



Correlação entre tempo no alvo e hemoglobina glicada de pessoas com diabetes *mellitus*: revisão sistemática*


Rafael Aparecido Dias Lima¹

 <https://orcid.org/0000-0002-5700-1333>


Daiane Rubinato Fernandes^{1,2}

 <https://orcid.org/0000-0002-9363-0057>

Rute Aparecida Casas Garcia¹

 <https://orcid.org/0000-0002-1908-4262>


Lucas Ariel da Rocha Carvalho³

 <https://orcid.org/0000-0003-3086-3985>

Renata Cristina de Campos Pereira Silveira¹

 <https://orcid.org/0000-0002-2883-3640>

Carla Regina de Souza Teixeira¹

 <https://orcid.org/0000-0002-8887-5439>

Destaques: **(1)** Todos os estudos mostraram correlação significativa entre tempo no alvo e HbA1c. **(2)** Quanto maior a proporção no tempo no alvo mais próximo ao 7% estará a HbA1c. **(3)** Possibilidade em usar o tempo no alvo em dados de automonitorização da glicemia. **(4)** Avaliação do controle glicêmico dos pacientes em curto, médio e longo prazo.

Objetivo: analisar a correlação entre o tempo no alvo e a hemoglobina glicada de pessoas que vivem com diabetes mellitus e realizam a monitorização contínua da glicemia ou a automonitorização da glicemia capilar. **Método:** revisão sistemática de etiologia e de risco pautada nas diretrizes do JBI e reportada conforme *Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses*, abrangendo seis bases de dados e a literatura cinzenta. A amostra incluiu 16 estudos e a qualidade metodológica foi avaliada utilizando as ferramentas do JBI. Registrado protocolo no *Open Science Framework*, disponível em <https://doi.org/10.17605/OSF.IO/NKMZB>. **Resultados:** tempo no alvo (70-180 mg/dl) apresentou correlação negativa com a hemoglobina glicada, enquanto o tempo acima do alvo (>180 mg/dl) mostrou correlação positiva. Os coeficientes de correlação variaram entre -0,310 e -0,869 para o tempo no alvo, e entre 0,66 e 0,934 para o tempo acima do alvo. Um estudo foi efetuado com população que realizava a automonitorização. **Conclusão:** há correlação estatisticamente significativa entre o tempo no alvo e o tempo acima do alvo com a hemoglobina glicada. Quanto maior a proporção na faixa glicêmica adequada, mais próxima ou inferior a 7% estará a hemoglobina glicada. São necessários mais estudos que avaliem essa métrica com dados da automonitorização da glicemia.

Descritores: Diabetes Mellitus; Hemoglobina A Glicada; Automonitorização da Glicemia; Monitorização Contínua da Glicemia; Controle Glicêmico; Revisão Sistemática.

* O presente trabalho foi realizado com apoio da Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior (CAPES) - Código de Financiamento 001, Brasil.

¹ Universidade de São Paulo, Escola de Enfermagem de Ribeirão Preto, Centro Colaborador da OPAS/OMS para o Desenvolvimento da Pesquisa em Enfermagem, Ribeirão Preto, SP, Brasil.

² Bolsista da Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior (CAPES), Brasil.

³ Universidade Federal de Minas Gerais, UniEscola de Engenharia, Belo Horizonte, MG, Brasil.

Como citar este artigo

Lima RAD, Fernandes DR, Garcia RAC, Carvalho LAR, Silveira RCCP, Teixeira CRS. Correlation between time on target and glycated hemoglobin in people with diabetes mellitus: systematic review. Rev. Latino-Am. Enfermagem. 2023;31:e4089 [cited ____-____-____]. Available from: _____. <https://doi.org/10.1590/1518-8345.6655.4089>

mês dia ano

URL

Introdução

A monitorização da glicemia é apontada como estratégia fundamental na prevenção de complicações do diabetes mellitus (DM) com resultado na melhoria da qualidade de vida das pessoas que vivem com essa doença crônica⁽¹⁾. Atualmente com o advento de novas tecnologias, enfatiza-se a monitorização contínua da glicemia (MCG) por sensores aplicados no subcutâneo, os quais permitem a medição ininterrupta dos níveis atuais e reais de glicemia⁽²⁾.

Revisões sistemáticas foram desenvolvidas na perspectiva de comparar a efetividade da MCG e a automonitorização da glicemia capilar (AMGC) no manejo do controle glicêmico do DM. Essas revisões destacam que a MCG oferece vantagens significativas em relação à AMGC, como maior quantidade de dados, avaliação contínua da glicemia e detecção de padrões glicêmicos imperceptíveis pela AMGC⁽³⁻⁵⁾, salientando o surgimento de novas métricas para a avaliação do controle glicêmico, como o tempo no alvo⁽²⁾.

O tempo no alvo refere-se ao tempo gasto em uma determinada faixa glicêmica de um indivíduo, geralmente entre 70-180 mg/dl, mas idealmente entre 70-140 mg/dl⁽⁶⁾. Suas medidas agregam informações importantes para analisar o nível de controle glicêmico, além do que é conhecido a partir da hemoglobina glicada (HbA1c), pois é possível adquirir e avaliar dados não somente referentes a hiperglicemia, como também da hipoglicemia, o que o torna efetivo, portanto, para evitar tanto complicações micro como as macrovasculares⁽⁶⁻⁷⁾.

Dessa forma, embora a HbA1c seja amplamente utilizada como um indicador padrão ouro para avaliar o controle glicêmico ao longo do tempo, ela não fornece informações detalhadas sobre os níveis diários de glicemia⁽⁸⁾. Por outro lado, o tempo no alvo oferece uma perspectiva mais precisa e individualizada sobre a regulação glicêmica⁽⁹⁾. Estudos recentes têm sugerido que o tempo no alvo pode ser um preditor melhor de resultados clínicos e de risco de complicações do diabetes, em comparação com a HbA1c isoladamente, sugerindo até mesmo a substituição deste indicador por essa nova medida⁽¹⁰⁻¹³⁾.

Entretanto, por se tratar de uma métrica oriunda de uma nova tecnologia, seu acesso ainda é restrito a uma pequena parcela da população com diabetes, principalmente a que reside em países de alta renda⁽¹⁴⁾.

Destaca-se, dessa maneira, a iniquidade social do diabetes⁽¹⁵⁾, uma vez que a maioria das pessoas que vivem com DM residem em países de baixa e média renda⁽¹⁵⁾, além do que, possuem obstáculos financeiros no acesso às novas tecnologias no manejo

do controle glicêmico, utilizando amplamente, ainda, a automonitorização da glicemia capilar (AMGC). A qual, apesar de apresentar limitações em relação aos dispositivos de MCG, ratifica-se na literatura como ferramenta fundamental no controle glicêmico por meio do fornecimento de *feedback* sobre os níveis de glicemia, o que facilita o entendimento sobre o impacto de escolhas alimentares específicas e atividades físicas em relação à glicemia de cada paciente⁽¹⁶⁾.

Nesse contexto é necessário identificar evidências científicas sobre a correlação entre tempo no alvo e HbA1c de pessoas que vivem com DM tipo 1 (DM1), DM tipo 2 (DM2) ou gestacional e que realizam a MCG ou a AMGC, para que se possa compreender melhor a relação entre essas duas métricas no manejo do DM e constatar a possibilidade da aplicabilidade do tempo no alvo em dados da AMGC. O que justifica o desenvolvimento desta revisão, uma vez que até o momento não foram encontradas na literatura revisões com esse intuito.

Nesta perspectiva, o objetivo desta revisão é analisar a correlação entre o tempo no alvo e HbA1c de pessoas que vivem com DM e que realizam a MCG ou a AMGC.

Método

Tipo de estudo

A revisão sistemática é um método de pesquisa que respalda a saúde baseada em evidências. Nesse sentido, esta revisão foi realizada conforme a abordagem do JBI, visando sintetizar evidências sobre a correlação entre tempo no alvo e HbA1c de pessoas com DM. As questões de associação comumente tratam de problemas etiológicos ou prognósticos. Embora não haja uma metodologia universalmente reconhecida para revisões sistemáticas sobre etiologia e risco, essas revisões oferecem informações valiosas para profissionais da saúde e tomadores de decisão, podendo influenciar os resultados em saúde. A revisão sistemática de estudos etiológicos é essencial no âmbito da saúde pública, pois orienta o planejamento dos cuidados de saúde, a alocação de recursos e as estratégias de prevenção de doenças⁽¹⁷⁻¹⁸⁾. O método foi conduzido de forma rigorosa e transparente para identificar, selecionar e avaliar criticamente os estudos primários incluídos.

Por conseguinte, essa revisão seguiu uma sequência de etapas: formulação da pergunta de pesquisa; definição de critérios de inclusão e exclusão; busca e seleção de estudos; avaliação da qualidade metodológica; extração de dados, análise e síntese dos estudos; e apresentação e interpretação dos resultados⁽¹⁸⁾. Ela foi reportada segundo

os itens propostos pelo *Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analysis* (PRISMA)⁽¹⁹⁾.

O protocolo desta revisão sistemática foi previamente publicado na plataforma *Open Science Framework*, cujo registro está disponível em <https://doi.org/10.17605/OSF.IO/NKMZB>.

Critérios de elegibilidade

Para a definição dos critérios de elegibilidade, foi adotada a estratégia PEO (*Population, Exposition and Outcome*)⁽¹⁷⁻¹⁸⁾, juntamente com a formulação da pergunta de pesquisa. Nesta revisão sistemática, o acrônimo PEO foi utilizado da seguinte maneira: P (*Population*) refere-se às pessoas com DM tipo 1, tipo 2 ou gestacional; E (*Exposition*) envolve a MCG ou a AMGC; O (*Outcome*) abrange a correlação entre a HbA1c e o tempo no alvo.

Com base nisso, a pergunta de pesquisa delineada foi: "qual a correlação entre tempo no alvo e HbA1c de pessoas que vivem com DM tipo 1, tipo 2 ou gestacional e que realizaram a AMGC ou a MCG?".

Os critérios de inclusão para a seleção dos estudos foram os seguintes: pessoas com diagnóstico de DM tipo 1, tipo 2 ou gestacional que utilizaram a AMGC ou a MCG como estratégia para o controle glicêmico, além de possuírem amostra de HbA1c coletada laboratorialmente, correlacionada com o tempo no alvo. Os estudos considerados na pesquisa foram aqueles publicados nos idiomas inglês, português e espanhol, em qualquer período de publicação, e obtidos na íntegra.

Por outro lado, os critérios de exclusão foram aplicados aos estudos que envolviam pessoas com DM não especificado; que correlacionaram a albumina glicada com o tempo no alvo; que utilizaram a HbA1c estimada em vez de coletada laboratorialmente; ou que consistiram em relatos de casos, séries de casos, estudos secundários (outras revisões), editoriais, cartas ao editor, livros, capítulos de livros, diretrizes, artigos de opinião

de especialistas, relatos de experiência, anais e resumos de congresso, dissertações e teses.

Fonte de dados

O rastreamento dos estudos ocorreu utilizando as seguintes bases de dados eletrônicas: *Cumulative Index to Nursing and Allied Health* (CINAHL), *Cochrane Library*, *Excerpta Medica DataBase* (Embase), Literatura Latino-Americana e do Caribe em Ciências da Saúde (LILACS), PubMed e Scopus. Além disso, foi explorada a literatura cinzenta por meio do *Google Scholar*.

Para construção da estratégia de busca foram utilizados descritores controlados e seus sinônimos: "diabetes mellitus", "blood glucose self-monitoring", "continuous glucose monitoring", "time in range", "glycated hemoglobin A", associados a operadores booleanos AND ou OR, agrupados e adaptados segundo as especificidades de cada base de dados desta revisão.

A estratégia de busca foi avaliada tecnicamente por um bibliotecário, e após finalizada, foram realizados testes para verificar se havia sensibilidade à pergunta de pesquisa que se deseja responder. Os testes e os termos detalhados da estratégia de busca construída são apresentados na Figura 1.

Os resultados da busca foram exportados para o gerenciador de referências *EndNote Basic*⁽²⁰⁾ versão online, para a remoção das referências duplicadas, e em seguida foram importados para a plataforma *Rayyan*, a qual pode ser acessada por meio do endereço eletrônico <https://rayyan.qcri.org>⁽²¹⁾.

Na plataforma *Rayyan*⁽²¹⁾, os estudos foram avaliados, primeiramente, por meio da leitura do título e resumo, além de analisados por dois revisores de maneira independente e mascarada, segundo os critérios de elegibilidade. Logo, os estudos considerados elegíveis foram analisados por meio da leitura do texto na íntegra. Em caso de divergência entre os revisores, um terceiro revisor com expertise na temática foi consultado.

Bases de dados	Estratégia de busca
PubMed	((("Diabetes Mellitus"[MeSH Terms]) OR "Diabetes Mellitus" [All Fields] OR "Diabetes Mellitus, Type 1"[MeSH Terms] OR "Diabetes Mellitus, Type 1"[All Fields] OR "Diabetes Mellitus, Type 2"[MeSH Terms] OR "Diabetes Mellitus, Type 2"[All Fields] OR "Diabetes, Gestational"[MeSH Terms] OR "Diabetes, Gestacional"[All Fields])) AND (("Blood Glucose Self-Monitoring"[MeSH Terms] OR "Blood Glucose Self-Monitoring"[All Fields] OR "Home Blood Glucose Monitoring"[All Fields] OR "Continuous Glucose Monitoring"[All Fields])) AND (("Time in range"[All Fields] OR "Time Above Range"[All Fields] OR "Time Below Range"[All Fields])) AND (("Glycated Hemoglobin A"[MeSH Terms] OR "Glycated Hemoglobin A"[All Fields] OR "Hb A1c"[All Fields] OR "Glycated Hemoglobin"[All Fields]))
Scopus	(('diabetes AND mellitus' OR 'diabetes AND mellitus, AND type AND 1' OR 'diabetes AND mellitus, AND type AND 2' OR 'diabetes, AND gestational') AND ('blood AND glucose AND self-monitoring' OR 'home AND blood AND glucose AND monitoring' OR 'continuous AND glucose AND monitoring') AND ('time AND in AND range' OR 'time AND above AND range' OR 'time AND below AND range') AND ('glycated AND hemoglobin AND a' OR 'hb AND a1c' OR 'glycated AND hemoglobin'))
Embase	('diabetes mellitus' OR 'diabetes mellitus, type 1' OR 'diabetes mellitus, type 2' OR 'diabetes, gestational') AND ('blood glucose self-monitoring' OR 'home blood glucose monitoring' OR 'continuous glucose monitoring') AND ('time in range' OR 'time above range' OR 'time below range') AND ('glycated hemoglobin a' OR 'hb a1c' OR 'glycated hemoglobin')

(continua na próxima página...)

(continuação...)

Bases de dados	Estratégia de busca
CINAHL	"Diabetes Mellitus" OR "Diabetes Mellitus, Type 1" OR "Diabetes Mellitus, Type 2" OR "Diabetes, Gestational" AND "Blood Glucose Self-Monitoring" OR "Home Blood Glucose Monitoring" OR "Continuous Glucose Monitoring" AND "Time in range" OR "Time Above Range" OR "Time Below Range" AND "Glycated Hemoglobin A" OR "Hb A1c" OR "Glycated Hemoglobin"
Cochrane Library	0 Trials matching "Diabetes Mellitus" OR "Diabetes Mellitus, Type 1" OR "Diabetes Mellitus, Type 2" OR "Diabetes, Gestational" AND "Blood Glucose Self-Monitoring" OR "Home Blood Glucose Monitoring" OR "Continuous Glucose Monitoring" AND "Time in range" OR "Time Above Range" OR "Time Below Range" AND "Glycated Hemoglobin A" OR "Hb A1c" OR "Glycated Hemoglobin" in Title Abstract Keyword
LILACS	"Diabetes Mellitus" OR "Diabetes Mellitus, Type 1" OR "Diabetes Mellitus, Type 2" OR "Diabetes, Gestational" OR "Diabetes Mellitus, Tipo 1" OR "Diabetes Mellitus, Tipo 2" OR "Diabetes, Gestacional" AND "Blood Glucose Self-Monitoring" OR "Automonitorização da Glicemia Capilar" OR "Automonitorización de la Glucosa" OR "Continuous Glucose Monitoring" OR "Monitorização Contínua da Glicose" OR "Monitorización Continua de Glucosa" AND "Time in range" OR "Tempo no intervalo" OR "Tiempo em Rango" AND "Glycated Hemoglobin A" OR "Hemoglobina A Glicada" OR "Hemoglobina A Glucada"
Google Scholar	(Diabetes Mellitus) OR (Diabetes Mellitus Type 1) OR (Diabetes Mellitus, Type 2) OR (Diabetes Gestational) AND (Blood Glucose Self-Monitoring) OR (Home Blood Glucose Monitoring) OR (Continuous Glucose Monitoring) AND (Time in range) OR (Time Above Range) OR (Time Below Range) AND (Glycated Hemoglobin A) OR (Hb A1c) OR (Glycated Hemoglobin)

Figura 1 – Estratégia de busca segundo bases de dados eletrônicas. Ribeirão Preto, SP, Brasil, 2022

Período

A busca nas bases de dados eletrônicas foi realizada no dia 20 de setembro de 2021 e atualizada no dia 20 de junho de 2023.

Processo utilizado para a extração e a análise das informações dos estudos selecionados

Os dados dos estudos foram coletados utilizando um formulário pré-estabelecido, mais uma vez de forma independente por dois investigadores, que contempla: referência, ano de publicação e país de realização do estudo; periódico e seu fator de impacto; objetivo, delineamento do estudo; tamanho amostral; principais resultados. Dessa forma, os estudos foram analisados de forma qualitativa, sintetizando as evidências de forma descritiva.

Ressalta-se que a síntese das evidências ocorreu por meio dos valores de correlação entre a HbA1c e o tempo no alvo, como das proporções em um determinado tempo no alvo e a HbA1c correspondente.

Após a conclusão desse processo, os dois pesquisadores compararam os dados obtidos e resolveram quaisquer divergências por meio de discussão e consenso. Em situações em que houve discordância, foi consultado um terceiro pesquisador especializado no tema em questão para obter uma decisão final.

Avaliação da qualidade metodológica

Foi realizada avaliação da qualidade metodológica dos estudos primários incluídos na amostra por meio das ferramentas disponibilizadas pelo JBI⁽¹⁸⁾. Essas ferramentas incorporam um processo crítico de avaliação das evidências de pesquisa, sendo o seu principal objetivo avaliar a qualidade metodológica de um estudo e determinar até que ponto este estudo apresentou a possibilidade de vieses em seu desenho, condução e análise⁽¹⁸⁾.

Antes do início da avaliação crítica dos estudos, as decisões acerca das respostas foram discutidas entre os

revisores. Assim, quanto maior o número de resposta "sim" aos itens avaliados na ferramenta, maior a qualidade metodológica do estudo. Essa etapa também foi realizada de forma independente e mascarada por dois revisores. O terceiro revisor foi acionado para solucionar os possíveis conflitos da avaliação⁽²²⁾.

Aspectos éticos

Por se tratar de um estudo secundário, a submissão ao Comitê de Ética em Pesquisa (CEP) é dispensada. Não há conflitos de interesse que comprometam a análise dos resultados deste trabalho.

Resultados

Ao final das buscas realizadas nas bases de dados eletrônicas, foram identificados 377 registros, dos quais 72 foram removidos por serem duplicados. Posteriormente, 305 documentos foram analisados por meio da leitura do título e do resumo. Foram selecionados 27 estudos para leitura na íntegra.

Após leitura na íntegra, 11 artigos foram excluídos seguindo os critérios de seleção. Ao final do processo de seleção, 16 estudos foram selecionados para compor a revisão sistemática e submetidos a análise descritiva, conforme descrito na Figura 2.

No que concerne à literatura cinzenta, dos 232 estudos selecionados, 211 foram excluídos após a leitura do título e do resumo. Por conseguinte, foi realizada a leitura na íntegra de 21 registros, dos quais nenhum foi selecionado para compor a presente revisão sistemática por não responderem a questão ou por se tratar de artigos duplicados já selecionados nas bases de dados científicas, conforme apresentado na Figura 2.

As sínteses dos estudos incluídos nesta revisão sistemática são descritas detalhadamente na Figura 3.

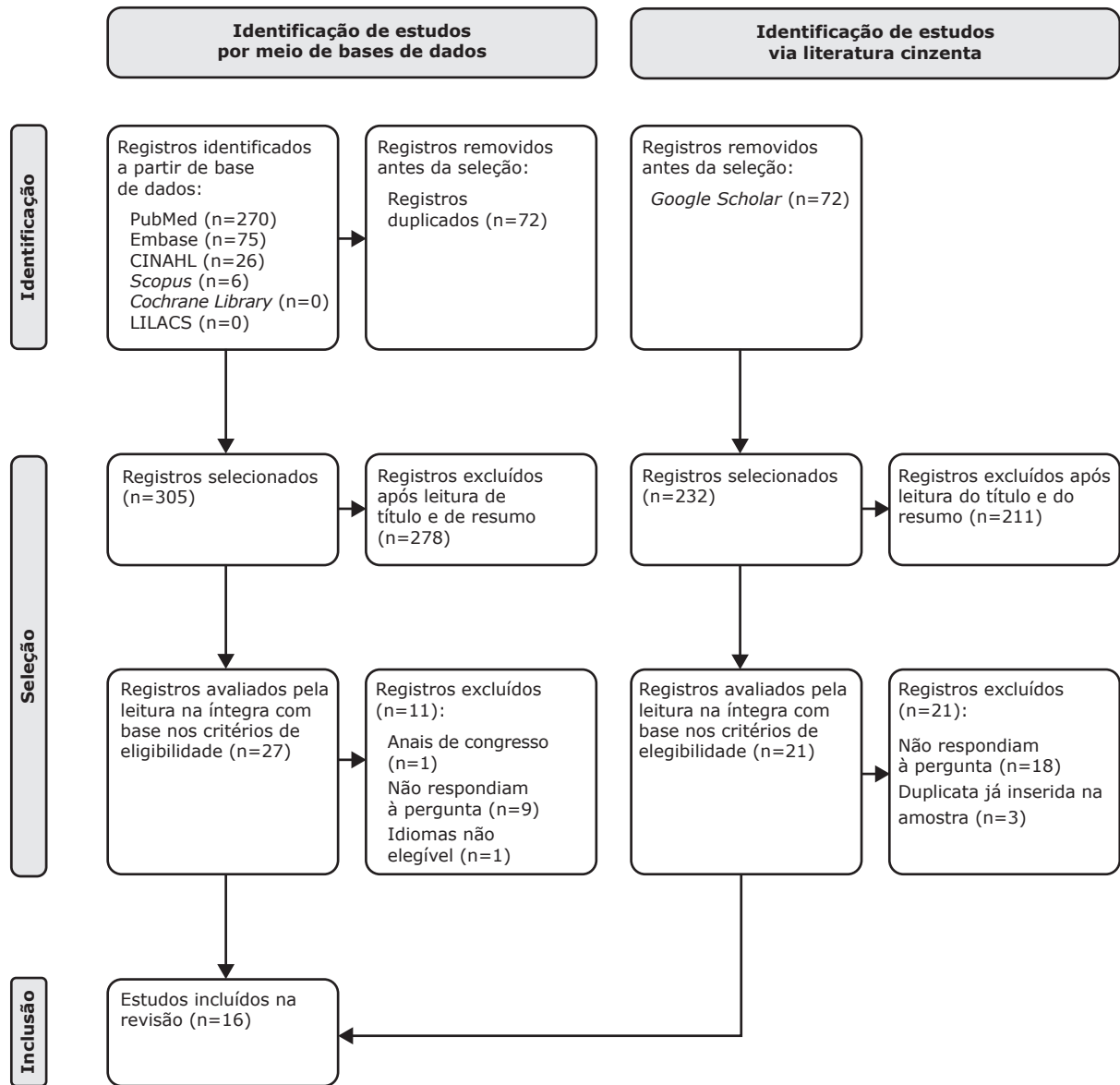


Figura 2 - Fluxograma da revisão sistemática, segundo PRISMA (2020)

Autor, ano, periódico (fator de impacto), país, desenho do estudo e amostra	Objetivo	Intervenção	Principais resultados
Beck, et al. (2019) ⁽²²⁾ <i>Journal of Diabetes Science and Technology</i> (1,306) EUA Estudo transversal 545 pessoas ≥ 18 anos vivendo com DM1*	Avaliar os aspectos das métricas de glicemia por MCG† e sua relação com a HbA1c‡, visando facilitar o uso eficaz da MCG† e otimizando o gerenciamento do DM§.	Os participantes foram submetidos a 6 meses de MCG†. As principais métricas de MCG† incluídas nas análises foram: tempo no alvo (70-180 mg/dl); tempo ideal no alvo (70-140 mg/dl); tempo acima do alvo (>180 mg/dl); tempo abaixo do alvo (>250 mg/dl); tempo abaixo do alvo (<70 mg/dl); e tempo abaixo do alvo (<54 mg/dl). Coeficiente de correlação parcial de Spearman.	Correlação moderada entre Tempo no alvo (70-180 mg/dl) e HbA1c‡ (-0,73 no mês 6). Tempo no alvo (70-180 mg/dl) de 50% em média que estava associado a um nível de HbA1c‡ de cerca de 8%. Tempo no alvo (70-180 mg/dl) de 30% em média que estava associado a um HbA1c‡ de cerca de 8,7%. Tempo no alvo (70-180 mg/dl) de 70% em média que estava associado a uma HbA1c‡ de cerca de 7%.
Hirsch, et al. (2019) ⁽²³⁾ <i>Diabetic Medicine</i> (4,359) EUA Estudo transversal 530 pessoas ≥ 18 anos (455 com DM1* e 75 com DM2¶ em tratamento com insulina)	Identificar associações clinicamente úteis entre os níveis de HbA1c‡ e das métricas derivadas da MCG†.	Foram analisados dados de ≥ 2 semanas de glicemia provenientes de sensores de MCG†. As principais métricas incluídas nas análises foram: Tempo no alvo (70-180 mg/dl), tempo acima do alvo (>250 mg/dl) e tempo abaixo do alvo (<70 mg/dl), correlacionando estas variáveis com a HbA1c‡ (correspondente dos últimos 3 meses de participação do estudo). Análise de regressão múltipla.	Forte correlação inversa entre HbA1c‡ e Tempo no alvo (70-180 mg/dl) (-0,75), cada alteração de 10% no Tempo no alvo foi associada a uma alteração de 0,7% na HbA1c‡. Fortes correlações positivas entre HbA1c‡ e tempo acima do alvo nível 2 (>250 mg/dl) (0,72). Correlação inversa fraca entre HbA1c‡ e tempo abaixo do alvo (<70 mg/dl) (-0,39). Dos 139 indivíduos com Tempo no alvo ≥70%, 111 tinham HbA1c‡ ≤7%.

(continua na próxima página...)

Autor, ano, periódico (fator de impacto), país, desenho do estudo e amostra	Objetivo	Intervenção	Principais resultados
Peterson, et al. (2019) ⁽²⁴⁾ <i>Pediatric Diabetes</i> (4,866) Suécia Estudo transversal 105 crianças e adolescentes ≤18 anos com DM1*	Analisar a relação entre Tempo no alvo e HbA1c [†] .	Analisados dados dos valores de glicemia do MCG [†] dos últimos 30, 60 e 90 dias. As métricas incluídas nas análises foram: Tempo no alvo (70-180 mg/dl); tempo ideal no alvo (70-140 mg/dl); tempo acima do alvo (>180 mg/dl); e tempo abaixo do alvo (<70 mg/dl). A análise de regressão foi usada para estimar a associação entre tempo ideal no alvo, Tempo no alvo e HbA1c [†] . Ambos os modelos lineares e quadráticos foram calculados e a variância explicada (R ²) entre os dois modelos foi comparada.	Relação linear significativa entre tempo ideal no alvo e HbA1c [†] (R ² = 0,63, p <0,0001). Relação linear significativa (B = 0,51, R ² = 0,68, p < 0,0001) e não linear (R ² = 0,70, p < 0,001) entre tempo acima do alvo (>180 mg/dl) nos últimos 60 dias e HbA1c [†] . Relação linear fraca entre o tempo abaixo do alvo (<70 mg/dl) e HbA1c [†] nos últimos 30 dias (R ² = 0,08), 60 dias (R ² = 0,06) e 90 dias (R ² = 0,01). HbA1c [†] de 6,5% é igual a 50,0% no tempo ideal no alvo (70-140 mg/dl)
Tsuchiya, et al. (2020) ⁽²⁵⁾ <i>Endocrine Journal</i> (2,349) Japão Estudo transversal 156 pessoas ≥ 18 anos com DM2 ^{II} em tratamento com insulina ou hipoglicemiante via oral	Caracterizar a relação entre a Variabilidade Glicêmica Diária avaliada por MCG [†] e Variabilidade Glicêmica Visita a Visita em pacientes japoneses com DM2 ^{II} .	Dados dos valores de MCG [†] de 5 dias. A HbA1c [†] foi obtida dos prontuários dos pacientes. Foram avaliados o Tempo no alvo (70-180 mg/dl), tempo acima do alvo (> 180 mg/dl) e tempo abaixo do alvo (<70 mg/dl). Coeficiente de correlação de Spearman e análise de regressão múltipla.	Tempo no alvo (70-180 mg/dl) foi significativamente correlacionado com a HbA1c [†] (-0,310, p <0,01). A associação entre Tempo no alvo (70-180 mg/dl) e HbA1c [†] permaneceu significativa após ajuste para idade, sexo e IMC na análise de regressão múltipla (β = -0,300, p < 0,001).
Cutruzzola, et al. (2020) ⁽²⁶⁾ <i>Nutrition, Metabolism, and Cardiovascular Diseases</i> (4,222) Itália Estudo transversal 233 pessoas ≥18 anos com DM ^s tratadas com insulina (197 com DM1* e 36 com DM2 ^{II} em tratamento com insulina)	Avaliar a associação entre HbA1c [†] e porcentagem de pontos gastos no Tempo no alvo e que foi calculado a partir de valores de AMGC em pacientes com DM1* e DM2 ^{II} tratados com insulina.	Foi realizado download dos dados de AMGC e selecionado dois períodos distintos para cálculo de novas métricas: 2 meses e 2 semanas antes da última HbA1c [†] disponível. As métricas utilizadas foram ponto no alvo (70-180 mg/dl), ponto acima do alvo (>180 mg/dl) e ponto abaixo do alvo (<70 mg/dl). Análise de regressão linear univariada.	Correlação significativa e negativa (R= -0,72) entre HbA1c [†] e porcentagem de ponto no alvo medida ao longo de 2 semanas e 2 meses em indivíduos com DM1* e DM2 ^{II} . Correlação significativa e inversa (R= -0,18) foi encontrada entre HbA1c [†] e ponto abaixo do alvo, e uma correlação significativa e positiva (R= 0,75) entre HbA1c [†] e ponto acima do alvo. Ponto no alvo igual a 70% correspondeu ao valor de HbA1c [†] de aproximadamente 7%. Cada mudança no ponto no alvo em 10% correspondeu a uma mudança na HbA1c [†] de 0,4%.
Urakami, et al. (2020) ⁽²⁷⁾ <i>Endocrine Journal</i> (2,860) Japão Estudo transversal 85 crianças e adolescentes ≤18 anos com DM1*	Avaliar a significância das recomendações do consenso internacional sobre métricas derivadas do MCG [†] em crianças e adolescentes japoneses com DM1*.	Dados de glicemia da MCG [†] de 28 dias. Foi avaliado a relação entre as métricas derivadas de MCG [†] : Tempo no alvo (70-180 mg/dl), tempo acima do alvo (> 180 mg/dl) e tempo abaixo do alvo (<70 mg/dl) com a HbA1c [†] . Análise estatística: coeficientes de correlação de Pearson.	Os níveis de HbA1c [†] mostraram uma correlação altamente inversa com Tempo no alvo (70-180 mg/dl) (-0,869, p <0,0001), correlação altamente positiva com tempo acima do alvo (>180 mg/dl) (0,934, p < 0,0001) e correlação fracamente inversa com tempo abaixo do alvo (<70 mg/dl) (-0,351, p= 0,001). HbA1c [†] de 7,0% correspondeu a um Tempo no alvo de 55,1%.
Valenzano, et al. (2021) ⁽²⁸⁾ <i>BMJ Open Diabetes</i> (3,388) Itália Estudo transversal 59 pessoas entre 20 e 60 anos com DM1*	Contribuir, com dados do mundo, para uma compreensão sobre a relação entre Tempo no alvo e HbA1c [†] .	Os participantes utilizaram, por 1 ano, dispositivos de MCG [†] . As visitas de acompanhamento foram realizadas após 90, 180 e 365 dias da linha de base e a porcentagem Tempo no alvo (70-180 mg/dl) avaliada para o período de 90 dias anterior a cada visita. Coeficiente de correlação de Pearson e regressão linear monovariada.	Forte correlação (-0,73) entre HbA1c [†] e Tempo no alvo (70-180 mg/dl) com base em dados de MCG [†] de 90 dias em condições da vida real. Houve uma diminuição de 0,5% na HbA1c [†] , de 7,5% para 7,0% em uma melhora da porcentagem em Tempo no alvo (70-180 mg/dl) de 52,9% para 58,8%.
Kuroda, et al. (2021) ⁽²⁹⁾ <i>Journal of Diabetes Investigation</i> (4,232) Japão Estudo de coorte 281 pessoas entre 40 e 75 anos com DM2 ^{II} em tratamento com insulina ou hipoglicemiantes via oral.	Investigar a relação entre Tempo no alvo, variabilidade glicêmica e características dos pacientes com DM2 ^{II} .	Os dados do sensor de glicemia foram basicamente coletados durante um período de 10 dias (≥70% dos dados de MCG [†] de 14 dias). Tempo no alvo (70-180 mg/dl) e tempo abaixo do alvo (<70 mg/dl) foram usados como variável objetiva, e a análise de regressão múltipla foi realizada usando variáveis, incluindo idade, sexo, duração da doença e HbA1c [†] , como variáveis explicativas.	Os resultados mostraram que HbA1c [†] (coeficiente de regressão parcial padrão; β = -0,573, p <0,001) e duração da doença (β = -0,160, p= 0,003) foram fatores explicativos úteis para Tempo no alvo (70-180 mg/dl). HbA1c [†] (β = -0,431, p < 0,001); e uso de medicamentos com alto risco de hipoglicemia (β = 0,147, p= 0,030) foram fatores explicativos úteis para tempo abaixo do alvo.
Ling, et al. (2021) ⁽³⁰⁾ <i>The Journal of Clinical Endocrinology and Metabolism</i> (5,958) China Estudo transversal 98 gestantes > 18 anos com DM1*	Investigar a relação entre as métricas de MCG [†] e HbA1c [†] laboratorial em gestantes com DM1*.	Dados de MCG [†] durante a gravidez e pós-parto. Os dados de MCG [†] foram coletados para calcular o Tempo no alvo (60-140 mg/dl), Tempo no alvo (70-180 mg/dl), tempo acima do alvo (>140 mg/dl), tempo acima do alvo (>180 mg/dl), tempo abaixo do alvo (<60 mg/dl) e tempo abaixo do alvo (<54 mg/dl). Análise de coeficiente de Spearman.	A análise mostrou uma correlação negativa entre Tempo no alvo (70-180 mg/dl) e HbA1c [†] durante a gravidez (-0,429) e no puerpério (-0,766). HbA1c [†] de 6,0%, 6,5% e 7,0% foram equivalentes a um Tempo no alvo de 78%, 74% e 69%, respectivamente.

(continuação...)

Autor, ano, periódico (fator de impacto), país, desenho do estudo e amostra	Objetivo	Intervenção	Principais resultados
Den Braber, et al. (2021) ⁽³¹⁾ <i>Diabetes Care</i> (19,112) Holanda Estudo de coorte 79 pessoas ≥18 anos com DM2 ^{II} tratados com insulina	Investigar as variações de glicemia associadas à HbA1c [†] em pacientes com DM2 ^{II} tratados com insulina.	Parâmetros derivados do MCG [†] por 2 semanas. Analisadas as seguintes métricas: Tempo no alvo (70-180 mg/dl); tempo acima do alvo (>180 mg/dl); tempo acima do alvo (>250 mg/dl); tempo abaixo do alvo (<70 mg/dl) e tempo abaixo do alvo (<54 mg/dl). Análises de regressão de melhor ajuste com intervalos de predição de 95%.	Correlação entre HbA1c [†] e Tempo no alvo (70-180 mg/dl) R ² = 0,65. O tempo abaixo do alvo (<70 mg/dl) diminuiu progressivamente nas categorias crescentes de HbA1c [†] enquanto o tempo acima do alvo (>180 mg/dl) aumentou progressivamente.
Bosoni, et al. (2021) ⁽³²⁾ <i>Journal of Pediatric Endocrinology and Metabolism</i> (1,520) Itália Estudo transversal 23 crianças e adolescentes ≤18 anos com DM1 [*]	Investigar a relação entre as métricas glicêmicas derivadas da MCG [†] e a HbA1c [†] .	Dados de glicemia da MCG [†] de 30, 60 e 90 dias. Foram consideradas as seguintes métricas oriundas da MCG [†] : Tempo no alvo (70-180 mg/dl); tempo ideal no alvo (70-140 mg/dl); tempo acima do alvo (>180 mg/dl); tempo acima do alvo (>250 mg/dl); tempo abaixo do alvo (<70 mg/dl) e tempo abaixo do alvo (<54 mg/dl). Análise de regressão linear.	Tempo no alvo (70-180 mg/dl) e tempo ideal no alvo (70-140 mg/dl) tiveram uma relação linear negativa com HbA1c [†] (R ² = 0,88). Tempo acima do alvo (>180 mg/dl) e tempo acima do alvo (>250 mg/dl) mostraram uma relação linear positiva com HbA1c [†] (R ² = 0,75). Para uma HbA1c [†] ≤ 7%, é necessário um Tempo no alvo (70-180 mg/dl) de 65% e um tempo ideal no alvo (70-140 mg/dl) de 48%.
Babaya, et al. (2021) ⁽³³⁾ <i>Scientific Reports</i> (4,996) Japão Estudo transversal 19 pessoas ≥18 anos com DM1 [*]	Esclarecer a relação entre várias métricas da MCG [†] e HbA1c [†] .	Dados obtidos por MCG [†] durante 4 meses. Foram utilizados dados de MCG [†] de 120, 90, 60, 30 e 7 dias para cálculo do Tempo no alvo (70-180 mg/dl); tempo ideal no alvo (70-140 mg/dl); tempo acima do alvo (>180 mg/dl); tempo acima do alvo (>250 mg/dl); tempo abaixo do alvo (<70 mg/dl) e tempo abaixo do alvo (<54 mg/dl). Análise de regressão univariada.	Tempo no alvo (70-180 mg/dl) foi fortemente correlacionado com os valores de HbA1c [†] (R ² = 0,888; p <0,0001). Houve uma forte correlação positiva entre tempo acima do alvo (>180 mg/dl) e HbA1c [†] (R ² = 0,944; p<0,0001). HbA1c [†] de aproximadamente 7% correspondeu a um Tempo no alvo (70-180 mg/dl) de 74%.
Ohigashi, et al. (2021) ⁽³⁴⁾ <i>Journal of Diabetes Investigation</i> (3,681) Japão Estudo de coorte 167 pessoas entre 20 e 80 anos com DM [§] , 67 com DM1 [*] e 100 com DM2 ^{II} em uso de hipoglicemiante via oral e/ou insulina	Investigar as relações entre as métricas de MCG [†] e HbA1c [†] .	Dados da MCG [†] de 14 dias. A HbA1c [†] foi coletada laboratorialmente no dia da aplicação do CGM. Foram calculados Tempo no alvo (70-180 mg/dl); tempo acima do alvo (>180 mg/dl); tempo acima do alvo (>250 mg/dl); tempo abaixo do alvo (<70 mg/dl); e tempo abaixo do alvo (<54 mg/dl). Análise estatística: coeficiente de correlação de Spearman e regressão múltipla.	Em pacientes com DM1 [*] e DM2 ^{II} , HbA1c [†] foi negativamente (-0,62) correlacionada com Tempo no alvo (70-180 mg/dl). Forte correlação positiva entre tempo acima do alvo (>180 mg/dl) e HbA1c [†] (0,66). Em pacientes com DM1 [*] , um Tempo no alvo de 70% correspondeu a HbA1c [†] de 6,9%. Em pacientes com DM2 ^{II} , um Tempo no alvo de 70% correspondeu a HbA1c [†] de 7,1%.
Díaz-Soto, et al. (2021) ⁽³⁵⁾ <i>Endocrinología, Diabetes y Nutrición</i> (1,833) Espanha Estudo transversal 195 pessoas com DM1 [*] (70 <20 anos e 125 >20 anos)	Avaliar a relação da HbA1c [†] , o Tempo no alvo e a variabilidade glicêmica em uma coorte de pacientes pediátricos e adultos com DM1 [*] e MCG [†] .	Dados de glicemia da MCG [†] de 90 dias. Foram calculados Tempo no alvo (70-180 mg/dl); tempo acima do alvo (>180 mg/dl) e tempo abaixo do alvo (<70 mg/dl). Os diferentes tempos foram correlacionados com a HbA1c [†] . Análise estatística: coeficiente de correlação linear de Pearson e regressão múltipla.	Evidenciado uma forte correlação linear negativa (-0,746; p<0,001) entre Tempo no alvo e HbA1c [†] .
Kurozumi, et al. (2022) ⁽³⁶⁾ <i>Diabetes Research and Clinical Practice</i> (8,180) Japão Estudo transversal 999 pessoas com DM2 ^{II} com idade ≥ 30 e < 80 anos tratados com insulina ou hipoglicemiante via oral	Definir a relação entre o Tempo no alvo e os níveis de HbA1c [†] em pacientes com DM2 ^{II} .	Dados de glicemia da MCG [†] de 14 dias Foi realizado correlação entre Tempo no alvo (70-180 mg/dl); tempo acima do alvo (>180 mg/dl); tempo acima do alvo (>250 mg/dl); tempo abaixo do alvo (<70 mg/dl); e tempo abaixo do alvo (<54 mg/dl) com a última HbA1c [†] coletada laboratorialmente. Análise estatística: coeficiente de correlação de Pearson e regressão linear.	A HbA1c [†] correlacionou-se significativamente com o Tempo no alvo (70-180 mg/dl) (-0,71) Uma HbA1c [†] de 7% foi associada a um Tempo no alvo (70-180 mg/dl) de 80,64%. A HbA1c [†] diminuiu 0,3% para cada 10% de aumento do Tempo no alvo.
Alarcon, et al. (2022) ⁽³⁷⁾ <i>Endocrinología, Diabetes y Nutrición</i> (1,833) Espanha Estudo transversal 252 pessoas com DM1 [*] com idade entre 15-79 anos	Avaliar a correlação entre os parâmetros do MCG [†] e HbA1c [†] .	Dados de glicemia do MCG [†] de 14 dias. Correlacionado o Tempo no alvo (70-180 mg/dl); tempo acima do alvo (>180 mg/dl); e tempo abaixo do alvo (<70 mg/dl) com a última HbA1c [†] coletada laboratorialmente. Análise estatística: Correlação com o teste de Pearson e regressão linear.	Correlação estatisticamente significativa entre Tempo no alvo (70-180 mg/dl) e HbA1c [†] (-0,623; p < 0,01).

*Diabetes Mellitus tipo 1; †Monitorização Contínua da Glicemia; ‡Hemoglobina A Glicada; §Diabetes Mellitus; ††Diabetes Mellitus tipo 2

Figura 3 - Síntese dos estudos incluídos na revisão sistemática. Ribeirão Preto, SP, Brasil, 2022

A maioria dos estudos foram realizados em países desenvolvidos, sendo que 43,7% dos estudos são provenientes de países europeus, incluindo Itália (n=3), Espanha (n=2), Holanda (n=1) e Suécia (n=1). Da mesma forma, 43,7% dos estudos são provenientes de países asiáticos, incluindo Japão (n=6) e China (n=1). Por fim, 12,6% dos estudos são provenientes da América do Norte, especificamente dos Estados Unidos (n=2).

A presente revisão sistemática mostra que o tema em questão tem uma base científica em constante crescimento, com os primeiros artigos publicados em 2019 e os mais recentes em 2022.

Os artigos que cumpriram os critérios de inclusão foram submetidos a uma avaliação crítica de sua qualidade

metodológica, de acordo com as ferramentas adequadas ao desenho de estudo adotado. A maior parte dos estudos (75%, n=13) adotou um desenho de pesquisa transversal analítico. Importante observar que somente um dos estudos avaliados apresentou informações relacionadas à identificação de fatores de confusão e que nenhum desses estudos abordou possíveis estratégias de enfrentamento desses fatores, conforme evidenciado na Figura 4.

Por outro lado, os demais estudos (n=3) seguiram um desenho de coorte. É relevante destacar que nenhum desses estudos abordou as questões de identificação e de resolução de potenciais fatores de confusão ou forneceu estratégias para lidar com casos de acompanhamento incompleto, conforme detalhado na Figura 5.

Estudos	Q1*	Q2†	Q3‡	Q4§	Q5	Q6¶	Q7**	Q8††
Beck, et al. (2019)	S	S	S	S	IN	IN	S	S
Hirsch, et al. (2019)	S	S	IN	S	N	N	S	IN
Peterson, et al. (2019)	S	S	S	S	IN	IN	S	S
Tsuchiya, et al. (2020)	S	S	N	S	S	N	S	S
Cutruzzola, et al. (2020)	S	S	S	S	N	N	S	S
Urakami, et al. (2020)	S	S	N	S	IN	IN	S	S
Valenzano, et al. (2021)	S	S	S	S	IN	IN	S	S
Ling, et al. (2021)	S	S	IN	S	IN	IN	S	S
Bosoni, et al. (2021)	N	S	S	S	N	N	S	S
Babaya, et al. (2021)	S	N	S	S	N	N	S	S
Díaz-Soto, et al. (2022)	S	S	S	S	IN	IN	S	S
Kurozumi, et al. (2022)	S	S	S	S	IN	IN	S	S
Alarcon, et al. (2022)	S	S	S	N	N	N	S	S
%	92	92	61	92	8	0	100	92

*Q1: Os critérios de inclusão na amostra foram claramente definidos?; †Q2: Os sujeitos do estudo e o ambiente foram descritos em detalhes?; ‡Q3: A exposição foi medida de forma válida e confiável?; §Q4: Foram usados critérios objetivos e padronizados para a medição da condição?; ||Q5: Fatores de confusão foram identificados?; ¶Q6: Foram estabelecidas estratégias para lidar com fatores de confusão?; **Q7: Os resultados foram medidos de forma válida e confiável?; ††Q8: Foi usada uma análise estatística apropriada?; S: Sim; N: Não; IN: Incerto

Figura 4 – Qualidade metodológica segundo a ferramenta JBI *Critical Appraisal Tool* e de acordo com o tipo de estudo (estudos transversais). Ribeirão Preto, SP, Brasil, 2022

Estudos	Q1*	Q2†	Q3‡	Q4§	Q5	Q6¶	Q7**	Q8††	Q9‡‡	Q10§§	Q11
Kuroda, et al. (2021)	IN	IN	S	N	N	S	S	S	S	N	S
Ohigashi, et al. (2021)	IN	IN	S	N	N	S	S	S	IN	N	S
Den Braber, et al. (2021)	S	S	S	IN	IN	S	S	S	IN	N	S
%	33	33	100	0	0	100	100	100	33	0	100

*Q1: Os dois grupos eram semelhantes e recrutados na mesma população?; †Q2: As exposições foram medidas de forma semelhante para atribuir as pessoas aos grupos expostos e aos não expostos?; ‡Q3: A exposição foi medida de forma válida e confiável?; §Q4: Foram identificados fatores de confusão?; ||Q5: Foram declaradas estratégias para lidar com fatores de confusão?; ¶Q6: Os grupos/participantes estavam livres do desfecho no início do estudo (ou no momento da exposição)?; **Q7: Os resultados foram medidos de forma válida e confiável?; ††Q8: O tempo de acompanhamento foi relatado e suficiente para que os resultados ocorressem?; ‡‡Q9: O acompanhamento foi completo e, caso contrário, os motivos da perda do acompanhamento foram descritos e explorados?; §§Q10: Foram utilizadas estratégias para abordar o acompanhamento incompleto?; |||Q11: Foi utilizada análise estatística apropriada?; S: Sim; N: Não; IN: Incerto

Figura 5 - Qualidade metodológica segundo a ferramenta JBI *Critical Appraisal Tool* e de acordo com o tipo de estudo (estudos de coorte). Ribeirão Preto, SP, Brasil, 2022

Em relação à caracterização da população dos estudos incluídos nesta revisão, a maioria (68,8%; n=11) era composta por adultos com idade acima de 18 anos. Em 18,7% dos estudos (n=3), a pesquisa foi realizada com crianças e/ou adolescentes com idade até 18 anos; enquanto em 12,5% dos estudos (n=2), a população participante era mista, incluindo crianças e/ou adolescentes, bem como adultos.

Quanto à coleta de dados glicêmicos, a grande maioria dos estudos (93,8%; n=15) utilizou sensores de MCG para obter os valores de glicemia. Apenas um estudo (6,2%) utilizou dados provenientes da AMGC.

Em relação ao tipo de diabetes, 56,4% dos participantes dos estudos (n=9) possuíam DM1. Em 18,7% dos estudos (n=3), os participantes tinham DM2 e estavam em uso de insulina ou hipoglicemiantes via oral. Em 12,5% dos estudos (n=2), a pesquisa envolveu pessoas com DM1 ou DM2 em uso de insulina. Um estudo (6,2%) incluiu participantes com DM2 em uso de insulina, e outro estudo (6,2%) envolveu participantes com DM1 ou DM2 em uso de insulina ou hipoglicemiantes via oral. É importante destacar que nenhum dos estudos foi conduzido em população com diabetes gestacional.

Quanto ao tamanho da amostra em cada estudo, foi observada variabilidade, com o número de participantes variando de 19 a 999 em cada pesquisa incluída nesta revisão.

Nesta revisão os estudos variaram em relação aos períodos de análise dos dados de glicemia. Um estudo utilizou 5 dias de dados, seguido por outro com 7 dias e um terceiro com 28 dias. Seis pesquisas adotaram um período de análise de 14 dias. Três estudos avaliaram dados de 30 dias, enquanto outros três utilizaram dados de 60 dias. Além disso, cinco estudos analisaram dados de 90 dias, dois estudos tiveram um período de 120 dias e um estudo utilizou dados de 180 dias.

Todos os 16 estudos incluídos abordaram a correlação entre o tempo no alvo (70-180 mg/dl) e a HbA1c. Três estudos (18,7%) também investigaram o tempo no alvo ideal (70-140 mg/dl). Ao passo que 12 estudos (75,0%) examinaram o tempo abaixo do alvo (<70 mg/dl), enquanto 7 estudos (43,7%) investigaram o tempo abaixo do alvo (<54 mg/dl). Em relação ao tempo acima do alvo (>180 mg/dl), 14 estudos (87,5%) analisaram a correlação com a HbA1c e 7 estudos (43,7%) examinaram o tempo acima do alvo (>250 mg/dl). Apenas um estudo (6,3%) investigou o tempo no alvo de 60-140 mg/dl, tempo abaixo do alvo (<60 mg/dl) e tempo acima do alvo (>140 mg/dl).

Em relação à análise estatística, 31,2% (n=5) dos estudos utilizaram o coeficiente de Pearson, enquanto outros 25% (n=4) utilizaram o coeficiente de Spearman

em conjunto ou não com algum modelo de regressão. Nos restantes 43,7% (n=7) dos estudos aplicaram-se somente modelos de regressão, tanto múltipla como univariada.

Todos os estudos mostraram correlação entre o tempo no alvo (70-180 mg/dl) e a HbA1c: os que utilizaram o coeficiente de Spearman apresentaram correlação entre -0,310 a -0,766; já os estudos que usaram o coeficiente de Pearson evidenciaram correlação entre -0,623 a -0,869.

Dentre os estudos que empregaram modelos de regressão, encontramos os seguintes resultados: um estudo revelou uma relação linear significativa entre o tempo no alvo e a HbA1c ($R^2 = 0,63$); outro estudo mostrou uma correlação negativa significativa ($R = -0,72$); um terceiro estudo evidenciou uma relação linear negativa com a HbA1c ($R^2 > 0,88$); uma pesquisa constatou uma forte correlação entre essas duas métricas e os valores da HbA1c ($R^2 = 0,888$); já outro estudo verificou uma correlação de $R^2 = 0,65$ entre a HbA1c e o tempo no alvo (70-180 mg/dl); por fim, um estudo concluiu que a HbA1c ($\beta = -0,573$, $p < 0,001$) foi um fator significativo correlacionado ao tempo no alvo (70-180 mg/dl).

Houve, também, correlação significativa entre o tempo acima do alvo (>180 mg/dl) com a HbA1c com coeficientes de correlação entre 0,66 e 0,934.

Discussão

Na presente revisão sistemática foi possível destacar que todos os estudos analisados mostraram correlação entre o tempo no alvo (70-180 mg/dl) e a HbA1c. Utilizando os coeficientes de Spearman^(22,25,30,34) e Pearson^(27-28,35-37), a correlação variou de -0,310 a -0,766 e de -0,623 a -0,869, respectivamente. Os modelos de regressão também indicaram uma relação linear significativa entre o tempo no alvo e a HbA1c^(23-24,26,29,31-33). Além disso, houve correlação significativa entre o tempo acima do alvo (>180 mg/dl) e a HbA1c, com coeficientes de correlação entre 0,66 e 0,934^(23,27). Esses resultados reforçam a associação entre o controle glicêmico e a HbA1c, fornecendo evidências importantes para o monitoramento do DM. No entanto, é necessário discutir as divergências encontradas entre esses estudos e a literatura existente.

O Consenso Internacional sobre o Uso de MCG⁽³⁾ estabelece a necessidade de pelo menos 14 dias ininterruptos de dados com aproximadamente 70% de leituras de MCG durante esse intervalo, para fins de análises empregando o tempo no alvo. Nesse contexto, dois estudos dessa revisão apresentaram intervalo de dados inferior a 14 dias^(25,33), o que possivelmente pode refletir na qualidade dos seus resultados.

Salienta-se que não há ainda na literatura um consenso para a utilização do tempo no alvo com valores de glicemia provenientes da AMGC e, dessa forma, não há um consenso do período de dados necessário para pesquisas usando as métricas advindas da automonitorização.

A presente revisão encontrou somente uma pesquisa que utilizou dados da AMGC para cálculo do tempo no alvo, tempo acima do alvo e tempo abaixo do alvo correlacionando com a HbA1C. Na verdade, tal estudo adotou uma nova terminologia, o ponto no alvo, uma vez que os valores do AMGC refletem aferições determinadas pela pessoa que vive com diabetes em um determinado ponto no tempo⁽²⁶⁾.

Também houve divergência entre os diferentes tempos no alvo examinados nos estudos elegidos. Apesar de todos terem apresentado o tempo no alvo (70-180 mg/dl), é identificada na literatura a demanda de investigação nos outros diferentes tempos, em virtude de que essa métrica, por si só (tempo no alvo 70-180 mg/dl), não é uma descrição adequada do controle glicêmico geral. Também é pertinente quantificar os tempos abaixo e acima do alvo usando alguns limites de gravidade para cada nível⁽³⁾.

Por conseguinte, é necessário calcular inclusive a porcentagem de tempo gasta em tempo abaixo do alvo de nível 2 (<54 mg/dl) com urgência para ação; tempo abaixo do alvo de nível 1 (<70 mg/dl); tempo ideal no alvo (70-140 mg/dl); tempo acima do alvo de nível 1 (>180 mg/dl); e tempo acima do alvo de nível 2 (>250 mg/dl) com urgência para ação⁽³⁾. Nesse contexto, seis estudos^(22,31-34,36) corroboraram com o que é determinado pela literatura.

A maioria dos estudos incluídos nesta revisão sistemática^(22-24,26-28,31-34,36) também investigaram, por meio da correlação entre o tempo no alvo e a HbA1c, o impacto de uma determinada proporção em um tempo gasto na faixa alvo na HbA1c.

Um estudo constatou que um tempo no alvo de 70% em média corresponde a uma HbA1c de 7% e quanto menor a proporção no tempo no alvo maior será o valor da HbA1c, sendo que um tempo no alvo de 50% equivale a uma HbA1c de 8% e um tempo no alvo de 30% a uma HbA1c de 8,7%⁽²²⁾.

Um estudo realizado em população pediátrica⁽²⁴⁾ constatou que um tempo ideal no alvo (70-140 mg/dl) em 50% corresponde a uma HbA1c de 6,5%; outro estudo, realizado com crianças e adolescentes ≤ 18 anos, constatou um resultado similar, um tempo no alvo de 70-180 mg/dl de 55,1% para uma HbA1c 7%⁽²⁷⁾. Já uma outra pesquisa averiguou uma proporção no tempo no alvo 70-180 maior, de 65% para uma HbA1c de 7%⁽³²⁾.

Destaca-se que um estudo realizado em população com idade entre 20 e 69 anos averiguou uma diminuição de 0,5% na HbA1c de 7,5% para 7%, isso ocorreu quando houve uma melhora da proporção em tempo no alvo (70-180 mg/dl) de 52,9% para 58,8%⁽²⁸⁾.

A única pesquisa realizada com gestantes que vivem com DM1 evidenciou que para o alcance de HbA1c de 6%, 6,5% e 7% é necessário em média um tempo no alvo (60-140 mg/dl) de 78%, 74% e 69%, respectivamente⁽³⁰⁾. E um outro estudo realizado com pacientes com DM1 e DM2 em tratamento com insulina constatou que dos 530 participantes, 26% (n=139) apresentaram um tempo no alvo (70-180 mg/dl) em 70% e desses 139 participantes, 79,8% (n=111) tiveram uma HbA1c de 7%⁽²³⁾.

Somente um estudo diferenciou o impacto do tempo no alvo na HbA1c de pacientes com DM1 da população com DM2, constatando que um tempo no alvo de 70% corresponde a uma HbA1c média de 6,9% em pessoas com DM1 e, na mesma proporção (70%), corresponde a uma HbA1c média de 7,1% para pessoas com DM2 em tratamento com hipoglicemiante via oral ou insulina⁽³⁴⁾.

As divergências evidenciadas entre esses estudos^(22-24,26-28,31-34,36) em relação às diferentes proporções para um determinado tempo no alvo que corresponda a uma HbA1c $\leq 7\%$ são resultantes, possivelmente, de diferenças étnicas e fisiopatológicas de cada participante, uma vez que a HbA1c apresenta limitações em relação à idade e ao tempo de vida dos eritrócitos, além de poder ser afetada por outros fatores afora a hiperglicemia, como em algumas doenças como anemia e doença renal crônica⁽³⁸⁾.

Por conseguinte, o estudo que evidenciou uma maior proporção no tempo no alvo (80%) para uma HbA1c média de 7% foi realizado em uma população mais velha, entre 30 e 80 anos, a qual provavelmente possuía maiores riscos fisiopatológicos entre os participantes⁽³⁶⁾.

Evidencia-se a necessidade de futuros estudos que avaliem metas de HbA1c de acordo com a faixa etária dos participantes e suas comorbidades, como já é estabelecido em algumas diretrizes para o cuidado e o tratamento do DM⁽³⁹⁾.

Ressalta-se que o objetivo da presente revisão sistemática não foi buscar evidências da possibilidade em substituir a HbA1c pelo tempo no alvo, pelo contrário, foi rastrear na literatura se há correlação entre essa métrica e a HbA1c, procurando compreender melhor como ocorre a relação entre essas duas ferramentas no controle glicêmico das pessoas que vivem com DM.

Salienta-se, nesse contexto, que os resultados desta revisão evidenciam que a correlação entre o tempo no alvo e a HbA1c indica a relevância de ainda utilizar-se a HbA1c como medida para avaliar o risco de complicações

relacionadas ao diabetes, porém em conjunto com o tempo no alvo, com o intuito de potencializar a identificação dos riscos para complicações micro e macrovasculares do DM.

Enfatiza-se como limitação a identificação de somente um estudo com dados de glicemia provenientes do AMGC⁽²⁶⁾ e, apesar deste ter constatado correlação entre pontos no alvo e HbA1c, é muito precoce ratificar ainda essa métrica para avaliar o controle glicêmico em pacientes que fazem uso de dispositivos de AMGC, diferentemente dos que utilizam o MCG.

Dessa forma, desponta a necessidade de mais estudos que analisem o tempo no alvo e as demais métricas com os dados de glicemia do AMGC, além de sua correlação com a HbA1c. Isso ocorre essencialmente porque o MCG é uma tecnologia acessada de forma restrita por uma pequena parte das pessoas que vivem com diabetes, por conseguinte, sendo o AMGC ainda amplamente usado.

Outra limitação foi a inviabilidade da realização de uma síntese quantitativa (estatística) dos resultados por conta da significativa heterogeneidade das configurações metodológicas entre os estudos selecionados, principalmente em relação a análise estatística para avaliar a correlação entre o tempo no alvo e a HbA1c.

Como fator de impacto na prática clínica, o tempo no alvo e suas demais métricas podem ser utilizados pelos profissionais de saúde como ferramenta para avaliar o controle glicêmico dos pacientes em curto, médio e longo prazo, diferentemente e além da HbA1c. Além disso, é uma ferramenta que pode ser utilizada como forma de educar e empoderar os pacientes na identificação dos estados de hipoglicemia e hiperglicemia, principalmente quando em níveis <54 mg/dl e >250 mg/dl. Também tem potencial para conseguir manejar mais efetivamente seu próprio controle glicêmico, já que quanto maior a proporção no tempo no alvo (70-180 mg/dl ou 70-140 mg/dl), mais próximos estarão os valores de HbA1c entre $\leq 7\%$ ^(22-24,26-28,31-34,36).

Nesse contexto, a constatação da correlação entre tempo no alvo e HbA1c na presente revisão pode proporcionar implicações para o avanço do conhecimento científico na área da saúde, como a utilização dessa nova métrica como uma medida complementar à HbA1c na avaliação do controle glicêmico, assim possibilitando o desenvolvimento de estratégias terapêuticas mais eficazes. Além disso, a presente investigação pode estimular a condução de estudos adicionais com o intuito de aprofundar o entendimento dessa correlação.

Conclusão

Conclui-se que existe correlação estatisticamente significativa entre o tempo no alvo e o tempo acima do

alvo com a HbA1c. Quanto maior a proporção de tempo na faixa glicêmica adequada, mais próxima ou inferior a 7% estará a HbA1c. Ademais, sua correlação com a HbA1c sugere potencial impacto na prática clínica, permitindo o desenvolvimento de estratégias terapêuticas mais eficazes pelos profissionais e pelos gestores de saúde. Esta descoberta também estimula o desenvolvimento de futuras pesquisas com o intuito de obter uma compreensão mais abrangente dessa correlação e suas implicações clínicas.

Referências

1. American Diabetes Association. Glycemic targets: Standards of Medical Care in Diabetes–2021. *Diabetes Care*. 2021;42(Suppl. 1):S61–S70. <https://doi.org/10.2337/dc21-S006>
2. Maiorino MI, Signoriello S, Maio A, Chiadini P, Bellastella G, Scappaticcio L, et al. Effects of Continuous Glucose Monitoring on Metrics of Glycemic Control in Diabetes: A Systematic Review With Meta-analysis of Randomized Controlled Trials. *Diabetes Care*. 2020;43(5):1146–1156. <https://doi.org/10.2337/dc19-1459>
3. Elbalshy M, Haszard J, Smith H, Kuroko S, Galland B, Oliver N, et al. Effect of divergent continuous glucose monitoring technologies on glycaemic control in type 1 diabetes mellitus: A systematic review and meta-analysis of randomised controlled trials. *Diabet Med*. 2022;39(8):e14854. <https://doi.org/10.1111/dme.14854>
4. Janapala RN, Jayaraj JS, Fathima N, Kashif T, Usman N, Dasari A, et al. Continuous Glucose Monitoring Versus Self-monitoring of Blood Glucose in Type 2 Diabetes Mellitus: A Systematic Review with Meta-analysis. *Cureus*. 2019;11(9):e5634. <https://doi.org/10.7759/cureus.5634>
5. Park C, Le QA. The Effectiveness of Continuous Glucose Monitoring in Patients with Type 2 Diabetes: A Systematic Review of Literature and Meta-analysis. *Diabetes Technol Ther*. 2018;20(9):613–21. <https://doi.org/10.1089/dia.2018.0177>
6. Danne T, Nimri R, Battelino T, Bergenstal RM, Close KL, DeVries JH, et al. International Consensus on Use of Continuous Glucose Monitoring. *Diabetes Care*. 2017;40(12):1631–40. <https://doi.org/10.2337/dc17-1600>
7. Battelino T, Danne T, Bergenstal RM, Amiel SA, Beck R, Biester T, et al. Clinical Targets for Continuous Glucose Monitoring Data Interpretation: Recommendations From the International Consensus on Time in Range. *Diabetes Care*. 2019;42(8):1593–603. <https://doi.org/10.2337/dci19-0028>
8. Hirsch IB. Professional flash continuous glucose monitoring as a supplement to A1C in primary care.

- Postgrad Med. 2017;129(8):781-90. <https://doi.org/10.1080/00325481.2017.1383137>
9. Lin R, Brown F, James S, Jones J, Ekinici E. Continuous glucose monitoring: a review of the evidence in type 1 and 2 diabetes mellitus *Diabet Med*. 2021;38:e14528. <https://doi.org/10.1111/dme.14528>
10. Bellido V, Pinés-Corrales PJ, Villar-Taibo R, Ampudia-Blasco FJ. Time-in-range for monitoring glucose control: Is it time for a change? *Diabetes Res Clin Pract*. 2021;177:108917. <https://doi.org/10.1016/j.diabres.2021.108917>
11. Yoo JH, Kim JH. Time in Range from Continuous Glucose Monitoring: A Novel Metric for Glycemic Control. *Diabetes Metab J*. 2020;44(6):828-39. <https://doi.org/10.4093/dmj.2020.0257>
12. Lu J, Wang C, Shen Y, Chen L, Zhang L, Cai J, et al. Time in Range in Relation to All-Cause and Cardiovascular Mortality in Patients With Type 2 Diabetes: A Prospective Cohort Study. *Diabetes Care*. 2021;44(2):549-555. <https://doi.org/10.2337/dc20-1862>
13. Shen Y, Wang C, Wang Y, Lu J, Chen L, Zhang L, et al. Association between time in range and cancer mortality among patients with type 2 diabetes: a prospective cohort study. *Chin Med J*. 2021;15;135(3):288-94. <https://doi.org/10.1097/CM9.0000000000001740>
14. Gabbay MAL, Rodacki M, Calliari LE, Vianna AGD, Krakauer M, Pinto MS, et al. Time in range: a new parameter to evaluate blood glucose control in patients with diabetes. *Diabetol Metab Syndr*. 2020;16(12):22. <https://doi.org/10.1186/s13098-020-00529-z>
15. Mendenhall E, Kohrt BA, Norris SA, Ndeti D, Prabhakaran D. Non-communicable disease syndemics: poverty, depression, and diabetes among low-income populations. *Lancet*. 2017;389(10072):951-63. [https://doi.org/10.1016/s0140-6736\(17\)30402-6](https://doi.org/10.1016/s0140-6736(17)30402-6)
16. Chowdhury S, Ji L, Suwanwalaikorn S, Yu NC, Tan EK. Practical approaches for self-monitoring of blood glucose: an Asia-Pacific perspective. *Curr Med Res Opin*. 2015;31(3):461-76. <https://doi.org/10.1185/03007995.2015.1005832>
17. Moola S, Munn Z, Sears K, Sfetcu R, Currie M, Lisy K, et al. Conducting systematic reviews of association (etiology): The Joanna Briggs Institute's approach. *Int J Evid Based Healthc*. 2015;13(3):163-9. <https://doi.org/10.1097/XEB.0000000000000064>
18. Moola S, Munn Z, Tufanaru C, Aromataris E, Sears K, Sfetcu R, et al. Chapter 7: Systematic reviews of etiology and risk. In: Aromataris E, Munn Z, editors. *JBI Manual for Evidence Synthesis* [Internet]. Adelaide: JBI; 2020 [cited 2023 Jan 6]. Available from: <https://doi.org/10.46658/JBIMES-20-08>
19. Page MJ, McKenzie JE, Bossuyt PM, Boutron I, Hoffmann TC, Mulrow CD, et al. The PRISMA 2020 statement: an updated guideline for reporting systematic reviews. *BMJ*. 2021;372(71):1-9. <https://www.bmj.com/content/372/bmj.n160>
20. Oliveira MA, Santos CA, Brandi AC, Botelho PH, Sciarra AM, Braille DM. Endnote Web tutorial for BJCVS/RBCCV. *Rev Bras Cir Cardiovasc*. 2015;30(2):246-53. <https://doi.org/10.5935/1678-9741.20150023>
21. Ouzzani M, Hammady H, Fedorowicz Z, Elmagarmid A. Rayyan-a web and mobile app for systematic reviews. *Syst Rev*. 2016;5(1):210 <https://doi.org/10.1186/s13643-016-0384-4>
22. Beck RW, Bergenstal RM, Cheng P, Kollman C, Carlson AL, Johnson ML, et al. The Relationships Between Time in Range, Hyperglycemia Metrics, and HbA1c. *J Diabetes Sci Technol*. 2019;13(4):614-26. <https://doi.org/10.1177/1932296818822496>
23. Hirsch IB, Welsh JB, Calhoun P, Puh R, Walker TC, Price DA. Associations between HbA1c and continuous glucose monitoring-derived glycaemic variables. *Diabet Med*. 2019;36(12):1637-42. <https://doi.org/10.1111/dme.14065>
24. Petersson J, Åkesson K, Sundberg F, Särnblad S. Translating glycated hemoglobin A1c into time spent in glucose target range: A multicenter study. *Pediatr Diabetes*. 2019;20(3):339-44. <https://doi.org/10.1111/peidi.12817>
25. Tsuchiya T, Saisho Y, Murakami R, Watanabe Y, Inaishi J, Itoh H. Relationship between daily and visit-to-visit glycemic variability in patients with type 2 diabetes. *Endocr J*. 2020;67(8):877-81. <https://doi.org/10.1507/endocrj.ej20-0012>
26. Cutruzzola A, Irace C, Parise M, Fiorentino R, Tripodi PFP, Ungaro S, et al. Time spent in target range assessed by self-monitoring blood glucose associates with glycated hemoglobin in insulin treated patients with diabetes. *Nutr Metab Cardiovasc Dis*. 2020;30(10):1800-5. <https://doi.org/10.1016/j.numecd.2020.06.009>
27. Urakami T, Yoshida K, Kuwabara R, Mine Y, Aoki M, Suzuki J, et al. Individualization of recommendations from the international consensus on continuous glucose monitoring-derived metrics in Japanese children and adolescents with type 1 diabetes. *Endocr J*. 2020;67(10):1055-62. <https://doi.org/10.1507/endocrj.ej20-0193>
28. Valenzano M, Bertolotti IC, Valenzano A, Grassi G. Time in range-A1c hemoglobin relationship in continuous glucose monitoring of type 1 diabetes: a real-world study. *BMJ Open Diabetes Res Care*. 2021;9(1):e001045. <https://doi.org/10.1136/bmjdr-2019-001045>
29. Kuroda N, Kusunoki Y, Osugi K, Ohigashi M, Azuma D, Ikeda H, et al. Diabetes Hypoglycemia Cognition Complications (HDHCC) study group. Relationships between time in range, glycemic variability including

hypoglycemia and types of diabetes therapy in Japanese patients with type 2 diabetes mellitus: Hyogo Diabetes Hypoglycemia Cognition Complications study. *J Diabetes Investig.* 2021;12(2):244-53. <https://doi.org/10.1111/jdi.13336>

30. Ling P, Yang D, Gu N, Xiao X, Lu J, Liu F, et al. Achieving the HbA1c Target Requires Longer Time in Range in Pregnant Women With Type 1 Diabetes. *J Clin Endocrinol Metab.* 2021;106(11):e4309-e4317. <https://doi.org/10.1210/clinem/dgab502>

31. den Braber N, Vollenbroek-Hutten MMR, Westerik KM, Bakker SJL, Navis G, van Beijnum BF, et al. Glucose Regulation Beyond HbA1c in Type 2 Diabetes Treated With Insulin: Real-World Evidence From the DIALECT-2 Cohort. *Diabetes Care.* 2021;44(10):2238-44. <https://doi.org/10.2337/dc20-2241>

32. Bosoni P, Calcaterra V, Tibollo V, Malovini A, Zuccotti G, Mameli C, et al. Exploring the inter-subject variability in the relationship between glucose monitoring metrics and glycated hemoglobin for pediatric patients with type 1 diabetes. *J Pediatr Endocrinol Metab.* 2021;34(5):619-25. <https://doi.org/10.1515/jpem-2020-0725>

33. Babaya N, Noso S, Hiromine Y, Taketomo Y, Niwano F, Yoshida S, et al. Relationship of continuous glucose monitoring-related metrics with HbA1c and residual β -cell function in Japanese patients with type 1 diabetes. *Sci Rep.* 2021;11(1):4006. <https://doi.org/10.1038/s41598-021-83599-x>

34. Ohigashi M, Osugi K, Kusunoki Y, Washio K, Matsutani S, Tsunoda T, et al. Association of time in range with hemoglobin A1c, glycated albumin and 1,5-anhydro-d-glucitol. *J Diabetes Investig.* 2021;12(6):940-9. <https://doi.org/10.1111/jdi.13437>

35. Díaz-Soto G, Bahillo-Curienes MP, Jimenez R, Nieto MO, Gomez E, Torres B, et al. The relationship between glycosylated hemoglobin, time-in-range and glycemic variability in type 1 diabetes patients under flash glucose monitoring. *Endocrinol Diabetes Nutr.* 2021;68(7):465-71. <https://doi.org/10.1016/j.endien.2021.11.006>

36. Kurozumi A, Okada Y, Mita T, Wakasugi S, Katakami N, Yoshii H, et al. Associations between continuous glucose monitoring-derived metrics and HbA1c in patients with type 2 diabetes mellitus. *Diabetes Res Clin Pract.* 2022;186:109836. <https://doi.org/10.1016/j.diabres.2022.109836>

37. Alarcón PP, Felgueroso CA, Blanco JA, Sánchez PM, Goitia CL, Escobedo RR, et al. Correlation between

glucose measurement parameters of continuous flash monitoring and HbA1c. Real life experience in Asturias. *Endocrinol Diabetes Nutr.* 2022;69(7):493-9. <https://doi.org/10.1016/j.endien.2022.08.001>

38. Sacks DB. Hemoglobin A1c in diabetes: panacea or pointless? *Diabetes.* 2013;62(1):41-3. <https://doi.org/10.2337/db12-1485>

39. Sociedade Brasileira de Diabetes. Diretrizes da Sociedade Brasileira de Diabetes: 2022 [Internet]. São Paulo: SBD; 2022 [cited 2023 Jan 06]. Available from: <https://diretriz.diabetes.org.br/>

Contribuição dos autores

Concepção e desenho da pesquisa: Rafael Aparecido Dias Lima, Daiane Rubinato Fernandes, Rute Aparecida Casas Garcia, Lucas Ariel da Rocha Carvalho, Renata Cristina de Campos Pereira Silveira, Carla Regina de Souza Teixeira. **Obtenção de dados:** Rafael Aparecido Dias Lima. **Análise e interpretação dos dados:** Rafael Aparecido Dias Lima, Daiane Rubinato Fernandes, Rute Aparecida Casas Garcia, Lucas Ariel da Rocha Carvalho, Renata Cristina de Campos Pereira Silveira, Carla Regina de Souza Teixeira. **Análise estatística:** Rafael Aparecido Dias Lima, Daiane Rubinato Fernandes. **Obtenção de financiamento:** Rafael Aparecido Dias Lima, Daiane Rubinato Fernandes. **Redação do manuscrito:** Rafael Aparecido Dias Lima, Daiane Rubinato Fernandes, Rute Aparecida Casas Garcia, Lucas Ariel da Rocha Carvalho, Renata Cristina de Campos Pereira Silveira, Carla Regina de Souza Teixeira. **Revisão crítica do manuscrito quanto ao conteúdo intelectual importante:** Rafael Aparecido Dias Lima, Daiane Rubinato Fernandes, Rute Aparecida Casas Garcia, Lucas Ariel da Rocha Carvalho, Renata Cristina de Campos Pereira Silveira, Carla Regina de Souza Teixeira.

Todos os autores aprovaram a versão final do texto.

Conflito de interesse: os autores declararam que não há conflito de interesse.

Recebido: 06.01.2023

Aceito: 19.09.2023

Editora Associada:

Rosalina Aparecida Partezani Rodrigues

Copyright © 2023 Revista Latino-Americana de Enfermagem


Este é um artigo de acesso aberto distribuído sob os termos da Licença Creative Commons CC BY.

Esta licença permite que outros distribuam, remixem, adaptem e criem a partir do seu trabalho, mesmo para fins comerciais, desde que lhe atribuam o devido crédito pela criação original. É a licença mais flexível de todas as licenças disponíveis. É recomendada para maximizar a disseminação e uso dos materiais licenciados.

Autor correspondente:

Rafael Aparecido Dias Lima

E-mail: rafael.aparecido.lima@usp.br

 <https://orcid.org/0000-0002-5700-1333>