



**FACULDADE DE MEDICINA DA UNIVERSIDADE DE COIMBRA**  
MESTRADO INTEGRADO EM MEDICINA – TRABALHO FINAL

LEONOR AIRES FIGUEIREDO

***CARATERIZAÇÃO DA POPULAÇÃO GERIÁTRICA ADMITIDA NUM  
SERVIÇO DE URGÊNCIA POR HIPOGLICÉMIA***

ARTIGO CIENTÍFICO

ÁREA CIENTÍFICA DE GERIATRIA

Trabalho realizado sob a orientação de:  
PROFESSOR DOUTOR MANUEL TEIXEIRA MARQUES VERÍSSIMO  
MESTRE DIANA CAROLINA MARQUES FERREIRA

MARÇO/2017

**MESTRADO INTEGRADO EM MEDICINA**

**ÁREA CIENTÍFICA DE GERIATRIA**

**CARATERIZAÇÃO DA POPULAÇÃO**  
**GERIÁTRICA ADMITIDA NUM SERVIÇO**  
**DE URGÊNCIA POR HIPOGLICÉMIA**

Leonor Aires Figueiredo <sup>1</sup>

Orientador: Professor Doutor Manuel Teixeira Veríssimo <sup>1,2</sup>

Co-orientadora: Mestre Diana Carolina Marques Ferreira <sup>1,2</sup>

<sup>1</sup> Faculdade de Medicina da Universidade de Coimbra, Portugal

<sup>2</sup> Centro Hospitalar Universitário de Coimbra, Portugal

---

Correio eletrónico: leonor.figueiredo12@gmail.com

**Este texto foi escrito ao abrigo do novo acordo ortográfico.**

## Índice

1. Lista de Abreviaturas .....	2
<b>2. Resumo</b> .....	<b>4</b>
3. Abstract .....	6
4. Introdução .....	8
5. Materiais e métodos .....	11
5.1. Recolha de dados .....	11
5.2. Análise Estatística.....	13
6. Resultados .....	15
6.1. Caraterização da população .....	15
6.2. Apresentação clínica.....	15
6.3. Antecedentes pessoais e medicação habitual.....	18
6.4. Evolução do Episódio .....	24
6.5. Estudo Inferencial .....	26
7. Discussão .....	33
8. Conclusão.....	41
9. Agradecimentos .....	42
10. Referências Bibliográficas .....	43

## **1. Lista de Abreviaturas**

**ADO** – Antidiabético Oral

**ALT** – Alanina Aminotransferase

**AST** – Aspartato Aminotransferase

**AVD** – Atividades de Vida Diária

**CHC** – Centro Hospitalar de Coimbra

**CHUC** – Centro Hospitalar e Universitário de Coimbra

**CKD-EPI** - Chronic Kidney Disease Epidemiology Collaboration

**DM** – Diabetes

**DM 1** – Diabetes tipo 1

**DM 2** – Diabetes tipo 2

**DPOC** – Doença Pulmonar Obstrutiva Crónica

**DRC** – Doença Renal Crónica

**eTFG** – Taxa de Filtração Glomerular estimada

**EV** – Endovenoso

**GLP-1** - *Glucagon-like peptide-1*

**HbA1c** – Hemoglobina Glicada

**HTA** – Hipertensão Arterial

**HUC** – Hospitais da Universidade de Coimbra

**IC** – Insuficiência Cardíaca

**ICC** – Insuficiência Cardíaca Congestiva

**IECA** – Inibidor da Enzima de Conversão da Angiotensina

**ITU** – Infecção do Trato Urinário

**OAD** – Oral Antidiabetics

**PAC** – Pneumonia Adquirida na Comunidade

**RNU** – Registo Nacional de Utentes

**SU** – Serviço de Urgência

**UCC** – Unidade de Cuidados Continuados

**UICD** – Unidade de Internamento de Curta Duração

**$\beta$ -bloqueantes** - Antagonistas dos recetores  $\beta$ -adrenérgicos

## 2. Resumo

**Introdução:** A glicose é uma molécula fundamental ao funcionamento do organismo. O seu défice tem efeitos nefastos, no entanto, a hipoglicémia não se define apenas por uma baixa concentração sérica de glicose, mas sim, pela sua associação a um conjunto de sinais e sintomas, com resolução após a reposição dos níveis de glicose.

Pela sua fragilidade, a população geriátrica tem uma maior predisposição a desenvolver quadros de hipoglicémia, principalmente os idosos diabéticos, contudo esta pode ocorrer mesmo sem história de diabetes.

Este estudo propõe-se a caraterizar a hipoglicémia na população geriátrica, numa tentativa de compreender melhor as diferenças na evolução clínica, complicações e prognóstico.

**Métodos:** Foi realizado um estudo retrospectivo, descritivo e inferencial, de 144 episódios de urgência de doentes geriátricos. O estudo avaliou as admissões de idosos por hipoglicémia, no Serviço de Urgência do pólo Hospital da Universidade de Coimbra (Centro Hospitalar e Universitário de Coimbra) nos anos 2015 e 2016. No estudo inferencial procedeu-se à comparação dos idosos medicados exclusivamente com insulina vs. os idosos medicados exclusivamente com ADO (antidiabéticos orais) considerando as suas caraterísticas demográficas, antecedentes pessoais, apresentação clínica, evolução, complicações e prognóstico. A avaliação estatística realizou-se com o programa SPSS Statistics versão 20.0®.

**Resultados:** 103 (71%) dos doentes admitidos no Serviço de Urgência tinha diagnóstico prévio de diabetes tipo 2, 4 (2,8%) de diabetes tipo 1 e 37 (25,7%) não tinha diagnóstico prévio de diabetes. Dos doentes diabéticos, 56,90% eram tratados com insulina e 35,4% dos doentes faziam terapêutica com ADO. Entre estes dois grupos, não se verificaram diferenças estatisticamente significativas considerando o género, grau de dependência e apresentação clínica. O destino à data de alta apresentou diferença estatisticamente significativa entre os dois

grupos ( $p < 0,001$ ), sendo que os doentes sob ADO foram mais frequentemente internados, ao passo que a maioria dos doentes insulino-tratados recebia alta para o domicílio.

**Discussão:** A medicação com insulina vs. ADO é mais frequente na população geriátrica estudada, potencialmente associada a doença renal crónica basal. Foi identificada uma quantidade significativa de idosos não diabéticos com hipoglicémia. A apresentação clínica muitas vezes, foi fruste, sendo que algum viés de ausência de registos médicos também poderá ser responsável pela clínica pouco significativa apresentada. Apesar de ser um quadro clínico facilmente reversível, ainda foram aparentes vários casos com desfecho fatal, estando principalmente associados a septicémia com disfunção endócrina.

Na análise inferencial, houve homogeneidade dos grupos, quanto ao grau de dependência, proveniência e medicação habitual, que permitiu estabelecer uma comparação relativamente fidedigna entre eles (sem diferenças estatisticamente significativas). Não se verificaram diferenças significativas entre os dois grupos nas restantes variáveis avaliadas, exceto na necessidade de internamento, que foi superior no grupo tratado com antidiabéticos orais.

**Conclusão:** A hipoglicémia é frequente no idoso (diabético ou não) complicando o quadro clínico dos doentes e com potencial elevada morbimortalidade. Não se verificaram diferenças estatisticamente significativas considerando a medicação habitual dos idosos diabéticos e a sua apresentação clínica, evolução e prognóstico. Contudo, as limitações inerentes a um estudo retrospectivo poderão implicar um viés nesta análise, pelo que se propõe um estudo prospetivo dirigido que possibilite uma análise mais rigorosa e avalie concretamente as diferenças e semelhanças entre os dois grupos.

**Palavras-Chave:** Idoso; Hipoglicémia; Diabetes; Insulina; Antidiabéticos orais; Geriatria.

### 3. Abstract

**Introduction:** Glucose is a fundamental molecule to the functioning of the organism. Its deficit has deleterious effects; however, hypoglycaemia is defined not only by a low serum glucose concentration, but by its association with a set of signs and symptoms, which resolve after the replacement of glucose levels.

Because of its fragility, the geriatric population has a greater predisposition to develop hypoglycemic conditions, especially the elderly diabetics, although it can occur even without a history of diabetes.

This study aims to characterize the hypoglycaemia in the geriatric population, in an attempt to better understand the differences in clinical evolution, complications and prognosis.

**Methods:** A retrospective, descriptive and inferential study of 144 emergency episodes of geriatric patients was carried out. The study evaluated the admissions of elderly patients due to hypoglycaemia in the Emergency Department of the University Hospital of Coimbra (University and Hospital Center of Coimbra) in the years 2015 and 2016. In the inferential study, the elderly who were medicated exclusively with insulin vs. the elderly being medicated exclusively with OAD (oral antidiabetics) were compared considering their demographic characteristics, personal history, clinical presentation, evolution, complications and prognosis. The statistical evaluation was carried out with the program SPSS Statistics version 20.0®.

**Results:** 103 (71%) of patients admitted to the Emergency Department had previous diagnosis of type 2 diabetes, 4 (2.8%) of type 1 diabetes and 37 (25.7%) had no previous diagnosis of diabetes. Of the diabetic patients, 56.90% were treated with insulin and 35.4% of the patients were taking OAD therapy. Between these two groups, there were no statistically significant differences considering gender, degree of dependence and clinical presentation. At discharge, there was a statistically significant difference between the two groups ( $p < 0.001$ ),

with OAD patients being more frequently hospitalized, whereas the majority of insulin-treated patients were discharged from the hospital.

**Discussion:** Insulin therapy vs. OAD is more frequent in the studied geriatric population, potentially associated with a presence of chronic renal disease. A significant number of non-diabetic elderly individuals with hypoglycaemia were identified. The clinical presentation was often frugal, and some bias in the absence of medical records may also be responsible for the poorly presented clinical presentation. Despite being an easily reversible clinical presentation, several cases with fatal outcome were still apparent, being mainly associated with septicemia with endocrine dysfunction

In the inference analysis, the homogeneity of the groups regarding the degree of dependence, provenance and habitual medication, allowed to establish a relatively reliable comparison between them (without statistically significant differences). There were no significant differences between the two groups in the remaining variables evaluated, except in the need for hospitalization, which was higher in the group treated with oral antidiabetics.

**Conclusion:** Hypoglycaemia is frequent in the elderly (diabetic or not), complicating the patients' clinical condition and potentially high morbidity and mortality. There were no statistically significant differences considering the habitual medication of the elderly diabetics and their clinical presentation, evolution and prognosis. However, the limitations inherent to a retrospective study may imply a bias in this analysis, and therefore a prospective study is proposed that allows a more rigorous analysis and concretely evaluates the differences and similarities between the two groups.

**Keywords:** Elderly; Hypoglycaemia; Diabetes; Insulin; Oral antidiabetics; Geriatric medicine.

#### 4. Introdução

A glicose é uma molécula de extrema importância para o funcionamento do corpo humano, já que é o substrato fundamental para a produção de energia, especialmente em alguns órgãos-nobre-alvo, tais como o cérebro e coração. O défice desta molécula leva ao sofrimento celular, sendo em alguns casos, irreversível (morte celular)[1]. No entanto, a hipoglicémia não é apenas caracterizada por uma diminuição do nível sérico de glicose, mas sim reconhecida comumente pela tríade de Whipple[2,3]: (1) presença de sintomatologia relacionada com hipoglicémia; (2) baixa concentração plasmática de glicose, medida através de um método preciso; (3) alívio da sintomatologia após a correção do valor de glicémia.

A sintomatologia presente na hipoglicémia pode ser dividida em sintomatologia autonómica e neuroglicopénica[2–4]. Fraqueza, hipersudorese, taquicardia, palpitações, tremor, ansiedade, irritabilidade e fome são sinais e sintomas autonómicos. A sintomatologia neuroglicopénica engloba a presença de cefaleias, hipotermia, perturbações visuais, lentidão mental, confusão, amnésia, convulsões e coma [5].

A causa mais frequente de hipoglicémia é o tratamento intempestivo de diabetes (DM – antigamente conhecida como *diabetes mellitus*). Contudo, existem vários fatores precipitantes e/ou predisponentes ao seu aparecimento. Entre estes, destacam-se os elevados níveis de insulina circulante, quer pela administração excessiva, acidental ou voluntária, quer pelo aumento da sua biodisponibilidade devido à presença de insuficiência renal ou devido a uma absorção acelerada[3]. O aumento da biosensibilidade à insulina, causada, entre outros, por uma perda de peso recente sem ajuste da dose administrada, ou a ingestão alimentar insuficiente, é também um fator que predispõem a uma situação de hipoglicemia[3]. Por último, alguma medicação antidiabética, especificamente a insulina, as sulfonilureias e a meglitinida, estão também relacionadas com uma maior frequência de episódios de hipoglicémia em doentes diabéticos, sendo, contudo, possível com qualquer antidiabético oral ou parentérico[2,6].

Na restante população (não diabética), existem outras situações que predis põem à hipoglicémia, tais como a sépsis (disfunção endócrina), falência hepática, caquexia[2] ou presença de neoplasias (especialmente as neoplasias pancreáticas, apesar de raras)[7]. Inibidores da enzima de conversão da angiotensina (IECAs), antagonistas dos recetores  $\beta$ -adrenérgicos ( $\beta$ -bloqueantes) e corticoesteróides são também classes medicamentosas relacionadas com desequilíbrios do controlo glicémico [2]. Além disso, a presença de certas comorbilidades como a insuficiência cardíaca congestiva (ICC), doença renal crónica (DRC), demência, fibrilhação auricular, dislipidémia, doença pulmonar obstrutiva crónica (DPOC) e cirrose hepática, associam-se a maior vulnerabilidade dos doentes à hipoglicémia[4,8], particularmente nos doentes diabéticos.

Estima-se que a incidência de episódios de hipoglicémia seja superior na população geriátrica[9], relacionando-se com a prevalência de diabetes tipo 2 (DM 2), a qual é cerca de seis vezes superior em indivíduos com idade superior a 65 anos comparativamente à faixa etária de 20-25 anos[10]. No entanto, as manifestações de hipoglicémia tendem a ser menos específicas com o aumento da idade[9], sendo a alteração do estado de consciência uma forma de apresentação comum[4]. Parte da “dessensibilização” à sintomatologia da DM é iatrogénica, pelo uso tão frequente de beta-bloqueantes na população geriátrica, relacionando-se, também, com a idade, anos de evolução da DM e com a perda de sensibilidade de alguns barorreceptores[11].

A hipoglicémia associa-se a níveis superior de morbilidade[12], conduzindo a deterioração física e cognitiva[9], podendo mesmo levar à morte[2], pelo que é de extrema importância a consideração deste diagnóstico em qualquer doente com alterações sugestivas, mesmo que inespecíficas. Assim, é fácil compreender que os idosos sejam um grupo de alto risco, não só pela maior incidência de hipoglicémias, mas também, pela baixa reserva funcional orgânica para suportar as lesões causadas por períodos mais ou menos prolongados de

hipoglicémia.

Tem-se registado um aumento progressivo do número de idosos na população portuguesa, prevendo-se que um terço da população tenha mais de 65 anos no ano de 2050[13]. A mesma tendência verifica-se a nível mundial. Assim, revela-se de extrema importância o estudo das patologias que frequentemente acometem esta população, caraterizando as manifestações associadas, de forma a sensibilizar os profissionais de saúde e desenvolver estratégias para contrabalançar as patologias. Considerando a elevada prevalência e risco associado de hipoglicémia na população idosa, desenhou-se um estudo com vista a caraterizar estes doentes para sua melhor identificação, conhecer a sua evolução clínica, complicações e prognóstico.

## **5. Materiais e métodos**

Foi realizado um estudo retrospectivo, descritivo e inferencial, utilizando como amostra populacional os doentes geriátricos admitidos por hipoglicémia, no serviço de urgência (SU) do Centro Hospitalar e Universitário de Coimbra, de janeiro de 2015 a dezembro de 2016.

### **5.1. Recolha de dados**

De um universo constituído por 339158 episódios de urgência do Centro Hospitalar e Universitário de Coimbra (CHUC) – pólo HUC (Hospitais da Universidade de Coimbra) de janeiro de 2015 a dezembro de 2016, foram selecionados aqueles com motivo de admissão à urgência por hipoglicémia (pela triagem de Manchester), com idade igual ou superior a 65 anos, o que resultou num total de 144 episódios. De referir que a Triagem de Manchester utilizada neste centro hospitalar, sofreu uma atualização, relativamente ao diagnóstico de hipoglicémia, em março de 2016. Assim, doentes admitidos até essa data com valores de glicémia <80 mg/dL podiam ser classificados como “hipoglicémia”, contudo desde março de 2016 o valor para esta definição passou a ser <65 mg/dL. Os dados utilizados neste estudo foram obtidos através do acesso a registo ALERT<sup>®</sup> (registos de urgência), histórias clínicas, cartas de alta, registos de patologia clínica, registos de prescrição interna e RNU (registo nacional de utentes). Os doentes foram avaliados considerando as variáveis: sexo, idade e proveniência (domicílio, lar, centro de dia ou unidade de cuidados continuados – UCC). Foi ainda avaliado o grau de dependência dos doentes para as AVD (atividades de vida diária) segundo as variáveis subjetivas: autónomo, parcialmente dependente e totalmente dependente (conforme informação clínica possível dos registos analisados).

Avaliaram-se igualmente os parâmetros clínicos à admissão. Para isto, recolheram-se as informações registadas das manifestações clínicas à entrada, nomeadamente a presença de sintomas autonómicos, como fraqueza, hipersudorese, taquicardia, palpitações, tremor,

ansiedade, irritabilidade e fome, e a presença de sintomas neuroglicopénicos, como cefaleias, hipotermia, perturbação visual, lentidão mental, confusão, amnésia, convulsão e coma.

Foram avaliados os exames complementares de diagnóstico, nomeadamente o estudo bioquímico, registando-se os valores de glicémia capilar, creatinina, aspartato aminotransferase (AST), alanina aminotransferase (ALT), bilirrubina total, pH, lactatos, albumina e hemoglobina glicada (HbA1c), quando disponíveis. Foram também calculados os valores estimados de taxa de filtração glomerular (eTFG), através da fórmula CKD-EPI (Chronic Kidney Disease Epidemiology Collaboration), fórmula escolhida pelo peso dos doentes não se encontrar tipicamente disponível em registo de ALERT<sup>®</sup>.

Foram ainda avaliados doentes com hipoglicémias sem história pessoal de DM considerando a causa de hipoglicémia e potenciais fatores desencadeantes da mesma (caquexia, DRC, neoplasia metastizada ou não e sépsis).

Após a recolha dos dados referidos foram criadas duas populações para estudo inferencial: doentes medicados exclusivamente com insulina e doentes medicados exclusivamente com antidiabéticos orais (nenhum doente se encontrava a fazer análogos de GLP-1 - *Glucagon-like peptide-1*).

Para melhor caraterizar ambas as populações, avaliaram-se ainda os seus antecedentes pessoais e a sua medicação habitual. Quanto aos antecedentes pessoais, foi pesquisada a existência de antecedentes de insuficiência cardíaca congestiva (ICC), doença renal crónica (DRC), demência, fibrilação auricular (FA), neoplasia, hipertensão arterial (HTA), dislipidemia, doença pulmonar obstrutiva crónica (DPOC) e cirrose. Caraterizou-se o tipo de DM, aferindo tipo 1 ou tipo 2.

Considerando a medicação habitual, foram recolhidas exaustivamente as informações sobre a toma de terapêutica antidiabética. Nomeadamente a administração de insulina de ação curta, intermédia e/ou prolongada, registando-se a dose administrada, e a toma de antidiabéticos

orais, especificando-se o fármaco dentro das seis diferentes classes: biguanidas (metformina, registando-se a dose administrada); sulfonilureias (glibenclamida, glipizida, gliclazida, glimepirida); gliptinas (alogliptina, linagliptina, saxagliptina, sitagliptina e vildagliptina); tiazolidinedionas (pioglitazona); derivados da fenilalanina (nateglinida) e inibidores da glicosidase intestinal alfa (acarbose). Foi registado se a terapêutica antidiabética era exclusivamente por antidiabéticos orais ou insulina, ou se consistia numa associação destes (sendo os doentes com associação insulina-antidiabéticos orais excluídos do estudo inferencial pelo fator confundidor). Ainda relativamente à medicação habitual, foi avaliada a toma habitual de IECAs,  $\beta$ -bloqueantes e corticoesteróides.

Foi registada a causa primária da hipoglicémia, entre a não ingestão alimentar, a presença de infeção associada, a intoxicação voluntária e a intoxicação accidental.

Avaliou-se qual o tratamento inicial para aumento dos níveis de glicémia capilar, nomeadamente se foi fornecida alimentação oral, glucose oral ou glucose endovenosa (EV). Foi pesquisada a presença de sequelas de danos cerebrais relacionadas com o episódio de hipoglicémia.

Foi ainda registada a evolução do episódio de urgência, nomeadamente se o doente teve alta para o domicílio, se foi transferido para outra unidade hospitalar ou se foi internado nos CHUC. Neste último caso, foi registado o tempo de permanência no serviço de internamento. Foram ainda aferidos os diagnósticos de saída do serviço de urgência.

## **5.2. Análise Estatística**

O estudo estatístico descritivo e inferencial foi efetuado com recuso ao SPSS Statistics, versão 20.0<sup>®</sup>.

Na análise inferencial, as variáveis nominais foram comparadas segundo os testes de Qui Quadrado ou o teste exato de Fisher, sendo a sua escolha determinada pelas regras de Cochran.

A normalidade da distribuição das variáveis escalares foi avaliada com auxílio do teste Kolmogorov-Smirnov (considerando amostra populacional superior a 30 indivíduos em ambos os grupos estudados). A comparação destas variáveis foi testada com auxílio dos testes T-Student (teste paramétrico, aplicado para distribuições normais e após verificação da homogeneidade de variâncias pelo teste de Levene) ou Mann-Whitney (teste não paramétrico, utilizado para distribuições não normais).

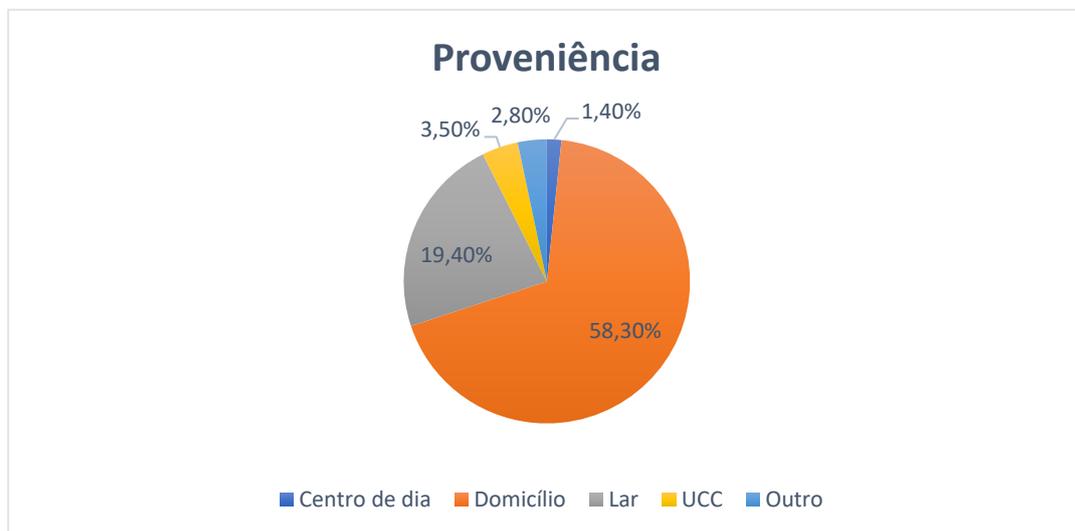
Considerou-se um erro tipo I de 0,05.

## 6. Resultados

### 6.1. Caraterização da população

Dos 144 episódios de urgência, constituintes da amostra, 77 (53,50%) corresponderam a doentes do sexo masculino e 67 (46,50%) do sexo feminino. A média das idades foi de  $79,31 \pm 7,55$  anos, variando entre os 65 e os 98 anos.

Considerando o nível de dependência nas AVD: 64 eram autónomos (44,4%), 18 (12,5%) foram classificados como parcialmente dependentes e 17 (11,8%) totalmente dependentes. Não foi possível aferir o nível de dependência em 45 (31,3%).

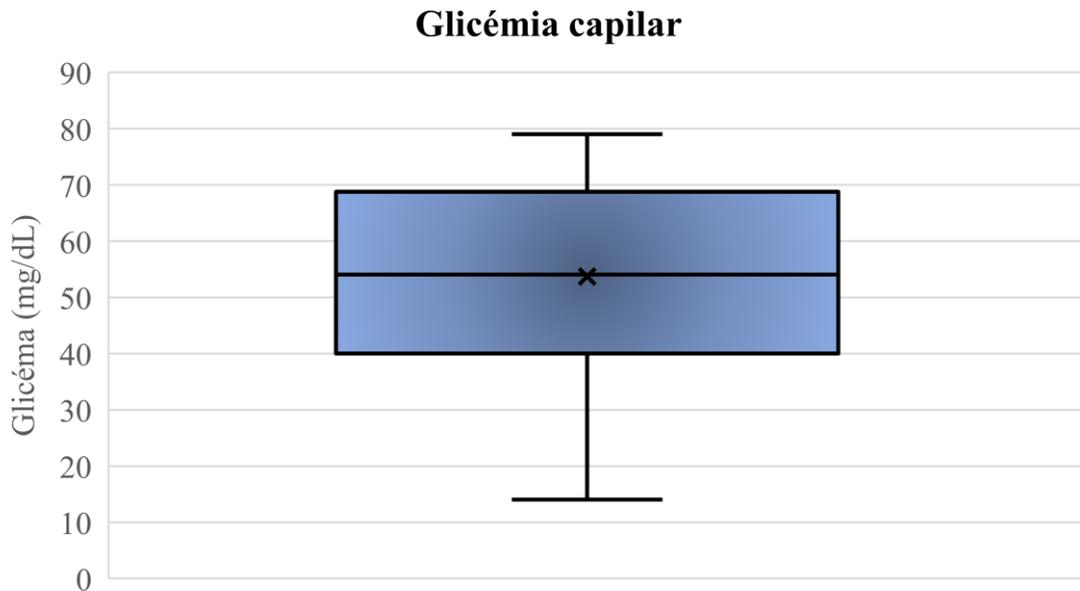


**Gráfico 1** Proveniência dos doentes à entrada. As variáveis estão representadas por frequência relativa.

O gráfico 1 mostra o local de proveniência da amostra à data de entrada no SU.

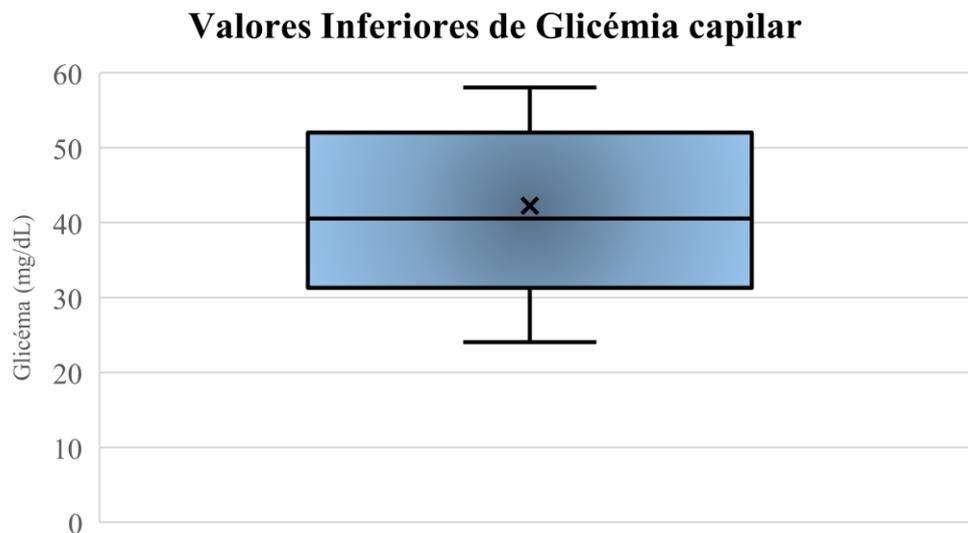
### 6.2. Apresentação clínica

Na população estudada, a média de glicémia capilar à admissão foi de  $53,67 \pm 17,13$  mg/dL, sendo o valor mais alto registado de 79mg/dL e o menor de 14mg/dL. O gráfico 2 ilustra a distribuição dos valores segundo a distribuição por quartis.



**Gráfico 2** Distribuição dos valores de glicémia capilar à entrada no SU.

Apesar do valor prévio ser de admissão no SU, 24 (16,7%) doentes apresentaram, durante o episódio de urgência um valor de glicémia inferior ao de entrada no SU. Nestes, a média de glicémia capilar mínima foi de  $42,21 \pm 10,591$  mg/dL, com um valor máximo registado de 58mg/dL e um valor mínimo de 24mg/dL. O gráfico 3 mostra a distribuição dos valores de glicémia nestes doentes.



**Gráfico 3** Distribuição dos valores de glicémia capilar durante o episódio de urgência quando inferior ao de entrada, segundo distribuição por quartis.

Dos doentes em que foi possível aceder à informação relativa à sua sintomatologia, à entrada no SU, 96 (66,7%) apresentavam sintomatologia autonómica e 84 (58,3%) apresentavam sintomatologia neuroglicopénica. A tabela 1 mostra a frequência das diferentes manifestações à entrada no SU.

<b>Sintomas autonómicos</b>		<b>Sintomas neuroglicopénicos</b>	
<b>Fraqueza</b>	59,70%	<b>Lentidão Mental</b>	30,10%
<b>Hipersudorese</b>	12,50%	<b>Confusão</b>	28,50%
<b>Taquicardia</b>	6,30%	<b>Hipotermia</b>	17,40%
<b>Tremor</b>	5,6%	<b>Coma</b>	6,90%
<b>Ansiedade</b>	3,50%	<b>Convulsão</b>	6,30%
<b>Irritabilidade</b>	1,40%	<b>Amnésia</b>	5,60%
<b>Palpitações</b>	0	<b>Cefaleias</b>	3,50%
<b>Fome</b>	0	<b>Perturbação Visual</b>	2,80%

**Tabela 1** Sintomatologia à entrada no SU. As variáveis estão representadas por frequência relativa.

A tabela 2 sumariza os resultados da análise bioquímica realizada no episódio de urgência. De referir que, em média, os doentes já apresentavam doença renal significativa, com valores de eTFG média abaixo dos 60 ml/min/1,73m<sup>2</sup> (52,09 ± 30,07 ml/min/1,73m<sup>2</sup>). O valor médio de AST era de 52,09 U/L, de ALT de 26,86 U/L e de bilirrubina total de 0,63 mg/dL. O pH médio era de 7,40, e os valores médios de lactatos de 2,07 mmol/L e de albumina de 3,60g/dL. Relativamente à presença de lesão hepática subjacente, estimada pelos valores de AST e ALT, em alguns doentes não foi possível a sua avaliação, por não se encontrarem disponíveis os resultados da análise bioquímica (doentes excluídos desta parte da avaliação).

Dos restantes doentes verificou-se que 8 (6,5%) apresentavam lesão hepática, ao passo que em 116 (93,5%) não era registada alteração hepática através da análise bioquímica. Apenas foi possível registar os valores de HbA1c em 7 doentes, sendo que os valores médios destes eram de  $6,00 \pm 1,73\%$ .

	<i>média ± desvio padrão</i>	<i>Máximo</i>	<i>Mínimo</i>
<b>Albumina (g/dL)</b>	3,60 ± 0,57	4,50	1,90
<b>ALT (U/L)</b>	26,86 ± 43,64	334	6
<b>AST (U/L)</b>	39,17 ± 48,75	433	9
<b>Bilirrubina Total (mg/dL)</b>	0,63 ± 0,67	4,90	0,2
<b>Creatinina (mg/dL)</b>	1,95 ± 2,06	12,84	0,46
<b>eTFG - EPI (mL/min/1.73m<sup>2</sup>)</b>	52,09 ± 30,07	116,00	2,60
<b>Lactatos (mmol/L)</b>	2,07 ± 2,44	15,37	0,10
<b>pH</b>	7,40 ± 0,08	7,58	7,18

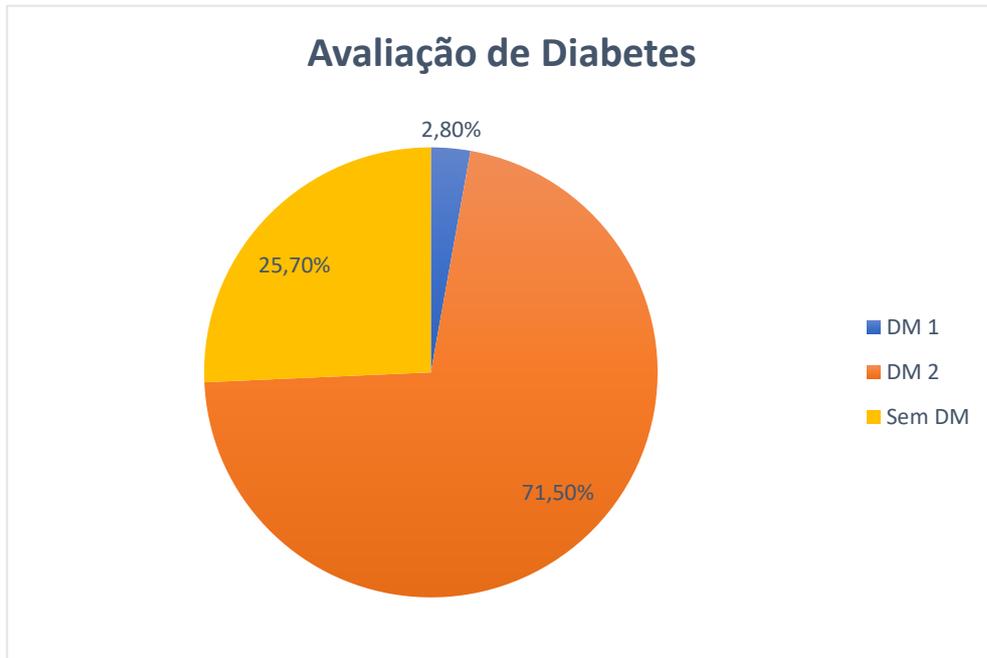
**Tabela 2** Resultados da análise bioquímica no SU.

*Legenda da Tabela 2: AST – aspartato aminotransferase; ALT – alanina aminotransferase; eTFG -EPI – Taxa de filtração glomerular segundo equação CKD-EPI (Chronic Kidney Disease Epidemiology Collaboration). As variáveis estão representadas por frequência relativa.*

### 6.3. Antecedentes pessoais e medicação habitual

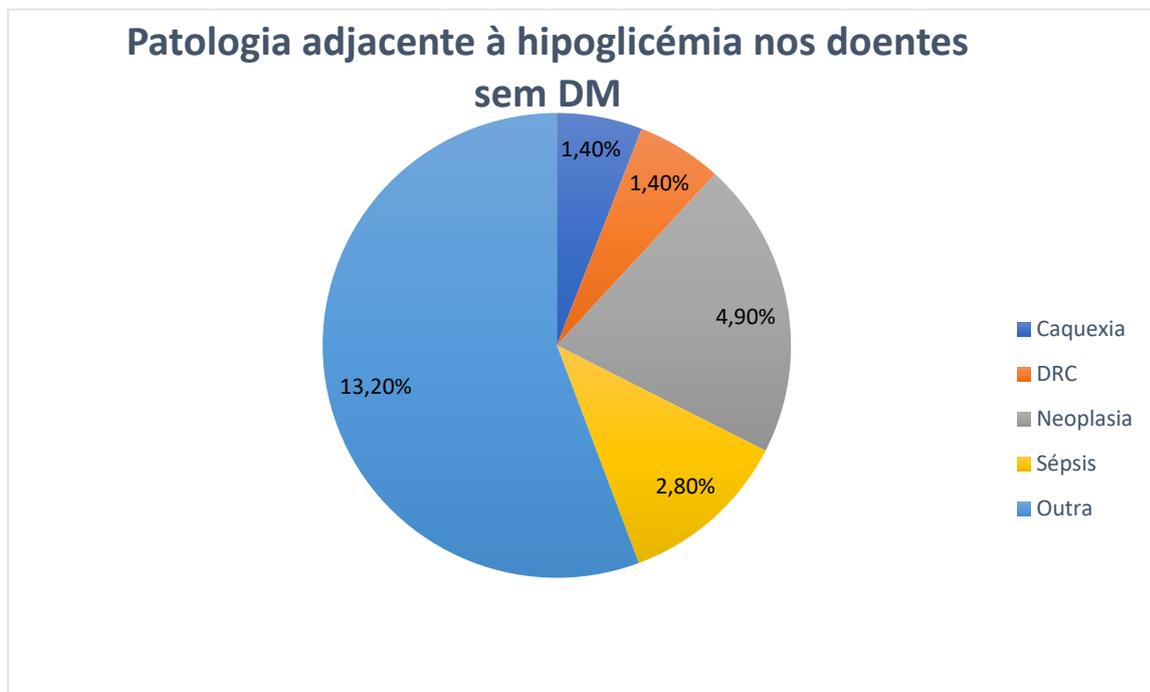
Dos 144 doentes constituintes da amostra, 103 (71%) tinha diagnóstico prévio de DM tipo 2, 2,4 (2,8%) de DM tipo 1 e 37 (25,7%) não tinha diagnóstico prévio de DM, o que é

ilustrado no gráfico 4. Dos doentes sem DM, foi registada a patologia adjacente à hipoglicémia, o que está traduzido no gráfico 5.



**Gráfico 4** Avaliação de Diabetes.

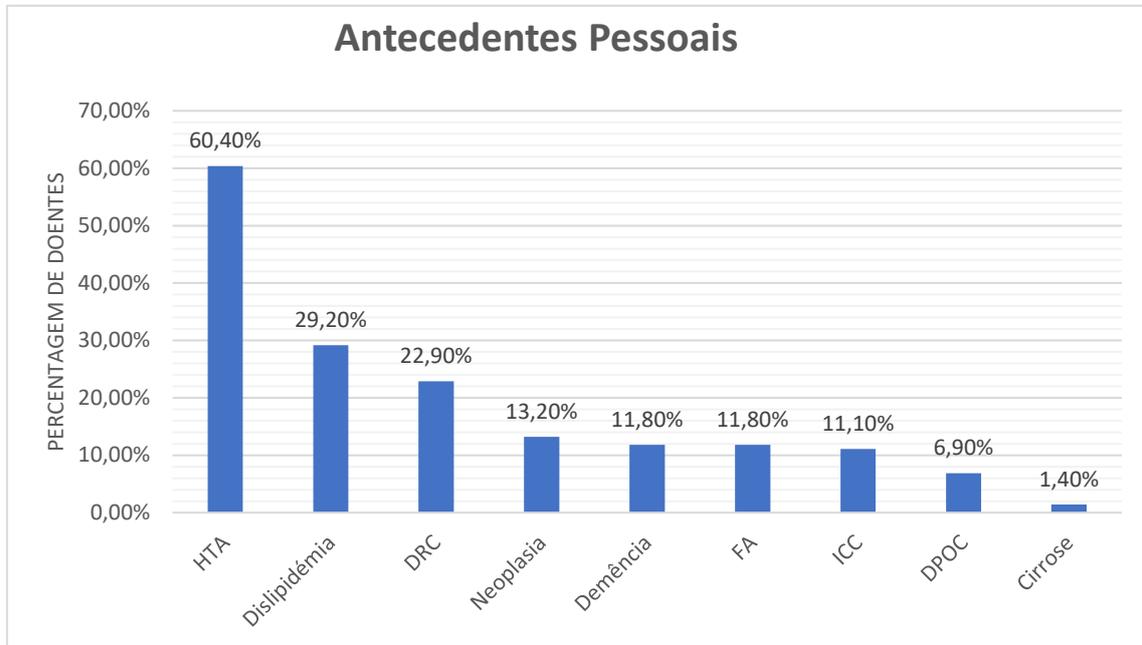
Legenda do Gráfico 4: DM – Diabetes; DM 1 – Diabetes tipo 1; DM 2 – Diabetes tipo 2. As variáveis estão representadas por frequência relativa.



**Gráfico 5** Patologia adjacente à hipoglicémia em doentes sem DM.

Legenda do Gráfico 5: DRC – Doença Renal Crónica. As variáveis estão representadas por frequência relativa.

Relativamente a outros antecedentes pessoais, a comorbilidade mais frequente na amostra analisada foi a HTA (60,40%), ao passo que a menos frequente foi a cirrose hepática (1,40%). O gráfico 6 mostra a frequência relativa das diferentes comorbilidades pesquisadas.



**Gráfico 6** Antecedentes Pessoais.

Legenda do Gráfico 6: ICC – Insuficiência Cardíaca Congestiva; DRC –Doença Renal Crónica; FA – Fibrilhação Auricular; HTA – Hipertensão Arterial; DPOC – Doença Pulmonar Obstrutiva Crónica. As variáveis nominais estão representadas por frequência relativa.

Quanto à medicação habitual, 56,9% estavam medicados com insulina, 35,4% dos doentes faziam terapêutica com antidiabéticos orais (ADO) e 18,8% faziam uma terapêutica combinada de ADO com insulina.

Relativamente à terapêutica com insulina, esta era mais frequentemente com insulina de ação intermédia. A tabela 3 apresenta a distribuição do esquema terapêutico dos doentes medicados com insulina.

<b>Ação de duração</b>	<b>Frequência</b>	<b>Dose (unidades/dia)</b>	<b>Valor máximo (unidades/dia)</b>	<b>Valor mínimo (unidades/dia)</b>
Insulina de ação curta	11,10%	36,45 ± 25,26	90	4
Insulina de ação intermédia	28,50%	43,28 ± 20,54	100	12
Insulina de ação prolongada	21,50%	30,57 ± 20,67	77	6

**Tabela 3** Terapêutica com insulina.

Legenda da tabela 3: Distribuição do esquema terapêutico dos doentes idosos medicados com insulina. A frequência corresponde ao número de doentes medicados com os diferentes subtipos de insulinas. A dose corresponde à soma total de unidades diárias administradas. As doses descritas como SOS não foram contabilizadas para a contagem descrita. As variáveis nominais estão representadas por frequência relativa. As variáveis quantitativas contínuas estão representadas por média ± desvio padrão.

Considerando a terapêutica com ADO, o mais frequentemente utilizado foi a metformina (25% dos doentes medicados com ADO), apesar da eTFG tendencialmente reduzida como descrito previamente, com uma dose média de  $1241,67 \pm 793,68$  mg/dia. A descrição do tipo de ADO utilizados pelos doentes idosos encontra-se na tabela 4 com avaliação da toma de metformina segundo dose na tabela 5.

<b>Classe antidiabético oral</b>	<b>Antidiabético oral</b>	<b>Frequência</b>
Biguanidas	Metformina	25,00%
Sulfonilureias	Gliclazida	9,00%
	Glibenclamida	5,60%
	Glimepirida	2,80%
	Glipizida	2,10%
Gliptinas	Sitagliptina	8,30%
	Vildagliptina	6,30%
	Linagliptina	3,50%
	Saxagliptina	0,00%
	Alogliptina	0,00%
Tiazolidinedionas	Pioglitazona	0,70%
Inibidores da glicosidase intestinal alfa	Acarbose	0,70%
Derivados da fenilalanina	Nateglinida	0,00%

**Tabela 4** Terapêutica antidiabética oral.

Legenda da tabela 4: Distribuição do esquema terapêutico dos doentes idosos medicados com ADO. A frequência corresponde ao número de doentes medicados com os diferentes subtipos de ADO. As variáveis nominais estão representadas por frequência relativa. ADO – Antidiabético oral.

	<b>Frequência</b>	<b>Dose (mg/dia)</b>	<b>Valor máximo (mg/dia)</b>	<b>Valor mínimo (mg/dia)</b>
Metformina	25,0%	1241,67 ± 793,68	3000	200

**Tabela 5** Terapêutica com metformina.

Legenda da tabela 5: Distribuição do esquema terapêutico dos doentes idosos medicados com metformina. A frequência corresponde ao número de doentes medicados com. As variáveis nominais estão representadas por frequência relativa. As variáveis quantitativas contínuas estão representadas por média ± desvio padrão.

Foi também registada, da restante medicação habitual da população estudada, a toma de IECAs,  $\beta$ -bloqueantes e corticoesteróides. Assim, 29,3% tomava IECAs, 13,2%  $\beta$ -bloqueantes e 4,8% de corticoesteróides. A tabela 6 ilustra a frequência de cada um dos medicamentos referidos.

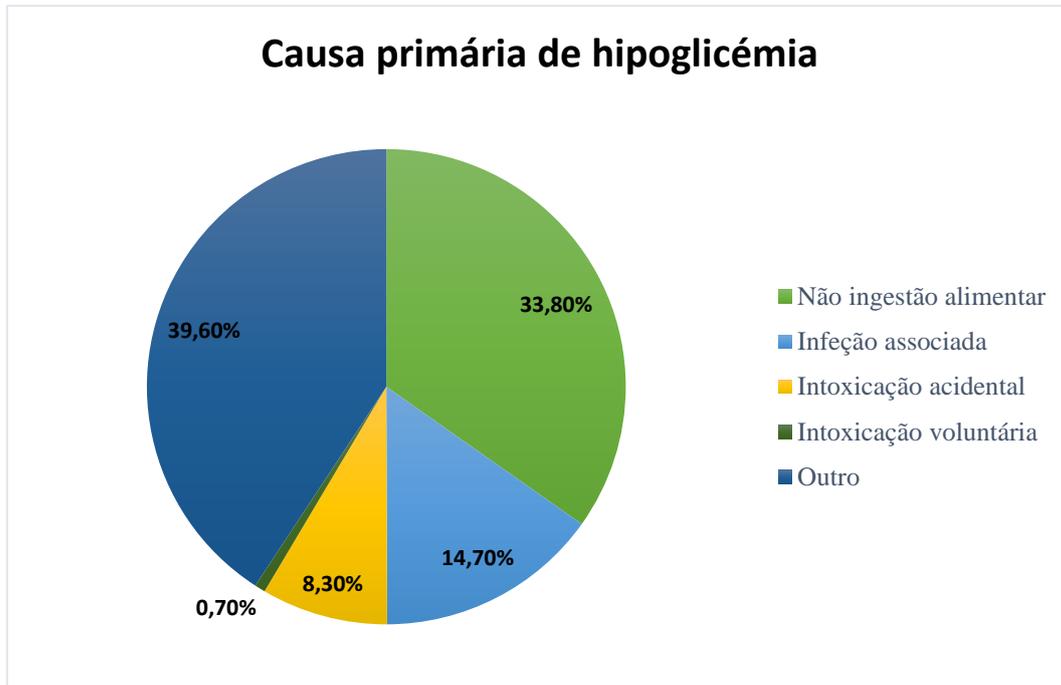
<b>Classe terapêutica</b>	<b>Princípio Ativo</b>	<b>Frequência</b>
<b>IECA</b>	Perindopril	9,00%
	Enalapril	9,00%
	Lisinopril	5,60%
	Ramipril	3,50%
	Captopril	2,10%
	Trandolapril	0,70%
<b><math>\beta</math>-bloqueantes</b>	Carvedilol	8,30%
	Bisoprolol	2,80%
	Atenolol	0,70%
	Metoprolol	0,70%
	Nebivolol	0,70%
<b>Corticoesteróides</b>		4,90%

**Tabela 6** Medicação habitual considerando outros fármacos com potencial de desregulação do perfil glicémico.

Legenda da tabela 6:  $\beta$ -bloqueantes – Antagonistas dos recetores  $\beta$ -adrenérgicos; IECA – Inibidor da Enzima de Conversão da Angiotensina. As variáveis estão representadas por frequência relativa.

#### 6.4. Evolução do Episódio

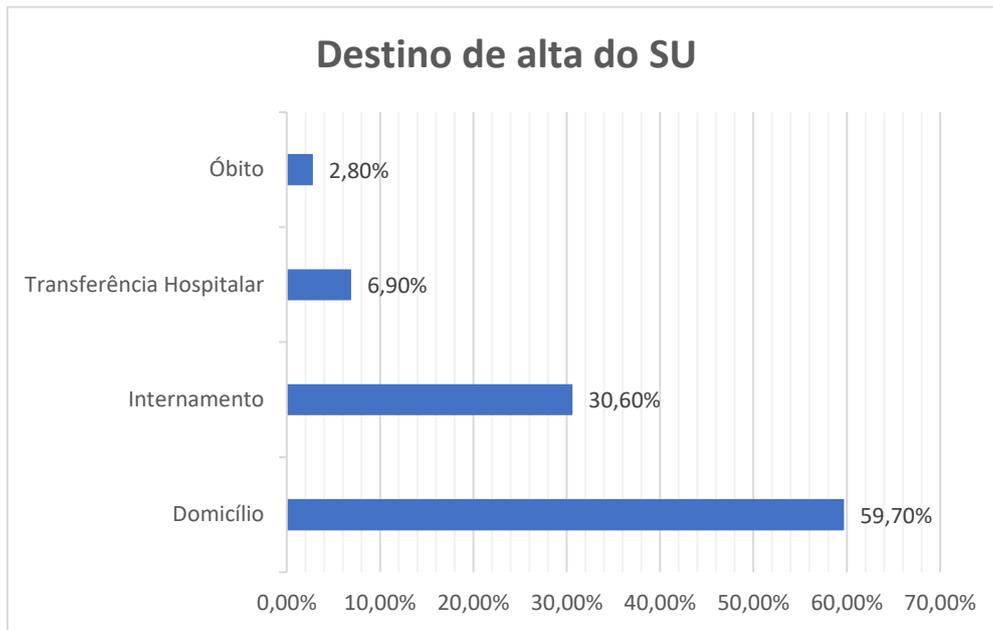
Dos 144 casos, foi possível identificar uma causa primária para o episódio de hipoglicémia em 136 (94,40%) deles. O gráfico 7 ilustra as causas encontradas nos doentes em que tal foi possível.



**Gráfico 7** Causa primária de hipoglicémia. As variáveis estão representadas por frequência relativa.

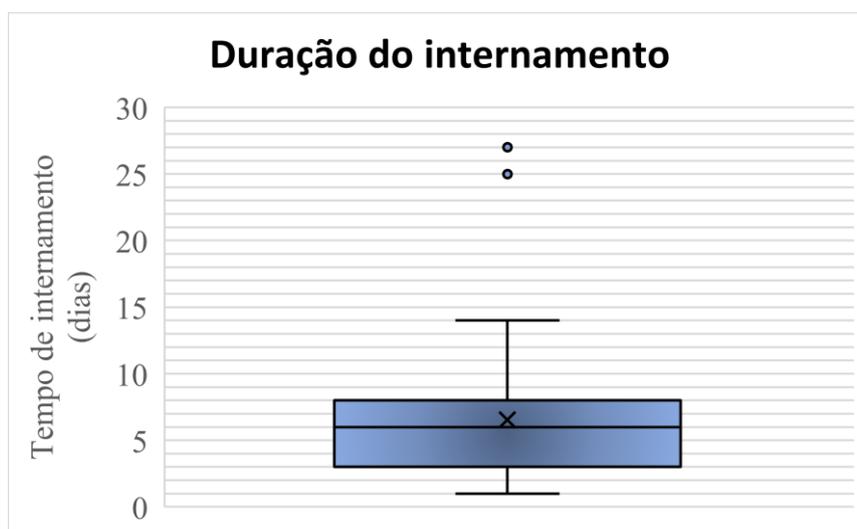
O tratamento primário inicial da hipoglicémia foi realizado com Glucose endovenosa (EV) em 86,10% dos doentes. Recorreu-se à alimentação em 10,40% dos casos e à administração de glucose oral em 2,10%.

Em 86 (59,70%) casos, o episódio de urgência evoluiu favoravelmente, culminando na alta para o domicílio. 44 (30,60%) dos doentes foram hospitalizados nos HUC e 10 (6,90%) foram transferidos para outra unidade hospitalar (principalmente transferência dentro do CHUC para o pólo Centro Hospitalar de Coimbra - CHC). Em 4 (2,8%) casos, o episódio levou ao falecimento do doente. Estes dados encontram-se ilustrados no gráfico 8.



**Gráfico 8** Destino da alta do SU. As variáveis estão representadas por frequência relativa.

Dos 44 doentes hospitalizados nos HUC, o tempo de permanência médio no internamento, relativo ao episódio de hipoglicémia, foi de  $6,54 \pm 5,48$  dias, registando-se um valor máximo de 27 dias e um valor mínimo de apenas um dia de internamento (Gráfico 9). Destes doentes internados, 9 acabaram por falecer no decorrer desse internamento, correspondendo a uma taxa de mortalidade em internamento de 20,45%.



**Gráfico 9** Distribuição dos doentes segundo o tempo de internamento, segundo a distribuição por quartis.

Em 7 (4,90%) casos, ocorreram danos cerebrais no decorrer do episódio de hipoglicémia. Destes doentes, 2 faleceram no SU e os restantes foram internados, tendo 4 falecido no decorrer do internamento.

Em média, os doentes permaneceram  $7,96 \pm 5,41$ h no SU, tendo-se registado um tempo máximo de 24h e mínimo de 30min.

### 6.5. Estudo Inferencial

As caraterísticas dos dois grupos - doentes medicados exclusivamente com insulina e doentes medicados exclusivamente com ADO - encontram-se sumarizadas a tabela 7. Todos

	<i>ADO</i>	<i>Insulina</i>	<i>p</i>
<b><i>Sexo</i></b>			0,474
<i>Feminino</i>	41,70%	50,90%	
<i>Masculino</i>	58,30%	49,10%	
<b><i>Proveniência</i></b>			0,864
<i>Domicílio</i>	71,40%	69,40%	
<i>Lar</i>	23,80%	24,50%	
<i>UCC</i>	0,00%	4,10%	
<i>Centro de dia</i>	0,00%	0,00%	
<i>Outro</i>	4,80%	2,00%	
<b><i>Nível de Dependência</i></b>			
<i>Autónomo</i>	66,70%	61,50%	
<i>Parcialmente dependente</i>	22,20%	17,90%	
<i>Totalmente dependente</i>	11,10%	20,50%	

**Tabela 7** Caraterização dos dois grupos estudados.

Legenda da tabela 7: As variáveis nominais estão representadas por frequência relativa.

os doentes com terapêutica simultânea com insulina e ADO foram excluídos do estudo analítico inferencial para exclusão de viés.

No que concerne à sintomatologia de entrada no SU, de realçar que não existiam diferenças significativas entre os dois grupos. Estes dados encontram-se descritos na tabela 8.

	ADO	Insulina	p
<b><i>Sintomas autonómicos</i></b>	70,80%	65,50%	0,640
<i>Fraqueza</i>	62,50%	60,00%	0,834
<i>Hipersudorese</i>	8,30%	20,00%	0,324
<i>Taquicardia</i>	4,20%	0,00%	0,304
<i>Tremor</i>	8,30%	3,60%	0,581
<i>Ansiedade</i>	0,00%	3,60%	1,000
<i>Irritabilidade</i>	0,00%	3,60%	1,000
<i>Palpitações</i>	0,00%	0,00%	
<i>Fome</i>	0,00%	0,00%	
<b><i>Sintomas neuroglicopénicos</i></b>	58,30%	58,20%	0,990
<i>Confusão</i>	37,50%	23,60%	0,206
<i>Lentidão Mental</i>	33,30%	21,80%	0,279
<i>Hipotermia</i>	12,50%	16,40%	0,747
<i>Coma</i>	4,20%	3,60%	1,000
<i>Amnésia</i>	8,30%	7,30%	1,000
<i>Convulsão</i>	4,20%	3,60%	1,000
<i>Cefaleias</i>	4,20%	3,60%	1,000
<i>Perturbação visual</i>	4,20%	1,80%	0,518

**Tabela 8** Sintomatologia à entrada no SU dos dois grupos estudados

Legenda da tabela 8: As variáveis nominais estão representadas por frequência relativa.

Relativamente aos antecedentes pessoais, os dois grupos estabelecidos eram homogéneos entre si (Tabela 9). 94,40% dos doentes sob insulino-terapia tinham DM 2, ao passo de 5,60% tinham o diagnóstico de DM1. A comorbilidade mais frequente nos dois grupos era a HTA, seguida da dislipidemia, ao passo que a menos frequente era a cirrose hepática.

	<i>ADO</i>	<i>Insulina</i>	<i>p</i>
<i>DM 1</i>	0,00%	5,50%	
<i>DM 2</i>	100,00%	94,50%	
<i>HTA</i>	86,40%	65,40%	0,092
<i>Dislipidemia</i>	40,90%	30,80%	0,399
<i>DRC</i>	26,10%	25,00%	0,921
<i>Neoplasia</i>	13,60%	7,70%	0,418
<i>Demência</i>	13,60%	15,40%	0,847
<i>FA</i>	9,10%	11,50%	1,000
<i>ICC</i>	18,20%	13,50%	0,723
<i>DPOC</i>	4,50%	5,80%	1,000
<i>Cirrose</i>	0,00%	1,90%	1,000

**Tabela 9** Antecedentes pessoais segundo a distribuição pelos grupos estudados.

Legenda da tabela 9: DM 1 – Diabetes tipo 1; DM 2 – Diabetes tipo 2; ICC – Insuficiência Cardíaca Congestiva; DRC – Doença Renal Crónica; FA – Fibrilhação Auricular; HTA – Hipertensão Arterial; DPOC – Doença Pulmonar Obstrutiva Crónica. As variáveis nominais estão representadas por frequência relativa.

Quanto à medicação habitual, não se verificaram diferenças estatisticamente significativas entre os dois grupos nas diferentes classes terapêuticas analisadas (Tabela 10).

	ADO	Insulina	p
<b>IECA</b>	33,30%	38,50%	0,667
<i>Captopril</i>	8,30%	1,90%	
<i>Enalapril</i>	4,20%	13,50%	
<i>Lisinopril</i>	4,20%	9,60%	
<i>Perindopril</i>	8,30%	7,70%	
<i>Ramipril</i>	4,20%	5,80%	
<i>Trandolapril</i>	4,20%	0,00%	
<b><math>\beta</math>-bloqueante</b>	8,70%	15,40%	0,714
<i>Atenolol</i>	4,35%	0,00%	
<i>Bisoprolol</i>	0,00%	5,80%	
<i>Carvedilol</i>	0,00%	7,70%	
<i>Metoprolol</i>	4,35%	0,00%	
<i>Nebivolol</i>	0,00%	1,90%	
<b>Corticoesteróides</b>	4,20%	5,70%	1,000

**Tabela 10** Medicação habitual dos dois grupos estudados.

*Legenda da tabela 10: IECA – inibidor da enzima de conversão da angiotensina;  $\beta$ -bloqueante – Antagonista dos recetores  $\beta$ -adrenérgicos. As variáveis nominais estão representadas por frequência relativa.*

Numa percentagem significativa de doentes não foi possível identificar a causa primária de hipoglicémia, classificando-se como “outra”. A causa mais frequentemente identificada foi a não ingestão alimentar (em ambos os grupos). Só se verificaram casos de intoxicação accidental nos doentes tratados com insulina, ao passo que só se identificou a intoxicação medicamentosa voluntária nos doentes medicados com ADO (Tabela 11).

O tratamento primário inicial da hipoglicémia foi, em ambos os grupos, predominantemente realizado com recurso a glucose EV, seguindo-se da ingestão alimentar e, por último, da glucose oral (Tabela 11).

	ADO	Insulina
<b>Causa</b>		
Outra	50,00%	39,20%
Não ingestão alimentar	37,50%	35,30%
Infeção associada	8,30%	11,80%
Intoxicação acidental	0,00%	13,70%
Intoxicação voluntária	4,20%	0,00%
<b>Tratamento</b>		
Glucose EV	83,30%	86,80%
Alimentação	12,50%	9,40%
Glucose Oral	4,20%	3,80%

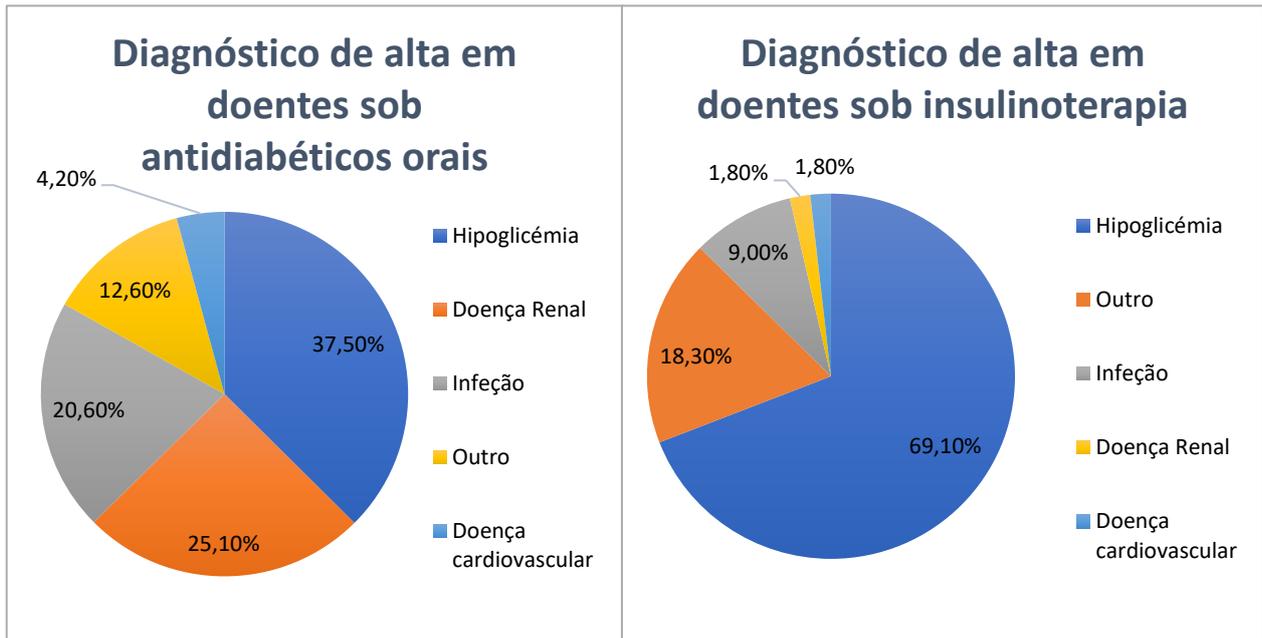
**Tabela 11** Causa primária e tratamento inicial.

Legenda da tabela 11: Distribuição dos doentes segundo etiologia primária de hipoglicémia e terapêutica inicial, considerando os dois grupos estudados. EV – endovenoso. As variáveis nominais estão representadas por frequência relativa.

No decorrer do episódio de urgência, 8,50% dos doentes tratados com ADO desenvolveram danos cerebrais, ao passo que a frequência destes foi de 1,90% nos doentes insulino-tratados, não se registando, contudo, diferença estatisticamente significativa entre os dois grupos ( $p = 0,209$ ).

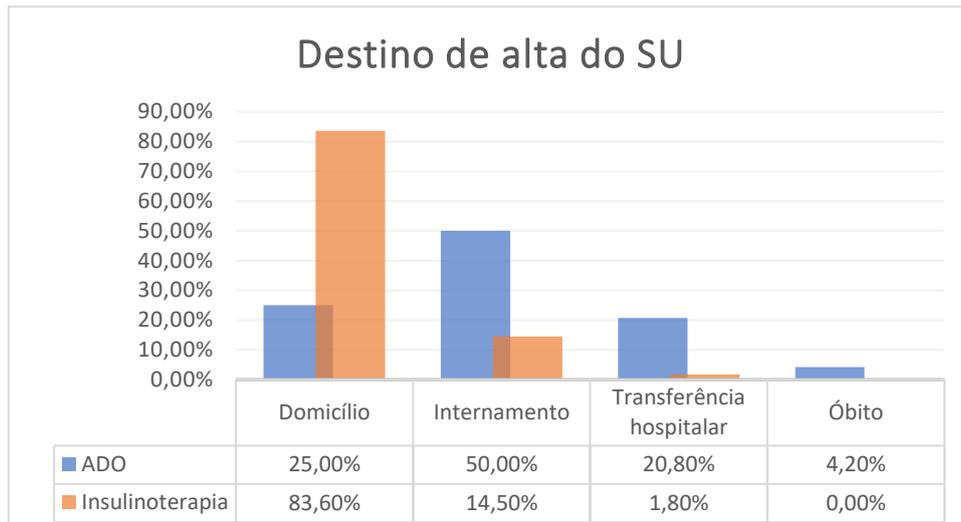
No que refere aos diagnósticos principais de alta do SU, observou-se alguma variação entre os dois grupos, sendo que a hipoglicémia isolada foi o diagnóstico principal mais comum em ambos os grupos, presente em 69,10% dos doentes sob insulino-terapia e em 37,50% dos

doentes sob antidiabéticos orais. Em segundo lugar, o diagnóstico de doença renal, crónica ou aguda, estava presente em 25,10% dos doentes sob ADO, ao passo que, nos doentes insulino-tratados, o segundo diagnóstico mais frequente era um grupo heterogéneo de patologias, nas quais se incluíram quedas, traumatismo crâneo-encefálico, entre outras. (Gráficos 10 e 11).



**Gráficos 10 e 11** Diagnósticos principais de alta do SU, nos dois grupos estudados.

83,60% dos doentes tratados com insulina e 25,00% dos doentes com ADO tiveram alta para o domicílio no final do episódio de urgência. Ficaram internados no pólo dos HUC do CHUC 50,00% dos doentes tratados com ADO e 14,50% dos doentes sob insulina. Foram sujeitos a transferência hospitalar 20,80% dos doentes tratados com ADO e 1,80% dos doentes sob insulino-terapia. O episódio de urgência culminou no óbito em 4,20% dos doentes tratados com ADO, não se registando mortes durante o episódio de urgência nos doentes sob insulino-terapia (Gráfico 12).

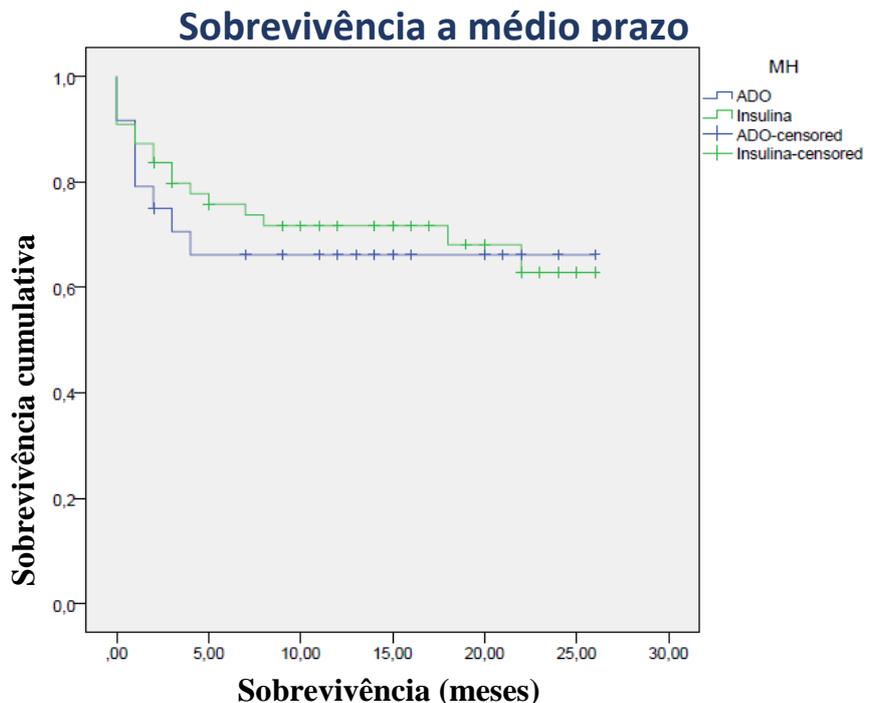


**Gráfico 12** Destino de alta do SU. As variáveis estão representadas por frequência relativa.

Verificou-se uma diferença estatisticamente significativa no destino após a alta entre os dois grupos, sendo que os doentes sob ADO eram com maior frequência internados ( $p < 0,001$ ).

Por fim, tal como descrito previamente, procedeu-se ao estudo de sobrevivência a médio prazo. Foi avaliada a sobrevida num período mínimo de 3 meses (doentes com alta hospitalar em dezembro de 2016) até um máximo de 28 meses (doentes com alta hospitalar em janeiro de 2015). Constatou-se

que cerca de 31,60% dos doentes faleceram, não havendo diferenças estatisticamente significativas entre os dois grupos ( $p = 0,831$ ). As curvas de sobrevivência a médio prazo são ilustradas no gráfico 13.



**Gráfico 13** Curvas de sobrevivência a médio prazo.

## 7. Discussão

A população estudada era homogénea em relação ao sexo, registando-se um ligeiro predomínio de elementos do sexo masculino (53,50%). 44,40% dos doentes eram autónomos, 12,50% eram parcialmente dependentes e 11,80% eram totalmente dependentes. O facto de grande parte dos doentes ser autónomo ou apenas parcialmente dependente (com as limitações inerentes a este tipo de avaliação subjetiva), leva a crer que existe alguma dificuldade por parte da população geriátrica em prevenir a situação de hipoglicémia. Estes dados são concordantes com a literatura, em que alguns autores referem que a diminuição da sensação de fome assim como as dificuldades na preparação de refeições poderão ser causas para hipoglicémias em doentes sem limitações nas AVD [14,15].

Quanto à glicémia capilar, o valor médio à entrada foi de  $53,67 \pm 17,128$  mg/dL, sendo o valor mais alto registado de 79mg/dL e o menor de 14 mg/dL. 24 doentes apresentaram ainda, durante o episódio de urgência, valores inferiores aos de apresentação, sendo que nestes, a média de glicémia capilar foi de  $42,21 \pm 10,591$  mg/dL, com um valor máximo registado de 58mg/dL e um valor mínimo de 24mg/dL. Estes valores refletem a dificuldade no tratamento da hipoglicémia de alguns dos doentes, apesar da terapêutica instituída, justificando a necessidade da investigação de patologia subjacente ao estado de hipoglicémia, como seja a presença de infeção ou até mesmo de um tumor.[7,16]

No que toca à apresentação clínica, 66,70% apresentavam sintomatologia autonómica e 58,30% apresentavam sintomatologia neuroglicopénica. Sintomas de fraqueza estavam presentes em mais de metade dos doentes (59,70%), constituindo o sintoma mais comum de apresentação. Sendo este um sintoma bastante inespecífico, o reconhecimento da sua associação à hipoglicémia poderá passar despercebido, particularmente na população geriática que tem inerente uma pobreza e sobreposição de sintomatologias que dificultam o diagnóstico. Como tal, a identificação desta associação relevante (mais de metade dos doentes), deve resultar num

alerta para rastrear sempre a possibilidade de hipoglicémia. Da restante sintomatologia clássica de hipoglicémia, as alterações mais encontradas foram a lentidão mental e a confusão, presentes em 30,10% e 28,50% dos doentes, respetivamente. Mais uma vez, estes são sintomas bastante inespecíficos, que poderão levar o médico a colocar em primeiro lugar outras hipóteses diagnósticas. Identificou-se ainda: hipotermia (17,40%), hipersudorese (12,50%), coma (6,90%), taquicardia (6,30%), convulsão (6,30%), amnésia (5,60%), tremor (5,60%), cefaleias (3,50%), ansiedade (3,50%), perturbação visual (2,80%) e irritabilidade (1,40%). Não foram encontrados doentes com palpitações ou fome, dois sintomas autonómicos que poderiam também manifestar uma situação de hipoglicémia, no entanto, tais resultados não significam que estes sintomas não estivessem presentes, uma vez que se trata de um estudo retrospectivo, o qual apresenta algumas limitações inerentes, tais como a não descrição da presença ou ausência de todas as manifestações possíveis do quadro clínico.

No que concerne aos resultados da análise bioquímica realizada no episódio de urgência, em média, os doentes já apresentavam doença renal significativa, com valor de eTFG média abaixo dos 60 ml/min/1,73m<sup>2</sup>. Isto poderá estar relacionado com o fato de a maioria dos doentes ser diabético e o envolvimento renal na DM ser uma complicação comum na evolução da doença, além da diminuição gradual da função renal decorrente do próprio envelhecimento.

O valor médio de AST era de 52,09 U/L, de ALT de 26,86 U/L e de bilirrubina total de 0,63 mg/dL, sendo valores dentro da normalidade para estes parâmetros. O pH médio era de 7,40, lactatos de 2,07 mmol/L e de albumina de 3,60g/dL, este último um valor baixo, ainda que dentro da normalidade, o que vai de encontro a outros estudos que relacionam a hipoglicémia com a baixa concentração sérica de albumina[16]. Temos ainda a considerar o comportamento da albumina, como proteína de fase aguda negativa, sendo que muitos destes doentes apresentavam infeções associadas. Relativamente à presença de lesão hepática subjacente, estimada pelos valores de AST e ALT, verificou-se 6,5% apresentavam lesão

hepática, ao passo que em 93,5% não era registada alteração hepática através da análise bioquímica.

Apenas foi possível analisar os valores de HbA1c em 7 doentes, sendo que o valor médio foi de  $6,00 \pm 1,73\%$  (abaixo do limiar de diagnóstico de DM). Todos os doentes com valor de HbA1c avaliado tinham o diagnóstico prévio de DM tipo 2. Quatro destes doentes apresentavam valores inferiores a 6,5%, incluindo um valor mínimo de 3,9%, indicativo de tratamento intempestivo da doença e/ou falta de ajuste temporal com a dinâmica evolutiva do doente. Mesmo tendo em conta que este parâmetro não é avaliado em contexto de urgência, 30,60% dos doentes foram internados nos HUC, onde esta análise poderia ter sido efetuada, fornecendo informações importantes sobre o nível de controlo de glicémia, as quais poderiam orientar um plano personalizado de tratamento do doente em causa.

Da amostra total de doentes, 71,00% tinha diagnóstico prévio de DM 2, 2,80% de DM1 e os restantes não tinham história de DM, portanto, a maioria dos episódios de hipoglicémia sucederam em doentes diabéticos, o que traduz a dificuldade do doente geriátrico em controlar a sua doença.

Dos doentes sem DM, foi registada a patologia adjacente que predisporia à hipoglicémia, tendo-se encontrado em 13,20% dos casos situações variadas que não constituíam propriamente uma causa predisponente descrita[16]. Em 4,90% dos doentes estava presente uma neoplasia, em 2,80% dos casos encontrou-se um quadro de sépsis, em 1,80% um estado de caquexia e em 1,80% a hipoglicémia associava-se a uma complicação da doença renal crónica.

Em relação aos antecedentes pessoais, os mais frequentemente encontrados foram hipertensão arterial (60,40%) e dislipidemia (29,20%), resultados expectáveis dada a alta prevalência destas comorbilidades na população geriátrica e a sua correlação com a DM[17].

Quanto à medicação antidiabética, 56,9% estavam sob insulino-terapia, 35,4% dos doentes faziam terapêutica com ADO e 18,8% faziam uma terapêutica combinada de ADO com insulina. Tais resultados podem ser explicados pela grande incidência de comorbilidades na população geriátrica, as quais constituem, muitas vezes contraindicações a alguns ADO (principalmente a DRC).

Nos doentes a fazer terapêutica com insulina, verificou-se que alguns estavam a administrar doses muito altas de insulina de ação curta, tendo-se registado um valor máximo de 90 unidades diárias. Também se registou um valor máximo de 100 unidades diárias de insulina de ação intermédia e de 77 unidades diárias de insulina de ação prolongada. Assim, a administração de doses excessivas de insulina pode estar na génese do episódio de hipoglicémia. Doses totais diárias tão elevadas podem ser sugestivas de administração errada da terapêutica (incluindo erros de preservação de insulina em utilização, erros de administração com as canetas/seringas pré-cheias, falta de rotação de local de administração, erro do comprimento da agulha de administração, etc.) a qual poderia ser prevenida por uma educação adequada do doente diabético/seu cuidador e pelo controlo periódico com ajuste terapêutico.

Nos doentes em que foi possível atribuir uma causa primária de hipoglicémia, a não ingestão alimentar estava na origem do episódio em 33,80% dos casos, seguindo-se da infeção associada em 14,70% dos casos e por fim, da intoxicação acidental em 8,30% dos casos (também muito dependente da necessidade de ensinamentos constantes e vigilância de técnicas de administração nos doentes idosos).

Na maioria dos casos, o tratamento inicial consistiu na administração de glucose EV (86,10%), o que seria expectável por ser o tratamento que permite reverter a situação mais rapidamente.

O episódio evoluiu favoravelmente na maioria dos casos, tendo a maioria dos doentes recebido alta para o domicílio (59,70%). No entanto, houve necessidade de internamento num

número considerável de doentes (30,60%), registando-se mesmo casos de morte ainda no serviço de urgência (2,80%). Assim, há que ter em conta que, apesar de grande parte das vezes esta ser uma situação de bom prognóstico, se não for tratada atempadamente, é uma situação grave e potencialmente fatal.

Relativamente às duas populações criadas para estudo inferencial - doentes medicados exclusivamente com insulina e doentes medicados exclusivamente com antidiabéticos orais - como foi demonstrado nos resultados, os dois grupos eram homogéneos quanto às caraterísticas gerais, como o género e os antecedentes pessoais. Relativamente à proveniência, a maioria dos doentes provinha do domicílio em ambos os grupos. Assim tratam-se de grupos homogéneos, permitindo a análise inferencial entre eles.

Quanto à apresentação clínica no serviço de urgência, os dois grupos não mostraram diferenças estatisticamente significativas nos sinais e sintomas avaliados à admissão. No entanto, pela limitação dos registos dos doentes, limitação inerente ao estudo retrospectivo, não foi possível obter a caraterização completa da sintomatologia. Assim, não foram encontrados registos de fome nem de palpitações, apesar de estes serem sintomas autonómicos que fazem parte do quadro de hipoglicémia, podendo este facto ser devido à sua não investigação clínica, ou, no caso da fome, dever-se à anorexia inerente ao processo de envelhecimento[15]. Além disso, também poderá existir um viés de identificação dos restantes sinais e sintomas avaliados, cujas incidências e prevalências sejam significativamente superiores ao encontrado. Não se encontram na literatura referência a incidência e prevalência dos sintomas de hipoglicémia na população, sendo portanto uma lacuna da conhecimento científico na área da geriatria e mais uma razão para o desenvolvimento de um estudo prospetivo.

Relativamente aos antecedentes pessoais, como referido previamente, os dois grupos estabelecidos eram homogéneos entre si. 94,40% dos doentes sob insulino terapia tinham DM 2, ao passo de 5,60% tinham o diagnóstico de DM1. Como seria expectável, não foram

encontrados doentes com DM 1 sob terapia com ADO. A comorbilidade mais frequente nos dois grupos era a HTA, seguida da dislipidemia, ao passo que a menos frequente era a cirrose hepática. A ausência de diferenças significativas no que toca às comorbilidades dos dois grupos traduz uma elevada homogeneidade entre os mesmos. A maioria das patologias identificadas são comuns na população geriátrica, pelo que não é de admirar as elevadas percentagens obtidas e a ausência de diferença estatisticamente significativa entre os dois grupos estudados. Salvuaguarda-se, no entanto, a possibilidade de existirem falhas de codificação no sistema (estudo retrospectivo), pelo que estas percentagens podem, na realidade, ser ainda superiores.

Quanto à causa primária que despoletou a situação de hipoglicémia, não foi possível aferir a mesma em 50,00% dos doentes sob ADO e em 38,00% dos doentes sob insulinoaterapia. Pela análises dos registo, levanta-se a hipótese que a causa primária não tenha sido identificada por limitação do estudo (não foram questionadas ativamente causas possíveis). Tratando-se de um estudo retrospectivo a falha de registos era espectável, especialmente se se tiver em consideração que os dados são colhidos em ambiente de urgência (limitando o tempo para registos elaborados). Contudo, e no caso das hipoglicémias, este é um lapso significativo, uma vez que a falha de identificação de algumas das causas primárias pode ter impacto na morbimortalidade dos idosos. Das causas identificadas, a mais frequente nos dois grupos foi a não ingestão alimentar, tendo os doentes mantido a dose terapêutica habitual, o que despoletou o início do quadro clínico. Uma possível explicação para este facto poderá residir também na diminuição do apetite caraterística da população geriátrica [15]. Em 17,20% dos doentes sob ADO e em 12,00% dos insulinoatados, a hipoglicemia associava-se a um estado de infeção concomitante. Estes são valores significativos, em concordância com outros estudos.

Apenas foram verificados casos de intoxicação acidental nos doentes insulinoatados (14,00%). Não estava, contudo, descrito nos registos, o motivo da intoxicação acidental. Por um lado pode apontar-se como possível causa a deficiente educação ao doente geriátrico no que

concerne à administração de insulina, por outro, a dificuldade na visão e mesmo no manuseia das canetas/seringas pré-cheias, por parte dos idosos (particularmente doentes com patologia osteoarticular grave das mãos), pode dificultar a administração da quantidade correta de unidades de insulina.

A nível de tratamento, também não houve diferenças estatisticamente significativas entre os dois grupos, tratando-se quase todos os casos com a administração de glucose EV.

O número de doentes que desenvolveram danos cerebrais foi superior no grupo sob ADO (8,50%) em comparação com o grupo de insulinotratados (1,90%), não se registando, contudo, diferença estatisticamente significativa entre os dois grupos ( $p = 0,209$ ). Verificou-se uma diferença estatisticamente significativa no destino após a alta entre os dois grupos, sendo que os doentes sob ADO foram mais frequentemente internados ( $p < 0,001$ ). Este resultado é previsível na medida em que a semi-vida dos ADO é muito mais longa que a semi-vida das insulinas e em muitos casos os doentes apresentavam associadamente uma lesão renal (frequentemente sob DRC) limitando ainda mais a excreção de todos os ADO com eliminação renal (grande maioria). Assim, tipicamente, estes doentes necessitam de monitorização mais prolongada dos valores de glicémia, além da necessidade de compensação de lesão de órgão.

Houve alguma heterogeneidade entre os diagnósticos de alta de serviço de urgência nos dois grupos. Na maioria dos doentes sob insulino terapia, a única alteração identificada que motivasse a ida à urgência foi a hipoglicémia (69,10%), seguida de uma variedade de patologias diversas que foram agrupadas (“outros”) pela sua diversidade. Já no grupo de doentes sob terapêutica com ADO, a hipoglicemia isolada foi também o diagnóstico mais frequente (37,50%), no entanto, menos frequentemente comparativamente ao outro grupo estudado, seguindo-se a doença renal (25,10%) e quadros infecciosos (20,50%).

É difícil especificar o efeito da hipoglicémia na mortalidade, uma vez que grande parte dos doentes apresenta múltiplas patologias concomitantes. Além disso, o estudo não

demonstrou diferença estatisticamente significativa na curva de mortalidade a médio prazo entre os dois grupos.

## **8. Conclusão**

A hipoglicémia é um quadro clínico frequente no idoso, sendo grave e potencialmente fatal consoante o atraso na identificação da mesma. A apresentação clínica é fruste e inespecífica em muitos idosos, verificando-se uma associação elevada com a referência a fraqueza pelo que esta queixa deverá ser sempre valorizada.

Muitos idosos apresentam infeções como causas primárias de hipoglicémia. Além disso, não deverá ser esquecido que intoxicações involuntárias podem decorrer de erros de administração de medicação por falta de ensinamentos dirigidos ao idoso ou por limitações visuais/ostearticulares. Independentemente do caso, a causa primária deverá ser sempre ativamente pesquisada.

Não se identificaram diferenças major entre idosos com episódio de hipoglicémia medicados isoladamente com insulina ou ADO. Contudo estes resultados podem incorrer de um viés de seleção de dados, uma vez que este estudo é retrospectivo e os registos clínicos em muitos doentes eram poucos.

Um estudo prospetivo na área da hipoglicémia especificamente dirigido ao doente geriátrico é necessário para responder às dúvidas levantadas pelo trabalho. Só assim poderão ser identificados alvos onde intervir e modificar a prevalência, incidência e talvez até a evolução e prognóstico dos episódios de hipoglicémia na população geriátrica.

## 9. Agradecimentos

Agradeço ao Professor Doutor Manuel Teixeira Veríssimo a disponibilidade, apoio e orientação prestados na elaboração deste trabalho.

Agradeço à Dra. Isabel Fonseca, a disponibilidade dos dados clínicos e identificação dos doentes, pela plataforma do ALERT®.

O meu sincero obrigada à Dr.<sup>a</sup> Diana Ferreira, sem a qual este trabalho não existiria, possibilitando a sua realização pela sua ajuda incansável e disponibilidade.

Agradeço à minha irmã Filipa por estar sempre do meu lado, mesmo estando longe, e me apoia em todas as minhas decisões, mesmo que nem sempre concorde com elas.

Agradeço aos meus pais e restante família por todo o apoio que me dão, não só nesta, mas como em todas as etapas da minha vida, disponibilizando-me sempre os meios para crescer e incentivando-me a superar-me sempre.

Agradeço às minhas verdadeiras “migas” e família do coração, com quem partilho todas as minhas alegrias, tristezas e conquistas pessoais e que me aturam em todos os momentos.

Por fim, agradeço a todos os elementos da Tuna Feminina de Medicina da Universidade de Coimbra, por me ensinarem mais do que eu alguma vez sonharia ser possível aprender e por terem tornado a minha vida académica tão rica.

## 10. Referências Bibliográficas

- [1] Mergenthaler P, Lindauer U, Dienel GA. Sugar for the brain: the role of glucose in physiological and pathological brain function. *Trends Neurosci* 2013;36:587–97. doi:10.1016/j.tins.2013.07.001.Sugar.
- [2] Kasper DL, Fauci AS, Hauser S, Longo D, Jameson JL, Loscalzo J. *Harrison's Principles of Internal Medicine*. 2015.
- [3] Carneiro AH, Neutel E. *Manual do Curso de Evidência na Emergência*. 4ª edição. Porto: 2011.
- [4] Mori S, Ito H. Hypoglycemia in the Elderly. *Jpn J Med* 1988;27.
- [5] Tran C, Gariani K, Herrmann F, Juan L, Philippe J, Rutschmann O, et al. Hypothermia is a frequent sign of severe hypoglycaemia in patients with diabetes. *Diabetes Metab* 2012;38:370–2. doi:10.1016/j.diabet.2012.03.005.
- [6] Bodmer M, Meier C, Krähenbühl S, Jick SS, Meier CR. Metformin, Sulfonylureas, or Other Antidiabetes Drugs and the Risk of Lactic Acidosis or Hypoglycemia. *Diabetes Care* 2008;31:2086–2091. doi:10.2337/dc08-1171.
- [7] Iglesias P, Díez JJ. A clinical update on tumor-induced hypoglycemia 2014:1–21.
- [8] Kong APS, Chan JCN. Hypoglycemia and Comorbidities in Type 2 Diabetes. *Curr Diab Rep* 2015;15:80. doi:10.1007/s11892-015-0646-x.
- [9] Abdelhafiz AH, Rodríguez-Mañas L, Morley JE, Sinclair AJ. Hypoglycemia in older people - a less well recognized risk factor for frailty. *Aging Dis* 2015;6:156–67. doi:10.14336/AD.2014.0330.
- [10] Munshi MN, Flores H, Huang ES, Kalyani RR, Mupanomunda M, Pandya N, et al. Management of Diabetes in Long-term Care and Skilled Nursing Facilities: A Position Statement of the American Diabetes Association. *Diabetes Care* 2016;39:308–318. doi:10.2337.
- [11] Nery M. Hipoglicemia como fator complicador no tratamento do diabetes melito tipo 1. *Arq Bras Endocrinol Metabol* 2008;52:288–98. doi:10.1590/S0004-27302008000200016.
- [12] Boucals L, Southern WN, Zonszein J. Hypoglycemia Associated Mortality is Not Drug-associated but Linked to Comorbidities Laura. *Am J Med* 2012;124:1028–35. doi:10.1016/j.amjmed.2011.07.011.Hypoglycemia.
- [13] Veríssimo M, Barbosa B, Veríssimo R. *Geriatria Fundamental*. 1st ed. Lisboa: 2014.
- [14] Donini L, Savina C, Cannella C. Eating Habits and Appetite Control in the Elderly: The Anorexia of Aging. *Int Psychogeriatrics* 2003;15:73–87.
- [15] Pilgrim AL, Robinson SM, Sayer AA, Roberts HC. An overview of appetite decline in older people. *Nurs Older People* 2015;27:29–35. doi:10.7748/nop.27.5.29.e697.
- [16] Shilo S, Berezovsky S, Friedlander Y. Hypoglycemia in Hospitalized Nondiabetic Older Patients 1998:978–82.
- [17] Alvarenga C. Hipertensão arterial na diabetes mellitus tipo 2 - Evidência para a abordagem terapêutica. *Rev Port Med Geral E Fam* 2005:597–604.