um grupo de trabalho com os objectivos atrás descritos, a SPEDP criou um grupo com os Serviços que aceitaram participar neste estudo

Foi efectuado um estudo retrospectivo envolvendo 22 Serviços Hospitalares de Pediatria, Endocrinologia e Medicina Interna. Foram registados os diabéticos tipo 1 nascidos entre 1 de Junho de 1979 e 1 de Junho de 2001.

Para a colheita de dados foi preenchido um inquérito por doente, no qual constavam os seguintes dados: Hospital, Serviço, nome (iniciais), número do processo, sexo, data de nascimento, data de diagnóstico da diabetes, HbA1c (método de doseamento e valores de referência), retinopatia (ausente, não proliferativa, proliferativa, não avaliada) e data de diagnóstico, nefropatia (ausente, incipiente, clínica, não avaliada) e data de diagnóstico, número de glicemias capilares por semana e modalidade de tratamento.

Nos doentes recentemente diagnosticados só foram considerados os valores de HbA1c efectuados três meses após o diagnóstico. Nos casos em que apenas havia um doseamento de HbA1c, eles não foram considerados para a análise estatística.

Considerou-se nefropatia incipiente se a excreção urinária de albumina foi de 20-200mg/min (ou 30-300mg/24h) e nefropatia clínica se a excreção urinária de albumina foi >200mg/min (>300mg/24h) em duas amostras consecutivas.

Análise estatística: Calcularam-se as médias e respectivos desvios padrão para as variáveis quantitativas e descreveram-se também os resultados em termos de distribuição de frequências. Foram também utilizados o teste do Qui-quadrado para testar a independência entre variáveis qualitativas e o teste t de Student para diferenças de médias entre grupos, a um nível de significância de 95%. Utilizou-se o programa estatístico SPSS 10.0.

De notar que alguns dos quadros apresentados podem não possuir o mesmo número de casos devido ao não preenchimento de alguns itens do inquérito.

**RESULTADOS**

A amostra incluiu 1009 diabéticos tipo 1 (553 do sexo masculino e 453 do sexo feminino, não tendo sido preenchido este dado em três doentes), cujas características clínicas estão referidas no Quadro I.

Verificou-se que 60% destes doentes são seguidos em serviços de Pediatria, 25% em serviços de Endocrinologia, 11% em Serviços de Medicina Interna e 4% por Pediatras que dão apoio a Serviços de Medicina Interna.

A distribuição etária por sexos foi idêntica em todos os grupos (t=0,63; p=ns) (Figura 1), sendo a idade média

*Quadro I - Características dos doentes*

• Nr Doentes	1009
• Idade média	13,55 (5M-22A)±4,7
• Idade de diagn	8,37 A ±4,43
• Anos de doença	5,17A ± 3,95
• Retinopatia:	14 casos (1,4%) diagnóstico: 9,9 anos de doença
• Nefropatia:	64 casos (6,4%) diagnóstico: 9,1 anos de doença

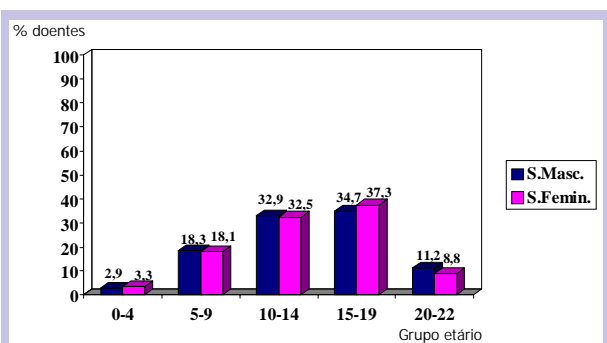


Fig. 1 - Distribuição por sexo e idade

no sexo masculino de 13,63A±4,73 e no sexo feminino de 13,44A±4,69.

A idade de diagnóstico situou-se no grupo etário dos 0 aos 4 anos de idade em 22,8% dos doentes, dos 5 aos 9 anos de idade em 36,38% dos doentes, dos 10 aos 14 anos em 32,4%, dos 15 aos 19 anos em 6,96% e no grupo etário dos 20 aos 22 anos em 1,49%.

Foram avaliados para a pesquisa de retinopatia diabética 668 doentes. Apresentavam lesões de retinopatia não proliferativa 0,9% dos doentes, lesões de retinopatia proliferativa 0,5% e ausência de lesões de retinopatia 98,7% dos doentes. Estes doentes tinham uma idade média de 18,89A±3,11 (mínima 13 e máxima 22) e a complicação desenvolveu-se aos 9,9±2,4 anos de doença.

Foram avaliados para a pesquisa de nefropatia 890 doentes. Não apresentavam lesões de nefropatia 93,6% dos doentes. A existência de nefropatia incipiente verificou-se em 5,7% dos doentes e de nefropatia clínica em 0,7% dos doentes. Estes doentes tinham uma idade média de 17,88A±2,45 (mínima 11 e máxima 22) e a complicação desenvolveu-se aos 9,1±1,81 anos de doença.

Do total da amostra verifica-se que 1,5% dos doentes são tratados com uma injeção diária de insulina, 35,4% com duas injeções diárias, 35% com três injeções diárias e 26,4% com quatro ou mais injeções diárias de insulina.

### Grupo etário e modalidade de tratamento

A insulinoterapia convencional com uma ou duas injeções diárias de insulina é feita em 83,9% dos doentes no grupo etário dos 0 aos 4 anos, em 60% no grupo etário dos 5 aos 9, em 42,6% no grupo etário dos 10 aos 14, em 19,6% no grupo etário dos 15 aos 19, e em 23,5% no grupo etário dos 20 aos 22 anos.

A insulinoterapia intensiva com três ou mais injeções diárias de insulina é feita em 16% dos doentes no grupo etário dos 0 aos 4 anos, em 40% no grupo etário dos 5 aos 9, em 86,4% no grupo etário dos 10 aos 14, em 45,6% no grupo etário dos 15 aos 19, e em 67,6% no grupo etário dos 20 aos 22 anos (Quadro II).

Quadro II - Tratamento e Grupo Etário

Grupo etário	1 inj	2 inj	3 inj	4 + inj	Desc.	TOTAL
0-4	7	19	4	1	0	31
5-9	5	105	59	14	0	183
10-14	1	140	140	46	4	331
15-19	1	70	126	160	5	362
20-22	1	23	24	45	9	102
TOTAL (n.º)	15	357	353	266	18	1009
TOTAL (%)	1,5	35,4	35	26,4	1,8	100

### Modalidade de tratamento e glicemias capilares

Os diabéticos tratados com uma injeção diária de insulina, fazem entre 22 a 28 glicemias por semana em 60% dos doentes.

Os doentes tratados com duas injeções diárias de insulina fazem entre 0 a 7 glicemias por semana em 6,4 % dos casos, entre 8 a 14 glicemias, em 19% dos casos, entre 15 a 21 glicemias, em 38,1%, entre 22 a 28 glicemias por semana em 29,4% e entre 29 a 42 glicemias em 2% dos casos.

Os doentes tratados com três injeções diárias de insulina fazem entre 0 a 14 glicemias em 20,7%, entre 15 a 28 glicemias em 72,5% e entre 29 a 42 glicemias em 2% dos casos.

Os diabéticos tratados com quatro ou mais injeções diárias de insulina fazem entre 0 a 14 glicemias por semana, 16,2%, entre 15 a 28 glicemias em 72,6% e entre 29 a 42 em 7%. Estes dados indiciam uma associação entre o número de glicemias capilares e o número de injeções de insulina ( $\chi^2 = 62,21$ ;  $p \leq 0,001$ ).

### Grupo etário e glicemias capilares

No grupo etário dos 0 aos 4 anos, 67,7% dos doentes fazem entre 15 a 28 glicemias por semana, 9,7% fazem entre 0 a 14 glicemias e 12,9% fazem entre 29 a 42 glicemias

por semana.

No grupo etário entre os 5 e os 9 anos de idade 78,7% dos doentes fazem entre 15 a 28 glicemias por semana, 13% entre 0 a 14 e 4,4% entre 29 a 42 glicemias por semana.

No grupo etário dos 10 aos 14 anos, 73,1% dos doentes fazem entre 15 a 28 glicemias, 21,5% entre 0 a 14 glicemias e 2,4% entre 29 a 42 glicemias por semana.

No grupo etário dos 15 aos 19 anos, 68% fazem entre 15 a 28 glicemias, 24,3% entre 0 a 14 glicemias e 1,7% entre 29 a 42 glicemias por semana.

No grupo etário dos 20 aos 22 anos, 45% dos doentes fazem 15 a 28 glicemias, 21,6% entre 0 a 14 e 7,8% entre 29 e 42 glicemias por semana.

### Hemoglobina glicada

Os métodos utilizados para o doseamento da HbA1c foram, em 597 doentes (59,2%) o usado no DCA 2000 analyser (Bayer), em 248 doentes (24,6%) a HPLC e em 164 doentes (16,2%) outros métodos de doseamento.

A análise que se segue refere-se aos doentes ( $n=597$ ) em que o método utilizado no doseamento da HbA1c foi o do DCA2000 (valores de referência 4,1 a 5,7%).

As características clínicas destes doentes são referidas no Quadro III.

Quadro III - Características dos doentes

(Doseamento HbA1c – DCA-2000)	
• Nr doentes	597
• Idade média	13,54 (5M-21,8A) $\pm$ 4,44
• Idade de diagn	7,92A $\pm$ 4,30
• Duração da doença	5,64A $\pm$ 3,96
• HbA1c média	9,3% $\pm$ 1,2
• Retinopatia:	5 casos (0,84%) diagnóstico: 8,5 anos de doença
• Nefropatia:	34 casos (5,7%) diagnóstico: 9,49 anos de doença

O valor médio da HbA1c em relação ao grupo etário está representado na Figura 2.

### Hemoglobina glicada e modalidade de tratamento

Os doentes tratados com uma injeção diária (1,5%) tinham uma idade média de  $4 \pm 1,65$  anos e uma HbA1c média de  $7,6 \pm 0,7\%$ .

Os doentes tratados com duas injeções diárias (25,5%) tinham uma idade média de  $10,6 \pm 3,83$  anos e uma HbA1c média de  $8,9 \pm 1,5\%$ .

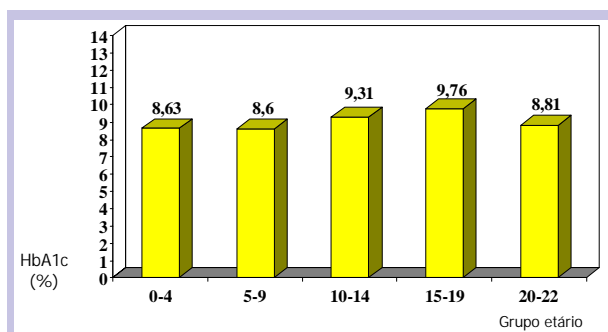


Fig. 2 - Grupo etário e HbA1c

Em 43,5% dos doentes a terapêutica utilizada foram as três injeções diárias de insulina e neste grupo a idade média foi 13,4±3,83 anos e a HbA1c média foi 9,6±1,85%.

Em 25,9% dos doentes o tratamento consistiu em quatro ou mais administrações diárias de insulina e neste grupo a idade média foi 16,5±3,2 anos e a HbA1c foi 9,3±1,97%.

A relação entre a hemoglobina glicada, o grupo etário e a modalidade de tratamento está representada nos Quadros IV e V.

Quadro IV - HbA1c e grupo etário

HbA1c	Grupo etário (A)									
	00-04		05-09		10-14		15-19		20-22	
	N	%	N	%	N	%	N	%	N	%
< 7,5	2	20	16	15,7	24	11,9	24	11,3	9	20,9
< 8	0	0	18	17,6	18	9	19	9	9	20,9
< 9,5	6	60	45	44,1	77	38,3	58	27,4	11	25,6
≥ 9,5	2	20	23	22,5	82	40,8	111	52,4	14	32,6

Quadro IV - HbA1c e Tratamento

Tratamento	HbA1c (%)							
	< 7,5		< 8		< 9,5		≥ 9,5	
	N	%	N	%	N	%	N	%
1 Inj.	4	5,4	2	3,1	2	1,0	0	0,0
2 Inj.	20	27,0	16	25,0	62	31,5	47	20,3
3 Inj.	22	29,7	24	37,5	90	45,7	111	47,8
4+ Inj.	28	37,8	22	34,4	43	21,8	74	31,8

Valores de HbA1c <7,5% foram atingidos em 13% dos doentes, valores de HbA1c ≥7,5 e <8% foram atingidos em 11,3% dos doentes, valores ≥8 e <9,5% em 34,7% e valores ≥9,5% em 40,9% dos doentes.

No grupo etário dos 15 aos 19 anos 52,4% dos doentes têm valores médios de HbA1c ≥9,5% .

Um número considerável de doentes (n=232) tem valores médios de HbA1c ≥9,5%, e neste grupo 79,7% estão com insulino terapia intensiva, havendo associação entre o valor de HbA1c e o tipo de insulino terapia ( $\chi^2=30,13$ ;  $p \leq 0,001$ ).

### CONCLUSÕES

A amostra incluiu 1009 diabéticos tipo 1 de idade média 13,55 anos, cuja idade média de diagnóstico foi aos 8,75 anos e com 5,17 anos de duração média de doença.

A prevalência da retinopatia diabética foi de 1,4% e de nefropatia foi de 6,4%.

O valor médio de hemoglobina glicada foi 9,3%.

Valores de hemoglobina glicada <8% foram atingidos em apenas 24,3% dos doentes.

A insulino terapia convencional com uma ou duas injeções diárias de insulina é usada em 36,9% dos doentes, e a insulino terapia intensiva com três ou mais injeções diárias é feita em 61,4%.

A insulino terapia intensiva com quatro ou mais administrações diárias de insulina é instituída em 26,4% dos doentes e tem maior expressividade a partir dos 16,5 anos de idade.

O facto dos doentes fazerem a determinação da glicemia capilar várias vezes por dia e o facto de administrarem insulina três ou quatro vezes por dia, não é suficiente para melhorarem as suas glicemias. É importante que as glicemias capilares sejam analisadas e que as injeções de insulina sejam administradas com sabedoria (doses de insulina, tipo de insulina a injectar, tipo de refeição e tipo de exercício físico). Deste modo é possível identificar padrões recorrentes de valores elevados e baixos de glicemias, fazer ajustes na alimentação, doses de insulina, tipo de exercício físico ou a combinação de vários componentes do tratamento.

Acontece com muita frequência, que no seu quotidiano os doentes não reflectem sobre os valores de glicemia capilar que obtêm ao longo do dia e só se apercebem do seu perfil glicémico quando fazem o *download* dos seus glucómetros, não podendo deste modo corrigir atempadamente eventuais desvios das suas glicemias.

Este estudo mostra que a grande maioria dos diabéticos tipo 1, apesar de serem seguidos e orientados em consultas diferenciadas, tem um mau controlo metabólico, que o objectivo do bom controlo é atingido num reduzido número de doentes, e reforça a importância do seguimento das directrizes internacionais dirigidas ao tratamento da diabetes tipo 1 nas crianças e adolescentes<sup>21</sup>.

No DCCT foram incluídos 195 diabéticos tipo 1 dos 13 aos 17 anos de idade<sup>3</sup>. A média de HbA1c em adolescen-

tes e adultos sob terapêutica intensiva foi respectivamente de  $8,03 \pm 0,13\%$  e  $7,12 \pm 0,03\%$  ( $p < 0,001$ ). Nos adolescentes foi mais difícil obter um bom controlo glicémico, apesar das condições óptimas em que o estudo decorreu.

O Grupo de Estudo Hvidore fez um estudo cruzado, não baseado na população, envolvendo 22 departamentos de Pediatria de 18 países na Europa, Japão e América do Norte, que envolveu 2873 diabéticos tipo 1 de 1 aos 18 anos de idade<sup>22</sup>. A média de HbA1c nas crianças com menos de 11 anos de idade foi  $8,3 \pm 1,3\%$  e nos doentes entre os 12 e os 18 anos de idade foi de  $8,9 \pm 1,8\%$ .

Kaufman *et al.*<sup>23</sup> analisaram retrospectivamente as características do controlo metabólico de 148 crianças com diabetes tipo 1, com idade  $< 8$  anos, (idade média  $5,7 \pm 1,5$  anos e duração da diabetes  $3 \pm 1,4$  anos). Neste artigo não é referido o valor médio da HbA1c, mas são referidas as características dos doentes com valores de HbA1c  $< 8\%$  ( $n=89$ ) e  $\geq 8\%$  ( $n=59$ ). Os autores concluem que valores de HbA1c  $< 8\%$  podem ser atingidos nas crianças, sem que haja um aumento significativo do risco de hipoglicemia desde que as suas famílias sejam motivadas e tenham um bom nível de conhecimento sobre a diabetes.

A adolescência é um período particularmente difícil e os resultados do tratamento são comprometidos por diversos factores: alterações hormonais que surgem na puberdade e que provocam insulinoresistência, a rebeldia própria da adolescência que dificulta a adesão à terapêutica e a ausência quase total de secreção residual de insulina pelo pâncreas.

A equipa envolvida no tratamento do diabético tem que ter obrigatoriamente um endocrinologista especialmente vocacionado para a problemática desta doença na infância e adolescência, e como elementos de grande importância, um enfermeiro educador, um dietista e um psicólogo. O tempo despendido pela equipa no reforço constante da educação terapêutica destes doentes não é, infelizmente, valorizado por parte dos Serviços de saúde.

É fundamental que a equipa que trata o diabético nestes grupos etários, esteja bem familiarizado com toda a metodologia (recursos técnicos e humanos) que envolve o tratamento intensivo da diabetes de modo a proporcionar a estes doentes uma boa qualidade de vida a curto e a longo prazo.

Os dados apresentados neste trabalho são o resultado do primeiro estudo de colaboração de vários Serviços Hospitalares sobre a diabetes tipo 1 na criança e adolescente feito em Portugal. Não é um verdadeiro estudo baseado na população Portuguesa uma vez que nem todos os Serviços que tratam este grupo de doentes colaboraram neste estudo. Contudo, o número de doentes incluí-

dos é representativo, do ponto de vista demográfico da população Portuguesa.

#### **Colaboraram neste trabalho os seguintes co-autores:**

\* Cíntia C. Correia (Hospital S. João - Porto), Alice Mirante (Centro Hospitalar de Coimbra), Manuela Calha (Hospital de Faro), Luísa Barros (Hospitais da Universidade de Coimbra), Luisa Raimundo (Hospital Garcia da Orta - Almada), Marcelo Fonseca e Maria João Oliveira (Hospital Pedro Hispano - Matosinhos), Manuela Madeira (Hospital Sta. Maria - Lisboa), Rosa A. Campos (Hospital Vila Nova de Gaia), M. Fátima Furtado e M. Isabel Ramoa (Hospital de Beja), Ana M. Antunes e Olinda C. Marques (Hospital S. Marcos - Braga), M. Helena Cardoso (Hospital de St.º António - Porto), M. Teresa Bernardo (Hospital Sta. Luzia - Viana do Castelo), M. Goreti Lobarinhas (Hospital de Barcelos), Alberto G. Costa (Hospital de Guimarães), Ana C. Monteiro-(Hospital Fernando Fonseca - Amadora), Cristina Candido (Hospital de S. Pedro - Vila Real), Irene Rebelo e Marieta Pires (Hospital S. Francisco Xavier - Lisboa), Carlos Duarte (Hospital das Caldas da Rainha), Augusto Duarte (Hospital S. João de Deus - Famalicão), M. Conceição Pereira (Hospital de Castelo Branco), J. Jácome de Castro (Hospital Militar Principal - Lisboa), Ester Gama (Hospital de Leiria).

#### **Agradecimentos:**

Os autores agradecem aos laboratórios Lifescan e Abbott todo o apoio na realização das reuniões do Grupo de Estudo e na análise estatística dos dados.

#### **BIBLIOGRAFIA**

1. 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
2. Diabetes Control and Complications Trial Research Group: Epidemiology of severe hypoglycemia in the Diabetes Control and Complications Trial (DCCT). *Am J Med* 1991; 90: 450-459
3. 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: 177-188
4. Diabetes Control and Complications Trial Research Group: Treatment-related adverse events in the DCCT. *Diabetes Care* 1995; 18: 1415-1427
5. Diabetes Control and Complications Trial Research Group: Hypoglycemia in the Diabetes Control and Complications Trial. *Diabetes* 1997; 46: 271-286
6. CRYER PE: Hypoglycemia: the limiting factor in the management of IDDM. *Diabetes* 1994; 43: 1478-1489
7. LTEIF AN, SCHWENK WF: Type 1 diabetes mellitus in early

- childhood: glycemic control and associated risk of hypoglycemic reactions. *Mayo Clin Prac* 1999; 74: 211-216
8. RYAN CM, BECKER DJ: Hypoglycemia in children with type 1 diabetes mellitus: risk factors, cognitive function, and management. *Endocrinol Metab Clin* 1999; 28: 883-900
  9. HERSHEY T, BHARGAVA N, SADLER M, WHITE NH, CRAFT S: Conventional versus intensive diabetes therapy in children with type 1 diabetes: Effects on memory and motor speed. *Diabetes Care* 1999; 22: 1318-1324
  10. GOLDEN MP, INGERSOLL GM, BRACK CI et al: Longitudinal relationship of asymptomatic hypoglycemia to cognitive function in IDDM. *Diabetes Care* 1989; 12: 89-93
  11. KAUFMAN FR, EPORT K, HALVORSON M: Neurocognitive functioning in children diagnosed with diabetes before age 10 years. *I Diabetes Complications* 1999; 13: 31-38
  12. NORTHAM EA, ANDERSON PI, WERTHER GA, WARNE GL, ANDREWES D: Predictors of change in the neuropsychological profiles of children with type 1 diabetes 2 years after disease onset. *Diabetes Care* 1999; 22: 1438-1444
  13. NORTHAM EA, ANDERSON PI, IACOBS R et al: Neuropsychological profiles of children with type 1 diabetes 6 years after disease onset. *Diabetes Care* 2001; 24: 1541-1546
  14. ROVET I, ALVAREZ M: Attentional functioning in children and adolescents with IDDM. *Diabetes Care* 1997; 20: 803-810
  15. ROVET I, EHRLICH RM: The effect of hypoglycemic seizures on cognitive function in children with diabetes: a 7 year prospective study. *I Pediatr* 1999; 134: 503-506
  16. SEIDL R, BIRNBACHER R, HAUSER E et al: Brainstem auditory evoked potentials and visually evoked potentials in young patients with IDDM. *Diabetes Care* 1996; 19: 1220-1224
  17. BRADY E, DELAMETER A, APPLGATE B et al: Cognitive and psychosocial functioning in preschool-aged children with type 1 diabetes. *Diabetes* 2000; 49: A318
  18. BJORGAAS M, GIMSE R, VIK T, SAND T: Cognitive function in type 1 diabetic children with and without episodes of severe hypoglycaemia. *Acta Paediatr* 1997; 86: 148-153
  19. KAUFMAN FR: Diabetes in children and adolescents: areas of controversy. *Med Clin North Am* 1998; 82: 721-738
  20. BECKER DI, RYAN CM: Hypoglycemia: a complication of diabetes therapy in children. *Trends Endocrinol Metab* 2000; 11: 198-202
  21. ISPAD Consensus Guidelines 2000 for the management of type 1 diabetes mellitus in children and adolescents.
  22. MORTENSEN HB, ROBERTSON KJ, AANSTOOT HJ et al: Insulin Management and Metabolic Control of Type 1 Diabetes Mellitus in Childhood and Adolescence in 18 Countries. *Diabetic Medecine*, 1998; 15: 752-759
  23. KAUFMAN FR, AUSTIN J, LLOYD J et al: Characteristics of glycemic control in young children with type 1 diabetes. *Pediatric Diabetes* 2002; 3: 179-183