

# **Fobia à Hipoglicemia e a Qualidade de Vida das Pessoas com Diabetes tipo 1**

**Inês da Gama Flores da Silva**

Dissertação para obtenção do Grau de Mestre em  
**Medicina**  
(mestrado integrado)

Orientador: Prof. Doutor Manuel Carlos Loureiro de Lemos

**março de 2024**



## **Declaração de Integridade**

Eu, Inês da Gama Flores da Silva, que abaixo assino, estudante com o número de inscrição 39907 do Mestrado Integrado em Medicina da Faculdade Ciências da Saúde, declaro ter desenvolvido o presente trabalho e elaborado o presente texto em total consonância com o **Código de Integridades da Universidade da Beira Interior**.

Mais concretamente afirmo não ter incorrido em qualquer das variedades de Fraude Académica, e que aqui declaro conhecer, que em particular atendi à exigida referência de frases, extratos, imagens e outras formas de trabalho intelectual, e assumindo assim na íntegra as responsabilidades da autoria.

Universidade da Beira Interior, Covilhã, 13/03/2024



# Dedicatória

À Ana e ao Flores,  
por me ensinarem  
que o amor não tem  
limites.  
Ao Tiago, por mo  
relembrar  
diariamente.



# Agradecimentos

Quero agradecer a todas as pessoas sem as quais a concretização deste sonho não teria sido possível.

Agradeço ao meu orientador, o Professor Doutor Manuel Carlos Lemos pela partilha da sua sabedoria e pela sua disponibilidade, prontidão, exigência e crítica sempre construtiva.

Aos meus tios, Isabel e João, por me terem recebido e me darem a segurança e o carinho que fizeram da Covilhã casa. Ao meu tio João, sem o qual não saberia suturar, pelo olhar atento e cúmplice, que sabe ver o que está invisível. À minha tia Isabel por estar sempre presente, pela compreensão, por me acompanhar na lágrima fácil e por ser abraço-casa.

Ao meu primo João pela boa disposição, pela cumplicidade e carinho e, não menos importante, por me ter apresentado à melhor saga de fantasia que existe, que até hoje me relembra que os que nos amam nunca nos deixam realmente.

À minha prima Maria por me deixar querer ser como ela desde que era pequena e por, até hoje, ser uma fonte de inspiração pela sua dedicação e vontade de autossuperação; acima de tudo por me dar sempre a liberdade de ser eu mesma sem restrições ou julgamentos.

À Mila e ao Tito pelos jantares semanais, por todas as oportunidades e novas experiências, pela preocupação e o carinho, por serem uma constante mesmo em tempos de mudança.

À Titi, por me permitir andar sempre de braço dado, por me entender com poucas palavras e por me lembrar que a vida é bela. Ao meu primo Francisco por me inspirar a procurar a leveza na diabetes. Ao meu primo Manel por entender o meu humor seco e por ser um exemplo de lealdade. Aos dois por me permitirem saber o que é crescer com *irmãos*. À Gui pelo seu exemplo de dedicação e resiliência e por me ter apoiado sempre como uma *irmã* mais velha. À minha *sobrinha* Ana Maria, por me mostrar que há sempre espaço para mais amor.

Aos meus tios Lola e Pedro pelo seu apoio, carinho e interesse genuíno. À minha prima Rita pelo sorriso fácil e pela criatividade. Ao meu primo Miguel pelas gargalhadas e

amizade, por me ter construído castelos na areia e juntamente com a Patrícia me terem dado a oportunidade de também eu o fazer para as suas filhas. A elas, Francisca, Luísa e Madalena, por me lembrarem que há sempre uma criança dentro de nós.

Agradeço a toda a minha restante família por todo o apoio, amizade e compreensão.

Aos meus amigos, antigos e novos, obrigada pelo apoio, carinho e compreensão e por tornarem esta viagem mais divertida. Um agradecimento especial à minha Mary, que foi a primeira pessoa que eu conheci na faculdade e que levo para a vida, obrigada pela tua compreensão, honestidade e amizade. E ainda à Nina pelo seu espírito livre e por sermos capazes de passar horas a falar sobre tudo e sobre nada.

Ao Tiago por ter sido o meu porto de abrigo ao longo destes anos, por lutar sempre pelo que é melhor para mim e por me motivar todos os dias a ser uma melhor versão de mim. Obrigada pela tua paciência, compreensão e amor em todos os momentos. És sempre o meu palpite certo.

Aos meus pais, que pelo seu amor intenso, honesto e eterno são parte essencial de quem eu sou, mesmo estando longe.

*“Pelo Sonho é que vamos, comovidos e mudos. Chegamos? Não chegamos? Haja ou não frutos, pelo sonho é que vamos.”*

*Sebastião da Gama*

# Resumo

**Introdução:** A Diabetes Mellitus tipo 1 (DM1) é uma doença crônica imunomediada em que as células beta do pâncreas são destruídas, resultando numa deficiente produção de insulina. O tratamento da DM1 consiste, maioritariamente, no uso diário de insulina exógena para manter a glicemia o mais aproximada possível dos valores de referência. Este esforço terapêutico aumenta o risco de hipoglicemia, sendo esta a complicação aguda mais comum do tratamento da DM1. Para além das consequências a curto prazo, os eventos de hipoglicemia podem levar a repercussões de longo prazo, seja pelo efeito fisiológico de repetição dos mesmos, seja pelo medo de hipoglicemias futuras, que leva à adoção de comportamentos de compensação e evitamento de hipoglicemia. Assim, os doentes podem desenvolver Fobia à Hipoglicemia (FaH), um estado de ansiedade, desconforto e tensão. Por um lado, a FaH é um mecanismo adaptativo, que pode ajudar pessoas com DM1 a evitar hipoglicemias e as suas consequências. Por outro lado, quando a intensidade da FaH é excessiva, esta perturba o funcionamento normal dos indivíduos, dificultando o controlo glicémico. Tanto a própria FaH como os comportamentos resultantes desta podem afetar a Qualidade de Vida (QdV) das pessoas com DM1. A QdV é um ideal multifacetado, que inclui fatores físicos, psicológicos e sociais, sendo considerado um resultado de saúde importante, sendo a sua otimização um objetivo fundamental do tratamento da diabetes. Esta dissertação tem por intuito analisar um alargado conjunto de artigos científicos sobre a potencial relação entre a FaH e a QdV em pessoas com DM1, com o objetivo de, caso se verifique a sua existência, aprofundar o modo como estas variáveis se relacionam e influenciam.

**Metodologia:** Foi realizada uma pesquisa na plataforma PubMed usando as palavras-chave “Fear of Hypoglycemia”, “Quality of Life”, “Diabetes Related Distress”, “Well-Being” e “Type 1 Diabetes”, em combinação. De todos os artigos, foram escolhidos os que cumpriam os critérios de inclusão: que se focassem na DM1; que relacionassem a FaH e a QdV; que se focassem em indivíduos adultos (18 anos ou mais).

**Resultados:** Foram analisados os 11 artigos resultantes da pesquisa que cumpriam os critérios de inclusão. A FaH impacta a QdV, uma vez que está relacionada com problemas de ansiedade, depressão, qualidade do sono, prática de atividade física e controlo glicémico. A FaH tem consequências sociais frequentes, afetando negativamente as relações e vida social, lazer, vida do dia a dia, vida sexual e saúde mental. A FaH está associada à história de episódios de hipoglicemia (independentemente da frequência) e a sintomas atuais de depressão, resultando num pior bem-estar psicológico e num pior estado geral de saúde. A Qualidade de Vida

Relacionada com a Diabetes (QdVRCd) pode ser um caminho pela qual a FaH afeta o bem-estar psicológico dos doentes. O impacto mais negativo da hipoglicemia na QdV está relacionado com a FaH em 1%, sendo mais explicado por como um indivíduo se sente e percebe a hipoglicemia do que pela sua frequência. A FaH é um fator preditor de baixa QdV.

Discussão: A FaH pode ser espoletada tanto pela frequência dos episódios de hipoglicemia, como pela sua severidade. Assim, os episódios sintomáticos de hipoglicemia têm um impacto negativo na QdV, o que é particularmente importante tendo em conta que estes são ocorrência comum para as pessoas com DM1. É importante considerar a FaH como um aspeto vital da gestão do doente na prática clínica, não só pelo seu impacto a nível de bem-estar psicológico, como também porque a sua existência e severidade podem ajudar a determinar a terapêutica mais adequada. Os programas com o objetivo primário ou secundário de reduzir a FaH, como os de educação intensiva sobre hipoglicemias, a sua prevenção e tratamento fornecidos de forma continuada por profissionais de saúde qualificados, a educação em diabetes, Terapia Cognitivo Comportamental (TCC), psicoterapia, programas para pessoas com reduzida consciência de hipoglicemia e intervenções de telemedicina podem ajudar a mitigar a FaH, sendo necessário a utilização de abordagens individualizadas, centradas no doente.

Conclusão: Os estudos publicados sugerem que a FaH prejudica a QdV em vários domínios e que está associada a sintomas de ansiedade e depressão.

## **Palavras-chave**

Fobia à Hipoglicemia; Diabetes tipo 1; Qualidade de Vida; Bem-estar; Hipoglicemia; Endocrinologia

# Abstract

**Introduction:** Type 1 Diabetes (T1D) is a chronic immune-mediated disease in which the beta cells of the pancreas are destroyed, resulting in failure to produce insulin. The treatment of T1D mainly consists in the daily use of exogenous insulin to keep blood glucose levels as close as possible to reference values. This therapeutic effort increases the risk of hypoglycaemia, which is the most common acute complication of T1D treatment. In addition to the short-term consequences, hypoglycaemia events can lead to long-term repercussions, either due to the physiological effect of repeated hypoglycaemia events or the fear of future episodes, which leads to the adoption of coping and avoidance behaviours of hypoglycaemia. Thus, patients can develop Fear of Hypoglycemia (FoH), a state of anxiety, discomfort, and tension. FoH can be an adaptive mechanism, which can help people with T1D avoid hypoglycaemia, but when its intensity is excessive, it disrupts people's normal functioning, making glycaemic control difficult. Both FoH itself and its resulting behaviours can affect the Quality of Life (QoL) of people with T1D. QoL is a multifaceted ideal, which includes physical, psychological, and social factors, and is considered an important health outcome, with its optimization being a fundamental objective of diabetes treatment. This dissertation aims to analyse a large set of scientific articles that address the potential relationship between FoH and QoL in people with T1D, with the aim of, if its existence is verified, explaining the way in which these variables are related and influence each other.

**Methodology:** Research in the PubMed platform using as keywords “Fear of Hypo Hypoglycemia”, “Quality of Life”, “Diabetes Related Distress”, “Well-Being” and “Type 1 Diabetes” in various combinations. Of all the articles, the ones which met the inclusion criteria – focused on T1D; related FoH with QoL; focused on adult individuals (18 years or more) – were chosen.

**Results:** Of the articles resulting from the research, 11 met the criteria and were analysed. FoH impacts QoL, as it is related to problems with anxiety, depression, sleep quality, physical activity and glycaemic control. FoH has social consequences, affecting qualities such as relationships and social life, leisure, daily life, sexual life and mental health. FoH is associated with a history of hypoglycaemic episodes (regardless of frequency) and current symptoms of depression, resulting in worse psychological well-being, worse general health, and Health Related Quality of Life (HRQoL) may be a pathway through which FoH affects the psychological well-being of patients. The most negative impact on hypoglycaemia on QoL is related to FoH in 1% being explained

more by how an individual feels and perceives hypoglycaemia than by its frequency. FoH is a predictor of low QoL.

Discussion: FoH can be triggered by both the frequency of hypoglycaemic episodes and their severity. Therefore, symptomatic episodes of hypoglycaemia also have a negative impact on QoL, which is particularly important considering that these are a common occurrence for people with T1D. It is important to consider FoH as a vital aspect of patient management in clinical practice, not only because of its impact on psychological well-being, but also because its existence and severity can help determine the most appropriate type of therapy. Programs with the primary or secondary objective of reducing FoH, such as intensive education about hypoglycaemia, its prevention and treatment provided on an ongoing basis by qualified health professionals, diabetes education, Cognitive Behavioural Therapy (CBT), psychotherapy, programs for people with impaired awareness of hypoglycaemia and telemedicine interventions can help mitigate FoH, requiring the use of individualized, patient-centred approaches.

Conclusion: Published studies suggest that FoH impairs QoL in several domains and is associated with symptoms of anxiety and depression

## **Keywords**

Fear of Hypoglycemia; Type 1 Diabetes; Quality of Life; Well-Being; Hypoglycemia; Endocrinology

# Índice

Dedicatória	v
Agradecimentos	vii
Resumo	ix
Palavras-chave	x
Abstract	xi
Keywords	xii
Lista de Tabelas	xv
Lista de Acrónimos	xvii
1. Introdução	1
2. Metodologia	7
3. Resultados	9
3.1. Solli O et al., 2010 (27)	9
3.2. Böheme P et al., 2013 (16)	9
3.3. Nefs G et al., 2015 (19)	11
3.4. Strandberg R et al, 2017 (26)	12
3.5. Kent D et al, 2018 (7)	13
3.6. Martyn-Nemeth P et al., 2018 (29)	14
3.7. Rossi M et al, 2019 (6)	15
3.8. Martyn-Nemeth P et al., 2019 (18)	17
3.9. Guerrero A et al., 2020 (21)	20
3.10. Chatiwn H et al, 2021 (25)	21
3.11. Chatiwn H et al, 2022 (32)	23
4. Discussão	29



# **Lista de Tabelas**

Tabela 1 – Resumo dos artigos analisados nesta dissertação

25



## Lista de Acrónimos

ADDQoL	Audit of Diabetes Dependent Quality of Life (Auditoria da Qualidade de Vida Dependente da Diabetes)
AIT	Acidente Isquémico Transitório
AVC	Acidente Vascular Cerebral
CGM	Continuous Glucose Monitor (Monitorização Contínua da Glicose)
DBRS	Diabetes Behavior Rating Scale (Escala de Avaliação do Comportamento na Diabetes)
DDS	Diabetes Distress Scale (Escala de Sofrimento na Diabetes)
DKY	Diabetes Knowledge Test (Teste de Conhecimento da Diabetes)
DM1	Diabetes Mellitus tipo 1
DM2	Diabetes Mellitus tipo 2
DQoL	Diabetes Quality of Life (Qualidade de Vida com Diabetes)
FaH	Fobia à Hipoglicemia
FCQ	Fear of Complications Questionnaire (Questionário sobre Medo de Complicações)
FHQ	Fear of Hypoglycemia Questionnaire (Questionário da Fobia à Hipoglicemia)
FoH	Fear of Hypoglycemia (Fobia à Hipoglicemia)
GAD-7	Generalized Anxiety Disorder 7-item scale (Escala de 7 itens da Perturbação de Ansiedade Generalizada)
HbA1c	Hemoglobina Glicada
HCS	Hypoglycemia Confidence Scale (Escala de Confiança na Hipoglicemia)
HFS	Hypoglycemia Fear Survey (Questionário da Fobia à Hipoglicemia)
HFS-II	Hypoglycemia Fear Survey II (Questionário da Fobia à Hipoglicemia II)
HFS-SF	Hypoglycemia Fear Survey – Short Form (Questionário da Fobia à Hipoglicemia – Formato Curto)
HIP12	Hypoglycemia Impact Profile (Perfil de Impacto da Hipoglicemia)
HRQoL	Health Related Quality of Life
HS	Hipoglicemia Severa
HypoA-Q	Hypoglycemia Awareness Questionnaire (Questionário sobre Consciência da Hipoglicemia)
PAID-5	Problem Areas In Diabetes-5 (Áreas problemáticas na Diabetes)
PHQ-9	Patient Health Questionnaire (Questionário da Saúde do Paciente)
PSCI	Perfusão Subcutânea Contínua de Insulina
PSQI	Pittsburgh Sleep Quality Index (Índice da Qualidade do Sono de Pittsburgh)
QALY	Quality Adjusted Life Year (Anos de Vida Ajustados à Qualidade)
QdV	Qualidade de Vida
QdVRcD	Qualidade de Vida Relacionada com a Diabetes
QdVRcS	Qualidade de Vida Relacionada com a Saúde
QoL	Quality of Life (Qualidade de Vida)
SEDSM	Self-Efficacy for Diabetes Self-Management (Autoeficácia para a Autogestão da Diabetes)
UHVR	University Hospital Virgen del Rocío (Hospital Universitário Virgen del Rocío)



# 1. Introdução

Em 2021, existiam cerca de 8,4 milhões de pessoas no mundo com o diagnóstico de Diabetes Mellitus tipo 1 (DM1) e estimava-se que houvesse um aumento da prevalência da doença de 60 a 107% em 2040 (1). A incidência da DM1 está a aumentar mundialmente, mas as suas taxas variam entre países (2). Apesar das razões para este aumento não serem completamente compreendidas (3), pensa-se que a suscetibilidade genética e fatores ambientais e de estilo de vida estejam entre as explicações para a sua variabilidade (2).

A DM1 é uma doença que decorre da destruição imunomediada das células beta do pâncreas e da deficiência de insulina, resultante da interação entre a genética, fatores ambientais e fatores imunológicos (2,4,5). Este tipo de diabetes pode desenvolver-se a qualquer idade (2,4). A maior parte dos indivíduos com DM1 têm, no sangue, autoanticorpos contra os antígenos das células beta (2,4). Nos indivíduos suscetíveis, acredita-se que o processo autoimune é desencadeado por um estímulo infeccioso ou ambiental; na maioria dos doentes, os anticorpos aparecem após este estímulo, provocando uma perda progressiva da secreção de insulina. A velocidade desta perda varia entre indivíduos e os sinais e sintomas da diabetes só se tornam evidentes após se passar um limite na perda de secreção de insulina e de massa de células beta. Neste ponto ainda existem células beta funcionais, mas num valor residual, insuficiente para manter a tolerância à glicose. Assim, depois da primeira apresentação clínica da diabetes, pode dar-se uma fase conhecida por “lua de mel”, quando o controlo glicémico é conseguido com o uso de pouca ou, raramente, nenhuma insulina (4).

O tratamento da DM1 consiste, na maioria das situações, no uso diário de insulina para manter a glicemia o mais aproximada possível dos valores de referência. No entanto, os esforços terapêuticos para manter os valores da hemoglobina glicada (HbA1c) dentro do alvo aumentam o risco de hipoglicemia (6–8). A hipoglicemia é a complicação aguda mais comum do tratamento da diabetes, sendo uma consequência da procura de um controlo glicémico ótimo para reduzir o risco de complicações associadas à diabetes a longo prazo (9–11). A insulina exógena não é controlada pela regulação pancreática e existe uma insuficiência no aumento do glucagon, assim como uma produção de adrenalina diminuída, o que leva a uma dificuldade acrescida na contra regulação da glicemia (9). O estudo global “Hypoglycemia Assessment Tool” revelou que, em média, uma pessoa com DM1 tem 73 episódios de hipoglicemia por ano, sendo 11 destes noturnos e 5 de hipoglicemia severa (12). A frequência de episódios de hipoglicemia está entre 3,5 e 7,2 eventos por mês e 1 a 1,7 episódios de hipoglicemia severa por ano (13).

Uma hipoglicemia é definida por um valor inferior a 70 mg/dL, com ou sem sintomas presentes; diz-se que esta é severa quando a pessoa que a experiencia necessita de ajuda de terceiros para a tratar, independentemente do valor (14). O Grupo de Trabalho sobre Hipoglicemia da Associação Americana da Diabetes define a hipoglicemia como “todos os episódios de concentração de glicose no plasma anormalmente baixa que expões o individuo a dano

potencial” (13). Esta definição é ampla e envolve os episódios de hipoglicemia assintomática (13), reconhecendo que a hipoglicemia é um contexto clínico complexo que não deve ser estritamente limitado por um valor limite de glicemia, em parte porque a capacidade de sentir e responder aos sintomas de hipoglicemia é afetada por múltiplos fatores, como episódios prévios de hipoglicemia, grau de controle glicêmico, idade, exercício físico, sono, entre outros (11). O mecanismo básico que dá origem às hipoglicemias baseia-se i) na falha do corpo em reduzir a insulina, associada ii) à falha em aumentar hormonas contrarreguladoras compensatórias (glucagon e adrenalina), no contexto de uma redução dos níveis da glicemia (9,13). A hipoglicemia pode ter uma apresentação assintomática ou pode-se apresentar com sintomas como tremores, fome, suores, dificuldade em concentrar, confusão, inconsciência ou coma, e, em raras situações, pode até mesmo resultar na morte (14–16). Estes sintomas podem ocorrer mesmo antes de uma hipoglicemia (em níveis de glicemia superiores a 70 mg/dL), especialmente se estivermos na presença de uma descida rápida da glicemia (14). Os sintomas variam de pessoa para pessoa e até de episódio para episódio na mesma pessoa (9). As principais razões para a ocorrência de hipoglicemias são o ajuste inadequado das doses de insulina para a refeição ingerida e a prática de atividade física, assim como um mecanismo de contra regulação defeituoso, um componente da Falência Autonómica Associada à Hipoglicemia (8,14,17).

As implicações clínicas da hipoglicemia podem ser divididas em curto prazo e longo prazo (13) e podem variar entre trauma e demência progressiva (6,14). As consequências a curto prazo incluem comprometimento cognitivo, mudanças no humor, comprometimento da condução e das capacidades de trabalho, comprometimento de atividades sociais, de desporto e viagem, hipotermia, quedas, eventos cardiovasculares e cerebrovasculares, convulsões e coma (13). As consequências a longo prazo incluem ganho de peso, possibilidade de deterioramento de complicações crónicas da diabetes, síndromes adquiridas induzidas por hipoglicemia, declínio cognitivo, possibilidade de início ou aceleração de demência, diminuição da Qualidade de Vida (QdV) e Fobia à Hipoglicemia (FaH) (13). As respostas hemodinâmicas aos eventos de hipoglicemia são aumento da frequência cardíaca, aumento da pressão arterial sistólica, diminuição da pressão arterial diastólica, aumento do débito cardíaco, aumento da contractilidade miocárdica, com alterações eletrofisiológicas como uma inversão da onda T, uma depressão do intervalo S-T e um aumento do intervalo Q-T (13). A mortalidade por hipoglicemia em pessoas com DM1 chega ao valor de 13% em alguns estudos (8). Assim, as suas consequências ultrapassam as manifestações imediatas e agudas, podendo os eventos de hipoglicemia levar a repercussões de longo prazo, seja pelo efeito fisiológico de eventos repetidos de hipoglicemia, seja pelo medo de hipoglicemias futuras, que leva à adoção de comportamentos de compensação e evitamento (15). Este medo advém da experiência associada a um episódio de hipoglicemia, que é caracterizada como aterrorizante para pessoas com DM1 (9,18).

Após episódios de hipoglicemia recorrentes, os doentes podem desenvolver FaH (6,14). A FaH é um estado de ansiedade, desconforto e tensão, que se manifesta através de sintomas como

palpitações, sensação de “falta de ar”, tremores das mãos, entre outros. Por um lado, a FaH é um mecanismo adaptativo, que ajuda a pessoa com DM1 a evitar hipoglicemias e as suas consequências; por outro lado, quando a intensidade da FaH é excessiva, esta causa ansiedade e perturba o funcionamento normal da pessoa, assim como dificulta o controlo glicémico adequado. Uma intensidade elevada de FaH pode levar as pessoas com DM1 a adotar comportamentos inapropriados ao risco real de hipoglicemia, tornando-se uma enorme barreira ao controlo glicémico ótimo (9,10,14,19). Pode, por exemplo, levar a que os doentes tomem medidas compensatórias como a redução das doses de insulina, evitamento de atividade física e alterações na alimentação (com mais ingestão de *snacks* – adotando uma alimentação defensiva) para evitar futuras hipoglicemias (10,16). Estes comportamentos, assim como a própria FaH, podem afetar a QdV das pessoas com DM1 (9,10,14,18,20).

A terapia intensiva com insulina está relacionada com um aumento de 3 vezes na frequência de hipoglicemia severa e a sua implementação tem levado a um aumento da ocorrência de FaH (21). Adicionalmente, foi encontrada uma associação entre a FaH e níveis mais elevados de HbA1c (16,22), sugerindo que as pessoas com maior FaH podem ser menos cumpridoras ou ter mecanismos compensatórios errados (16). No entanto, nem todos os estudos existentes apontam nesta direção, existindo alguns que não encontram uma associação direta entre a FaH e os níveis mais elevados de HbA1c e outros a encontrar associações entre a FaH e níveis de HbA1c dentro dos valores de referência (22).

O risco de perturbações de ansiedade no geral, incluindo a FaH, pode ser incrementado pela existência de diversos fatores como o sexo feminino, o genótipo, certos tipos de personalidade (i.e., evitante, dependente, obsessiva-compulsiva) e fatores sociais e ambientais (i.e., experiências negativas, relações interpessoais complicadas) (23). A Personalidade tipo D (“*distressed*”), mais concretamente, define indivíduos com tendência a experienciar emoções negativas ao longo do tempo e em várias situações (traço Afetividade Negativa), mas inclinados a inibir a autoexpressão para evitar rejeição ou censura (traço de Inibição Social) (19).

Para a medição da FaH existem modelos, como o “*Hypoglycemia Fear Survey*” (HFS) e o “*Hypoglycemia Fear Survey-II*” (HFS-II), que são amplamente utilizados no estudo desta fobia. O HFS-II é composto por duas subescalas – a do Comportamento, com 15 itens, e a da Preocupação, com 18 itens. A subescala do Comportamento relaciona os comportamentos para evitar hipoglicemia e as suas consequências negativas e a subescala da Preocupação inclui apreensões específicas relacionadas com os episódios de hipoglicemia (24).

Viver com DM1 engloba a necessidade de ter conhecimento aprofundado sobre a patologia e a aquisição de técnicas adequadas, para uma interpretação apropriada da automonitorização dos níveis de glicemia, para gerir regimes complexos de insulina e para ter consciência das complicações da diabetes. Este constante autocuidado é um processo desafiante com o potencial de impactar negativamente a QdV (21). A QdV é um ideal multifacetado, que inclui fatores físicos, psicológicos e sociais. Esta é cada vez mais enfatizada como um resultado de saúde

importante, com a sua otimização a ser um objetivo fundamental no tratamento da diabetes (25).

Existem vários fatores que condicionam a QdV das pessoas com DM1 – o controlo glicémico, os custos do tratamento, as hiperglicemias e as hipoglicemias e os comportamentos adotados para gerir a doença. Estes comportamentos afetam a QdV não só por exigirem mudanças, mas também pela sua carga mental (7,15).

Fatores associados com a QdV incluem medo das complicações (incluindo episódios de hipoglicemia), autoeficácia na gestão da diabetes e autogestão da diabetes. As consequências negativas e desconfortáveis da hipoglicemia resultam em FaH, ao passo que esta motiva os indivíduos a terem uma reação exagerada para evitar hipoglicemias, resultando em ações que comprometem o controlo metabólico (7). Experiências passadas de hipoglicemia estão associadas com maior FaH, maior stress relacionado com a diabetes e redução do bem-estar. A FaH está relacionada com pior estado de saúde no geral e pior QdV física e mental (26).

No longo prazo, a diabetes pode causar complicações microvasculares (retinopatia, nefropatia e neuropatia) e macrovasculares (enfarte agudo do miocárdio, angina peitoral, Acidente Vascular Cerebral (AVC), Acidente Isquémico Transitório (AIT), doença arterial periférica). Para além destas complicações, os episódios de hipoglicemia, a FaH, as mudanças no estilo de vida e o medo das consequências a longo prazo podem levar a reduzida Qualidade de Vida Relacionada com a Saúde (QdVRcS). Indivíduos com diabetes tem reduzida QdVRcS quando comparados com aqueles sem diabetes no mesmo grupo etário, e a sua QdVRcS vai reduzindo com a progressão da doença e com as suas complicações (27).

Existem muitas abordagens para descrever e avaliar a QdVRcS: instrumentos específicos para a doença, instrumentos genéricos e instrumentos utilitários. Quando o peso da QdVRcS é multiplicado pela duração (anos, meses, duração dos efeitos, anos de vida em falta expectáveis) o produto é chamado de QALY (Anos de Vida Ajustados à Qualidade). Os QALYs podem ser calculados para diferentes grupos de pessoas para comparar, por exemplo, efetividade de tratamentos e, assim, ajustar e permitir melhorias de saúde (27). O EQ-D5, que é um instrumento utilitário para avaliar a QdVRcS com 5 dimensões – Mobilidade, Autocuidado, Atividades Usuais, Dor/Desconforto e Ansiedade/Depressão (27). O questionário “Audit of Diabetes Dependent Quality of Life” (ADDQoL) contém itens para avaliar o impacto da diabetes em 18 domínios da vida, usando uma escala de -3 a +3 com um ponto médio de 0, assim como também a importância percebida de cada um destes domínios numa escala de +3 a 0 (26). O índice de bem-estar psicológico WHO-5 é um instrumento válido e confiável para a medição de depressão leve, moderada ou severa; o instrumento PAID-5, “Problem Areas in Diabetes” avalia o stress emocional relacionado com a diabetes (6). A QdV pode ser avaliada pelo questionário “Diabetes Quality of Life” (DQoL), que contém 43 itens para os participantes avaliarem numa escala de 1 a 5, com quatro subescalas que medem o impacto da diabetes na vida diária (17 itens), nas preocupações relacionadas com a diabetes (4 itens), na satisfação (15 itens) e nas

preocupações sociais (7 itens). A pontuação deste questionário varia de 43 (melhor nível de QdV) a 215 (pior nível de QdV) (21).

Deste modo, esta dissertação tem por intuito analisar um alargado conjunto de artigos científicos sobre a potencial relação entre a FaH e a QdV em pessoas com DM1, com o objetivo de, caso se verifique a sua existência, aprofundar o modo como estas variáveis se relacionam e influenciam.



## **2. Metodologia**

Foi realizada uma pesquisa na plataforma PubMed (<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/>) usando as palavras-chave “Fear of Hypoglycaemia”, “Quality of Life”, “Diabetes Related Distress”, “Well-Being” e “Type 1 Diabetes”, em combinação.

Os critérios de inclusão dos estudos foram: que se focassem na DM1, que relacionassem a FaH e a QdV e que se focasse em indivíduos adultos (com 18 anos ou mais). Adicionalmente, foram incluídos também artigos que, apesar de não terem sido resultado da pesquisa com as palavras-chave supramencionadas, fossem referenciados nos estudos resultantes da pesquisa inicial, desde que cumprissem com os critérios de inclusão mencionados.



## **3. Resultados**

### **3.1. Solli O et al., 2010 (27)**

Os dados analisados neste artigo derivaram de um questionário norueguês de 2006 sobre pessoas com diabetes, que foi aplicado a profissionais de saúde (incluindo médicos especializados em diabetes e aos líderes da NDA – Norwegian Diabetes Association). Este questionário capturou dados demográficos, assim como variáveis relacionadas com a diabetes, como complicações e o uso dos serviços de saúde. Foi utilizado o instrumento EQ-D5 para avaliar a QdVRcS.

O objetivo deste estudo compreendeu 3 componentes: 1) usar as 5 dimensões individuais do EQ-D5 para descrever alguns aspetos da QdVRcS num grupo de pessoas com diabetes, 2) investigar o impacto das complicações da diabetes autorreportadas nas pontuações das dimensões do EQ-D5 e 3) investigar os determinantes do índice EQ-D5 para providenciar aos investigadores dados utilitários de indivíduos com diabetes.

Aos participantes foram efetuadas oito questões relacionadas com a Qualidade de Vida Relacionada com a Diabetes (QdVRcD) e uma versão traduzida do EQ-D5. Foram excluídos de participar aqueles com menos de 18 anos e aqueles sem diabetes; tendo sido obtidas 521 respostas, das quais 165 de pessoas com DM1.

Os resultados, de acordo com o EQ-D5, demonstraram que 10% das pessoas com DM1 apresentavam problemas com Mobilidade, 3% com o Autocuidado, 19% com as Atividades Normais, 34% com Dor/Desconforto e 35% com Ansiedade/Depressão. A média do índice do EQ-D5 foi de 0.83 para pessoas com DM1. Os determinantes com impacto na dimensão da Ansiedade/Depressão foram a idade, dificuldades na visão, doença cardíaca isquémica, neuropatia e FaH. Esta última, teve um impacto negativo, mas não estatisticamente significativo ( $p = 0,432$ ). O estudo chegou à conclusão de que a FaH impacta mais a QdV de pessoas com Diabetes Mellitus tipo 2 (DM2) do que indivíduos com DM1, não tendo o mesmo encontrado nenhuma explicação clara para estes resultados.

### **3.2. Böheme P et al., 2013 (16)**

Este estudo baseou-se num questionário transversal e observacional completado em França em 2011. Os médicos que participaram neste estudo foram escolhidos a partir de uma lista de diabetologistas que exerciam em França, em hospitais públicos e em clínicas privadas. Foi-lhes questionada a definição de Hipoglicemia Severa (HS) e se pensavam que os sintomas de hipoglicemia podiam ocorrer para valores superiores a 70 mg/dL. A cada médico foi pedido que trouxesse 5 dos seus doentes que respeitassem os critérios de inclusão para o estudo, nos quais se incluíam ter sido diagnosticados há pelo menos 2 anos com DM1 e serem tratados com um

regime de insulina basal/bólus (múltiplas injeções diárias ou bomba de insulina). A idade média dos participantes do estudo é de 40,3 anos +/- 17,7 anos.

Os questionários dos doentes e dos médicos foram colhidos em separado, para que os médicos não conhecessem as respostas dos seus doentes durante a consulta. Os questionários dos doentes foram colhidos antes da consulta. Os dados colhidos dos doentes incluíam nível de escolaridade, conhecimento do próprio alvo para a HbA1c, o seu valor da HbA1c mais recente, sintomas sugestivos de hipoglicemia, definição de hipoglicemia severa, frequência de HS nos últimos 3 meses e frequência de hipoglicemia moderada na última semana, os hábitos de monitorizar os níveis da glicemia quando com sintomas de hipoglicemia e o seu limite de glicemia a partir do qual começavam a ter sintomas.

Os médicos e os doentes foram questionados acerca da extensão da perturbação da hipoglicemia e como esta afetava a sua QdV e provocava ansiedade, usando uma escala visual análoga com 0 = não afeta e 100 = muito importante. Usando uma escala de 5 pontos, os doentes também indicaram o seu nível de concordância com frases que detalhavam possíveis razões para ansiedade relacionada com a hipoglicemia – i.e. controlo metabólico adequado, medo de acidentes, medo de preocupar familiares e perda de autoconfiança. Foram também inquiridos sobre se sentiam que os seus médicos subestimavam o impacto psicológico dos episódios de hipoglicemia e sobre os mecanismos compensatórios que adotavam em relação a esta, como a redução das doses de insulina, comer a ceia antes de ir dormir ou comer *snacks* extra durante o dia ou aumentar o seu valor alvo de glicemia.

Foram obtidos dados válidos para análise de 485 pacientes. Os níveis da HbA1c variavam com a idade. Os médicos reportaram que valores alvo de HbA1c foram atingidos por apenas 28,3% dos doentes, sendo que para 40,3% dos pacientes com valores acima do alvo, os médicos acreditavam que a causa era a FaH, não tendo sido encontrada nenhuma associação entre ansiedade causada por hipoglicemia e os valores de HbA1c ( $p=0,94$ ).

No geral, tanto médicos como doentes concordaram que a hipoglicemia prejudicava a QdV e era uma causa de ansiedade. Os médicos subestimaram o peso da hipoglicemia noturna ( $p<0,01$ ), mas sobrestimaram a ansiedade ( $p<0,01$ ) e a concordância com os doentes foi moderada. As consequências sociais da FaH foram frequentes: 26,9% evitaram conduzir, 24,7% já tinha recusado alguma tarefa ou responsabilidade profissional e 39,0% evitavam exercício físico.

A possibilidade de utilização de medidas compensatórias por parte dos doentes foi apenas parcialmente do conhecimento dos médicos, que, ainda assim, tenderam para sobrestimar a sua frequência: 23% dos doentes declararam que reduziam doses de insulina regularmente, 20,1% regularmente consumiam mais açúcar do que o necessário quando experienciavam sintomas de hipoglicemia e 12,1% comiam *snacks* extra regularmente durante o dia e 7,8% a fazê-lo durante a noite. A concordância entre médicos e doentes foi baixa. Quanto mais ansiosos estavam os

doentes, mais frequentemente reduziam as doses de insulina ou comiam *snacks* extra ( $p < 0,05$  e  $p < 0,0001$ , respetivamente).

Os autores do estudo concluíram que os doentes com FaH precisam de ser avaliados quanto a esta para poderem ser ajudados e orientados convenientemente e que os médicos deveriam perguntar diretamente acerca de medidas compensatórias utilizadas quando perante o risco de hipoglicemia. Os autores concluíram que a correção de crenças erradas, treinar os doentes para reconhecer os sintomas de hipoglicemia atempadamente e discutir o tema da hipoglicemia para evitar medidas compensatórias excessivas podem contribuir para um melhor controlo da diabetes.

### **3.3. Nefs G et al., 2015 (19)**

Nesta análise transversal foram usados os dados do estudo observacional “Diabetes Management and Impact for Long-term Empowerment and Success (MILES) – The Netherlands”, que compreendeu pessoas com diabetes nos Países Baixos (28). Como critérios de inclusão os participantes tinham de ter o diagnóstico de diabetes e ter 19 anos ou mais. Os participantes responderam a um questionário principal e 5 módulos complementares. Este artigo analisou os dados das respostas ao primeiro módulo complementar e das respostas ao questionário “Hypoglycemia Fear Survey – Second Version Worry subscale”. Este artigo analisou as respostas de um total de 288 pessoas.

A FaH foi medida com a subescala da Preocupação do HSF – II, que demonstrou propriedades psicométricas satisfatórias. Os 18 itens da subescala descrevem preocupações específicas que as pessoas podem ter tido sobre hipoglicemia nos 6 meses passados. As respostas foram dadas numa escala de 0 (nunca) a 4 (quase sempre) e a pontuação variava de 0 a 72, com pontuações mais elevadas a indicar níveis maiores de FaH.

Os sintomas de ansiedade foram medidos com o questionário “Generalized Anxiety Disorder 7-item scale (GAD-7)”. Sintomas depressivos foram medidos nas duas semanas anteriores com o questionário “Patient Health Questionnaire (PHQ-9)”, com 9 itens correspondentes aos 9 critérios do DSM-5 para depressão.

Para determinar quais as variáveis que estavam relacionadas com a FaH foi usada uma regressão linear hierárquica, tendo a pontuação do HFS – II – W sido utilizada como variável dependente. Foram consideradas como estatisticamente significativas as variáveis explicativas com um valor de  $P < 0,05$ . Dos 288 participantes, 74% reportaram hipoglicemia severa no ano anterior, sendo que a pontuação média do HFS – II – W foi de  $11,1 \pm 11,1$ . Foram excluídos 56 indivíduos por falta de dados.

O modelo que analisava a personalidade tipo D teve melhorias significativas estatisticamente, em relação aos outros modelos ( $P = 0,001$  e  $R^2$  ajustado = 0,145). Adicionar os sintomas

depressivos e de ansiedade na quarta regressão melhorou o modelo ainda mais ( $P < 0,001$  e  $R^2$  ajustado = 0,230). Os sintomas depressivos foram os que apresentaram a maior associação com a FaH ( $P < 0,001$ ), desaparecendo a associação com a personalidade tipo D. No modelo final ajustado, o histórico de eventos hipoglicémicos (independentemente da sua frequência) e os sintomas depressivos foram as únicas duas variáveis que tiveram associações estatisticamente significativas com a FaH. Estes dois fatores eram explicativos de aproximadamente 23% da variabilidade na FaH. Uma história de 1, 2, 3 ou mais eventos de hipoglicemia severa estavam associados com um nível mais elevado de FaH, sugerindo que mais do que a frequência de hipoglicemia severa, a sua ocorrência era o fator influenciador.

Os autores concluem que a relação entre sintomas depressivos e FaH é provavelmente bidirecional, sendo que pessoas deprimidas podem ser mais vulneráveis para desenvolver FaH e vice-versa. Neste estudo, sintomas de Ansiedade Generalizada não estavam associados a FaH.

### **3.4. Strandberg R et al, 2017 (26)**

Este artigo propõe que FaH esteja associada com um fardo aumentado ou um impacto nos domínios da vida, e conseqüentemente, com a redução do bem-estar psicológico. O estudo propunha examinar duas coisas: 1) se os componentes emocionais e comportamentais da FaH estão associados com a QdVRcD e o bem-estar psicológico e 2) se a QdVRcD medeia a relação entre FaH e o bem-estar psicológico em adultos com DM1.

Os dados utilizados eram de um estudo desenhado para avaliar as propriedades psicométricas da versão norueguesa do “Hypoglycaemia Fear Survey II” (HFS-II). O estudo foi realizado em 2008/2009 numa clínica de endocrinologia do hospital universitário da Noruega Ocidental. Os critérios de inclusão eram: idade entre os 18 e os 69 anos, diagnóstico de DM1 de pelo menos 1 ano e ser capaz de completar o questionário em norueguês. Dos 379 adultos elegíveis, 235 concordaram em participar no estudo.

O HSF-II foi usado para medir a FaH. A escala de preocupação do HSF-II tem 18 itens sobre preocupações específicas acerca de episódios de hipoglicemia e a escala comportamental tem 15 itens sobre comportamentos relacionados com hipoglicemia. Os participantes noruegueses avaliaram a sua FaH numa escala de 5 pontos (de 0 a 4) com pontuações mais altas a indicarem maior FaH. Foi sugerido que a escala comportamental pode ser dividida em dois componentes: uma subescala de 3 itens sobre comportamentos para prevenir a hipoglicemia (manter glicemia elevada) e uma subescala de 10 itens sobre outros comportamentos (evitar hipoglicemia). Foi usada a versão norueguesa da “Audit of Diabetes Dependent Quality of Life” (ADDQoL) para medir a QdVRcD dos participantes.

Os resultados deste estudo revelaram uma correlação significativa entre a FaH e o bem-estar psicológico. A média dos resultados da escala da Preocupação do questionário HFS foi de 19,5, com um desvio padrão de 12,7; na escala do Comportamento, a média dos resultados foi 15,9,

com um desvio padrão de 7,8. A análise da regressão da QdVRcD demonstrou que as escalas da Preocupação e Comportamento estão relacionadas significativamente com o ADDQoL, quando examinadas tanto em modelos separadas, como em modelos em conjunto. Quando examinadas separadamente, ambas as escalas do HSF estão relacionadas significativamente com o WHO-5, no entanto, quando examinadas em conjunto, apenas a escala da Preocupação tem uma relação significativa com o WHO-5 ( $p=0,009$ ). No modelo de regressão completamente ajustado, a associação entre a escala da Preocupação e o WHO-5 diminuiu com a inclusão ADDQoL. A escala de Preocupação e o ADDQoL estão significativamente relacionadas com o WHO-5 ( $p<0,001$ ), enquanto a escala do Comportamento não apresenta uma relação estatisticamente significativa com o WHO-5 ( $p=0,31$ ). Aproximadamente metade da relação (49,4%) entre a escala da Preocupação do HFS e o bem-estar psicológico foi mediada pela QdVRcD ( $p<0,001$ ).

Este estudo corroborou que a FaH está relacionada com um pior estado de saúde geral, física e psicológica em pessoas com DM1, para quem as escalas da Preocupação e do Comportamento estão significativamente associadas com a QdVRcD, e a escala da Preocupação está relacionada significativamente com o bem-estar psicológico, enquanto a escala do Comportamento não está. O resultado mais importante deste estudo foi que a QdVRcD medeia, em parte, a relação entre a preocupação com a hipoglicemia e o bem-estar psicológico, sugerindo que a QdVRcD pode ser um caminho pelo qual a FaH afeta o bem-estar psicológico.

### **3.5. Kent D et al, 2018 (7)**

Este estudo transversal foi conduzido com base na pergunta: “Como é que a Qualidade de Vida de adultos jovens com DM1 é afetada pela Fobia à Hipoglicemia, medo de complicações, autoeficácia e comportamentos de autogestão da diabetes?”, com o objetivo de explorar os fatores associados com a QdV, não só para os descrever, mas também para analisar as relações entre os diferentes fatores.

Os participantes foram selecionados através de anúncios *online* em grupos de diabéticos e sites como a American Diabetes Association. Eram elegíveis os participantes com idades compreendidas entre os 18 e os 35 anos, com diagnóstico de DM1 há mais de 1 ano. Os participantes usaram instrumentos de autorreporte como o “Demographic/General Health Survey”, o “Diabetes Quality of Life instrument (DQOL)”, “Hypoglycemia Fear Scale (HFS)”, “Fear of Complications Questionnaire (FCQ)”, “Diabetes Behavior Rating Scale (DBRS)”, “Self-Efficacy for Diabetes Self-Management (SEDSM)” e “Diabetes Knowledge Test (DKY)”. No total, 180 participantes foram incluídos no estudo.

Os participantes reportaram quais as áreas que causavam maior insatisfação com a sua QdV – i.e. verificar a glicemia várias vezes ao dia, gerir a insulina e a sobrecarga geral da família. As análises de correlação revelaram que a QdV se correlacionava significativamente com a FaH ( $p<0,001$ ), medo de complicações ( $p<0,001$ ) e autoeficácia ( $p<0,001$ ). As subescalas do HFS (Comportamental e Preocupação) mostraram correlações estatisticamente significativas com

FCQ, SEDSM, DBRS e DQOL. Regressões lineares múltiplas revelaram que o modelo mais associado com a QdV dos jovens adultos com DM1 incluía FaH (subescala da preocupação), medo de complicações e autoeficácia ( $p < 0,005$ ).

Foram encontradas diferenças significativas entre utilizadores de sistemas de Perfusão Subcutânea Contínua de Insulina (PSCI) e não utilizadores em relação à autoeficácia, QdV e autogestão. Os utilizadores de sistema de PSCI reportaram autoeficácia mais elevada, QdV mais elevada e melhores comportamentos de autogestão.

Este estudo identificou que a QdV está positivamente correlacionada com a FaH e medo de complicações; e negativamente correlacionada com a autoeficácia. Isto sugere que, à medida que a FaH e o medo de complicações aumentam, a QdV diminui; e que à medida que a autoeficácia aumenta, a QdV também aumenta. Apesar de os participantes demonstrarem um conhecimento adequado, uma autogestão apropriada e uma autoeficácia moderada, a sua FaH e o seu medo de complicações eram elevados e a QdV reportada era baixa. Neste estudo, a amostra dos participantes tinha um controlo metabólico adequado, no entanto, reportava baixa QdV, não sendo o controlo metabólico, o sexo, a idade e a duração da diabetes contribuintes para a mesma.

### **3.6. Martyn-Nemeth P et al., 2018 (29)**

Este estudo foi uma análise secundária de dados colhidos entre 2013 e 2016. Perfect et al. (30) usaram a polissonografia e concluíram que as pessoas com níveis de HbA1c mais elevados passam mais tempo no estágio 2 do sono (mais leve) e menos tempo no estágio 3 do sono (mais profundo), quando comparados com indivíduos saudáveis de controlo (30). Para além do controlo glicémico, a variabilidade glicémica está também associada com perturbações do sono, tendo flutuações na glicemia de 25-50 mg/dL provocado agitação do sono. Donga et al. (31) reportaram que uma noite de sono mais curta estava associada com uma diminuição da sensibilidade à insulina em adultos com DM1, o que, por sua vez, origina um distúrbio na regulação da glicemia, sendo necessária mais insulina para a manutenção de níveis adequados da mesma (31). Assim, estabelece-se um ciclo, onde a glicemia influencia negativamente o sono, que resulta num sono com menos qualidade, que, por sua vez, dificulta a regulação da glicemia durante o dia

A FaH afeta a qualidade do sono das pessoas com DM1, pois esta tende a agravar-se durante a noite e contribui para o stress relacionado com a diabetes. Aqueles com mais FaH reportaram mais frequentemente hipoglicemia noturna e maior disrupção do sono, por acordarem para monitorizar os níveis de glicemia.

A qualidade do sono foi avaliada com o índice “Pittsburgh Sleep Quality Index (PSQI)”, uma escala de 19 itens que avaliam a duração do sono, eficiência, latência habitual do sono (o tempo

que demora a adormecer), disrupções, uso de medicação para dormir e função durante o dia. A pontuação da escala vai de 0 a 21, com pontuações superiores a 5 a indicar pobre qualidade de sono.

O controlo glicémico foi medido com uso da HbA1c e a variabilidade glicémica foi medida com uso de sensores CGM. A FaH foi avaliada com a subescala da preocupação do HFS-II. Pontuações mais elevadas indicam FaH superior.

A duração do sono variou de 5 a 9 horas por noite. As pontuações da qualidade de sono indicaram que 46% das pessoas tinham uma pobre qualidade de sono, com 52% dos indivíduos da amostra a reportarem 3 ou mais disrupções do sono por semana, sendo a disrupção mais comum acordar a meio da noite (38%). A análise dos dados dos sensores CGM revelou que 605 das pessoas experienciaram episódios de hipoglicemia de 20 minutos ou mais (média de 29 minutos), enquanto 83% experienciaram períodos de hiperglicemia por 20 minutos ou mais (média 126 minutos). A média da pontuação da subescala de preocupação do HFS-II foi de 25,1, sendo que as maiores preocupações eram não reconhecer hipoglicemias ou perder o controlo.

As comparações da qualidade do sono entre grupos relevaram que aqueles com pior qualidade de sono tinham maior variabilidade glicémica ( $p=0,020$ ) e mais FaH ( $p=0,034$ ) do que aqueles com boa qualidade de sono. A variabilidade glicémica ( $p=0,012$ ) e a FaH ( $p=0,017$ ) estão significativamente associadas com a qualidade do sono.

A FaH está significativamente associada com uma pobre qualidade de sono e modifica a associação da variabilidade glicémica com o sono. A FaH é uma grande preocupação durante a noite e pode estimular os indivíduos a manter níveis de glicemia constantemente mais elevados durante a noite, assim como a monitorizar mais vezes a glicemia.

### **3.7. Rossi M et al, 2019 (6)**

Este artigo correspondeu a um estudo observacional retrospectivo, que teve o objetivo de investigar o impacto de hipoglicemias sintomáticas e severas na QdV e na FaH em pessoas com DM1 e DM2. Todos os participantes tinham de ter mais de 18 anos e ter sido diagnosticados há pelos menos 1 ano com diabetes; 10% dos participantes tinham DM1 e 90% tinham DM2.

Os participantes responderam a um inquérito, “Hypos-1 Observational Study”, sobre a experiência de HS nos 12 meses anteriores e sobre a experiência de hipoglicemia sintomática nas 4 semanas anteriores. A HS foi definida como perda de consciência ou necessidade de intervenção por uma terceira pessoa; a hipoglicemia sintomática foi definida como um episódio em que a pessoa apresenta um ou mais dos seguintes sintomas – palpitações, tremores, sudorese, dificuldade de concentração, tonturas, fome, visão desfocada, sensação de confusão, dificuldade no movimento que tenham sido resolvidos com a ingestão de açúcar, comida ou bebidas açucaradas.

Para além de investigar um conjunto de dados sociodemográficos e características clínicas, o questionário também incluía instrumentos *standard* de avaliação das dimensões da QdV, nomeadamente: o índice de bem-estar psicológico WHO-5, sendo um instrumento válido e confiável para a medição de depressão leve, moderada ou severa; o instrumento PAID-5, “Problem Areas in Diabetes”, na forma curta, para avaliar o stress emocional relacionado com a diabetes; o questionário EuroQol (EQ-5D), como uma medida genérica do status de saúde, onde a pessoa avalia a sua saúde no momento numa escala analógica, onde 0 é a pior saúde possível e 100 é a melhor saúde possível; e o questionário FHQ, “Fear of Hypoglycemia Questionnaire”, composto por 6 itens com respostas numa escala de 6 pontos, onde a pontuação varia de 0 a 100, e quanto maior o resultado maior a intensidade da FaH.

Foram também questionados os comportamentos relacionados com a hipoglicemia dos participantes, i.e., a frequência com que beberam algo doce ou comeram, verificaram a glicemia, reduziram a próxima dose de insulina e aumentaram a verificação da glicemia após um episódio de hipoglicemia sintomática. As respostas foram baseadas numa escala de 5 pontos, sendo 1 = nunca e 5 = sempre.

Dos participantes com DM1, 16,5% experienciaram pelo menos 1 episódio de HS no ano anterior (N=33) e 78,6% reportaram pelo menos uma hipoglicemia sintomática nas 4 semanas anteriores (N=162). Foram encontrados resultados estatísticos significativamente piores nos indivíduos com DM1 no EQ-5D VAS, WHO-5, PAID-5 e FHQ com experiência prévia de HS do que em pessoas sem essa experiência. Não foram encontradas diferenças nas hipoglicemias sintomáticas.

A proporção de participantes com elevação do stress relacionado com a diabetes (PAID-5 superior a 40) e com provável depressão (WHO-5 inferior a 28) foi marcadamente mais elevada em indivíduos com DM1 com uma experiência prévia de HS do que nos que nunca tiveram esta experiência.

Pessoas no pior tercil de FHQ tinham pior controlo metabólico e pontuações mais baixas no EQ-5D VAS e WHO-5, e pontuações mais altas no PAID-5. Foi também demonstrado o aumento da frequência de ações preventivas que podem influenciar negativamente o controlo metabólico no primeiro, segundo e terceiro tercil do FHQ. Ficou também evidenciado que ter um episódio de HS nos 12 meses anteriores aumentava duas vezes o risco de estar no terceiro tercil do FHQ e que ter um episódio severo antes dos 12 meses anteriores ou um episódio de hipoglicemia sintomática nas 4 semanas anteriores estava associado a um aumento de 50% do risco. O tratamento com insulina aumentava o risco em 88%. As mulheres mostraram mais risco de estar num tercil mais elevado do FHQ, com este a incrementar-se em 4% por cada ano de idade, e pessoas com os estudos secundários ou licenciaturas tinham um risco 27% superior comparadas com as com um nível de escolaridade primário ou de 2º ciclo.

Assim, não só a HS como também as hipoglicemias sintomáticas têm um impacto negativo no estado de saúde geral, no bem-estar psicológico e na FaH. Pessoas com DM1 que reportaram pelo menos 1 episódio de hipoglicemia sintomática nas 4 semanas anteriores mostraram menor bem-estar psicológico, stress relacionada com a diabetes mais elevado e mais FaH quando comparados com pessoas sem hipoglicemia sintomática. A FaH está associada com pior controlo metabólico, níveis mais elevados de stress relacionada com a diabetes, pior bem-estar psicológico e pior estado geral da saúde. Está também relacionada com comportamentos corretivos após hipoglicemias.

### **3.8. Martyn-Nemeth P et al., 2019 (18)**

Os autores deste estudo referem que ainda não se entende completamente como é que a hipoglicemia e os medos a ela associados influenciam o dia a dia das pessoas com DM1. Neste contexto, o propósito deste estudo foi obter conhecimento sobre os desafios impostos pela hipoglicemia e como a FaH pode influenciar os comportamentos de gestão da diabetes. Foi usado um método qualitativo, com “*focus groups*”, para recolher informação acerca das experiências diárias, práticas de gestão, crenças e atitudes relacionadas com hipoglicemia entre os adultos com DM1.

Os participantes tinham de ter entre 18 e 65 anos, com pelo menos 1 ano de diagnóstico de DM1 e ser fluentes em inglês. Cada “*focus group*” era compreendido por 6 participantes, que participaram em sessões de 2 horas; nestas foi pedido aos participantes que comentassem os desafios da vida diária trazidos pela diabetes, particularmente os relacionados com a hipoglicemia.

No total, o estudo abrangeu 30 participantes, com idades compreendidas entre os 20 e os 57 anos, com uma média de 16 anos de diagnóstico. Estes apresentaram 8 desafios criados pela hipoglicemia: a) preocupação por hipoglicemia, b) imprevisibilidade e perda de controlo, c) lidar com o stress da vida, d) benefícios e desafios do exercício físico, e) diferente relação com a comida, f) medos relacionados com o sono, g) uma relação de amor/ódio com tecnologia e h) mecanismos de compensação.

Relativamente aos aspetos da preocupação por hipoglicemia, quase todos os participantes discutiram medos, preocupações ou apreensões relativas à hipoglicemia. Alguns participantes relataram que era “aterrorizante” e que evitam hipoglicemia a todas as alturas; outros, manifestaram que era uma preocupação que atribuíam a decisões menos acertadas.

Muitos participantes compensaram a sua preocupação através da manutenção de valores de glicemia mais elevados se estavam em situações onde era provável uma hipoglicemia acontecer. Um participante disse que “Eu mantenho os meus níveis mais ou menos altos se eu sei que alguma coisa vai acontecer”, outro disse “Eu acho que estou aterrorizado de ter hipoglicemia, por isso eu não tenho níveis mais baixos de glicemia”.

A maioria sentia que a FaH era um motivador necessário para evitar futuras hipoglicemias, mas desejavam que não impactasse tanto a sua QdV. Um participante disse “Eu sinto que é um fator determinante para fazermos algo sobre isso (hipoglicemia)”, outro disse “Eu quero que me ensinem a entender que é uma coisa séria, mas que não tem de arruinar a minha vida e que eu não tenho de estar sempre com medo.”, ainda outro “A FaH não deveria ser o tipo de coisa que arruína todo a tua vida, porque isso não é justo.”

Considerando os desafios relacionados com a Imprevisibilidade e Perda de Controlo, a maioria dos participantes relatou aflição/stress pela imprevisibilidade dos eventos da vida e dos fatores stressantes e o impacto que estes tinham na gestão da diabetes. Muitos desenvolveram rotinas consistentes para tentar permanecer no controlo, mas relataram frustração sobre eventos imprevistos que alteravam grandemente a glicemia. Muitos também notaram que uma hipoglicemia é normalmente seguida por uma hiperglicemia. Um participante relatou “Exercício leve não planeado como ir dar uma pequena volta, com um amigo, ou até ir ao supermercado, pode ser o suficiente para levar a uma hipoglicemia. Isso é frustrante porque eu estou num sítio e sinto a hipoglicemia. Quero prevenir que o mesmo aconteça no dia seguinte. É difícil se não tiver um horário regular.”. Outro participante “Eu penso que, especialmente depois de alguém se tornar diabético, vai tentar gerir todas as pequenas coisas. Eu tomo medicação para a ansiedade só para ajudar a reduzir tudo, para tentar manter-me focado porque estou sempre a tentar controlar a minha situação, mas realmente eu não consigo.”.

Um problema relevante que foi relatado em cada “*focus group*” foi lidar com o stress de gerir a diabetes em combinação com os fatores stressantes da vida diária. Alguns reportaram que o stress resultava em hipoglicemias e outros em hiperglicemias. As exigências do emprego mostraram-se significativamente provocadoras de stress porque comprometiam o tempo necessário para cuidar da diabetes. Vários indivíduos reportaram uma monitorização da glicemia menos frequente devido ao stress – sendo incapazes de pensar sobre a diabetes porque não conseguiam lidar com o stress do emprego e a sua doença em simultâneo.

Relativamente à problemática dos benefícios e desafios do exercício físico, alguns participantes descreveram o exercício físico como frustrante e provocador de medo, enquanto outros descreveram-no como emocionante. No entanto, o exercício foi relatado como uma causa frequente de hipoglicemia. Alguns participantes evitaram fazer exercício para prevenir hipoglicemia, apesar de outros reconhecerem que este era necessário por ter muitos benefícios para a saúde. Estratégias utilizadas para o sucesso incluíram consistência relativamente à frequência, intensidade e calendarização do exercício. Um participante disse “Em termos de Fobia à Hipoglicemia, eu tenho de reduzir o tempo do exercício. Com o CGM (Continuous Glucose Monitor), se eu vir que a glicemia está a descer e atingir os 80 mg/dL, eu paro de fazer exercício.”. Os participantes reportaram, assim, dificuldades com o exercício físico, já tendo sido reportado que a FaH é uma grande barreira à prática do mesmo.

A maioria dos participantes reportaram que a sua relação com a comida tinha modificado desde que tinham o diagnóstico de DM1, descrevendo um aumento da vigilância sobre o tipo de comida que ingeriam. Alguns sentiram que os episódios de hipoglicemia lhe davam permissão para comer quanto e quando quisessem. Outros reportaram comerem uma dieta mais saudável desde o diagnóstico. Em qualquer abordagem, a comida apreendeu características medicinais e foi regularmente pensada em termos quantificáveis. Ninguém falou de razões normais para o apetite e expressaram animosidade com aqueles que, não sendo diabéticos, não precisavam de pensar sobre o que comiam.

Tendo em conta os medos relacionados com o sono, as perturbações do mesmo foram a norma e foram tanto atribuídos à FaH como a hiperglicemia. A maioria tinha medo de hipoglicemias noturnas e tomava medidas apropriadas para o evitar. A hiperglicemia foi vista como um problema oposto e consequente, resultando na interrupção do sono, na baixa qualidade do sono e na diminuição do bem-estar no dia seguinte. Um participante disse que “Preocupar-me com hipoglicemias é o que me preocupa à noite, mas ter a glicemia elevada é o que mais afeta o meu sono porque eu acho que deixo que a glicemia fique elevada para evitar as hipoglicemias noturnas. E isso deixa-me muito cansado, logo é muito fácil adormecer, mas não se consegue ter um bom descanso. Acordo para urinar o tempo todo.”, outro reportou que “Eu não consigo ir dormir com a glicemia abaixo de 150 mg/dL. Por isso, eu não vou para a cama a não ser que eu esteja mais confortável, provavelmente, perto dos 175 mg/dL... Por isso eu durmo muito bem, mas quando acordo no dia seguinte sinto-me horrível.”

Quando questionados acerca da sua relação com a tecnologia, os participantes demonstraram experiência na sua utilização, com muitos a recorrerem a dispositivos e aplicações diferentes para facilitar a sua gestão da diabetes. Estes discutiram os benefícios e os desafios do uso dos sensores de glicemia e sistemas de perfusão de insulina. Os participantes revelaram que se sentiam, por vezes, sobrecarregados e com demasiados “anexos” e discutiram a sensação libertadora de se desligaram dos dispositivos e tecnologia). Também foram reconhecidos os benefícios ganhos por ter informação em tempo real e responsividade imediata ao controlo/gestão da glicemia. Algumas tecnologias resolveram problemas antigos e criaram problemas novos. A capacidade de partilhar os dados do sensor de CGM com outras pessoas ajudou a dar conforto que terceiros poderiam ajudar a monitorizar hipoglicemia, mas levantou o problema de ter de divulgar a sua doença, contribuindo para aumentar a ansiedade dos familiares e amigos.

Relativamente aos mecanismos de compensação, os participantes partilharam as suas estratégias para lidar com os problemas e as preocupações que foram surgindo, incluindo a gestão do stress, ter uma boa rede de segurança e apoio de família e amigos, assim como estratégias para permanecer focado e positivo.

Assim, os autores concluem que a hipoglicemia continua a ter um grande impacto nas pessoas com DM1. A preocupação com a hipoglicemia é sentida pela maioria dos participantes, sendo

que muitos desenvolveram comportamentos para lidar com estes episódios, como manter níveis mais elevados de glicemia. Estes comportamentos podem ser resistentes à mudança, particularmente se surgirem de experiências passadas que foram traumáticas psicologicamente. A FaH pode debilitar a capacidade de gerir a glicemia efetivamente e a ansiedade aumentada pode prejudicar a capacidade de tomar decisões.

### **3.9. Guerrero A et al., 2020 (21)**

Este artigo propôs-se a estudar a existência ou não de diferenças na QdV dos adultos com DM1 entre géneros através de um estudo transversal. Os participantes foram escolhidos ao acaso, da lista de pessoas com DM1 da Unidade de Diabetes da “University Hospital Virgen del Rocío” (UHVR); estes tinham de ser adultos (dos 18 aos 65 anos) e ter o diagnóstico de DM1 há pelo menos 1 ano. Foram excluídos os participantes com gravidezes ou planeamento de gravidez, perturbações psiquiátricas ou neurológicas que limitassem a sua capacidade de completar os questionários e condições clínicas não relacionadas com a diabetes que pudessem afetar a avaliação. A QdV foi avaliada pelo questionário “Diabetes Quality of Life” (DQoL), que foi traduzido e validado para espanhol.

As variáveis clínicas e sociodemográficas foram colhidas no início do estudo. Foi feita uma avaliação psicológica para detetar perturbações psiquiátricas como sintomas depressivos ou de ansiedade. No total, foram selecionados 464 adultos. Na avaliação da QdV, as mulheres mostraram ter pior qualidade do que os homens, assim como tiveram piores pontuações na subescala das preocupações relacionadas com a diabetes. Não houve diferença da prevalência da FaH entre géneros. A presença de complicações macrovasculares, hipoglicemia assintomática, história de HS e instabilidade glicémica foram associados com pior QdV ( $p < 0,05$ ).

A presença de depressão, ansiedade e FaH também foram significativamente associadas a pior QdV ( $p < 0,05$ ). Pontuações mais elevadas destes parâmetros foram associados com pior QdV em avaliações sem especificidade de género e avaliações específicas para o género ( $p < 0,01$ ). Os resultados demonstram que a severidade dos sintomas de depressão, a ansiedade, a instabilidade glicémica, a presença de complicações macrovasculares e a FaH são fatores preditores da QdV, com um valor de  $R^2$  de 64.2%.

De acordo com este estudo, o controlo glicémico imprevisível e o impacto psicológico da FaH são fatores preditivos de baixa QdV, sendo este um resultado clinicamente relevante neste contexto, uma vez que a exposição à hipoglicemia e aos seus efeitos pode ser evitada e gerida especificamente. Episódios de hipoglicemia em pessoas com DM1 e preocupações sobre as suas consequências na vida pessoal, social e profissional impactam negativamente a QdV dos pacientes e das suas famílias. Este estudo conclui que a QdV é pior nas mulheres com DM1 e identifica variáveis modificáveis associadas a esta QdV. A maior severidade dos sintomas depressivos e ansiosos, e o impacto mais negativo da variabilidade glicémica nas mulheres explica parte deste resultado (menos QdV).

### 3.10. Chatiwn H et al, 2021 (25)

Este estudo qualitativo teve como objetivo explorar o impacto da hipoglicemia na QdV, pedindo a pessoas com DM1 para descrever de que maneira as áreas importantes da sua vida foram afetadas pelos episódios de hipoglicemia. Em 4 países europeus, o estudo foi divulgado em clínicas de diabetologia, redes sociais e *newsletters* distribuídas por associações de diabetes. Foram considerados elegíveis para o estudo pessoas com 18 anos ou mais, com diagnóstico de DM1 e que vivessem num dos países em análise. Participaram 219 adultos, desses 70% estavam a usar aparelhos de monitorização *flash* ou contínua da glicemia, 53% usavam sistema de PSCI e 47% aplicavam injeções diárias múltiplas. Os participantes reportaram uma média de 4 (2-6) episódios de hipoglicemia na semana anterior, sendo que 32% reportaram pelo menos um episódio de HS no ano anterior. Dos participantes, 51% reportaram uma comorbilidade física ou mental.

O estudo envolveu o uso de uma “Roda da Vida”, para os participantes indicarem as áreas da vida que eram importantes para a sua QdV e depois descreverem como é que os episódios de hipoglicemia afetavam essas mesmas áreas. Foi usado o questionário HFS-SF na subescala da Preocupação para avaliar a FaH. As áreas importantes da vida identificadas pelos participantes foram: Relações e Vida Social; Trabalho e Educação; Lazer e Atividade Física; Vida Diária; Sono; Vida Sexual; Saúde Física; e Saúde Mental. Das 859 respostas sobre o impacto da hipoglicemia na QdV, 74% foram significativas e passíveis de interpretação. Raramente foi reportado que os domínios da QdV não foram afetados por hipoglicemia (5%).

Na área das “Relações e Vida Social”, os participantes relataram impacto da hipoglicemia no “Tempo de Qualidade Interrompido”, “Reduzida capacidade para ser pai” e “Medo e estratégias compensatórias”. Nesta última vertente, os participantes reportaram que têm medo que as hipoglicemias ocorram na companhia de terceiros e sentem-se desconfortáveis com a possibilidade de estes presenciarem episódios. Deste modo, eles aceitaram menos convites sociais, participaram menos ativamente em certas atividades e mantiveram níveis de glicemia mais elevados para eventos sociais. Alguns participantes reportaram sentir-se “encurralados” ou “paralisados” e completamente incapacitados para participar em eventos sociais devido ao risco de hipoglicemia. Também reportaram falta de flexibilidade para fazer planos, com saídas a precisarem de ser bem organizadas, em vez de serem espontâneas, para mitigar o risco. Alguns participantes referiram que se sentiam capazes de gerir o risco de hipoglicemia porque tinham um bom sistema de apoio familiar e de amigos. Relativamente ao domínio do “Trabalho e Educação”, houve relatos do impacto da hipoglicemia na “Performance e produtividade reduzida”, “Medo e estratégias compensatórias” e “Perspetivas de emprego reduzidas”.

Considerando a área do “Lazer e Atividade Física”, o impacto da hipoglicemia revelou-se em “Atividades interrompidas, descontinuadas ou canceladas” e “Medo e espontaneidade limitada”, onde os participantes reportaram FaH durante a atividade física e que esta é difícil de implementar de forma espontânea, já que é necessário um planeamento rigoroso para

considerar as flutuações de glicemia que ocorrem com o exercício físico. Alguns tentaram prevenir hipoglicemia mantendo um nível de glicemia mais elevado e verificando os níveis da mesma frequentemente, o que pode ser disruptivo da atividade. Alguns escolheram realizar atividades mais leves ou reduzir a sua frequência para prevenir episódios de hipoglicemia. Outros participaram menos em certos tipos de atividades (ex., liderar eventos da igreja) devido à FaH.

No domínio da “Vida diária” foram relatados impactos na “Reduzida liberdade de conduzir” – com os participantes a experienciarem a condução como stressante devido à FaH, estes tentavam mitigar o seu medo aumentando a frequência da verificação da glicemia e mantendo níveis desta mais elevados enquanto conduzem -, nos “Fardos do dia a dia” e na “Reduzida liberdade dietética” - alguns participantes reduziram a ingestão de álcool por causa da FaH e por medo de “perder controlo”.

Tem em conta a área do “Sono”, os participantes revelaram impacto da hipoglicemia no “Medo e estratégias compensatórias” – os participantes demonstraram medo do coma hipoglicémico ou de não acordarem por causa da hipoglicemia. Muitos tentam prevenir a hipoglicemia mantendo níveis de glicemia mais elevados durante a noite e colocando alarmes para verificar os seus níveis de glucose. Os participantes sentiram-se tensos ao adormecer pelo risco de hipoglicemia noturna. Muitos comentaram os benefícios dos sensores CGM para aliviar algum do medo e para os alertar de baixa glucose, apesar de alguns mencionarem que os alarmes não os despertavam ou eram demasiado disruptivos, motivo para os desligarem – no “Sono interrompido” e na “Fadiga do dia seguinte”. Na área da “Vida Sexual” os participantes queixaram-se de falta de espontaneidade na vida sexual ou estavam preocupados com FaH durante o ato sexual.

No domínio da “Saúde Física”, os participantes não reportaram impacto direto da FaH. Considerando a “Saúde Mental”, foi reportado impacto nas “Dificuldades emocionais durante e após episódios” e “Impactos emocionais da hipoglicemia persistentes”, sendo descrita uma sensação de ansiedade generalizada e stress relacionado com a ameaça constante de hipoglicemias, reportando sentirem FaH entre episódios. Muitos mostraram-se preocupados com hipoglicemias e queixaram-se de estar “sempre a corrigir hipoglicemias”, ao custo de não aproveitarem atividades de lazer e tempo de qualidade com terceiros. Comentaram também que nunca tinham “paz de espírito” – “Nunca mais serei despreocupado”.

A FaH teve diferentes impactos sobre os domínios da QdV – relações e vida social, lazer e atividade física, vida do dia a dia, sono, vida sexual e saúde mental. Os participantes descreveram que os impactos a curto prazo da hipoglicemia, assim como os impactos a longo prazo, afetam em grande medida a sua vida. Foi comum reportarem FaH, preocupação com hipoglicemia e comportamentos compensatórios, como manter níveis mais elevados de glicemia e aumentar a verificação da mesma devido a viverem com o risco diário de hipoglicemia. Também foi comum comentarem sobre a falta de espontaneidade. A FaH foi mencionada

frequentemente em vários domínios, com alguns participantes a relatarem uma fobia duradoura de morrerem durante o sono. Os participantes deste estudo reportaram que se sentem menos capazes de tirar prazer da sua vida sexual devido ao risco de hipoglicemia e, conseqüentemente, descreveram sentimentos de frustração, vergonha e insegurança.

### **3.11. Chatwin H et al, 2022 (32)**

Chatwin et al. analisaram os resultados de um questionário sobre a qualidade de vida relacionada com a hipoglicemia - o “YourSAY (Self-management And You): Hypoglycaemia”, que foi um estudo transversal, realizado em múltiplos países e baseado na Internet para investigar o impacto da hipoglicemia na QdV das pessoas com diabetes. Os participantes elegíveis tinham de ter 18 anos ou mais, com o diagnóstico de DM1 pelos menos 6 meses antes do questionário e tinham de ser capazes de responder em inglês.

O “Gold Score” foi administrado para categorizar os participantes pelo status de inconsciência de hipoglicemia, onde uma pontuação >4 indicava que tinham inconsciência de hipoglicemia e pontuações inferiores ou iguais a 3 indicavam consciência preservada. O “Hypoglycemia Awareness Questionnaire (HypoA-Q)” verificou a frequência, severidade e consciência da hipoglicemia. Os participantes reportaram quão frequentemente tinham hipoglicemias e a sua severidade na semana anterior, e a frequência de HS e não severa, acordados e durante o sono, no ano anterior.

O “Hypoglycemia Impact Profile (HIP12)”, com 12 itens, verificou o impacto de experiências com e preocupações sobre hipoglicemia em 12 domínios da QdV (atividade física, situação financeira, relações, atividades de lazer, emprego/estudos, bem-estar emocional, liberdade da dieta, sono, vida sexual, independência e capacidade de ser espontâneo e ativo). Pontuações mais altas indicam um impacto mais negativo. A subescala da Preocupação do “Hypoglycemia Fear Survey – Short Form (HFS-SF)” verificou a FaH nos 6 meses anteriores, sendo que pontuações mais elevadas indicam maior FaH. O “Hypoglycemia Confidence Scale (HCS)” verifica até que ponto os indivíduos sentem confiança na sua capacidade de gerir hipoglicemia em várias situações, pontuações de 3 ou mais a indicarem, pelo menos, confiança moderada. A subescala “Emotional Burden” do “Diabetes Distress Scale (DDS)” com 5 itens, foi usada para avaliar o encargo percebido da diabetes no mês anterior. Um resultado de 2,0 a 2,9 indicava sofrimento moderado e um 3 ou mais indicava elevado sofrimento. O bem-estar emocional geral nas duas semanas anteriores foi medido através do WHO-5, com resultados mais baixos indicam bem-estar emocional prejudicado e pontuações <13 indicam provável depressão.

Dos 1305 adultos que deram consentimento, 1057 completaram o questionário, dos quais 14 foram excluídos, ficando um total de 1028 participantes. Destes, 44% estavam a usar injeções diárias múltiplas, 49% estavam a usar sensores CGM, 33% reportaram inconsciência de hipoglicemia e 22% tinham experienciado HS no ano anterior. Dos participantes, 42% tinham uma pontuação do WHO-5 inferior a 13, indicando provável depressão e 43% pontuaram 3 ou

mais no DDS (elevado sofrimento relacionado com a diabetes). Os resultados do HCS mostraram moderada confiança em gerir a hipoglicemia.

Os participantes reportaram um impacto ligeiramente negativo da hipoglicemia na QdV em 9 domínios, nos restantes 3 (situação financeira, relações e vida sexual) foi mais comumente relatado a ausência de impacto. O domínio mais afetado negativamente pela hipoglicemia foi o sono (84%) e o domínio menos afetado foi a situação financeira (24%). O domínio mais frequentemente avaliado como tendo um impacto positivo foi a liberdade na dieta (8%) e o menos avaliado positivamente foi a situação financeira (1%).

Os indivíduos com inconsciência da hipoglicemia reportaram um impacto negativo maior da hipoglicemia na QdV quando comparativamente com os indivíduos com consciência intacta. Tendências semelhantes foram encontradas em participantes que tiveram 1 ou mais HS no ano anterior e nos que tiveram 1 ou mais hipoglicemias não severas por semana. Os participantes que tiveram HS acordados reportaram um impacto negativo significativamente maior em 10 dos 12 domínios da QdV do que os que não tiveram HS. Os participantes que tiveram HS durante o sono reportaram um impacto negativo significativamente maior em 9 dos 12 domínios da qualidade de vida. Os participantes que tiveram 1 ou mais episódios de hipoglicemia não severa por semana também reportaram um impacto negativo significativamente maior em 10 dos 12 domínios da QdV quando comparados com participantes que tiveram menos que 1 hipoglicemia não severa por semana.

Houve associações (univariáveis) entre qualidade de vida relacionada com a hipoglicemia e frequência de hipoglicemia severa no ano anterior ( $p < 0.001$ ), frequência de qualquer hipoglicemia na semana anterior ( $p < 0.001$ ) e pontuação do HypoA-QIA ( $p < 0.001$ ); associações com variáveis psicológicas foram moderadas a fortes ( $p < 0.001$ ). A FaH e a confiança na gestão da hipoglicemia explicaram 3.2% das variabilidades adicionais da qualidade de vida relacionada com a hipoglicemia.

Este estudo de 2022 chega à conclusão de que o impacto mais negativo da hipoglicemia na QdV das pessoas com DM1 está associado à FaH em 1%. Foi também concluído que o impacto da hipoglicemia na QdV é mais explicado por como um indivíduo se sente e percebe a hipoglicemia do que pela frequência da mesma.

**Tabela 1 - Resumo dos artigos analisados nesta dissertação**

<b>Estudo</b>	<b>País</b>	<b>Metodologia</b>	<b>Resultados</b>	<b>Conclusões</b>
<b>Solli, et al. (2010) (17)</b>	Noruega	Questionário sobre características sociodemográficas, uso do sistema de saúde, complicações relacionadas com diabetes e o sistema descritivo EQ-5D. Regressões logísticas e regressão linear.	De acordo com o EQ-D5, 10% das pessoas com DM1 apresentavam problemas com Mobilidade, 3% com o Autocuidado, 19% com as Atividades Normais, 34% com Dor/Desconforto e 35% com Ansiedade/Depressão.	A FaH teve impacto na dimensão Ansiedade/Depressão e impactou negativamente o índice EQ-D5, mas não estatisticamente significativo.
<b>Böhme, et al. (2013) (10)</b>	França	Estudo observacional transversal, realizado com recurso a um questionário completado por 118 médicos e 485 doentes.	Tanto médicos como pacientes concordaram que a hipoglicemia prejudicava a QdV e era uma causa de ansiedade. As consequências sociais do FaH foram frequentes: 26.9% evitaram conduzir, 24.7% já tinha recusado alguma tarefa ou responsabilidade profissional e 39% evitavam exercício físico.	Os doentes com FaH precisam de ser avaliados quanto a esta para poderem ser ajudados e orientados convenientemente. A correção de crenças erradas, treinar os doentes para reconhecer os sintomas de hipoglicemia atempadamente e discutir o tema da hipoglicemia para evitar medidas compensatórias excessivas podem contribuir para um melhor controlo da diabetes.
<b>Nefs G, et al. (2015) (12)</b>	Noruega	Estudo transversal que usou os dados do estudo observacional "MILES - The Netherlands", sobre as respostas ao questionário HFS-II-W.	No modelo final ajustado, história de eventos hipoglicémicos (independentemente do número) e depressão foram as únicas duas variáveis que tiveram associações com a FaH significativas.	A FaH estava associada a sintomas atuais de depressão, sendo esta relação provavelmente bidirecional. Neste estudo, os sintomas de Ansiedade Generalizada não estavam associadas a FaH.

<p><b>Strandberg, et al. (2017) (16)</b></p>	<p>Noruega</p>	<p>Questionário HFS-II, completado por 235 pessoas com DM1 dos 18 aos 69 anos. Usando uma regressão linear hierárquica foi feita uma análise para determinar se os componentes emocionais e comportamentais da FaH e a QdVRcD e bem-estar psicológico estavam relacionados.</p>	<p>A média dos resultados da escala da Preocupação foi de 19,5 e na escala do Comportamento foi 15,9. Ambas as escalas estão relacionadas significativamente com ADDQoL; quando examinadas em separado, ambas as escalas estão relacionadas com o WHO-5, mas quando examinadas em conjunto só a escala da Preocupação se relaciona com o WHO-5. A associação entre a Preocupação e o WHO-5 diminui com a inclusão ADDQoL. A escala da Preocupação e o ADDQoL estão relacionadas significativamente com o WHO-5. 49,4% da relação entre a Preocupação e o bem-estar psicológico foi mediada pela QdVRcD (<math>p &lt; 0,0001</math>).</p>	<p>FaH está relacionada com pior estado geral de saúde; A QdVRcD medeia em parte a relação entre a preocupação com a hipoglicemia e o bem-estar psicológico. A QdVRcD pode ser um caminho pelo qual a FaH afeta o bem-estar psicológico; a FaH leva piores resultados de saúde</p>
<p><b>Kent, et al. (2018) (4)</b></p>	<p>EUA</p>	<p>Estudo transversal, no qual 180 participantes realizaram questionários relacionados com a QdVRcD, FaH, Medo de Complicações, Comportamentos, Autoeficácia e Conhecimento de Diabetes.</p>	<p>A QdV correlaciona-se com a FaH (<math>p &lt; 0,001</math>). As subescalas do HFS mostraram correlações significativas com FCQ, SEDSM, DBRS e DQOL. O modelo mais associado com a QdV dos jovens adultos com DM1 incluía a FaH, medo de complicações e autoeficácia (<math>p &lt; 0,005</math>).</p>	<p>QdV relacionada significativamente com FaH e medo de complicações; controlo metabólico, sexo, idade e a duração da diabetes não são contribuintes para a QdV - os participantes têm um controlo metabólico adequado, mas reportam baixa QdV. A QdV está relacionada positivamente e significativamente com a FaH.</p>
<p><b>Martyn-Nemeth, et al. (2018) (21)</b></p>	<p>EUA</p>	<p>Uma análise secundária, retrospectiva dos dados de dois estudos transversais já publicados.</p>	<p>46% das pessoas com fraca qualidade de sono, 52% reportaram 3 ou mais interrupções do sono por semana, sendo a mais comum acordar a meio da noite (38%). 605 das pessoas experienciaram hipoglicemias de 20 minutos ou mais. Aqueles com pior qualidade do sono tinham mais FaH (<math>p = 0,034</math>).</p>	<p>Pessoas com pior qualidade de sono tinham mais FaH, estando esta relacionada significativamente com pobre qualidade do sono.</p>

<p><b>Rossi, et al. (2019) (3)</b></p>	<p>Itália</p>	<p>Estudo observacional retrospectivo.</p>	<p>16,5% dos participantes experienciaram pelo menos 1 episódio de HS no ano anterior e 78,6% reportaram pelo menos uma hipoglicemia sintomática nas 4 semanas prévias. As pessoas com episódios de HS tiveram piores resultados no EQ-5D VAS, WHO-5, PAID-5 e FHQ do que pessoas sem essa experiência, não foram encontradas diferenças no contexto de hipoglicemia sintomática. Pessoas com piores resultados no FHQ tinham pior controlo metabólico e pontuações mais baixas no EQ-5D VAS e WHO-5 e pontuações mais elevadas no PAID-5.</p>	<p>Hipoglicemias sintomáticas têm impacto negativo no estado geral de saúde, no bem-estar psicológico e na FaH. A FaH associa-se a pior controlo metabólico, níveis mais elevados de stress relacionada com a diabetes, pior bem-estar psicológico e pior estado geral de saúde.</p>
<p><b>Martyn-Nemeth, et al. (2019) (13)</b></p>	<p>Países Baixos</p>	<p>Estudo Exploratório Qualitativo com 5 “<i>focus groups</i>” de 6 pessoas com DM1 dos 20 aos 57 anos, compreendendo um total de 30 participantes.</p>	<p>Os participantes apresentaram 8 desafios criados pela hipoglicemia: a) preocupação com hipoglicemia, b) imprevisibilidade e perda de controlo, c) lidar com o stress da vida diária, d) benefícios e desafios do exercício físico, e) diferente relação com a comida, f) medos relacionados com o sono, g) relação amor/ódio com tecnologia e h) mecanismos compensatórios/coping.</p>	<p>A maioria dos participantes relata preocupação com a hipoglicemia, tendo muitos desenvolvido comportamentos adaptativos à FaH. FaH impacta a prática de exercício físico, a qualidade do sono e a capacidade de gerir a glicemia efetivamente.</p>
<p><b>Castellano-Guerrero, et al. (2020) (14)</b></p>	<p>Espanha</p>	<p>Avaliação transversal de uma coorte randomizada de pacientes com DM1. Avaliou-se a QdV com um questionário a 464 adultos com DM1. A avaliação psicológica foi feita através de entrevista e questionários.</p>	<p>Na avaliação da QdV, as mulheres mostraram piores resultados, com piores pontuações na subescala das preocupações relacionadas com a DM1. Não houve diferença na prevalência da FaH entre géneros. Esta estava associada a pior QdV (<math>p &lt; 0,05</math>). A severidade dos sintomas de depressão, ansiedade e FaH são fatores preditores da QdV, sendo que um controlo glicémico imprevisível e o impacto</p>	<p>A presença de depressão e FaH foram associados significativamente a pior QdV, sendo estes fatores preditores de QdV; a QdV é pior nas mulheres com DM1. FaH é fator preditivo de baixa QdV.</p>

			psicológico da FaH são fatores preditores de baixa QdV.	
<b>Chatwin, et al. (2021) (24)</b>	Dinamarca, Alemanha, Países Baixos e Reino Unido	Questionário qualitativo com base na "Wheel of life activity" aplicado a 219 adultos com DM1; as respostas foram analisadas usando uma análise refletiva temática.	As áreas da vida indicadas pelos participantes foram: Relações e Vida Social; Trabalho e Educação; Lazer e Atividade Física; Vida Diária; Sono; Vida Sexual; Saúde Física; e Saúde Mental. Os participantes descreveram impactos a curto e longo prazo da hipoglicemia; foi comum reportarem FaH, preocupações com a hipoglicemia e comportamentos compensatórios; a FaH foi mencionada frequentemente em vários domínios.	A FaH teve grande impacto nos seguintes domínios da QdV - relações e vida social, lazer e atividade física, vida do dia a dia, sono, vida sexual e saúde mental.
<b>Chatwin, et al. (2022) (25)</b>	28 países, entre eles EUA, Canadá, Reino Unido, Austrália, República da Irlanda, etc.	Estudo transversal sobre um questionário sobre a QdV relacionada com a hipoglicemia, "YourSAY: Hypoglycaemia" com um total de 1028 participantes.	Dos participantes, 42% tinham uma pontuação inferior a 13 no WHO-5 e 43% pontuaram 3 ou mais no DDS. Os participantes reportaram um impacto negativo da hipoglicemia na QdV em 9 domínios, sendo o mais afetado foi o sono. A FaH e a confiança na gestão da hipoglicemia explicaram 3,2% das variabilidades adicionais da QdV relacionada com a hipoglicemia.	O impacto da hipoglicemia na QdV é mais explicado por como um indivíduo se sente e percebe a hipoglicemia do que pela sua frequência. O impacto mais negativo da hipoglicemia na QdV está relacionado com a FaH em 1%.

*ADDQoL- Audit of Diabetes Dependent Quality of Life; DBRS – Diabetes Behaviour Rating Scale; DDS – Diabetes Distress Scale; DM1 – Diabetes Mellitus tipo 1; DQOL – Diabetes Quality of Life; FaH – Fobia à Hipoglicemia; FCQ – Fear of Complications Questionnaire; FHQ – Fear of Hypoglycemia Questionnaire; HS – Hipoglicemia Severa; QdV – Qualidade de Vida; QdVRcD – Qualidade de Vida Relacionada com a Diabetes; SEDSM - Self-Efficacy for Diabetes Self-Management*

## 4. Discussão

Esta monografia analisou 11 artigos que relacionaram a FaH e a QdV de pessoas com DM1. As pessoas com DM1 sentem os impactos a curto prazo da hipoglicemia, assim como os impactos a longo prazo – como, por exemplo, a FaH que pode levar a falta de espontaneidade e impactar a QdV em diversos aspetos.

Um desses aspetos é a atividade física. De facto, as pessoas com DM1 relatam dificuldade na sua prática, devido i) ao rigoroso planeamento necessário, ii) aos comportamentos de compensação que visam a prevenção da hipoglicemia, e iii) ao incremento da frequência da monitorização da glicemia. Há pessoas que reportam mesmo a abstinência completa da prática de atividade física devido à FaH. Os indivíduos com DM1 consideram a prática de exercício físico uma causa frequente de hipoglicemia, com os inquiridos com FaH a reportarem a sua frustração com esse facto (18,25). A prática regular de exercício físico é importante para um estilo de vida saudável na população em geral, sendo esta máxima também verdadeira para as pessoas com DM1. No entanto, praticar atividade física representa grandes dificuldades tanto para as pessoas com DM1 como para os seus prestadores de saúde. As pessoas com DM1 tendem a ser tão inativas como a população em geral, apesar de enfrentarem múltiplas dificuldades adicionais, incluindo FaH, perda de controlo glicémico e conhecimento desadequado sobre a gestão da prática de atividade física no contexto da sua doença (33).

Outro aspeto impactado pela FaH é o sono. Tal advém de os indivíduos com DM1 reportarem medo do coma hipoglicémico ou de não conseguirem acordar devido a eventos hipoglicémicos (25). Consequentemente, muitos tentam prevenir os episódios de hipoglicemia mantendo níveis mais elevados de glicemia durante a noite do que o recomendável e programando alarmes noturnos para verificar a mesma (25). Com estes comportamentos, as pessoas com FaH acabam por causar hiperglicemias compensatórias, que também afetam a qualidade do seu sono (18,29). Verifica-se, de facto, que indivíduos com pior qualidade de sono apresentam níveis mais elevados de FaH ( $p=0,017$ ), e que muitos indivíduos relataram uma fobia duradoura de morrer durante o sono (25,29). A má qualidade de sono está associada com muitas condições negativas de saúde na população geral – excitação do sistema nervoso simpático, resistência à insulina, desregulação metabólica e uma prevalência mais elevada de doenças cardiovasculares. Pessoas com DM1 queixam-se frequentemente de má qualidade de sono, que pode estar influenciada por sintomas relacionados com a diabetes, mudanças psicológicas, fatores de stress psicológicos e exigências da autogestão da diabetes (por exemplo, teste da glicemia durante a noite) (29).

Adicionalmente, foram reportadas dificuldades emocionais durante e após episódios de hipoglicemia, com impactos psicológicos das mesmas persistentes (25). É mesmo descrita uma sensação de ansiedade generalizada devido à ameaça constante de hipoglicemias e à FaH entre episódios (25,34). Foram relatados não só uma constante inquietação e preocupação com hipoglicemia, como também comportamentos compensatórios (como manter níveis mais

elevados de glicemia e aumentar a verificação da mesma devido a viverem com o risco diário de hipoglicemia) (25,26). A FaH tem ainda impacto na Ansiedade e Depressão: os sintomas depressivos mostraram associação com a FaH ( $P < 0,001$ ), sendo que o historial de eventos hipoglicémicos e a depressão tiveram associações significativas com a FaH (19). A relação entre FaH e depressão é, provavelmente, bidirecional: pessoas deprimidas estão mais vulneráveis à FaH, e vice-versa (19). A FaH é associada ao historial de hipoglicemias severas e a sintomas atuais de depressão, sendo que a ocorrência (mais do que a frequência) de hipoglicemia severa é o principal fator influenciador de FaH (19). Este resultado é paralelo a resultados de outros estudos, que demonstram que o stress relacionado com a diabetes pode ter impacto na Depressão (35,36). No estudo norueguês (26), é evidenciada uma correlação significativa entre a FaH e o bem-estar psicológico, propondo a FaH como um fardo aumentado com impacto nos domínios da vida (26). Contrariamente, no estudo MILES, a Ansiedade Generalizada não revelou associação com a FaH (19). Anderbro et al (37) conclui que existe uma correlação entre a FaH e ansiedade não relacionada com diabetes e também com os antecedentes de hipoglicemia, realçando a complexidade da FaH e da sua relação com fatores psicológicos e relacionados com a DM1. Este estudo (37) também conclui que a FaH reduz a QdV e aumenta os sintomas depressivos.

A FaH também condicionou outros aspetos relativos à QdV. Um dos quais é a liberdade de condução, sendo esta um fator de stress, com os indivíduos a tentar mitigar a sua fobia com o aumento da monitorização da glicemia e mantendo a mesma em níveis mais elevados enquanto conduzem. Outro aspeto é a redução da ingestão de álcool, por medo de perder o controlo. Adicionalmente, a vida sexual das pessoas com DM1 também é influenciada pela FaH, devido à falta de espontaneidade sentida e à preocupação com hipoglicemia durante o ato sexual, sendo expressos sentimentos de frustração, vergonha e insegurança (25).

Em suma, a QdV correlaciona-se significativamente com a FaH ( $p < 0,001$ ) e a QdV dos jovens adultos com DM1 é influenciada pela FaH, especialmente na subescala da preocupação do HFS ( $p < 0,005$ ). A FaH dos indivíduos é elevada e a QdV é reduzida, apesar de os indivíduos demonstrarem um conhecimento adequado da doença, uma autogestão apropriada e uma autoeficácia moderada (7). Não foi encontrada uma diferença na prevalência de FaH entre os géneros (21).

No artigo de 2019 de Martyn-Nemeth et al. (18), os participantes reportam, na sua maioria, medos e preocupações relativas à hipoglicemia, relatando que os eventos de hipoglicemia são “aterrorizantes” e que têm de ter, permanentemente, comportamentos para os evitar (18). Alguns relatam que a FaH é um motivador necessário para evitar futuras hipoglicemias, mas desejavam que não impactasse tanto a sua QdV (18). A maioria dos participantes relatou aflição/stress pela imprevisibilidade dos eventos e fatores de stress da vida e o impacto que estes tinham na gestão da diabetes (18). Muitos desenvolveram rotinas consistentes para tentar permanecer no controlo, mas relatam frustração sobre imprevistos que alteram, substancialmente, a glicemia (25).

A hipoglicemia continua a ter um grande impacto nas pessoas com DM1 (18,25). A preocupação com a hipoglicemia é sentida pela maioria, muitos desenvolveram comportamentos para lidar com estes episódios (como manter níveis mais elevados de glicemia) (18). Estes comportamentos podem ser resistentes à mudança, particularmente se surgem de experiências passadas traumáticas psicologicamente (18). A FaH pode debilitar a capacidade de gerir a glicemia efetivamente e um nível de ansiedade aumentado pode prejudicar a capacidade de tomar decisões (18).

Hipoglicemias e preocupações sobre as suas consequências na vida social, pessoal e profissional (FaH) impactam negativamente a QdV (21). Pessoas com DM1 que reportam pelo menos 1 episódio de hipoglicemia sintomática nas últimas 4 semanas mostram menor bem-estar psicológico, stress relacionada com a diabetes mais elevado e mais FaH quando comparados com pessoas sem hipoglicemia sintomática. A FaH está associada com pior controlo metabólico, níveis mais elevados de stress relacionada com a diabetes, pior bem-estar psicológico e pior estado geral da saúde. Está também relacionada com comportamentos corretivos após hipoglicemias (6). No YourSAY o impacto mais negativo da hipoglicemia na QdV está associado à FaH em 1% (32). A FaH teve impacto negativo na dimensão da Ansiedade/Depressão, de acordo com o EQ-D5, tendo impactado este diretamente, mas não de uma forma significativa estatisticamente (27).

No artigo que compara a visão dos médicos com a visão dos doentes sobre a FaH (16), os médicos acreditavam que a FaH impactava os piores resultados de HbA1c, mas não foi encontrada associação significativa entre ambas ( $p=0,094$ ). Tanto os médicos, como os doentes concordaram que a hipoglicemia prejudicava a QdV e era fonte de ansiedade. As consequências sociais da FaH são frequentes (26,9% evitaram conduzir, 24,7% recusaram tarefas ou responsabilidades profissionais e 39% evitaram exercício físico). Relativamente aos mecanismos compensatórios da FaH: 23% dos doentes declararam que reduziam doses de insulina regularmente, 20,1% regularmente consumiam mais açúcar do que o necessário quando experienciavam sintomas de hipoglicemia e 12,1% comiam *snacks* extra regularmente durante o dia e 7,8% durante a noite. Quanto mais ansiosos estavam os doentes mais frequentemente reduziam as doses de insulina ou comiam *snacks* extra ( $p<0,05$  e  $p<0,0001$ , respetivamente). A FaH e a confiança na gestão da hipoglicemia explicaram 3,2% das variabilidades adicionais da qualidade de vida relacionada com a hipoglicemia (16).

A FaH pode ser espoletada tanto pela frequência dos episódios de hipoglicemia, como pela sua severidade. Foi encontrada uma associação significativa entre a escala da Preocupação do HFS e episódios de HS nos 12 meses prévios, mas os sintomas de hipoglicemia moderada e a sua frequência também estão associados significativamente a esta (20). Assim, não só a HS como também os episódios sintomáticos de hipoglicemia têm um impacto negativo na QdV, o que é particularmente importante tendo em conta que estes são ocorrência comum para as pessoas com DM1 (6,20).

A FaH pode levar a piores resultados de saúde devido aos comportamentos de evitamento (como escolher não tomar medidas para reduzir hiperglicemias ou aumentar a ingestão de refeições) da hipoglicemia (26). Assim, torna-se extremamente importante que as experiências e preocupações sobre hipoglicemias sejam abordadas de forma abrangente na prática clínica, de modo a tentar a redução do impacto da hipoglicemia e da FaH na QdV dos indivíduos com DM1 (6,10,22,32). É necessário identificar precocemente as pessoas que desenvolveram FaH, para garantir a implementação de medidas apropriadas atempadamente (23). A identificação destas pessoas é possível com base na história do doente, da avaliação do seu controlo metabólico e da sua autogestão da doença; o uso de ferramentas como o HFS também pode ser útil (23). É necessário ter em conta que os doentes estão muitas vezes relutantes em discutir estas questões com os profissionais de saúde, logo é essencial que se procure por estes problemas ativamente, questionando os doentes diretamente sobre a sua experiência com hipoglicemia e FaH e como estas podem afetar o seu controlo metabólico e a sua QdV (22). O primeiro passo é identificar os doentes que podem estar mais vulneráveis a desenvolver FaH, i.e., pessoas com episódios traumáticos recentes de hipoglicemia, pessoas com história de perturbações de ansiedade, adultos que vivam sozinhos e pessoas que sofram de inconsciência de hipoglicemia (22). Outros fatores importantes para perceber porque é que só alguns indivíduos desenvolvem FaH ou porque é que esta é mais elevada em alguns casos são o tempo desde o início da terapêutica com insulina, a frequência dos internamentos do doente em contexto de hipoglicemia e a medida em que a hipoglicemia afeta a sua vida laboral (22). A FaH foi também relacionada com a existência prévia de diagnóstico de Ansiedade e com traços de personalidade mais propensos a Ansiedade e Depressão (22), portanto conhecer os antecedentes pessoais é importante para identificar quais os doentes com maior risco para a FaH. Por outro lado, os sintomas de ansiedade podem mimetizar sintomas de hipoglicemia (i.e., tremores, sudorese excessiva, náusea, confusão mental), o que pode dificultar a identificação correta do problema (ansiedade *vs.* hipoglicemia), mas nem todos os sintomas de ansiedade são comuns aos de hipoglicemia (esta não provoca diarreia, boca seca, aperto/dor torácica, tensão muscular ou poliúria) (22).

Depois de identificados, os doentes com FaH devem ser encaminhados para programas com o objetivo primário ou secundário de reduzir a FaH (20), que incluem programas de educação intensiva sobre hipoglicemias, a sua prevenção e tratamento (22,23) fornecidos de forma continuada por profissionais de saúde qualificados (23), a educação em diabetes (20,22,23), Terapia Cognitivo Comportamental (TCC) (20,22), psicoterapia (23), programas para pessoas com reduzida consciência de hipoglicemia (20,23) e intervenções de telemedicina (20). Intervenções específicas que treinam os doentes para reconhecer precocemente e evitar a HS podem ser efetivos a reduzir a FaH e aumentar os comportamentos de gestão da diabetes apropriados (22). Programas de educação sobre hipoglicemias podem ajudar os doentes a compreender a sua própria correção excessiva das mesmas, no entanto, pode ser difícil a manutenção das estratégias aprendidas devido a sintomas de pânico, desorientação, fome, ansiedade e pela habituação a práticas antigas (20,23). A educação sobre diabetes pode ajudar a compreender melhor a farmacodinâmica da insulina e, assim, reduzir a FaH (20). Assim, parece

ser necessário a utilização de abordagens individualizadas, centradas no doente (20), focando-se em técnicas de compensação que promovam a saúde, como ter sempre consigo hidratos de carbono de ação rápida, prestar mais atenção aos sinais de alerta de hipoglicemia precoces e o aumento da frequência de monitorização da glicemia (22). Os mecanismos compensatórios e de evitamento de hipoglicemia devem ser abordados com franqueza, incluindo alertar para os impactos negativos a longo prazo da hiperglicemia. As medidas preventivas para além da manutenção de níveis de glicemia elevados devem ser revistas, com o objetivo de os doentes adquirirem uma sensação de controlo sobre a hipoglicemia e o seu tratamento, de modo a reduzir o medo e a ansiedade (22).

Os profissionais de saúde devem também ter o objetivo de desenvolver abordagens mais efetivas do controlo glicémico dos doentes, diminuindo assim o risco de hipoglicemia (10), apesar de a redução de hipoglicemias não ser constantemente associada à redução da FaH (20). Para atingir este objetivo, uma possibilidade é o uso da tecnologia, como os sensores CGM e a integração dos seus dados com a administração de insulina através de um sistema de pâncreas artificial (10). As análises do uso de sensores CGM para a redução da FaH têm tido resultados inconstantes, uma vez que apesar de por vezes o uso destes dispositivos estar associado à redução da FaH, noutras situações não está (20). A FaH também pode ser reduzida através da utilização de calculadoras automáticas de bólus de insulina ou com o uso de sistemas de PSCI (20), apesar de num estudo (38) não existirem diferenças na FaH entre indivíduos que usam sistemas de PSCI e indivíduos que usam múltiplas injeções diárias (20).

A FaH é um fenómeno que também é muito prevalente entre os pais de crianças com DM1 (39). Também neste contexto a FaH está relacionada a fatores como hipoglicemia noturna, frequência da monitorização e fatores psicológicos, incluindo ansiedade, depressão e distúrbios do sono, afetando também a QdV dos pais de crianças e adolescentes com DM1 (39–41).

É importante considerar a FaH como um aspeto vital da gestão do doente e do tratamento da diabetes pelo seu impacto ao nível do bem-estar psicológico (20) e porque a sua existência e severidade podem ajudar a determinar o tipo de terapêutica mais adequada (10,23).

Os artigos analisados abordam a FaH e a sua relação com a QdV de várias perspetivas metodológicas, o que é uma limitação à comparação dos resultados apresentados. Os estudos foram efetuados em diversos países, o que levou à existência de lacunas em termos de questões culturais, condição económica e raça. Alguns dos estudos basearam-se em respostas orais dos participantes, o que torna os seus resultados dependentes da memória dos participantes e da sua disponibilidade em partilhar as informações necessárias. No entanto, todos os estudos analisados concluem que a hipoglicemia está associada com numerosas repercussões negativas, como o desenvolvimento de FaH. É também evidenciado em todos os artigos os impactos da FaH nas diferentes dimensões da QdV.

Estudos futuros poderiam focar-se no desenvolvimento de um instrumento que meça as áreas que afetam a QdV dos jovens adultos com DM1 (7), sendo também importante investigar os aspetos da sua vida diária e da sua saúde mental, o que pode ajudar a realizar uma avaliação atempada do efeito das intervenções na FaH, para ser possível ajustar os programas de intervenção em qualquer altura. Seria também valioso perceber como as lacunas mencionadas anteriormente (cultura, condição económica e raça) influenciam a FaH e o seu impacto na QdV. Pesquisas futuras devem também explorar o mecanismo e os fatores que impactam a FaH mais aprofundadamente, para ser possível o desenvolvimento de uma abordagem estruturada com medidas efetivas para mitigar a FaH e, conseqüentemente, melhorar a QdV das pessoas com DM1.

## **5. Conclusão**

Os estudos publicados sugerem que a FaH prejudica a QdV em vários domínios - relações e vida social, lazer e atividade física, vida do dia a dia (i.e., conduzir e limitações no consumo de álcool), sono, vida sexual e saúde mental. A FaH está associada com sintomas de ansiedade e de depressão, sendo esta relação provavelmente bidirecional.

Estas conclusões são relevantes para a prática clínica, uma vez que a exposição à hipoglicemia e aos seus efeitos pode ser evitada e gerida especificamente, sendo possível prevenir e mitigar o desenvolvimento de FaH e, conseqüentemente, os seus impactos negativos na QdV de pessoas com DM1.



# Bibliografia

1. Gregory GA, Robinson TIG, Linklater SE, et al. Global incidence, prevalence, and mortality of type 1 diabetes in 2021 with projection to 2040: a modelling study. *Lancet Diabetes Endocrinol.* 2022;10(10):741-760. doi:10.1016/S2213-8587(22)00218-2
2. Katsarou A, Gudbjörnsdóttir S, Rawshani A, et al. Type 1 diabetes mellitus. *Nat Rev Dis Primers.* 2017;3. doi:10.1038/nrdp.2017.16
3. Abela AG, Fava S. Why is the Incidence of Type 1 Diabetes Increasing? *Curr Diabetes Rev.* 2021;17(8).
4. Jameson JL, Loscalzo J, Longo D, Kasper D, Hauser S, Fauci A. *Harrison's Principles of Internal Medicine.* Vol 1. 21st ed. McGraw Hill; 2022.
5. DiMeglio LA, Evans-Molina C, Oram RA. Type 1 diabetes. *Lancet.* 2018;391(10138):2449-2462. doi:10.1016/S0140-6736(18)31320-5
6. Rossi MC, Nicolucci A, Ozzello A, et al. Impact of severe and symptomatic hypoglycemia on quality of life and fear of hypoglycemia in type 1 and type 2 diabetes. Results of the Hypos-1 observational study. *Nutr Metab Cardiovasc Dis.* 2019;29(7):736-743. doi:10.1016/j.numecd.2019.04.009
7. Kent DA, Quinn L. Factors That Affect Quality of Life in Young Adults With Type 1 Diabetes. *Diabetes Educator.* 2018;44(6):501-509. doi:10.1177/0145721718808733
8. Awoniyi O, Rehman R, Dagogo-Jack S. Hypoglycemia in patients with type 1 diabetes: Epidemiology, pathogenesis, and prevention. *Curr Diab Rep.* 2013;13(5):669-678. doi:10.1007/s11892-013-0411-y
9. Muneer M. Hypoglycaemia. *Adv Exp Med Biol.* 2021;1307:43-69. doi:10.1007/5584\_2020\_534
10. Bloomgarden Z. Fear of hypoglycemia. *J Diabetes.* 2017;9(2):108-110. doi:10.1111/1753-0407.12491
11. Sanchez-Rangel E, Deajon-Jackson J, Hwang JJ. Pathophysiology and management of hypoglycemia in diabetes. *Ann N Y Acad Sci.* 2022;1518(1):25-46. doi:10.1111/nyas.14904
12. Khunti K, Alsifri S, Aronson R, et al. Rates and predictors of hypoglycaemia in 27 585 people from 24 countries with insulin-treated type 1 and type 2 diabetes: the global HAT study. *Diabetes Obes Metab.* 2016;18(9):907-915. doi:10.1111/dom.12689
13. Dib SA. Hypoglycemia in type 1 diabetes: a burden to worry about during treatment. *Arch Endocrinol Metab.* 2022;66(6):776-779. doi:10.20945/2359-3997000000574
14. Przekaz A, Bielka W, Mołęda P. Fear of hypoglycemia—An underestimated problem. *Brain Behav.* 2022;12(7). doi:10.1002/brb3.2633
15. Evans M, Khunti K, Mamdani M, et al. Health-related quality of life associated with daytime and nocturnal hypoglycaemic events: A time trade-off survey in five countries. *Health Qual Life Outcomes.* 2013;11(1). doi:10.1186/1477-7525-11-90
16. Böhme P, Bertin E, Cosson E, et al. Fear of hypoglycaemia in patients with type 1 diabetes: Do patients and diabetologists feel the same way? *Diabetes Metab.* 2013;39(1):63-70. doi:10.1016/j.diabet.2012.10.006
17. Oyer DS. The Science of Hypoglycemia in Patients with Diabetes. *Curr Diabetes Rev.* 2013;9(3):195-208.
18. Martyn-Nemeth P, Duffecy J, Fritschi C, Quinn L. Challenges Imposed By Hypoglycemia in Adults With Type 1 Diabetes. *Clin Nurs Res.* 2019;28(8):947-967. doi:10.1177/1054773818774702

19. Nefs G, Bevelander S, Hendrieckx C, et al. Fear of hypoglycaemia in adults with Type 1 diabetes: Results from Diabetes MILES - The Netherlands. *Diabetic Medicine*. 2015;32(10):1289-1296. doi:10.1111/dme.12739
20. Martyn-Nemeth P, Schwarz Farabi S, Mihailescu D, Nemeth J, Quinn L. Fear of hypoglycemia in adults with type 1 diabetes: Impact of therapeutic advances and strategies for prevention - A review. *J Diabetes Complications*. 2016;30(1):167-177. doi:10.1016/j.jdiacomp.2015.09.003
21. Castellano-Guerrero AM, Guerrero R, Ruiz-Aranda D, et al. Gender differences in quality of life in adults with long-standing type 1 diabetes mellitus. *Diabetol Metab Syndr*. 2020;12(1). doi:10.1186/s13098-020-00571-x
22. Wild D, von Maltzahn R, Brohan E, Christensen T, Clauson P, Gonder-Frederick L. A critical review of the literature on fear of hypoglycemia in diabetes: Implications for diabetes management and patient education. *Patient Educ Couns*. 2007;68(1):10-15. doi:10.1016/j.pec.2007.05.003
23. Przekaz A, Bielka W, Mołęda P. Fear of hypoglycemia—An underestimated problem. *Brain Behav*. 2022;12(7). doi:10.1002/brb3.2633
24. Maclean RH, Jacob P, Choudhary P, et al. Hypoglycemia Subtypes in Type 1 Diabetes: An Exploration of the Hypoglycemia Fear Survey-II. *Diabetes Care*. 2022;45(3):538-546. doi:10.2337/dc21-1120
25. Chatwin H, Broadley M, Valdarsdorf Jensen M, et al. Never again will i be carefree’: A qualitative study of the impact of hypoglycemia on quality of life among adults with type 1 diabetes. *BMJ Open Diabetes Res Care*. 2021;9(1). doi:10.1136/bmjdr-2021-002322
26. Strandberg RB, Graue M, Wentzel-Larsen T, Peyrot M, Wahl AK, Rokne B. The relationships among fear of hypoglycaemia, diabetes-related quality of life and psychological well-being in Norwegian adults with Type 1 diabetes. *Diabetes Res Clin Pract*. 2017;124:11-19. doi:10.1016/j.diabres.2016.12.018
27. Solli O, Stavem K, Kristiansen IS. Health-related quality of life in diabetes: The associations of complications with EQ-5D scores. *Health Qual Life Outcomes*. 2010;8. doi:10.1186/1477-7525-8-18
28. Nefs G, Bot M, Browne JL, Speight J, Pouwer F. Diabetes MILES-The Netherlands: rationale, design and sample characteristics of a national survey examining the psychosocial aspects of living with diabetes in Dutch adults. *BMC Public Health*. 2012;12(925). <http://www.biomedcentral.com/1471-2458/12/925>
29. Martyn-Nemeth P, Phillips SA, Mihailescu D, et al. Poor sleep quality is associated with nocturnal glycaemic variability and fear of hypoglycaemia in adults with type 1 diabetes. *J Adv Nurs*. 2018;74(10):2373-2380. doi:10.1111/jan.13765
30. Perfect MM, Patel PG, Scott RE, et al. Sleep, glucose, and daytime functioning in youth with type 1 diabetes. *Sleep*. 2012;35(1):81-88. doi:10.5665/sleep.1590
31. Donga E, Van Dijk M, Van Dijk JG, et al. Partial sleep restriction decreases insulin sensitivity in type 1 diabetes. *Diabetes Care*. 2010;33(7):1573-1577. doi:10.2337/dc09-2317
32. Chatwin H, Broadley M, Hendrieckx C, et al. The impact of hypoglycaemia on quality of life among adults with type 1 diabetes: Results from “YourSAY: Hypoglycaemia.” *J Diabetes Complications*. 2023;37(11). doi:10.1016/j.jdiacomp.2022.108232
33. Riddell MC, Gallen IW, Smart CE, et al. Exercise management in type 1 diabetes: a consensus statement. *Lancet Diabetes Endocrinol*. 2017;5(5):377-390. doi:10.1016/S2213-8587(17)30014-1
34. Zeitoun MH, Abdel Reheem AA, Kharboush IF, Sheshtawy H, Assad DH, El Feky AY. Relationship between depressive and anxiety symptoms and fear of hypoglycemia among adolescents and adults with type 1 diabetes mellitus. *Prim Care Diabetes*. 2023;17(3):255-259. doi:10.1016/j.pcd.2023.03.002

35. Ehrmann D, Kulzer B, Haak T, Hermanns N. Longitudinal relationship of diabetes-related distress and depressive symptoms: analysing incidence and persistence. *Diabet Med.* 2015;32(10):1264-1271.
36. Burns RJ SN, Deschênes SS, Schmitz N. Cyclical relationship between depressive symptoms and diabetes distress in people with Type 2 diabetes mellitus: results from the Montreal Evaluation of Diabetes Treatment Cohort Study. *Diabet Med.* 2015;32(10):1272-1278.
37. Anderbro T, Gonder-Frederick L, Bolinder J, et al. Fear of hypoglycemia: relationship to hypoglycemic risk and psychological factors. *Acta Diabetol.* 2015;52(3):581-589. doi:10.1007/s00592-014-0694-8
38. Hermanides J, Nørgaard K, Bruttomesso D, et al. Sensor-augmented pump therapy lowers HbA 1c in suboptimally controlled Type1 diabetes; a randomized controlled trial. *Diabetic Medicine.* 2011;28(10):1158-1167. doi:10.1111/j.1464-5491.2011.03256.x
39. Zhang Lu, Xu Huiwen, Liu Lin, et al. Related factors associated with fear of hypoglycemia in parents of children and adolescents with type 1 diabetes - A systematic review. *J Pediatr Nurs.* 2022;66:125-135.
40. Johnson SR, Cooper MN, Davis EA, Jones TW. Hypoglycaemia, fear of hypoglycaemia and quality of life in children with Type 1 diabetes and their parents. *Diabetic Medicine.* 2013;30(9):1126-1131. doi:10.1111/dme.12247
41. Hitt TA, Hershey JA, Olivos-Stewart D, et al. The impact of fear of hypoglycaemia on sleep in adolescents with type 1 diabetes. *Diabetic Medicine.* 2023;40(5). doi:10.1111/dme.15066