**Resumo**

A hipoglicemia é uma das mais frequentes complicações do tratamento da diabetes *mellitus* (DM), constituindo o principal obstáculo à otimização do controlo glicémico.

Efetuou-se uma revisão da evidência mais atual do conceito de hipoglicemia, da sua etiopatogenia, da forma de apresentação clínica, das complicações que lhe podem estar associadas, do tratamento e da prevenção.

A hipoglicemia pode ser definida como qualquer episódio em que se regista uma glicemia anormalmente baixa, que expõe o doente a um risco potencial. Atualmente, sugere-se um limiar glicémico de 70mg/dL para a definição de hipoglicemia em doentes diabéticos.

Previamente a este valor ser atingido, as respostas da contra-regulação são ativadas, ocorrendo, sequencialmente, diminuição da secreção de insulina, aumento da secreção de glucagon, secreção de epinefrina, norepinefrina e acetilcolina, e, finalmente, de somatotrofina e de cortisol. Na DM, sobretudo tipo 1, estes mecanismos estão alterados: há uma hiperinsulinémia iatrogénica, um défice na secreção do glucagon e, na presença de episódios de hipoglicemia recorrentes, uma secreção deficiente de epinefrina, originando a síndrome clínica de hipoglicemia sem pródromos. A combinação destes três defeitos está na origem da Insuficiência Autonómica Associada à Hipoglicemia (IAAH), e torna o risco de hipoglicemia severa pelo menos 25 vezes superior.

A ativação do Sistema Nervoso Autónomo (SNA) e o défice cerebral de glicose irão originar sintomas neurogénicos e neuroglicopénicos. O reconhecimento destes sintomas pode ser particularmente problemático em crianças, durante a noite e nos doentes com hipoglicemia sem pródromos, situações que favorecem o desenvolvimento de eventos severos.

Morbilidade significativa está associada à hipoglicemia. A ativação do sistema simpato-adrenal induz alterações da irrigação coronária, que podem levar à isquémia miocárdica, e poderá provocar alterações da repolarização cardíaca, que podem estar na origem de arritmias fatais. Indução de stresse oxidativo, disfunção endotelial, inflamação e aumento da viscosidade sanguínea e da coagulabilidade ocorrem também em consequência da hipoglicemia, fatores que poderão desempenhar um papel importante nas complicações cardiovasculares da DM. Uma relação direta entre hipoglicemia e mortalidade permanece por estabelecer, embora estudos em doentes idosos e com comorbilidades indiquem que a hipoglicemia poderá aumentar o risco de morte. O mesmo parece não se verificar em doentes jovens, para os quais um controlo glicémico apertado parece estar associado a efeitos benéficos no que se refere às complicações macrovasculares da DM, apesar do risco aumentado de hipoglicemia. A longo-prazo e em consequência de eventos hipoglicémicos recorrentes, sobretudo em idade pré-escolar e em idosos, poderá haver dano cerebral, com alterações da função cognitiva.

O tratamento tem como objetivos restaurar os níveis de glicemia e prevenir a hipoglicemia recorrente. Deve ser o mais precoce possível e pode passar por ingestão de hidratos de carbono (HC) em casos leves a moderados, ou por glucagon ou soros glicosados em casos severos.

A individualização da terapêutica torna-se, atualmente, essencial no tratamento dos doentes com DM para a prevenção da hipoglicemia, quer no que se refere aos fármacos usados, quer relativamente aos alvos glicémicos estabelecidos. Outros fatores importantes incluem a monitorização da glicemia e a educação do doente no que se refere à alimentação e ao exercício.

**Palavras-chave** Diabetes *mellitus* ∙ Hipoglicemia ∙ Mecanismos da contra-regulação ∙ Hipoglicemia sem pródromos ∙ Insuficiência Autonómica Associada à Hipoglicemia ∙ Doença cardiovascular ∙ Dano cerebral

**Abstract**

Hypoglycemia is one of the most common complications of the diabetes *mellitus* treatment, being the main barrier to the optimal glycemic control.

A review of the latest evidence of the hypoglycemia concept, its ethiopathogeny, clinical presentation, the complications that might be associated, treatment and prevention was conducted.

Hypoglycemia can be defined as an episode in which there is abnormally low glycaemia that exposes the individual to a potential harm. Actually a glycemic threshold of 70mg/dL is suggested to the definition of hypoglycemia in diabetic patients.

Prior to reaching this value, the counterregulation answers are activated, occurring, sequentially, decrease of insulin secretion, increase of glucagon secretion, epinephrine, norepinephrine, and acetylcholine, somatotropin and cortisol secretion. In diabetes *mellitus*, mainly type 1, these mechanisms are changed: there is an iatrogenic hiperinsulinémia, a defective glucagon secretion and, in the case of recurrent hypoglycemia, a defective epinephrine secretion, inducing the clinical syndrome of hypoglycemia unawareness. These three combined defects are in the basis of Hypoglycemia Associated Autonomic Failure, and make the severe hypoglycemia risk at least 25 times higher.

The autonomic nervous system activation and the glicose deficit in the brain will cause neurogenic and neuroglycopenic symptoms. Its recognizing may be particularly problematic in children, at night or in patients with hypoglycemia unawareness, which favor the development of severe events.

Significant morbidity is associated with hypoglycemia. The simpatoadrenal system activation produces changes in coronary irrigation that may lead to myocardial ischemia, and might cause changes in cardiac repolarization, which can induce fatal arrhythmias. Oxidative stress, endothelial dysfunction, inflammation and increase in viscosity and coagulability induction may also occur because of hypoglycemia, and may play an important role in cardiovascular complications of diabetes. A direct connexion between hypoglycemia and mortality has not been established yet, although studies in elderly patients with comorbidities suggest that hypoglycemia might increase the death risk. The same doesn’t seem to happen with younger patients, in whom the strict glycemic control seems to be associated with beneficial effects regarding to diabetes macrovascular complications, despite the increased risk of hypoglycemia. In long-term and as result of recurrent hypoglycemic events, mainly in preschool age and in the elderly, brain damage may occur, with impairment of cognitive function.

The objectives of treatment are to restore the glicose levels and prevent recurrent hypoglycemia. The treatment should start as early as possible and could consist in the use carbohydrates in mild to moderate events, or glucagon or glycosylated solutions in severe events.

The individualization of therapy has become essential in the treatment of diabetic patients to the prevention of hypoglycemia, regarding both the drugs used and glicemic targets set. Other important factors include the glycaemia monitoring and the patient’s education concerning food habits and the practice of exercise.

**Key-words**  Diabetes *mellitus* ∙ Hypoglycemia ∙ Counterregulatory mechanisms ∙ Hypoglycemia unawareness ∙ Hypoglycemia Associated Autonomic Failure ∙ Cardiovascular disease ∙ Brain damage