

UNIVERSIDADE FEDERAL DO RIO GRANDE DO SUL  
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM CIÊNCIAS MÉDICAS:  
ENDOCRINOLOGIA

**Preditores de Risco de Acidentes de Trânsito por Hipoglicemia em Motoristas  
Brasileiros com Diabetes Mellitus Tipo 1**

Dissertação de Mestrado

Rafaela Fenalti Salla

Porto Alegre, março de 2021

UNIVERSIDADE FEDERAL DO RIO GRANDE DO SUL  
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM CIÊNCIAS MÉDICAS:  
ENDOCRINOLOGIA

**Preditores de Risco de Acidentes de Trânsito por Hipoglicemia em Motoristas  
Brasileiros com Diabetes Mellitus Tipo 1**

Dissertação de Mestrado

Rafaela Fenalti Salla

Dissertação apresentada como requisito parcial à obtenção do título de Mestre em Endocrinologia pelo Programa de Pós-graduação em Ciências Médicas: Endocrinologia da Faculdade de Medicina da Universidade Federal do Rio Grande do Sul.

Orientadora: Prof<sup>a</sup> Dr<sup>a</sup> Beatriz D'Agord Schaan

Coorientadora: Prof<sup>a</sup> Dr<sup>a</sup> Gabriela Heiden Teló

Porto Alegre, março de 2021

## CIP - Catalogação na Publicação

Salla, Rafaela Fenalti

Preditores de Risco de Acidentes de Trânsito por Hipoglicemia em Motoristas Brasileiros com Diabetes Mellitus Tipo 1 / Rafaela Fenalti Salla. -- 2021.

62 f.

Orientadora: Beatriz D'Agord Schaan.

Coorientadora: Gabriela Heiden Teló.

Dissertação (Mestrado) -- Universidade Federal do Rio Grande do Sul, Faculdade de Medicina, Programa de Pós-Graduação em Ciências Médicas: Endocrinologia, Porto Alegre, BR-RS, 2021.

1. Acidentes de Trânsito. 2. Hipoglicemia. 3. Diabetes Mellitus tipo 1. I. Schaan, Beatriz D'Agord, orient. II. Teló, Gabriela Heiden, coorient. III. Título.

Elaborada pelo Sistema de Geração Automática de Ficha Catalográfica da UFRGS com os dados fornecidos pelo(a) autor(a).

## FOLHA DE APROVAÇÃO

Rafaela Fenalti Salla

### **Preditores de Risco de Acidentes de Trânsito por Hipoglicemia em Motoristas Brasileiros com Diabetes Mellitus Tipo 1**

Dissertação apresentada como requisito parcial à obtenção do título de Mestre em Endocrinologia pelo Programa de Pós-graduação em Ciências Médicas: Endocrinologia da Faculdade de Medicina da Universidade Federal do Rio Grande do Sul.

Orientadora: Prof<sup>a</sup> Dr<sup>a</sup> Beatriz D'Agord Schaan

Coorientadora: Prof<sup>a</sup> Dr<sup>a</sup> Gabriela Heiden Teló

**Aprovada em:** Porto Alegre, março de 2021.

BANCA EXAMINADORA:

---

Dr<sup>a</sup> Maristela de Oliveira Beck

Universidade Federal de Santa Maria

---

Dr<sup>a</sup> Luciana Ribeiro Bahia

Universidade Estadual do Rio de Janeiro

---

Cristiane Bauermann Leitão

Universidade Federal do Rio Grande do Sul

À minha família pelo amor, suporte e apoio  
incondicionais.

## **AGRADECIMENTOS**

Agradeço a todos que de alguma forma contribuíram para que esse trabalho fosse realizado.

Primeiramente, à minha orientadora Dr<sup>a</sup> Beatriz D'Agord Schaan, por ter confiado essa tarefa a mim, por ter introduzido em minha vida a pesquisa de forma mais presente, por todos os estímulos, incentivos e ensinamentos mesmo nos momentos mais difíceis. Muito obrigada.

À minha coorientadora, Dr<sup>a</sup> Gabriela Heiden Teló por ter me apoiado, pela pronta disponibilidade em me ajudar sempre que precisei e pela inspiração como pesquisadora e profissional para a realização desse trabalho.

À minha família, em especial aos meus pais, José e Lilian, pelo exemplo e inspiração que sempre motivaram minha aprimoração acadêmica. Às minhas irmãs, Mariana e Camila, pelo apoio emocional sempre presente. Ao meu esposo, Henrique, pelo apoio, parceria e incentivo para realização desse projeto.

Às acadêmicas do curso de medicina, Larissa Schneider, Julia de David e à nutricionista Mariana Madalosso pelo impecável auxílio na coleta de dados.

Aos tradutores que participaram do processo de adaptação transcultural, em especial à Prof<sup>a</sup> Débora Rocha que facilitou o contato com os demais tradutores e participou ativamente dessa etapa do projeto.

À estatística Stela Castro pelos fundamentais ensinamentos e auxílios na execução da análise estatística dos dados.

À equipe de saúde do Instituto da Criança com Diabetes, em especial Dr<sup>a</sup> Márcia Puñales e Dr. Balduino Tschiedel, por terem aceitado e apoiado a inclusão dessa instituição em nossa pesquisa.

Agradeço também às pessoas que voluntariamente participaram do estudo como objeto de pesquisa e foram pacientes em concluir todas as etapas previstas até o fim.

O formato da dissertação segue o modelo recomendado pelo Programa de Pós-Graduação em Ciências Médicas: Endocrinologia da Universidade Federal do Rio Grande do Sul, sendo apresentada na forma de um artigo de introdução sobre o tema, seguido de um artigo original contendo os resultados finais, finalizando com as conclusões sobre o tema.

## RESUMO

A hipoglicemia é uma complicação aguda decorrente do tratamento com insulina em pacientes com diabetes mellitus (DM). É classificada em três níveis conforme a glicose sérica (GS) e/ou manifestações clínicas: nível 1 (GS < 70 mg/dL), nível 2 (GS < 54 mg/dL), nível 3 (necessidade de assistência independente da GS). Pode levar a comprometimento neurológico que costuma se manifestar com confusão mental, sonolência, incoordenação, tonturas e até coma. Episódios de hipoglicemia em motoristas com diabetes mellitus tipo 1 (DM1) aumentam o risco de acidentes de trânsito. A literatura prévia sobre o tema demonstra que pacientes com DM1 apresentam maior número de acidentes, violações e necessidade de auxílio no trânsito quando comparados a portadores de diabetes mellitus tipo 2 (DM2) ou a pacientes sem DM. Por essa razão, uma ferramenta para detecção de pacientes sob maior risco, denominada RADD score, foi desenvolvida e validada na população norte-americana por Cox e colaboradores. O objetivo do nosso trabalho foi realizar a adaptação transcultural do instrumento RADD para o português brasileiro, avaliar sua validade externa na população brasileira e determinar outros preditores de risco para eventos no trânsito em motoristas brasileiros com DM1. Realizou-se, inicialmente, um estudo de adaptação transcultural, seguido de um estudo de coorte prospectivo com seguimento de 12 meses. Os participantes foram classificados conforme a versão adaptada do escore RADD em baixo, intermediário ou alto risco para eventos no trânsito e acompanhados mensalmente através de ligações telefônicas para detecção dos mesmos. A análise estatística foi realizada através de modelos de regressão de Poisson com variância robusta, na qual a medida de associação estimada foi o risco relativo (RR). Cento e trinta e três participantes foram incluídos na coorte e 109 participantes concluíram o seguimento. A maioria era composta por homens (66%),  $37 \pm 11$  anos, com controle glicêmico acima do alvo (HbA1c  $8,2 \pm 1,5\%$ ). O escore de risco da versão adaptada do RADD não mostrou associação com eventos no trânsito ao longo do seguimento [RR 5,28 (0,44 – 63,03);  $p = 0,188$ ]. Os melhores preditores de risco de eventos no trânsito por hipoglicemia foram aqueles relacionados ao ato de dirigir. Possuir história de episódios prévios de hipoglicemia na direção foi considerado o melhor preditor de novos eventos [RR 3,40 (1,22 – 9,43);  $p < 0,05$ ]. O conjunto de acidentes, multas e auxílios prévios no trânsito devido à hipoglicemia também se mostrou um bom preditor [RR 1,78 (1,46 – 2,17);  $p < 0,05$ ]. Características sócio demográficas e características relacionadas ao diabetes não mostraram associação com novos eventos no trânsito na amostra estudada. Portanto, no presente estudo, o risco de eventos no trânsito em motoristas brasileiros com DM1 está associado às intercorrências prévias já apresentadas por esses indivíduos. Além disso, novos eventos não tiveram associação com o escore de risco gerado pela adaptação do instrumento RADD.

**Palavras-chave:** Acidentes de trânsito. Hipoglicemia. Diabetes mellitus tipo 1. Instrumento RADD.



## ABSTRACT

Hypoglycemia is an acute complication resulting from insulin treatment in patients with diabetes mellitus (DM). It is classified according to blood glucose (BG) and / or clinical manifestations: level 1 (BG < 70 mg / dL), level 2 (BG < 54 mg / dL), level 3 (need for assistance independently of BG). It may impair neurologic system that usually manifests as mental confusion, drowsiness, incoordination, dizziness and coma. Hypoglycemic episodes in drivers with type 1 diabetes mellitus (T1D) increase the risk of traffic accidents. Literature shows that T1D drivers have a greater number of accidents, violations and need for assistance in traffic when compared to patients with type 2 diabetes mellitus (T2D) or patients without DM. For this reason, a tool for detecting patients at higher risk, called RADD score, was developed and validated in the North American population by Cox and collaborators. The objectives of this study were to perform the cross-cultural adaptation of RADD score to Brazilian Portuguese, to evaluate its external validity and to determine other predictors for traffic events in T1D Brazilian drivers. Initially, a cross-cultural adaptation study was performed, followed by a prospective cohort and 12-month follow-up. Participants were classified according to Brazilian adapted RADD version as low, intermediate or high risk for traffic events and followed up monthly through phone to detect traffic events. Statistical analysis was performed using Poisson regression models with robust variance, in which the estimated association measure was the relative risk (RR). One hundred and thirty three participants were included in the cohort and 109 completed the follow-up. Most were men (66%),  $37 \pm 11$  years-old, with glycemic control above the target (HbA1c  $8.2 \pm 1.5\%$ ). The risk score of the adapted version of the RADD did not show any association with traffic events during the follow-up [RR 5.28 (0.44 - 63.03);  $p = 0.188$ ]. The best predictors were those related to driving. History of previous episodes of hypoglycemia while driving was considered the best predictor [RR 3.40 (1.22 - 9.43);  $p < 0.05$ ]. The set of accidents, violations and previous assistance in traffic due to hypoglycemia also proved to be a good predictor [RR 1.78 (1.46 - 2.17);  $p < 0.05$ ]. Socio-demographic characteristics and characteristics related to diabetes did not show any association with new traffic events in this study. Therefore, in the present study, the risk of traffic events in T1D Brazilian drivers is associated with previous driving mishaps already presented by these individuals. Besides that, new traffic events did not show any association with the risk score of Brazilian adapted RADD version.

**Keywords:** Traffic accidents. Hypoglycemia. Type 1 Diabetes mellitus. RADD score.

## LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

### INTRODUÇÃO

<b>ADA</b>	<i>American Diabetes Association</i>
<b>CGM</b>	<i>Continuous glucose monitoring system</i>
<b>DCCT</b>	<i>Diabetes Control and Complications Trial</i>
<b>DM</b>	Diabetes mellitus
<b>DM1</b>	Diabetes mellitus tipo 1
<b>DM2</b>	Diabetes Mellitus Tipo 2
<b>EDIC</b>	<i>Epidemiology of Diabetes Interventions and Complications</i>
<b>HAAF</b>	<i>Hypoglycemia associated autonomic failure</i>
<b>HbA1c</b>	Hemoglobina Glicada
<b>IDF</b>	<i>International Diabetes Federation</i>
<b>RADD</b>	<i>Risk Assessment of Diabetic Drivers</i>
<b>SIM</b>	Sistema de Informações sobre Mortalidade

### ARTIGO

<b>CAPES</b>	Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior
<b>DSMP</b>	Diabetes Self-Management Profile
<b>HbA1c</b>	Glycated Hemoglobin
<b>RADD</b>	Risk Assessment of Diabetic Drivers
<b>RR</b>	Relative Risk
<b>SCI-R</b>	Self-Care Inventory-Revised
<b>SD</b>	Standard deviation
<b>T1D</b>	Type 1 diabetes
<b>T2D</b>	Type 2 Diabetes

<b>1 INTRODUÇÃO</b> .....	<b>12</b>
1.1 DIABETES <i>MELLITUS</i> TIPO 1 .....	12
1.2 AS COMPLICAÇÕES DO DM1 .....	13
1.3 A HIPOGLICEMIA .....	13
<b>1.3.1 Definição e classificação</b> .....	<b>13</b>
<b>1.3.2 Sintomas</b> .....	<b>14</b>
<b>1.3.3 Epidemiologia</b> .....	<b>14</b>
<b>1.3.4 As repercussões da hipoglicemia</b> .....	<b>15</b>
1.4 OS ACIDENTES DE TRÂNSITO .....	16
1.5 DIABETES, HIPOGLICEMIA E DIREÇÃO .....	17
<b>1.5.1 Estudos observacionais retrospectivos</b> .....	<b>17</b>
<b>1.5.2 Estudos em simulador de direção</b> .....	<b>18</b>
<b>1.5.3 Estudos de vida real</b> .....	<b>19</b>
<b>1.5.4 Diretrizes e recomendações sobre o tema</b> .....	<b>20</b>
1.6 FERRAMENTAS PARA DETECÇÃO DE RISCO DE ACIDENTES DE TRÂNSITO EM PESSOAS COM DIABETES .....	21
<b>1.6.1 O questionário RADD</b> .....	<b>22</b>
1.7 ADAPTAÇÃO TRANSCULTURAL E VALIDAÇÃO .....	24
<b>2 JUSTIFICATIVA</b> .....	<b>26</b>
<b>3 OBJETIVOS</b> .....	<b>26</b>
<b>4 ARTIGO ORIGINAL</b> .....	<b>31</b>
<b>5 CONCLUSÕES</b> .....	<b>62</b>

## 1 INTRODUÇÃO

### 1.1 DIABETES MELLITUS TIPO 1

O diabetes *mellitus* tipo 1 (DM1) é uma doença endócrina crônica, progressiva, resultante da destruição autoimune das células beta pancreáticas produtoras de insulina, levando à deficiência absoluta desse hormônio e, conseqüentemente, à hiperglicemia [1]. A doença pode afetar pessoas em qualquer faixa etária, mas geralmente inicia na infância, adolescência ou idade adulta precoce.

O número de pessoas acometidas pela doença é variável nas diferentes regiões do globo e vem demonstrando aumento de incidência mundial, por razões ainda incertas, provavelmente genéticas e ambientais [2]. Em 2019, a *International Diabetes Federation* (IDF) calculou que 463 milhões de pessoas adultas convivem com diabetes, o que representa 9,3% da população mundial, ou seja, aproximadamente 1 em cada 11 adultos tem diabetes [3]. Dentre as crianças e adolescentes, estima-se que 1,1 milhão seja portador de DM1, sendo ainda, 128,9 mil casos novos ao ano [3].

Dados estatísticos relativos ao Brasil ainda são escassos, mas o país representa o terceiro com maior número de crianças (0-14 anos) portadoras de DM1 no ranking mundial, estando atrás apenas da Índia e Estados Unidos, com uma prevalência de 51,5 mil crianças brasileiras convivendo com a doença em 2019 e uma estimativa de 7,3 mil casos novos por ano segundo o IDF [3]. O maior estudo de incidência no país, até o momento, foi realizado na cidade de Bauru em São Paulo, no qual se observou uma incidência de 12,8/100.000 pessoas/ano no período de 1986-2015 [4], sendo considerada uma região de elevada incidência de DM1 segundo estudos prévios [5].

Além da preocupação pelo aumento de prevalência e incidência, a mortalidade em decorrência de diabetes mellitus aparece como um expoente nas estatísticas mundiais. Estima-se que a cada 8 segundos uma pessoa morra no mundo devido ao diabetes [3], representado por 4,2 milhões de mortes em 2019. No Brasil, a proporção de pacientes falecidos em decorrência de diabetes antes dos 60 anos no ano de 2019 foi estimada entre 40% e 60% [3] e, segundo informações do Sistema de Informações sobre Mortalidade (SIM) [6], no mesmo ano, ocorreram

4.985 mortes de brasileiros decorrentes apenas de DM1, vinte e nove delas crianças e adolescentes (0-14 anos), correspondendo a 0,37% das mortes totais no Brasil naquele ano.

## 1.2 AS COMPLICAÇÕES DO DM1

A principal manifestação do DM1 é a hiperglicemia que, se não for controlada adequadamente, leva ao surgimento de complicações agudas e crônicas da doença. Uma das complicações agudas mais temidas do DM1 é a cetoacidose diabética, estado de hiperglicemia e acidose que se não reconhecida e prontamente tratada pode levar à morte. Em nosso meio, sua principal causa é a não adesão ao tratamento proposto [7]. Dentre as complicações crônicas, podemos citar as complicações microvasculares: retinopatia diabética, doença renal do diabetes e neuropatia diabética. Elas surgem em decorrência da hiperglicemia crônica não controlada [8]

Em 1993 o *Diabetes Control and Complications Trial* (DCCT) comprovou, pela primeira vez, que o controle glicêmico intensivo no paciente com DM1 era capaz de atrasar o início e reduzir a velocidade de progressão das complicações crônicas microvasculares da doença [9]. Por outro lado, o controle intensivo demonstrava um aumento de incidência de outra complicação aguda: a hipoglicemia, a qual não é uma complicação direta da doença, mas sim uma complicação decorrente de seu tratamento com insulina [10].

## 1.3 A HIPOGLICEMIA

### 1.3.1 Definição e classificação

Os valores de glicemia para determinação de hipoglicemia foram recentemente revisados pela *American Diabetes Association* (ADA) [11,12]. O critério antigo, no qual muitas publicações se baseiam, era hipoglicemia como glicemia menor que 70 mg/dL. Hoje, esse valor é denominado hipoglicemia nível 1, representando mais um alerta do que hipoglicemia verdadeira. Esse ponto de corte era adotado pois representa, em pessoas sem diabetes, o ponto em que as

respostas neuroendócrinas se iniciam diante de uma queda nos níveis de glicose, o que se denomina resposta contra regulatória. Como muitas pessoas com diabetes apresentam uma resposta contra regulatória comprometida, valores de hipoglicemia nível 1 são consideradas clinicamente importantes independente da presença de sintomas e representam o momento para o início de ação, com vistas à correção da hipoglicemia, a fim de evitar uma crise hipoglicêmica mais severa.

Porém, sabe-se que valores de glicemia menores que 54 mg/dL são os que representam maiores repercussões orgânicas, independente da presença de sintomas. Este corte representa a hipoglicemia nível 2 recentemente adotado pela ADA, pois corresponde ao ponto de corte em que os sintomas neuroglicopênicos iniciam e indica a necessidade de tratamento imediato. Por esses motivos, estudos mais recentes passaram a adotar valores de hipoglicemia nível 2 como corte para análises e publicações de seus resultados científicos [11,12].

Já o nível 3 é definido como qualquer hipoglicemia em que o paciente precise de auxílio de terceiros para ser revertida. Isso independe da presença de sintomas e pode levar à redução do nível de consciência, convulsões, coma ou morte se não reconhecida e prontamente tratada [11,12].

### **1.3.2 Sintomas**

Os sintomas característicos de hipoglicemia podem ser adrenérgicos, tais como fome, sudorese, palpitações, ansiedade, palidez e tremores, e/ou neuroglicopênicos, que incluem dificuldade de concentração, confusão mental, incoordenação, tonturas, sonolência, convulsões, alterações de conduta, sinais focais e coma [13].

### **1.3.3 Epidemiologia**

A hipoglicemia apresenta incidência estimada por um estudo britânico de 110 episódios por 100 pacientes-ano quando em uso de insulina há menos de 5 anos, chegando a 320 episódios por 100 pacientes-ano quando em tratamento do DM1 há mais de 15 anos [14]. O acompanhamento por 30 anos dos pacientes do estudo *Diabetes Control and Complications Trial/Epidemiology of Diabetes Interventions and Complications* (DCCT/EDIC) evidenciou que, apesar da diferença inicial durante os anos de intervenção do DCCT, quando a hipoglicemia severa tinha incidência três

vezes maior no grupo de tratamento intensivo, durante o tempo de observação do EDIC a incidência de hipoglicemia severa se tornou semelhante em ambos os grupos, com resultados médios de 40,8 e 36,6 episódios por 100 pacientes-ano nos grupos intensivo e controle respectivamente. Ainda, em 20 anos de acompanhamento da coorte, aproximadamente 50% dos participantes relatavam já ter experimentado pelo menos um episódio de hipoglicemia severa [15]. Os principais fatores de risco associados foram a presença de episódios de hipoglicemia severa durante o período inicial do DCCT e valores mais baixos de hemoglobina glicada (HbA1c) ao longo do seguimento [15].

#### **1.3.4 As repercussões da hipoglicemia**

A preocupação gerada pela hipoglicemia é decorrente do comprometimento diário e significativo que provoca aos pacientes, levando à morbidade recorrente e à mortalidade, podendo ser responsável por até 10% dos óbitos em pacientes com DM1 [16]. Repetidos episódios de hipoglicemia ao longo de anos de doença levam a uma redução dos níveis de glicose capazes de desencadear uma resposta contra regulatória, que associados à ausência de sintomas levam a um ciclo vicioso de episódios recorrentes e despercebidos de hipoglicemia. Esse mal adaptativo, denominado *hypoglycemia associated autonomic failure* (HAAF), sem tradução para o português, representa risco aumentado de hipoglicemia severa [13,16].

Além disso, as consequências da hipoglicemia em pessoas com DM são múltiplas. A piora da adesão ao tratamento [17,18] consiste em um dos maiores desafios na condução do controle da doença. O medo de hipoglicemia [19] e a redução na qualidade de vida [20] levam a uma redução na adesão, que por sua vez, leva ao pior controle glicêmico e aumento no uso de recursos do sistema de saúde [21]. Ainda, considerando que o DM1 acomete especialmente jovens em plena atividade produtiva, a diminuição da produtividade nos dias posteriores a um episódio de hipoglicemia torna-se um importante fator do ponto de vista de saúde pública [18].

Outros pontos importantes a considerar são o aumento da mortalidade propriamente dita [22] e o aumento de sequelas neurológicas [23]. Em crianças, que ainda possuem o sistema nervoso central em maturação, estudos de revisão

sistemática com metanálise mostram que aquelas portadoras de DM1 com histórico de hipoglicemias graves apresentam pior desempenho nos quesitos inteligência geral, fluência verbal, aprendizado e memória do que quando comparadas com crianças com DM1 sem hipoglicemia grave [24]. Por outro lado, estudos em pacientes adultos não demonstraram associação entre hipoglicemia severa e declínio cognitivo [25], mas demonstraram associação com sintomas decorrentes da neuroglicopenia [13] já previamente citados e igualmente importantes: dificuldade de concentração, confusão mental, incoordenação, tonturas, sonolência, convulsões, alterações de conduta, sinais focais e coma.

Nesse contexto, o acompanhamento do DCCT/EDIC demonstrou incidência aumentada de acidentes maiores relacionados à hipoglicemia. Os acidentes relatados variaram desde quedas a acidentes esportivos ou de trabalho, sendo que o tipo de acidente mais frequente foi o automobilístico. A hipoglicemia foi apontada como possível, provável ou principal causa em 64,2% e 42,5% dos acidentes automobilísticos durante o DCCT e EDIC, respectivamente [15]. Além disso, o risco de acidentes automobilísticos relacionados à hipoglicemia determinam morbidade e mortalidade não apenas desses pacientes, mas inclusive de terceiros [26-28].

#### 1.4 OS ACIDENTES DE TRÂNSITO

No Brasil e no mundo, os acidentes automobilísticos seguem sendo importante tema de saúde pública, pois representam percentual importante nas estatísticas de mortalidade por causas externas. Em nosso país, 11,4% das mortes são por causas externas [6], e dentre elas destacam-se os acidentes automobilísticos. Segundo dados nacionais [6], em 2018, foram 143.073 mortes de brasileiros decorrentes de acidentes de transporte terrestre, 10,8% da mortalidade geral registrada naquele ano. Anualmente, estima-se que 50 milhões de pessoas sofram lesões relacionadas a acidentes de transporte terrestre, e o Brasil ocupa o 5º lugar no *ranking* mundial de países com maior número de eventos [29].

A dinâmica desse fenômeno é multicausal em sua gênese, atingindo diferentes graus de severidade conforme o tipo de acidente (atropelamento, com motocicleta, entre outros), conforme as características sociodemográficas dos



envolvidos (idade, sexo, grau de instrução, presença de comorbidades) e conforme a distribuição temporal (diferentes dias e horários da semana) [30].

Os fatores relacionados ao maior risco de acidentes de trânsito são apontados como múltiplos por diferentes estudos, mas com achados concordantes em sua maioria. Os principais fatores de risco associados são: ser habitante de países de menor renda; ser ocupante de veículos, especialmente motocicletas; sexo masculino; abuso de velocidade; não fazer uso do cinto de segurança e presença de comportamentos que levem à desatenção, como ingestão de álcool e uso de telefone celular [29,31].

## 1.5 DIABETES, HIPOGLICEMIA E ACIDENTES DE TRÂNSITO

Conforme exposto, a hipoglicemia no paciente com DM1 pode ser considerada um importante fator de desatenção o que pode justificar o elevado risco de acidentes de trânsito nessa população. Durante um episódio de hipoglicemia, o paciente pode apresentar comprometimento cognitivo, com alterações no nível de consciência e atraso nas respostas de reação [13], podendo as consequências de um episódio levar a um comprometimento da função cognitiva por até 75 minutos após uma crise de hipoglicemia [32]. Além disso, estudos com simulador de direção demonstram que o ato de dirigir representa uma situação de estresse para o organismo, levando a uma maior manifestação de sintomas autonômicos, liberação de epinefrina e necessidade mais elevada de glicose para o organismo [33].

### 1.5.1 Estudos observacionais retrospectivos

Além dos dados já apontados no DCCT/EDIC e citados acima [15], conforme esperado, outros estudos demonstraram resultados de aumento de risco de acidentes automobilísticos desencadeados por hipoglicemia em pacientes com DM1. Em um estudo retrospectivo [34], pacientes com DM1 apresentaram incidência de 19% de acidentes automobilísticos durante dois anos de avaliação retrospectiva, o que representou maior frequência de eventos quando comparados a pacientes com DM2 ou com grupo controle. Essa população em estudo também demonstrou maior número de violações de trânsito, hipoglicemia com redução de consciência, necessidade de auxílio na direção ou mesmo episódios de hipoglicemia leve quando

comparada aos grupos controle. Os acidentes descritos foram diretamente relacionados ao maior número de hipoglicemias enquanto dirigiam, à ausência da verificação da glicemia antes de iniciar a dirigir e ao uso de insulina em múltiplas injeções diárias. Até metade dos pacientes nunca haviam conversado com seu médico sobre hipoglicemia e direção.

### **1.5.2 Estudos em simulador de direção**

Os achados de maior risco de acidentes de trânsito em portadores de DM1 em estudos observacionais levaram *Cox e colaboradores* a aprofundarem o estudo do assunto em laboratório. Através de simuladores de direção, a avaliação do comportamento de pessoas com DM1 já é realizada há duas décadas, especialmente através de hipoglicemia induzida artificialmente [35,36]. Em uma das suas primeiras publicações sobre o tema [35], 37 pacientes com diabetes tiveram seus comportamentos avaliados em simulador de direção em dois momentos distintos: durante fase de euglicemia e após indução de hipoglicemia com infusão intravenosa de solução de insulina. No estudo em questão, foram determinados três níveis críticos de hipoglicemia (60-70 mg/dL; 50-60 mg/dL e <50mg/dL). Para os três níveis, os pacientes demonstravam comprometimento da capacidade de dirigir corretamente como sair da pista, uso de velocidade inadequada (excessivamente elevada ou reduzida) ou frenagem inapropriada.

Em outro estudo com simulador de direção do mesmo autor [37] foram avaliados pacientes com DM1 com dois perfis distintos: metade dos pacientes tinha histórico de acidentes de trânsito recente e outra metade não tinha histórico de eventos. Os participantes desse estudo foram submetidos ao simulador de direção durante período de euglicemia e hipoglicemia induzida. Ao final do estudo, os pacientes com histórico de maior número de acidentes de trânsito e de eventos mais recentes, tiveram sintomas semelhantes aos produzidos pela hipoglicemia quando ainda em faixa euglicêmica e menor liberação de hormônios contraregulatórios durante episódio de hipoglicemia induzida, sugerindo que exista um subgrupo de pacientes com DM1 mais sensíveis à hipoglicemia e com maior risco de acidentes de trânsito.

### 1.5.3 Estudos de vida real

Os resultados apontados passaram a demonstrar a necessidade de comparação do cenário ideal, em simulador de direção, com o cenário real, na via pública. Um estudo na população geral de condutores, não relacionado ao DM, realizado na Austrália [38], avaliou 57 condutores em laboratório (simulador de direção) e em ambiente real (direção em via pública) para comparação dos comportamentos do motorista nos diferentes cenários. Os resultados não demonstraram diferenças entre as regras obedecidas nos dois ambientes para a maioria das situações, como por exemplo, checagem de espelhos, velocidade de cruzamento de intersecções, sinalização de lateralidade na conversão, obediência a luzes e sinais. Da mesma forma, não diferiu no número de erros cometidos em ambas as situações. Esses resultados reforçaram que o simulador de direção consistia em um cenário adequado e válido para o estudo de comportamentos no trânsito, ratificando que os dados encontrados tinham validade.

Dessa forma, os resultados obtidos em pacientes com DM1 também demonstraram necessidade de confirmação em cenário real. Um estudo de caso-controle recentemente realizado nos Estados Unidos procurou avaliar, na vida real, qual o risco de acidentes de trânsito pela presença da doença (ser portador de DM1 ou não), o risco relacionado a um episódio de hipoglicemia aguda (enquanto dirige) e o risco relacionado a um episódio recente de hipoglicemia prévio ao ato de dirigir [39]. Para isso, os carros dos 36 participantes foram equipados com instrumentos com sensores de velocidade, localização, acelerômetro, rotações e vídeo. Cada motorista foi acompanhado pelo período de quatro semanas. Ser portador de DM1 demonstrou maiores mudanças na variabilidade de aceleração/frenagem e maiores reduções na variabilidade de aceleração em altas velocidades quando comparado ao grupo controle. Aqueles que se apresentavam em hipoglicemia ou em hiperglicemia enquanto dirigiam apresentaram maior variabilidade de aceleração/frenagem que o grupo controle. Quando comparados os portadores de DM1 no momento da hipoglicemia com o momento da euglicemia enquanto dirigiam, apenas menor controle da direção foi atingido, sem mudanças estatisticamente significativas em relação à variabilidade de aceleração/frenagem. A avaliação de um evento de hipoglicemia prévio ao ato de dirigir demonstrou que o comprometimento para o controle de direção persistiu por até 2 horas após a correção da hipoglicemia

e o controle da aceleração/frenagem ficou comprometido por até 3 horas após um episódio.

Assim, a associação entre hipoglicemia e acidentes de trânsito em portadores de DM1 passou a tornar-se cada vez mais consistente e, entender as mudanças na glicemia dos pacientes enquanto dirigiam fora de laboratórios de simulação tornou-se premente. Sendo assim, Schmied e colaboradores [40] investigaram alterações na glicose intersticial de portadores de DM1 enquanto dirigiam em cenários de vida real. Dez participantes foram avaliados com sensores de CGM (*continuous glucose monitoring system*). Todos os participantes deviam tomar café da manhã e aplicar suas insulinas antes das 8 horas da manhã e deviam garantir não ter tido episódio de hipoglicemia nem ter consumido alimentos após esse horário. A análise do CGM nas primeiras duas horas de direção revelou aumentos na glicose intersticial, seguido de um período de redução nos níveis de glicose até o final do percurso, quatro horas após. Apesar disso, nessa pequena amostra de portadores de DM1 com adequado controle glicêmico, nenhum paciente experimentou hipoglicemia.

#### **1.5.4 Diretrizes e recomendações sobre o tema**

Considerando essas evidências, devido ao risco representado por essa associação (hipoglicemia e direção), a ADA elaborou recomendações específicas sobre o tema diabetes e direção [41]. A associação recomenda que todo o paciente com diabetes seja avaliado para o risco de hipoglicemia, questionado sobre os momentos em que esses eventos acontecem e especialmente sobre episódios prévios de acidentes de trânsito relacionados a hipoglicemias, já que esse último demonstra ser o maior preditor de risco para novos eventos [42-44]. Por outro lado, a ADA não fornece recomendações específicas como pontos de corte da glicemia para direção sem risco nem mesmo indica métodos de triagem, apenas os recomenda.

Da mesma forma, preocupados com a relevância do tema e a implicação do mesmo na sociedade, desde 2012 a União Europeia determinou novas regras para aquisição da licença para dirigir: caso o condutor tenha apresentado episódio de hipoglicemia grave nos últimos 12 meses ele se torna desqualificado a receber a carteira de motorista [45]. Entretanto, essa determinação resultou apenas em uma redução dos relatos de hipoglicemia pelos condutores para que não deixassem de

receber a licença para dirigir [46], podendo levar de forma paradoxal a um aumento no número de acidentes de trânsito e não refletir no resultado esperado com as novas normas.

Três grupos suíços elaboraram em 2017 diretrizes sobre a aptidão de dirigir em pacientes com diabetes mellitus [47]. Destacaram que a maioria dos pacientes com diabetes não está limitada em sua aptidão ou capacidade de dirigir. As limitações ao ato de dirigir estão diretamente associadas a limitações físicas e psicológicas desses pacientes como níveis extremos de glicemia (hipoglicemia ou hiperglicemia) ou ao comprometimento físico como redução da acuidade visual por retinopatia diabética. Além disso, o risco de hipoglicemia deve ser individualizado conforme o tipo de terapia instituída no tratamento do diabetes mellitus (insulinas e/ou medicações orais) e quanto à percepção de hipoglicemia. Conforme essas diretrizes [47], fazer uso de dois tipos de insulina já classifica o paciente em alto risco para baixa aptidão no trânsito relacionado ao diabetes. Sendo assim, todos os pacientes com DM1 estariam nessa condição. Entretanto, a própria diretriz cita outros fatores que devem ser considerados nessa classificação de risco: presença de episódio de hipoglicemia grave nos últimos dois anos; duração do diabetes acima de 20 anos; comprometimento da função renal (TFG < 45 ml/min) e percepção da hipoglicemia reduzida. Para avaliação da percepção da hipoglicemia, sugere o uso dos questionários Clarke e Gold, já validados para uso no Brasil [48].

No Brasil, a legislação não prevê no Código de Trânsito Brasileiro nenhum cuidado especial ou restrição para pacientes com diabetes mellitus. Cabe à equipe de saúde detectar quais pacientes estão sob risco de acidentes de trânsito bem como sua orientação.

## 1.6 FERRAMENTAS PARA DETECÇÃO DE RISCO DE ACIDENTES DE TRÂNSITO EM PESSOAS COM DIABETES

Nesse sentido, as sociedades e associações concordam sobre a importância em detectar condutores sob risco, sendo mais relevante identificá-los e submetê-los a medidas educativas com vistas à redução de acidentes de trânsito em vez de apenas estabelecer normas proibitivas. Entretanto, não existia, até pouco tempo, um instrumento que uniformizasse e fosse eficaz na detecção dos condutores sob risco.

### 1.6.1 O questionário RADD

Diante da ausência de uma ferramenta de triagem, *Cox e colaboradores* [49] vêm estudando formas para adequada identificação de condutores com DM1 sob risco de acidentes de trânsito por hipoglicemia. Em seu trabalho recentemente publicado, 371 pacientes com DM1 foram avaliados com quatro questionários já existentes sobre hipoglicemia e depois seguidos mensalmente por 1 ano para avaliar a incidência de acidentes de trânsito entre os participantes. A análise dos dados extraídos desse estudo permitiu o desenvolvimento de um questionário para avaliação do risco intercorrências por hipoglicemia durante a direção em pacientes com DM1, o *Risk Assessment of Diabetic Drivers (RADD) scale*.

O questionário *RADD* é composto por 11 perguntas que determinam o risco de um condutor portador de DM1 apresentar eventos de risco no trânsito nos próximos 12 meses [49]. As 11 perguntas que compõem o questionário foram extraídas de análise *post-hoc* do acompanhamento inicial dos 371 DM1 participantes da primeira fase do estudo e são aquelas que foram capazes de predizer quais condutores estavam sob risco. O primeiro grupo de perguntas do questionário é composto por três questões sobre “erros no trânsito”. Aborda a quantidade de acidentes, multas e perda de controle do carro nos últimos 2 anos devido à hipoglicemia. Ainda faz parte desse primeiro grupo uma questão sobre episódios de hipoglicemia severa nos últimos 2 anos. O segundo grupo de perguntas refere-se à distância percorrida por ano pelo condutor em avaliação. O terceiro grupo aborda a presença de neuropatia diabética. Por fim, o último grupo de perguntas aborda 5 questões sobre frequência de hipoglicemia e suas consequências.

Através dos resultados obtidos na fase de desenvolvimento do questionário, foram estabelecidos pontos de corte para classificar o condutor de baixo ou alto risco para um acidente de trânsito devido à hipoglicemia. Os resultados das respostas para cada pergunta geram pontuações, as quais são inseridas em uma equação de regressão logística. O resultado dessa equação gera o escore de risco *RADD*. Na população do estudo, composta exclusivamente por norte-americanos, pontuações no escore *RADD*  $\geq 0,339$  indicaram alto risco de intercorrências no trânsito, assim como pontuações  $\leq 0,248$  foram indicativos de baixo risco de eventos nos próximos 12 meses.

Figura 1 – Risk Assessment of Diabetic Drivers (RADD)

Questions	Response options	Scoring
In the past 2 years, because of low BG (hypoglycemia), how many times did you:		
1. Have an automobile accident?		Simple sum of the endorsed numbers of mishaps
2. Receive a moving vehicle violation?		
3. Did someone else take control of your car?	0–9, ≥10	
4. Did you experience <i>severe</i> hypoglycemia, where it was impossible to treat yourself because of low BG?		
5. How many miles do you drive per year?	<1,000 1,000–3,000 3,000–5,000 5,000–7,000 7,000–9,000 9,000–11,000 11,000–13,000 13,000–15,000 15,000–17,000 ≥17,000	0 if <7,000 1 if 7,000–14,999 2 if >14,999
6. Have you ever been told by a doctor that diabetes has affected your toes or feet?	Yes No Not sure	1 if yes
In the past 6 months, how often:		
7. Did you have low BG (<70 mg/dL)?		Simple sum of all item responses
8. Did low BG come on suddenly and unexpectedly?		
9. Were you awakened by symptoms of low BG, such as sweating, trembling, pounding heart, or body temperature changes?	Never (0) Rarely (1) Sometimes (2) Almost always (3)	
10. Was it a hassle trying to hide dizziness or other symptoms of low BG?	Always (4)	
11. Were you embarrassed by the effects of low BG?		

Fonte: Adaptado de Cox DJ et al. Diabetes Care 2017;40:742-750 (49)

Figura 2 – Equação de regressão logística utilizada para cálculo do escore RADD

$$P(HighRisk) = \frac{1}{1 + e^{3.84 - 0.74 * Neuropathy - 0.08 * PreviousMishaps - 0.58 * AnnualMilesGroup - 0.24 * RASH}}$$

Fonte: Adaptado de Cox DJ et al. Diabetes Care 2017;40:742-750 (49)

Depois de obtidos os resultados iniciais, procedeu-se com uma fase de validação do questionário, em que 493 condutores foram classificados em categorias de risco, conforme o escore *RADD*, e seguidos mensalmente por 1 ano. De acordo com o esperado, os condutores classificados como de alto risco para acidentes de trânsito apresentaram 2,83 vezes mais eventos do que os pacientes classificados como de baixo risco pelo questionário *RADD*.

### 1.7 ADAPTAÇÃO TRANSCULTURAL E VALIDAÇÃO

Atualmente, o escore *RADD* está disponível no site da ADA [50] para uso na triagem de risco de condutores portadores de DM1. Pode ser utilizada por profissionais ou pacientes, porém estava, até o momento, validada para uso apenas na população dos Estados Unidos. A simples tradução do questionário não garante a confiabilidade dos dados, devido às diferentes interpretações que podem ser realizadas relacionadas às diferenças culturais em cada local. Dessa forma, a adaptação transcultural de um questionário é a melhor maneira de viabilizar o uso de um questionário desenvolvido em um país para uso em populações de diferentes culturas [51,52].

O processo de adaptação transcultural envolve, conforme metodologia sugerida na literatura, cinco estágios [51]:

- Estágio 1 ou tradução: Por se tratar de instrumento em língua estrangeira e adaptado à realidade local, o primeiro passo para a adaptação transcultural é a sua tradução. Dois tradutores (A e B), de diferentes perfis e contextos, ambos de nacionalidade do país que está elaborando a adaptação, mas de domínio da língua estrangeira traduzem individualmente o questionário. A partir dessa tradução, serão gerados dois questionários distintos, nominados TA e TB.



- Estágio 2 ou síntese das traduções: Os tradutores A e B se reúnem, a fim de sintetizar os resultados em um único instrumento, nominado TAB. Em caso de discordância entre os dois tradutores, um terceiro (C) tentará esclarecer as divergências, gerando uma síntese comum.

- Estágio 3 ou retro tradução: Baseado no instrumento gerado anteriormente (TAB), outros dois participantes que desconheçam completamente qualquer razão do estudo, e que não tenham vínculo com a área de conhecimento do questionário, são convidados a participar de uma retro tradução. Ambos devem possuir a língua estrangeira como língua mãe, mas devem residir no país da adaptação transcultural por tempo superior a 5 anos para que conheçam bem a cultura local. Cada retro tradutor traduzirá para o idioma original, separadamente, o documento TAB, gerando as versões RT1 e RT2 do instrumento.

- Estágio 4 ou comitê especialista: A composição deste comitê é crucial para alcançar a equivalência transcultural do instrumento. O comitê é composto pelos autores principais do trabalho, tradutor A, tradutor B, retro tradutor 1, retro tradutor 2, autores originais do questionário (à distância) e uma psicóloga. Decisões são feitas por este comitê para obter equivalência em quatro áreas: equivalência semântica, equivalência idiomática, equivalência experimental e equivalência conceitual.

- Estágio 5 ou pré-teste da versão final: O instrumento é aplicado a um número de participantes selecionados, objetivando-se obter o máximo de informações sobre a compreensão de cada paciente sobre os itens do questionário, para, se necessário, elaborar questões de mais fácil entendimento. Após duas semanas, os pacientes são convidados a retornar a responder novamente ao questionário, desta vez, aplicados por um entrevistador diferente, a fim de verificar a concordância entre as respostas e a reprodutibilidade do instrumento. Finalizada esta etapa, está concluída a adaptação transcultural.

Já o processo de validação consiste na aplicação do instrumento gerado na adaptação transcultural à população do país. No caso do questionário *RADD*, para validação em um país, é necessário realizar a aplicação do questionário a uma população, classificá-la quanto ao score de risco *RADD* e realizar seu seguimento por 12 meses para avaliação de intercorrências no trânsito.

## 2 JUSTIFICATIVA

Os riscos de acidentes de trânsito impostos pela hipoglicemia aos pacientes com DM1 estão bem estabelecidos [15,32,40]. Entretanto, é um desafio detectar adequadamente quais pacientes estão sob maior risco com a finalidade de prevenir uma das maiores causas de morte evitáveis no mundo [6].

O questionário *RADD* foi o primeiro desenvolvido para identificação desse grupo de risco e demonstrou ter relação entre seus escores com o risco de intercorrências no trânsito de forma prospectiva [49]. Entretanto, ainda não possui validade externa, pois foi validado apenas para população norte-americana. Diante do exposto, surgiu a necessidade de realizar a adaptação transcultural desse questionário para o português brasileiro e validação na população do Brasil dessa ferramenta de triagem, para que a mesma possa ser utilizada como ferramenta útil na detecção de pacientes com DM1 sob maior risco de eventos e na melhor orientação desses pacientes, visando reduzir as elevadas estatísticas de acidentes e morte no trânsito. Ao mesmo tempo, além da avaliação da validade externa do questionário *RADD*, necessitamos de estudos locais, com a população brasileira, que identifiquem preditores de risco para acidentes de trânsito em portadores de DM1.

## 3 OBJETIVOS

### 3.1 OBJETIVO GERAL

Adaptar e validar para o português brasileiro um instrumento destinado a medir o risco de acidentes de trânsito relacionados à hipoglicemia em pacientes com DM1 no contexto brasileiro (*RADD*) e determinar preditores de risco para acidentes de trânsito na realidade de nosso país.

### 3.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS

- Conhecer características da população-alvo que possam auxiliar na avaliação da pertinência dos itens;
- Realizar o processo de adaptação transcultural do instrumento *RADD*;

- Avaliar e comparar a pertinência dos itens que compõem o questionário;
- Realizar análises psicométricas para validação e reprodutibilidade do questionário.
- Correlacionar os resultados do escore de risco do instrumento com a ocorrência de intercorrências no trânsito em participantes DM1 brasileiros
- Determinar quais os principais fatores associados a intercorrências no trânsito na população brasileira com DM1

### REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Kronenberg H, Melmed S, Polonsky K, Larsen P. Williams Textbook of Endocrinology. 13ª ed. Philadelphia: Elsevier, 2016
2. Negrato C, Dias JP, Teixeira MF, et al. Temporal trends in incidence of type 1 diabetes between 1986 and 2006 in Brazil. J Endocrinol Invest 2010;33:373-37
3. International Diabetes Federation. IDF Diabetes Atlas. 9ª ed. 2019. Disponível em: <http://www.diabetesatlas.org>
4. Negrato C, Lauris J, Saggioro I, et al. Increasing incidence of type 1 diabetes between 1986 and 2015 in Bauru, Brazil. Diabetes Res Clin Pract 2017; 127:198-204
5. The DIAMOND Project Group. Incidence and trends of childhood Type 1 diabetes worldwide 1990-1999. Diabet Med 2006. 23(8):857-66
6. Sistema de Informações sobre Mortalidade – 1996 a 2015 – por CID-10. Disponível em: <http://www2.datasus.gov.br>
7. Weinert LS, Scheffel RS, Severo MD, et al. Precipitating factors of diabetic ketoacidosis at a public hospital in a middle-income country. Diabetes Res Clin Pract 2012;96(1):29-34
8. Melendez-Ramirez LE, Richards RJ, Cefalu WT. Complications of Type 1 Diabetes. Endocrinol Metab Clin North Am 2010;39(3):625-40
9. The Diabetes Control and Complications Trial Research Group (DCCT). The effect of intensive treatment of diabetes on the development and progression of long-term complications in insulin-dependent diabetes mellitus. N Engl J Med. 1993;329(14):977-984
10. RASSI, Nelson; SALLES, João Eduardo nunes; SILVA, Saulo Cavalcanti as. Insulinoterapia no Diabetes Melito Tipo 1. In: VILAR, Lucio (org.).

- Endocrinologia Clínica.** 6ª ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2016. p.695-707
11. Position Statement – American Diabetes Association. *Diabetes Care* 2020; 43:S72-S74
  12. Standard of medical care in diabetes – American Diabetes Association. *Diabetes Care* 2017; 40(Suppl.1):S4-S5
  13. Cryer P. The barrier of hypoglycemia in diabetes. *Diabetes* 2008; 57:3169-76
  14. UK Hypoglycaemia Study Group. Risk of hypoglycaemia in type 1 and type 2 diabetes: effects of treatment modalities and their duration. *Diabetologia* 2007; 50(6):1140-7
  15. The Diabetes Control and Complications Trial Research Group (DCCT)/Epidemiology of Diabetes Interventions and Complications (EDIC). Risk of severe hypoglycemia in type 1 diabetes over 30 years of follow-up in the DCCT/EDIC study. *Diabetes Care* 2017;40:1010-16
  16. Seaquist ER, Anderson J, Childs B, et al. Hypoglycemia and diabetes: a report of a workgroup of the American Diabetes Association and the Endocrine Society. *Diabetes Care* 2013;36:1384-95
  17. Smith CB, Choudhary P, Pernet A, et al. Hypoglycemia unawareness is associated with reduced adherence to therapeutic decisions in patients with type 1 diabetes: evidence from a clinical audit. *Diabetes Care* 2009;32:1196-8
  18. Brod M, Wolden M, Christensen T, et al. A nine country study of the burden of non-severe nocturnal hypoglycaemic events on diabetes management and daily function. *Diabetes Obes Metab* 2013;15:546-57
  19. Di Battista AM, Hart TA, Greco L, et al. Type 1 diabetes among adolescents: reduced diabetes self-care caused by social fear and fear of hypoglycemia. *Diabetes Educ.* May-Jun 2009;35(3):465-75
  20. Brod M, Pohlman B, Wolden M, et al. Non-severe nocturnal hypoglycemic events: experience and impacts on patient functioning and well-being. *Qual Life Res* 2013;22:997-1004
  21. Asche C, LaFleur J, Conner C. A review of diabetes treatment adherence and the association with clinical and economic outcomes. *Clin Ther* 2011;33:74-109
  22. McCoy RG, Van Houten HK, Ziegenfuss JY, et al. Increased mortality of patients with diabetes reporting severe hypoglycemia. *Diabetes Care* 2012;35:1897-901
  23. Geller AI, Shehab N, Lovegrove MC, et al. National estimates of insulin-related hypoglycemia and errors leading to emergency department visits and hospitalizations. *JAMA Intern Med.* 2014;174(5):678-86
  24. Blasetti A, Chiuri RM, Tocco AM, Di Giulio C, Mattei PA, Ballone E et al. The effect of recurrent severe hypoglycemia on cognitive performance in children with type 1 diabetes: a meta-analysis. *J Child Neurol.* 2011. 26(11):1383-1391

25. The Diabetes Control and Complications Trial/Epidemiology of Diabetes Interventions and Complications (DCCT/EDIC) Study Research Group. *N Engl J Med*. 2007;356(18):1842-1852
26. Cox DJ, Ford D, Gonder-Frederick L, et al. Driving mishaps among individuals with type 1 diabetes: a prospective study. *Diabetes Care*. 2009;32(12):2177-80
27. Harsch IA, Stocker S, Radespiel-Tröger M, et al. Traffic hypoglycaemias and accidents in patients with diabetes mellitus treated with different antidiabetic regimens. *J Intern Med*. 2002;252(4):352-60
28. Inkster B, Frier BM. Diabetes and driving. *Diabetes Obes Metab*. 2013;15(9):775-83
29. Oliveira D, Friche A, Costa D, et al. Os radares fixos modificam o comportamento relacionado à velocidade excessiva dos condutores em áreas urbanas?. *Cad Saúde Pública*, Rio de Janeiro 2015. Sup:S1-S12
30. Almeida RLF, Bezerra Filho JG, Braga JU, et al. Man, road and vehicle: risk factors associated with the severity of traffic accidents. *Rev Saude Publica*. 2013;47(4):718-31
31. Morais Neto O, Montenegro M, Monteiro R, et al. Mortalidade por acidentes de transporte terrestre no Brasil na última década: tendência e aglomerados de risco. *Ciência & Saúde Coletiva* 2012. 17(9):2223-36
32. Evans ML, Pernet A, Lomas J, Jones J, Amiel SA. 2000. Delay in onset of awareness of acute hypoglycemia and of restoration of cognitive performance during recovery. *Diabetes Care*. 23(7):893–897
33. Ahmed A. Hypoglycemia and safe driving. *Ann Saudi Med* 2010. 30(6):464-67
34. Cox DJ, Penberthy J, Zrebiec J, et al. Diabetes and driving mishaps: frequency and correlations from a multinational survey. *Diabetes Care* 2003. 26:2329-34
35. Cox DJ, Gonder-Frederick LA, Clarke WL, et al. Progressive hypoglycemia's impact on driving simulation performance. *Diabetes Care*. 2000;23(2):163-170
36. Cox DJ, Gonder-Frederick LA, Clarke WL. Driving decrements in type I diabetes during moderate hypoglycemia. *Diabetes*. 1993;42(2):239-43
37. Cox DJ, Gonder-Frederick LA, Clarke WL, et al. Type 1 diabetic drivers with and without a history of recurrent-hypoglycemia-related driving mishaps – physiological and performance differences during euglycemia and the induction of hypoglycemia. *Diabetes Care*. 2010;33:2430-2435
38. Meuleners L, Fraser M. A validation study of driving errors using driving simulator. *Transportation Research Part* 2015;29:14-21

39. Chakraborty P, Merickelb J, Shahc V, et al. Quantifying vehicle control from physiology in type 1 diabetes. *Traffic Inj Prev.* 2019;20(sup2):S26-S31
40. Schmied LS, Zulewski H. Glucose Variations During Driving in People With Type 1 Diabetes Using a Continuous Glucose Monitoring System. *Diabetes Care.* 2019;42(7):1340-1343
41. Position Statement – American Diabetes Association. Diabetes and driving. *Diabetes Care* 2014. 37(Suppl.1):S97-S103
42. Songer TJ. Low blood sugar and motor vehicle crashes in persons with type 1 diabetes. *Annual Proceedings Association for the Advancement of Automotive Medicine* 2002;46:424-27
43. Songer TJ.; Dorsey RR. High risk characteristics for motor vehicle crashes in persons with diabetes by age. *Annual Proceedings Association for the Advancement of Automotive Medicine* 2006;50:335-51
44. Redelmeier DA, Kenshole AB, Ray JG. Motor vehicle crashes in diabetic patients with tight glycemic control: a population-based case control analysis. *Plos Medicine* 2009;6e1000192
45. European Parliament. Council of the European Union. Comission directive 2009/113/EC of 25 Augusto 2009 amending directive 2006/126/EC of the European Parliament and of the Council on driving licences. Disponível em: <http://eur-lex.europa.eu>
46. Pedersen-Bjergaard U, Faerch L, Allingbjerg M, et al. The influence of new European Union driver1s licence legislation on reporting of severe hypoglycemia by patients with type 1 diabetes. *Diabetes Care* 2015; 38:29-33
47. Lehmann R, Czock A, Egli M, et al. Guidelines on fitness to drive and ability to drive in diabetes mellitus. Disponível em <https://www.diabetesschweiz.ch>
48. Stefenon P, Silveira ALM, Giaretta LS, et al. Hypoglycemia symptoms and awareness of hypoglycemia in type 1 diabetes mellitus: cross-cultural adaptation and validation of the Portuguese version of three questionnaires and evaluation of its risk factors. *Diabetol Metab Syndr.* 2020;12:15
49. Cox DJ, Gonder-Frederick L, Singh H, et al. Predicting and reducing driving mishaps among drivers with type 1 diabetes. *Diabetes Care* 2017; 40:742-750
50. Calculadora *RADD* disponível em <https://professional.diabetes.org/content/risk-assessment-diabetic-drivers-radd>
51. Beaton D, Bombardier C, Guillemin F, et al. Guidelines for the process of cross-cultural adaptation of self-report measures. *SPINE* 2000; 25:3186-91
52. Anthoine E, Moret L, Regnault A, et al. Sample size used to validate a scale: a review of publications on newly-developed patient reported outcome measures. *Health and Quality of Life Outcomes* 2014; 12:176

#### 4 ARTIGO ORIGINAL

Formatado para submissão à revista *Diabetes Research and Clinical Practice*

### **Predictors of traffic events due to hypoglycemia in adults with type 1 diabetes: a Brazilian prospective cohort study**

**Authors: Rafaela Fenalti Salla<sup>a</sup>, Julia de David<sup>b</sup>, Larissa Schneider<sup>b</sup>, BalduinoTschiedel<sup>c</sup>, Gabriela H. Teló<sup>d</sup>, Beatriz D. Schaan<sup>a, b, e</sup>**

<sup>a</sup>Programa de Pós-Graduação em Endocrinologia, Universidade Federal do Rio Grande do Sul, Porto Alegre, Brazil

<sup>b</sup>Faculdade de Medicina, Universidade Federal do Rio Grande do Sul, Porto Alegre, Brazil

<sup>c</sup>Instituto da Criança com Diabetes, Porto Alegre, Brazil

<sup>d</sup>Escola de Medicina, Pontifícia Universidade Católica do Rio Grande do Sul, Porto Alegre, Brazil

<sup>e</sup>Hospital de Clínicas de Porto Alegre (HCPA). Porto Alegre, Brazil

Conflicts of interest: none

Corresponding author: Beatriz D. Schaan

Address: Hospital de Clínicas de Porto Alegre (HCPA), Rua Ramiro Barcelos 2350, Porto Alegre, RS 90035-003

Phone: +555133598276

Mail: bschaan@hcpa.edu.br

## **Abstract**

### **Background**

Individuals with T1D are exposed to an elevated risk of automobile accidents especially because of hypoglycemia that impairs physiological and defense responses. The frequency of traffic crashes, driving violations, and the need for driving assistance are higher in T1D patients than in T2D and non-diabetics.

### **Objectives**

To assess local risk factors for traffic events in T1D adult Brazilian patients.

### **Methods**

This is a prospective study and 12-month follow-up to assess predictors for traffic events on a cohort of drivers with type 1 diabetes (n=168) in Brazil. The inclusion criteria for participants were Brazilian nationality, age  $\geq 18$  years-old, diagnosis of T1D for more than one year, driving license B, C or D categories (four-wheel vehicles), driving three-times per week or more, and checking blood glucose twice-daily or more. The primary outcome was hypoglycemia driving mishaps assessed by a seven-query questionnaire about the past 30 days. Secondary outcomes included driving mishaps not related to hypoglycemia. Statistical analysis was performed via a Poisson regression models with robust variance in which the estimated measure of association is the relative risk

### **Results**

A total of 109 participants completed 12-month follow-up. Most of them were men (66%),  $37 \pm 11$  years-old, and HbA1c  $8.2 \pm 1.5\%$ . The incidence of traffic events was high during one-year follow-up of this cohort (70.6%) but was much less when hypoglycemia was presumably the cause of the reported event (19.3%). The best predictors for new traffic events due to hypoglycemia were those related to driving characteristics. The best predictor was a history of hypoglycemia while driving [RR 3.40 (1.22 – 9.43);  $p < 0.05$ ].



**Conclusions**

We found that previous episodes of hypoglycemia while driving significantly increase the risk of new traffic events and are the best predictor for it. This highlights the need to assess the risks of traffic accidents especially in people who have had experienced hypoglycemia while driving.

**Keywords**

Type 1 diabetes mellitus; Hypoglycemia; Traffic events; Automobile accidents; Brazilian drivers.

## Introduction

Traffic accidents are one of the top ten global causes of death being at the seventh position in the last ranking [1]. Brazil is the fifth country in global ranking of number of traffic injury [2] and some groups of people are exposed to higher risks than others. People with type 1 diabetes mellitus (T1D) have a higher incidence of road injury than in type 2 diabetes or non-diabetes people [3]. The frequency of traffic crashes, driving violations, and the need for driving assistance varies from 15 to 22% in T1D in retrospective studies [3].

Individuals with T1D have an elevated risk of automobile accidents especially because of hypoglycemia because it impairs physiological and protection responses [4]. Neuroglycopenic symptoms may include confusion, cognitive deterioration, seizures, and loss of consciousness [5]. A hypoglycemic episode can lead to cognitive impairment for up to 75 minutes [6], which may seriously compromise important daily activities including driving.

In the Diabetes Control and Complications Trial, the most common major accident related to hypoglycemia was car accidents. During follow-up, hypoglycemia was emphasized as the principal cause of car accidents in 64.2% of the cases [7]. Another prospective analysis accompanied T1D American drivers for 12 months and found that driving mishaps were related to hypoglycemia at least once in more than a half of the sample, with 32% of them having two or more events and 5% having six or more driving mishaps [8].

Behavior changes related to hypoglycemia and driving are an important factor for traffic complications. Individuals with T1D with more traffic events reported choosing lower cut-of-points of blood glucose to decide not to drive and also reported checking their blood glucose before driving less frequently [3]. Peripheral neuropathy, visual impairment, and cerebrovascular accidents lead to cognitive impairment and may also affect driving performance in these subjects [9]. Despite this, hypoglycemia remains the main factor related to traffic accidents in T1D population [10].

Risk factors for car accidents in diabetes may have different impacts in different populations because diabetes care, availability of technology to treat diabetes, and traffic rules vary among countries and different socio-cultural contexts

[9]. For example, comparing the unfavorable traffic events in T1D European and North American is different because European drivers have fewer events probably because the prevalence of collision risks for the overall population is different between these two regions [10].

In this context, knowing the local risk factors for car accidents in T1D is important for an adequate approach to preventing traffic accidents in this population. Considering that hypoglycemia is the main risk factor for car accidents in T1D subjects, this study searched for clinical and driving predictors of traffic events due to hypoglycemia in a Brazilian population of subjects with T1D.

## **Methods**

### ***Study design***

This was a cohort study with one-year follow-up. Data were collected prospectively through mensal calls to participants.

### ***Setting***

We studied 168 drivers with T1D from two tertiary care public institutions and from state health department in Southern Brazil. Participants were recruited from March 2018 until April 2019 and were followed for 12 months since inclusion in the study. Data collection was performed in two steps: We first performed a cross-sectional evaluation of clinical data and possible predictors based on a previous published questionnaire for T1D drivers [11] and then evaluated subjects monthly with telephone calls searching for possible driving mishaps.

### ***Participants and Sample Size***

Inclusion criteria for participants were the following: Brazilian nationality, age  $\geq$  18 years-old, diagnosis of T1D for more than one year, Brazilian driving license B, C, or D categories (four-wheel vehicles), driving three-times per week or more, and checking blood glucose twice-daily or more. Participants with cognitive deficit or any communication barrier that would impair follow-up were excluded. They were invited to participate in person at the institutions where they received medical care or by

phone call through a contact list of patients with T1D receiving insulin from the state health department.

The study was conducted in two steps, and thus sample size and follow-up was different for each. We first conducted a cross-cultural adaptation of the *RADD* instrument - *Risk Assessment of Diabetic Driver* (supplemental Figure 1) - a tool used in the United States for screening drivers with T1D at higher risk for driving mishaps [11]. We performed a five steps protocol (translation of the instrument, synthesis, back translation, expert committee review and pretesting in a sample) as recommended by guidelines on the topic [12]. At the end of this process, 35 subjects were recruited for the test-retest step. These subjects answered the questionnaire two times with a 15-day interval conducted by different interviewers. The conclusion was to characterize the process as reliable or not.

The second step included 133 participants. In the first meeting, subjects answered two questionnaires. The main questionnaire consisted of questions about social-cultural information, diabetes status, and driving (Questionnaire 1). The second questionnaire had 11 questions that consisted of the *RADD* adapted to Brazilian Portuguese (Questionnaire 2). The clinical characteristics and answers to the questionnaires were evaluated to find predictors for future driving mishaps. During this 12-month period, participants were followed by phone calls monthly. At each phone meeting, they were questioned about driving mishaps in the past month through a specific questionnaire (Questionnaire 3).

### ***Variables and Data Source***

The primary outcome was hypoglycemia driving mishaps as assessed by a seven-query questionnaire about the past 30 days (Questionnaire 3): presence of severe hypoglycemia episodes, losing control of the car, collisions, police barrier assessment, automatic driving (that means arriving somewhere not knowing how you got there), unintentionally stopping driving, and the need for assistance for someone else for driving. Each positive answer for any of these questions was considered a driving mishap. In the case of any affirmative answer, the questions were followed by questioning whether hypoglycemia was the cause. Positive cases were considered a hypoglycemia driving mishap. The secondary outcome was driving mishaps not

related to hypoglycemia as assessed through the same questionnaires when the answer for hypoglycemia as a causal factor was negative.

Predictors for these outcomes considered the following characteristics of the population: social-demographics, characteristics related to the diabetes condition, and characteristics related to driving. Social-demographic features evaluated were age, sex, skin color, marital status, education, occupation, and monthly income. Factors related to the diabetes condition were duration of diabetes, age at diagnosis, type and dose of insulin in use, metabolic control [assessed by glycated hemoglobin (HbA1c) and frequency of capillary blood glucose measurements], presence of vascular complications (retinopathy, nephropathy, neuropathy, cardiovascular disease; all assessed through medical records), treatment adherence assessed by the Self-Care Inventory-Revised (SCI-R) questionnaire (good adherence > 48 points) and Diabetes Self-Management Profile (DSMP) questionnaire (good adherence > 41 points) [13] and awareness of hypoglycemia (assessed by the Clarke questionnaire, Brazilian validated version) [14]. Features related to driving were the driver's license duration and category, time and distance driven per month, previous traffic accidents and traffic violations, previous episodes of hypoglycemia while driving, previous traffic accident due to hypoglycemia, and score obtained on the adapted driving questionnaire (RADD); each of the questions were evaluated separately.

### ***Statistical Analysis***

Analyses were performed using IBM-SPSS (IBM Corp. IBM SPSS Statistics for Windows, version 20, Armonk, NY, USA). Continuous variables were presented as mean values and standard deviation (SD); 95% intervals were presented when appropriate. Categorical variables were presented as frequencies and percentages. Non-parametric variables were presented as median and interquartile range (25 and 75 percentiles). To identify the association of the clinical and driving variables with primary and secondary outcomes, Poisson regression models with robust variance were adjusted in which the estimated measure of association is the relative risk [15].

### ***Ethical aspects***

The study was designed according to the Guidelines and Standards Research Regulations Involving Humans Beings and National Health Council in accordance

with resolution 466/12. The study was also approved by the local ethics research committee of both institutions from where patients were recruited, protocol numbers 2017-0595 and 18121. This document follows the STROBE Statement's checklist of items that should be included in reports of cohort studies [16].

## **Results**

A total of 917 subjects were recruited from March 2018 to April 2019; 705 subjects were invited to participate because 212 of them could not be reached by phone. Of the 705 subjects, 168 fulfilled the inclusion criteria and signed the informed consent. Thirty-five completed the first step of the study and the other 133 started the follow-up. (Figure 1).

### ***Cross-cultural adaptation study***

Thirty-five participants completed the cross-cultural adaptation step. Most of them were men (77.1%),  $43 \pm 12$  years-old,  $23 \pm 10$  years of T1D diagnosis, and  $21 \pm 12$  years of licensing driving. Glycemic control was less than desired (HbA1c  $8.2 \pm 1.4\%$ ). The most frequent diabetes complication was retinopathy (62.9%), and the majority reported previous episodes of hypoglycemia while driving (62.9%) although only 5.7% experienced traffic accidents due to hypoglycemia.

These subjects performed the test-retest phase of cross-cultural adaptation answering the Brazilian version of *RADD* questionnaire two times. They were asked by two different interviewers with an interval of 15 days. The intraclass range coefficient of 0.774 demonstrated that the results were reliable. The process of validation showed an Cronbach's alpha of moderate internal consistence ( $\alpha=0.483$ ) with no good improvements upon removing some questions. The better result was reached including only questions number 7, 8, 10 and 11: Cronbach's alpha was 0.677, which is less than expected based on the literature.

### ***Cohort study***

Of the 133 participants included, 109 (82%) completed the 12-month follow-up. Fifteen participants (11.3%) were lost, four (3%) withdrew from participation, four (3%) stop driving for problems not related to diabetes, and one (0.7%) had sudden

death during the follow-up. We present the data from the 109 participants who completed the follow-up.

Demographic, diabetes, and driving features are shown in Table 1 for participants. Most of them were men (66%);  $37 \pm 11$  years-old. There were two professional drivers, and the majority did not have good control of their diabetes (7.3% with HbA1c < 7.0%), and had measures blood capillary glucose less frequently than recommended (56.9% of participants measured three times/day or less), and reported checking capillary blood glucose before driving only 37% of times; 33% of them have poor adherence to treatment according SCI-R and DSMP scores and had a low prevalence of neuropathy (6.4%).

The primary outcome (traffic events due to hypoglycemia) was reported by few participants. Twenty-one participants (19.3%) reported some driving mishaps due to hypoglycemia. The mean (SD) of mishaps was  $0.35 \pm 0.97$ ; 15 participants (13.8%) presented only one event during the follow-up and 6 participants (5.5%) presented two or more events. The driving mishap most reported due to hypoglycemia was automatic driving with a mean (SD) of  $0.17 \pm 0.67$  times ranging for 0 to 5 times per person during the period of follow-up.

Baseline characteristics of the cohort were analyzed according the primary outcome in search of predictors for it and presented in Table 2. The groups were similar and did not differ from each other neither in relation to demographic characteristics (Figure 2A) nor in relation to diabetes characteristics (Figure 2B). The best predictors for new traffic events due to hypoglycemia were those related to driving characteristics (Figures 2C and 2D). The best of them was history of hypoglycemia while driving. Participants that reported previous hypoglycemia in this context had an increase of 240% in the risk of driving mishaps due to hypoglycemia during the follow-up [RR 3.40 (1.22 – 9.43);  $p < 0.05$ ] (Figure 2C) and previous traffic accident due to hypoglycemia showed a tendency for new events [RR 2.73 (0.94 – 7.90);  $p = 0.063$ , Figure 2C].

Characteristics such as duration of licensed driving, hours, and distance travelled per month and driving license category were not good predictors of future hypoglycemia driving mishaps. The RADD score was also not a good predictor of future driving mishaps due to hypoglycemia in our sample [RR 5.28 (0.44 – 63.03);  $p$

= 0.188]. However, when looking at the issues not like a score and analyzing them separately, we found that the first three questions, when asked together, were associated to traffic events due to hypoglycemia (previous traffic accident, previous traffic violation, and needing help from someone else for driving, all of them due to hypoglycemia). In this case, positive answers represented a 78% higher risk for new driving mishaps due to hypoglycemia [RR 1.78 (1.46 – 2.17);  $p < 0.05$ ]. The best predictor for the primary outcome was that represented by question three (needing help from someone else with driving due to hypoglycemia) [RR 1.79 (1.46 – 2.18);  $p < 0.05$ ]. Finally, the frequency of hypoglycemia in the past six months (question 7) also represented a tendency for being a good predictor [RR 1.59 (0.36 – 2.65)  $p < 0.07$ ].

The secondary outcome (presenting driving mishaps during follow-up independently of the presence of hypoglycemia) was reported by 70.6% of the sample and is presented in Table 3. Being a professional driver and a previous history of traffic accidents due to hypoglycemia were good predictors. Professional drivers had a 42% higher risk for driving mishaps [RR 1.42 (1.26 – 1.62)  $p < 0.05$ ], which was the same risk represented by having a history of previous traffic accident due to hypoglycemia [RR 1.42 (1.25 – 1.61)  $p < 0.05$ ]. Another good predictor was the distance traveled: Those who moved longer distances had 3% more traffic events during follow-up [RR 1.03 (1.01 – 1.06)  $p < 0.05$ ]. Good adherence to diabetes treatment measured by the SCI-R questionnaire, despite the small effect, represented a protective factor for new traffic events [RR 0.97 (0.96-0.99)  $p < 0.05$ ].

Supplementary analysis of the secondary outcome showed that the mishap most reported was having episodes of severe hypoglycemia in the last month. This occurred a mean (SD) of  $1.56 \pm 2.98$  times ranging from 0 to 17 times but was not necessarily related to driving (only 13.3% of times were while driving). The second most common driving mishap was being assessed by the police barrier and had a mean (SD) of  $1.32 \pm 2.31$  times ranging from 0 to 17. Participants judged that none of the police approaches were related to hypoglycemia episodes.



## Discussion

This study provided the cross-cultural adaptation of *RADD* score to Brazilian Portuguese, and was the first to assess clinical predictors for traffic events among Brazilian T1D drivers. The incidence of traffic events was high during one-year follow-up of this cohort (70.6%) but was much lower when hypoglycemia was presumably the cause of the reported event (19.3%). Interestingly, characteristics related to driving were the best predictors for new traffic events. We found that the report of previous hypoglycemia while driving increases the risk of new traffic events due to hypoglycemia in 3.4-fold. On the other hand, we did not find any association between diabetic neuropathy, diabetic retinopathy or demographic characteristics with traffic events. In the same way, the diagnosis of hypoglycemia unawareness was not a good predictor for traffic events.

Traffic events due to hypoglycemia are usually associated with some driving characteristics [17-19] as well as associated with some diabetes characteristics [11,20]. Previous hypoglycemia while driving increases the risk of a vehicle collision in insulin-treated diabetes patients around three-fold [21], and this risk increases exponentially with additional reported episodes [8]. Diabetic neuropathy is also classically associated with worse driving performance [11,20]. In driver-simulator, subjects with diabetic neuropathy had greater brake response time (0.757 vs. 0.679 seconds;  $p < 0.001$ ) and had abnormally delayed reactions (57.5 vs. 35.5%;  $p < 0.001$ ) versus control group without diabetic neuropathy [20]. Cox et al. also found peripheral diabetic neuropathy as an important risk factor for driving mishaps in *RADD* score [11]. This was the most important weight in the logistic regression equation constructed by his group.

The literature also suggests that demographic characteristics like age and gender do not lead to a higher risk of traffic events [3,8,10] and, despite visual decrements due to diabetic retinopathy are a potential risk factor in reducing driving performance [22,23], it did not show, until this moment, a significant risk association. Control studies show that driving events were independent of the presence of retinopathy and independent of its severity [19]. Furthermore, regardless expected that hypoglycemia unawareness could increase the risk for new traffic events, once symptoms of hypoglycemia are an important protective mechanism for safety in T1D

[5] and because patients who are unaware of their hypoglycemia perform their self-treatment less frequently while driving [18,24], other studies also failed to prove significant statistical differences between patients with a diagnosis of hypoglycemia unawareness or not regarding the risk of traffic events [8,11].

Possible mechanisms related to these events are findings from other studies, which showed that people with a history of hypoglycemia driving mishaps have abnormal counter-regulatory responses to hypoglycemia [19] and greater cognitive impairments during moderate hypoglycemia [25]. In the same way, diabetic neuropathy affects distal lower limbs and can cause lesions in sensory and motor system, reducing sensibility, increasing risk of amputation and causing lower extremities weakness [26]. Thus, diabetic neuropathy is classically associated with worse driving performance. On the other hand, the absence of association between diabetic retinopathy and traffic events is probably explained because people more severely impacted by retinopathy, that who are almost blind, spontaneously do not drive any more, and do not have a driver's license renewal [27]. Either, that who are treated with pan-photocoagulation keeps good performance in the visual acuity exam as requested for safe driving; thus, being considered able to drive [28,29].

The limitations of our study might lead to some unexpected results. First, it emerged from an adaptation, once the questionnaire did not reach validity in this sample of T1D Brazilian drivers. Thus, we proceeded with the study while evaluating the performance of a cross-cultural tool in the Brazilian population and searched for these and other variables that could be associated with driving mishaps due to hypoglycemia. The low frequency with which participants usually measured capillary blood glucose may also have interfered with our results (more than a half of them measure 3 times/day or less). Self-monitoring of blood glucose is useful for guiding diabetes treatment and management while avoiding hypoglycemia and hyperglycemia [30]. Patients on intensive-insulin regimens (most patients with T1D) should check their capillary blood glucose 6-10 times daily. We found that 77 participants (70%) in our sample reported some unexpected driving events during the 12-month follow-up, but only 21 of them (27%) reported that it happened due to a hypoglycemic event. Only 37% of the sample reported that they checked their blood glucose before or during driving. Thus, many events reported during follow-up did not have a corresponding blood glucose check before driving. This prevents any

association with hypoglycemia and possibly underestimates the incidence of events in the sample. Furthermore, the unexpected absence of risk association with diabetic neuropathy in our study may be the result of its prevalence in our sample, which was small (6.4%) and due to the way that we evaluated neuropathy: asking participants if they have this diagnosis and reviewing medical records. In Brazil, an important part of population is unaware of their health problems especially those related to diabetes [31]. Moreover, foot exams and searching for neuropathy is rarely assessed and registered in Brazilian medical records [32].

Finally, recognizing risk factors associated with unfavorable traffic events in T1D drivers is important because we must search for strategies that improve this scenario. Whereas previous episodes of hypoglycemia while driving or previous traffic events demonstrated to be the best predictors for future events, asking them about their traffic history is essential for us, as health professionals, to promote a better guidance of this population. The next step is education, talking with them about hypoglycemia and driving, coaching them about the importance of frequent measurement of blood glucose before driving and about checking it while driving longer distances.

## **Conclusion**

People with T1D are exposed to a greater risk of traffic events due to the consequences of hypoglycemia during driving. Previous episodes of hypoglycemia while driving significantly increase the risk of new traffic events and are the best predictor for it. Other important predictors are the positive history of previous traffic accidents, previous traffic violations and needing help from someone else for driving all due to hypoglycemia. Therefore, asking patients who have previously experienced hypoglycemia while driving and mishaps associated with it are key subjects for advising and preventing future events.

**Funding**

This study was funded by Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior (CAPES).

## References

1. World Health Organization. Disponível em <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/the-top-10-causes-of-death> [acessado em nov 2020]
2. Oliveira D.; Friche A.; Costa D.; et al. Os radares fixos modificam o comportamento relacionado à velocidade excessiva dos condutores em áreas urbanas?. *Cad Saúde Pública*, Rio de Janeiro 2015. Sup:S1-S12
3. Cox DJ.; Penberthy J.; Zrebiec J.; et al. Diabetes and driving mishaps: frequency and correlations from a multinational survey. *Diabetes Care* 2003. 26:2329-34
4. Cryer PE. Glycemic Goals in Diabetes: Trade-off Between Glycemic Control and Iatrogenic Hypoglycemia. *Diabetes* 2014;63:2188–2195 | DOI: 10.2337/db14-0059
5. Cryer PE. The barrier of hypoglycemia in diabetes. *Diabetes* 2008; 57:3169-76
6. Evans ML, Pernet A, Lomas J, Jones J, Amiel SA. 2000. Delay in onset of awareness of acute hypoglycemia and of restoration of cognitive performance during recovery. *Diabetes Care*. 23(7):893–897. doi:10.2337/DIACARE.23.7.893
7. The Diabetes Control and Complications Trial Research Group (DCCT)/Epidemiology of Diabetes Interventions and Complications (EDIC). Risk of severe hypoglycemia in type 1 diabetes over 30 years of follow-up in the DCCT/EDIC study. *Diabetes Care* 2017;40:1010-16
8. Cox DJ.; Ford D.; Gonder-Frederick L.; et al. Driving mishaps among individuals with type 1 diabetes: a prospective study. *Diabetes Care*. 2009;32(12):2177-80
9. Graveling AJ, Frier BM. Driving and diabetes: problems, licensing restrictions and recommendations for safe driving. *Clin Diabetes Endocrinol*. 2015;10:1-8
10. Hostiuc S, Negoii I, Hostiuc M. Diabetes and collision risk. A meta-analysis and meta-regression. *Int J Clin Pract* 2016;70(7):554-568
11. Cox DJ.; Gonder-Frederick L.; Singh H.; et al. Predicting and reducing driving mishaps among drivers with type 1 diabetes. *Diabetes Care* 2017; 40:742-750
12. Beaton D.; Bombardier C.; Guillemin F.; et al. Guidelines for the process of cross-cultural adaptation of self-report measures. *SPINE* 2000; 25:3186-91

13. Telo GH, de Souza MS, Schaan BD. Cross-cultural adaptation and validation to Brazilian Portuguese of two measuring adherence instruments for patients with type 1 diabetes. *Diabetol Metab Syndr* 2014;6:141
14. Stefenon P, Silveira ALM, Giaretta LS, et al. Hypoglycemia symptoms and awareness of hypoglycemia in type 1 diabetes mellitus: cross-cultural adaptation and validation of the Portuguese version of three questionnaires and evaluation of its risk factors. *Diabetol Metab Syndr*. 2020;12:15
15. McNutt L, Wu C, Xue X et al. Estimating the relative risk in cohort studies and clinical trials of common outcomes. *Am J Epidemiol* 2003;157:940-943
16. Strobe statement: strengthening the reporting of observational studies in epidemiology. <http://www.strobe-statement.org>
17. Cox DJ, Gonder-Frederick L, Clarke W. Driving Decrements in Type I Diabetes During Moderate Hypoglycemia. *Diabetes* 1993;42:239-243
18. Cox DJ, Gonder-Frederick L, Kovatchev B, et al. Progressive Hypoglycemia's Impact on Driving Simulation Performance: Occurrence, awareness, and correction. *Diabetes Care* 2000;23:163-170
19. Cox DJ, Kovatchev B, Anderson SM, et al. Type 1 Diabetic Drivers With and Without a History of Recurrent Hypoglycemia–Related Driving Mishaps: Physiological and performance differences during euglycemia and the induction of hypoglycemia. *Diabetes Care* 2010;33:2430-2435
20. Spiess KE, Sansosti LE, Meyr AJ. Diabetic Driving Studies Part 2: A Comparison of Brake Response Time Between Drivers With Diabetes With and Without Lower Extremity Sensorimotor Neuropathy. *The Journal of foot and ankle surgery* 2017;56:573-576
21. Almigbal TH, Alfaifi AA, Aleid MA, et al. Safe driving practices and factors associated with motor vehicle collisions among people with insulin-treated diabetes mellitus: Results from the Diabetes and Driving (DAD) study. *J Safety Res*. 2018;65:83-88
22. Coyne KS, Margolis MK, Kennedy-Martin T, et al. The impact of diabetic retinopathy: perspectives from patient focus groups. *Fam Pract* 2004;21:447–53.

23. Hirai FE, Tielsch JM, Klein BE, et al. Ten-year change in vision-related quality of life in type 1 diabetes: Wisconsin epidemiologic study of diabetic retinopathy. *Ophthalmology* 2011;118:353–8.
24. Cox DJ, Gonder-Frederick LA, Kovatchev BP. Self-treatment of hypoglycemia while driving. *Diabetes Research and Clinical Practice* 2001;54:17-26
25. Campbell LK, Gonder-Frederick LA, Broshek DK, et al. Neurocognitive differences between drivers with type 1 diabetes with and without a recent history of recurrent driving mishaps. *Int J Diabetes* 2010;2:73–77
26. Vinik AI. Clinical Practice: Diabetic Sensory and Motor Neuropathy. *NEJM* 2016;374(15):1455-64
27. Inkster B, Frier BM. Diabetes and Driving. *Diabetes, Obesity and Metabolism* 2013;15:775–783
28. Pearson AR, Tanner V, Keightley SJ, et al. What effect does laser photocoagulation have on driving visual fields in diabetics? *Eye* 1998;12:64–68.
29. Vernon SA, Bhagey J, Boraik M, et al. Long-term review of driving potential following bilateral panretinal photocoagulation for proliferative diabetic retinopathy. *Diabet Med* 2009; 26: 97–99.
30. Standard of medical care in diabetes – American Diabetes Association. *Diabetes Care* 2020; 43:S77
31. Beagley J, Guariguata L, Weil C, et al. Global estimates of undiagnosed diabetes in adults. *Diabetes Res Clin Pract* 2014; 103(2):150-60
32. Schneiders J, Telo GH, Bottino LG, et al. Quality indicators in type 2 diabetes patient care: analysis per care-complexity level. *Diabetol Metab Syndr* 2019;11:34

## Appendix

### Questionnaires

#### Questionnaire 1. Baseline characteristics of cohort participants

<b>Baseline characteristics of participants</b>
Identification: Date of birth: ___/___/___      Age (years): _____ Gender: Female ( ) Male ( ) Race: White ( ) Non-white ( )      Civil status: ( ) married ( ) not married Education: ( ) Primary ( ) Secondary ( ) Higher school ( ) Profession: _____      Monthly income: _____ Address: _____      Phone: _____
<b>Related to type 1 diabetes mellitus</b>
Duration of disease(years): Age at diagnosis (years): Basal insulin in use and dose: Bolus insulin in use and dose: Frequency of capillary blood glucose (times/day): Last HbA1C (%) and date: Presence of chronic complications: nephrop. ( ) neurop. ( ) retinop. ( ) cardiovascular ( ) Weight (Kg): _____ Height (cm): _____ BMI (Kg/m <sup>2</sup> ): _____
<b>Brazilian adapted Clarke scale</b>
1) Marque a alternativa que melhor descreve você (marque apenas uma): ( ) Eu sempre tenho sintomas quando o meu açúcar no sangue está baixo. (PN) ( ) Algumas vezes eu tenho sintomas quando o meu açúcar no sangue está baixo. (PR) ( ) Eu não tenho mais sintomas quando meu açúcar no sangue está baixo. (PR) 2) Você deixou de ter alguns dos sintomas que costumava sentir quando seu açúcar no sangue estava baixo? ( ) Sim (PR)                      ( ) Não (PN) 3) Nos últimos seis meses, com que frequência você teve episódios de hipoglicemia (açúcar baixo no sangue) em que tenha se sentido confuso, desorientado ou apático e não conseguiu se tratar sozinho. ( ) Nunca (PN) ( ) Uma ou duas vezes (PR) ( ) Uma vez a cada 2 meses (PR) ( ) Uma vez por mês (PR) ( ) Mais de uma vez por mês (PR) 4) No último ano, com que frequência você teve episódios de hipoglicemia (açúcar baixo no sangue) em que tenha perdido a consciência (desmaiado) ou tido convulsões, precisando de glicose intravenosa (injeção de glicose na veia) ou glucagon? ( ) Nunca (PN)                      ( ) 7 vezes (PR) ( ) 1 vez (PR)                      ( ) 8 vezes (PR) ( ) 2 vezes (PR)                      ( ) 9 vezes (PR) ( ) 3 vezes (PR)                      ( ) 10 vezes (PR) ( ) 4 vezes (PR)                      ( ) 11 vezes (PR)



5 vezes (PR)  12 vezes ou mais (PR)

6 vezes (PR)

5) No último mês, com que frequência você teve medidas de glicose menores do que 70mg/dl **com** sintomas?

Nunca

1 a 3 vezes

1 vez por semana

2 a 3 vezes por semana

4 a 5 vezes por semana

Quase diariamente (PR)

6) No último mês, com que frequência você teve medidas de glicose menores que 70mg/dl **sem** sintomas?

Nunca

1 a 3 vezes

1 vez por semana

2 a 3 vezes por semana

4 a 5 vezes por semana

Quase diariamente (PR)

(Se resposta da 5 < que resposta da 6 = PN; se resposta da 5 < que resposta da 6 = PR)

7) Quão baixo precisa ficar o seu açúcar no sangue para você ter sintomas?

60-69 mg/dL (PN)

50-59 mg/dL (PR)

40-49 mg/dL (PR)

Menores de 40 mg/dL (PR)

8) Com que frequência você consegue dizer, pelos seus sintomas, que o seu açúcar no sangue está baixo?

Nunca (PR)

Raramente (PR)

Algumas vezes (PR)

Frequentemente (PN)

Sempre (PN)

#### Related to driving

Duration of driving license (years):

Category of driving license:

Time spent driving (hours/month):

Distance driven (Km/month):

Previous traffic accident: yes ( ) no ( ) What happen? \_\_\_\_\_

Previous traffic violation: yes ( ) no ( ) What happen? \_\_\_\_\_

Previous hypoglycemia while driving: yes ( ) no ( )

What did you do? \_\_\_\_\_ Frequency it happens (times/month): \_\_\_\_\_

Previous accident due to hypoglycemia: yes ( ) no ( )

PR, Unawareness, from Portuguese *Percepção Reduzida*; PN, Awareness, from Portuguese *Percepção Normal*

Questionnaire 2. RADD adapted to Brazilian Portuguese version

Identificação do participante: \_\_\_\_\_ Entrevistador: \_\_\_\_\_ Data: \_\_\_\_\_

**Questionário RADD (Avaliação de Risco para motoristas com Diabetes)**

Perguntas	Respostas
<p><b>Nos últimos 2 anos, devido à hipoglicemia (glicose baixa no sangue), quantas vezes você:</b></p> <p>1. Teve um acidente automobilístico?</p> <p>2. Recebeu multa enquanto dirigia?</p> <p>3. Alguém precisou assumir o controle de seu carro?</p> <p>4. Nos últimos 2 anos, quantas vezes você teve uma crise de hipoglicemia (glicose baixa no sangue) grave, em que foi impossível você mesmo se tratar?</p> <p>5. Quantos quilômetros você dirige por ano?</p>	<p>( ) 0 ( ) 1 ( ) 2 ( ) 3 ( ) 4 ( ) 5 ( ) 6 ( ) 7 ( ) 8 ( ) 9 ( ) 10</p> <p>( ) 0 ( ) 1 ( ) 2 ( ) 3 ( ) 4 ( ) 5 ( ) 6 ( ) 7 ( ) 8 ( ) 9 ( ) 10</p> <p>( ) 0 ( ) 1 ( ) 2 ( ) 3 ( ) 4 ( ) 5 ( ) 6 ( ) 7 ( ) 8 ( ) 9 ( ) 10</p> <p>( ) 0 ( ) 1 ( ) 2 ( ) 3 ( ) 4 ( ) 5 ( ) 6 ( ) 7 ( ) 8 ( ) 9 ( ) 10</p> <p>( ) Menos que 1.600 ( ) 14.500-17.700                  ( ) 1.600-4.800 ( ) 17.700-20.900                  ( ) 4.800-8.000 ( ) 20.900-24.140                  ( ) 8.000-11.300 ( ) 24.140-27.400                  ( ) 11.300-14.500 ( ) ≥27.400</p>
<p>6. Alguma vez o médico lhe falou que o diabetes afetou os seus pés ou dedos dos pés?</p> <p><b>Nos últimos 6 meses, com que frequência:</b></p> <p>7. Você teve hipoglicemia (glicose baixa no sangue) (&lt;70 mg/dL)?</p> <p>8. A hipoglicemia (glicose baixa no sangue) aconteceu de repente, de forma inesperada?</p> <p>9. Você foi acordado pelos sintomas de hipoglicemia (glicose baixa no sangue) tais como suor, tremores, batimentos cardíacos acelerados, ou mudanças de temperatura corporal?</p> <p>10. Você se sentiu incomodado por ter que esconder sintomas de hipoglicemia (glicose baixa no sangue)?</p> <p>11. Você se sentiu constrangido pelos efeitos da hipoglicemia (glicose baixa no sangue)?</p>	<p>( ) SIM ( ) NÃO ( ) NÃO TENHO CERTEZA</p> <p>( ) Nunca ( ) Raramente ( ) Às vezes ( ) Quase sempre ( ) Sempre</p> <p>( ) Nunca ( ) Raramente ( ) Às vezes ( ) Quase sempre ( ) Sempre</p> <p>( ) Nunca ( ) Raramente ( ) Às vezes ( ) Quase sempre ( ) Sempre</p> <p>( ) Nunca ( ) Raramente ( ) Às vezes ( ) Quase sempre ( ) Sempre</p> <p>( ) Nunca ( ) Raramente ( ) Às vezes ( ) Quase sempre ( ) Sempre</p>

Escore de risco (preenchido pelo pesquisador): \_\_\_\_\_

### Questionnaire 3. Monthly follow-up questionnaire

<b>Identification:</b>
<b>Month of follow-up:</b> ( ) 1 ( ) 2 ( ) 3 ( ) 4 ( ) 5 ( ) 6 ( ) 7 ( ) 8 ( ) 9 ( ) 10 ( ) 11 ( ) 12
<b>Answer how many times in the last month...</b>
<p>1. Did you experience <b>severe hypoglycemia</b>? ( ) 1 ( ) 2 ( ) 3 ( ) 4 ( ) 5 or more  Did this happen while you were driving? ( ) YES ( ) NO - for each event</p>
<p>2. Did you <b>lose control</b> of your car, but did not hit anything? ( ) 1 ( ) 2 ( ) 3 ( ) 4 ( ) 5+  Was it probably due to hypoglycemia (&lt; 70mg/dl)? ( ) YES ( ) NO - for each event  Was it probably due to hyperglycemia (&gt; 250mg/dl)? ( ) YES ( ) NO - for each event</p>
<p>3. Did you have a <b>collision</b>? ( ) 1 ( ) 2 ( ) 3 ( ) 4 ( ) 5+  Was it probably due to hypoglycemia (&lt; 70mg/dl)? ( ) YES ( ) NO - for each event  Was it probably due to hyperglycemia (&gt; 250mg/dl)? ( ) YES ( ) NO - for each event</p>
<p>4. Were you <b>stopped by the police</b> while driving?  ( ) 1 ( ) 2 ( ) 3 ( ) 4 ( ) 5+  Did you get a ticket? ( ) YES ( ) NO - for each event  Was it probably due to hypoglycemia (&lt; 70mg/dl)? ( ) YES ( ) NO - for each event  Was it probably due to hyperglycemia (&gt; 250mg/dl)? ( ) YES ( ) NO - for each event  Did you measure your BG during the 30 minutes before this event?  If YES, type in your blood glucose reading: _____  If NO, did you suspect your BG was low during the 30 minutes before the event?  ( ) YES ( ) NO</p>
<p>5. Did you experience <b>automatic driving</b>? ( ) 1 ( ) 2 ( ) 3 ( ) 4 ( ) 5+  Was it probably due to hypoglycemia (&lt; 70mg/dl)? ( ) YES ( ) NO - for each event  Was it probably due to hyperglycemia (&gt; 250mg/dl)? ( ) YES ( ) NO - for each event</p>
<p>6. Did you <b>unintentionally stop driving</b>? ( ) 1 ( ) 2 ( ) 3 ( ) 4 ( ) 5+  Was it probably due to hypoglycemia (&lt; 70mg/dl)? ( ) YES ( ) NO - for each event  Was it probably due to hyperglycemia (&gt; 250mg/dl)? ( ) YES ( ) NO - for each event</p>
<p>7. Did you <b>require assistance</b> from someone else while driving?( ) 1 ( ) 2 ( ) 3 ( ) 4 ( ) 5+  Was it probably due to hypoglycemia (&lt; 70mg/dl)? ( ) YES ( ) NO - for each event  Was it probably due to hyperglycemia (&gt; 250mg/dl)? ( ) YES ( ) NO - for each event</p>

**Severe Hypoglycemia** is when your BLOOD GLUCOSE goes so low that you can not treat yourself because you are stuporous or unconscious.

**Losing control** of your car is when your car loses traction and skids; your car goes off in a direction you do not intend.

**A collision** is when you hit something unintentionally. This can be a major crash into something. It can also be a “bump”, like bumping someone’s fender, a sign post, etc.

**Stopped by the Police** is when you were pulled over by the police and they came up to your car’s window and talked to you.

**Automatic driving** is when you find that you have driven from point A to point B in somewhat of a stupor, and you arrive not knowing how you got there.

**Unintentionally stopping driving** is when you stopped driving without meaning to due to extreme BG.

**Requiring Assistance** is when you were driving so poorly that someone else in the car recognized this and took over the driving

## Tables

**Table 1.** Baseline characteristics of participants

<b>Table 1. Baseline characteristics of cohort participants</b>	
<b>Variable</b>	<b>Total (N = 109)</b>
<b>Demographic features</b>	
<b>Men</b>	72 (66%)
<b>Age (years)</b>	37.3 ± 11
<b>White</b>	97 (89%)
<b>Education</b>	
<b>Primary and Secondary school</b>	48 (44.1%)
<b>College education</b>	61 (55.9%)
<b>Diabetes features</b>	
<b>Duration of diabetes (years)</b>	19 (12.5-26.5)
<b>Age at diagnosis (years)</b>	17.6 ± 10
<b>Type of basal insulin in use</b>	
<b>NPH</b>	31 (28.7%)
<b>Long duration analogue</b>	77 (71.3%)
<b>Type of bolus insulin in use</b>	
<b>Regular</b>	7 (6.4%)
<b>Ultra-rapid acting analogue</b>	102 (93.6%)
<b>HbA1c (%)</b>	8.2 ± 1.5
<b>Frequency of capillary blood glucose (times/day)</b>	4 ± 3
<b>Nephropathy</b>	19 (17.5%)
<b>Neuropathy</b>	7 (6.4%)
<b>Retinopathy</b>	36 (33%)
<b>Cardiovascular disease</b>	1 (0.9%)
<b>SCI-R (points)</b>	50.9 ± 6.1
<b>DSMP (points)</b>	45.9 ± 9.5
<b>Clarke Scale</b>	
<b>Hypoglycemia awareness</b>	75 (68.8%)
<b>Hypoglycemia unawareness</b>	34 (31.2%)
<b>Driving features</b>	
<b>Duration of driving license</b>	15 (8.0-23.0)
<b>Category of driving license</b>	
<b>Only 4 wheel vehicles</b>	58 (53.2%)
<b>Others</b>	51 (46.8%)
<b>Time spent driving for month (hours)</b>	30 (15-60)
<b>Monthly driving distance (1000 Km)</b>	0.550 (0.190-1.200)
<b>Previous traffic accident</b>	49 (45%)
<b>Previous traffic violation</b>	79 (72.5%)
<b>Previous hypoglycemia while driving</b>	61 (56%)
<b>Previous traffic accident due to hypoglycemia</b>	5 (4.5%)
<b>RADD score</b>	0.127 ± 0.108
<b>Risk for driving mishaps according RADD score</b>	
<b>Low</b>	95 (87.2%)
<b>Intermediate</b>	7 (6.4%)
<b>High</b>	7 (6.4%)

Categorical variables are presented as frequencies and percentages; Continuous variables are presented as mean and standard deviation (mean±SD); Non-parametric variables are presented as median and interquartile range (25 and 75 percentiles); NPH, Neutral Protamine Hagedorn; HbA1c, glycated hemoglobin; SCI-R, Self-Care Inventory-Revised questionnaire; DSMP, Diabetes Self-Management Profile questionnaire; RADD, Risk Assessment of Diabetic Driver.

**Table 2.** Predictors for driving mishaps due to hypoglycemia

<b>Table 2. Demographic, clinical, driving and RADD features of cohort participants according to the presence of driving mishaps due to hypoglycemia during follow-up</b>				
<b>Variable</b>	<b>Did not have driving mishaps due to hypoglycemia (N=88)</b>	<b>Have driving mishaps due to hypoglycemia (N=21)</b>	<b>Relative Risk (RR) and 95% confidence interval</b>	<b>P</b>
<b>Demographic features</b>				
<b>Gender</b>				
<b>Women (%)</b>	29 (33)	8 (38)	1.19 (0.54-2.62)	0.653
<b>Age (years)</b>	37.1 ± 11.2	38.4 ± 10.6	1.00 (0.97-1.04)	0.598
<b>Clinical diabetes features</b>				
<b>Duration of diabetes (years)</b>	18 (13.0-25.7)	19 (8.0-28.5)	0.99 (0.95-1.03)	0.824
<b>Type of basal insuline in use</b>				
<b>None (insulin pump) (%)</b>	0	1 (4.8)		
<b>NPH (%)</b>	29 (33)	2 (9.5)		
<b>Long acting analogue (%)</b>	59 (67)	18 (85.7)	3.62 (0.89-14.69)	0.072
<b>Type of bolus insulin in use</b>				
<b>Regular (%)</b>	6 (6.8)	1 (4.8)		
<b>Ultra-rapid acting analogue (%)</b>	82 (93.2)	20 (95.2)	1.37 (0.21-8.78)	0.738
<b>HbA1c (%)</b>	8.3 ± 1.5	7.9 ± 1.5	0.87 (0.62-1.22)	0.433
<b>Frequency of CBG (times/day)</b>	3.9 ± 3.2	4.1 ± 1.9	1.01 (0.93-1.10)	0.699
<b>Neuropathy<sup>1</sup> (%)</b>	7 (8)	0		
<b>Retinopathy (%)</b>	30 (34)	6 (28.6)	0.81 (0.34-1.91)	0.633
<b>SCI-R (points)</b>	50.7 ± 6.1	51.2 ± 6.4	1.01 (0.94-1.08)	0.715
<b>DSMP (points)</b>	45.5 ± 9	47.4 ± 11.5	1.01 (0.97-1.06)	0.462
<b>Clarke Scale</b>				
<b>Hypoglycemia unawareness (%)</b>	27 (30.7)	7 (33.3)	1.07 (0.47-2.41)	0.864
<b>Driving features</b>				
<b>Duration of driving license</b>	14.5 (8.0-22.7)	15.0 (9.5-24.5)	1.01 (0.97-1.04)	0.525
<b>Hours driving per month</b>	30 (15-60)	45 (15-70)	1.00 (0.99-1.00)	0.967
<b>Monthly driving distance (1000 Km)</b>	0.500 (0.210-1.200)	0.600 (0.147-1.300)	1.05 (0.90-1.22)	0.527
<b>Previous traffic accident (%)</b>	42 (47.7)	7 (33.3)	0.62 (0.27-1.42)	0.264
<b>Previous traffic violation (%)</b>	65 (73.9)	14 (66.6)	0.73 (0.32-1.63)	0.450
<b>Previous hypoglycemia while driving (%)</b>	<b>44 (50)</b>	<b>17 (81)</b>	<b>3.40 (1.22-9.43)</b>	<b>0.019</b>
<b>Previous traffic accident due to</b>				

hypoglycemia (%)	3 (3.4)	2 (9.5)	2.73 (0.94-7.90)	0.063
<b>RADD features</b>				
RADD score	0.120 ± 0.096	0.154 ± 0.149	5.28 (0.44-63.03)	0.188
<b>Risk for driving mishaps according to RADD score</b>				
<b>High (%)</b>	5 (5.7)	2 (9.5)	1.50 (0.43-5.22)	0.517
<b>Previous traffic accident, violation, assistance and severe hypoglycemia (Questions 1-4)</b>	0.63±1.09	1.52±1.77	<b>1.38 (1.12-1.70)</b>	<b>0.002</b>
<b>Assistance for driving due to hypoglycemia (Question 3)</b>	0.05±0.25	0.62±1.11	<b>1.79 (1.46-2.18)</b>	<b>&lt;0.001</b>
<b>Hypoglycemia in the past 6 months (Question 7)</b>	1.84±0.62	2.10±0.70	1.59 (0.96-2.65)	0.071

Categorical variables are presented as frequencies and percentages; Continues variables are presented as mean and standard deviation (mean±SD); Non-parametric variables are presented as median and interquartile range (25 and 75 percentiles). NPH, Neutral Protamine Hagedorn; HbA1c, glycated hemoglobin; CBG, Capillary blood glucose; SCI-R, Self-Care Inventory-Revised questionnaire; DSMP, Diabetes Self-Management Profile questionnaire; RADD, Risk Assessment of Diabetic Driver.

**Table 3.** Predictor for driving mishaps independently of glycemia

<b>Table 3. Demographic, clinical, driving characteristics of cohort participants according to the presence of driving mishaps during follow-up, independently of hypoglycemia</b>				
<b>Variable</b>	<b>Did not have driving mishaps (N=32)</b>	<b>Have driving mishaps (N=77)</b>	<b>Relative Risk (RR) ans 95% confidence interval</b>	<b>P</b>
<b>Demographic features</b>				
<b>Gender</b>				
<b>Women (%)</b>	11 (3.4)	26 (33.8)	0.99 (0.76-1.28)	0.951
<b>Age (years)</b>	38.2 ± 11.1	37 ± 11	0.99 (0.98-1.00)	0.604
<b>Occupation</b>				
<b>Driver (%)</b>	0	2 (2.6)		
<b>Not related to driving (%)</b>	32 (100)	75 (97.4)	<b>0.70 (0.61-0.79)</b>	<b>&lt;0.05</b>
<b>Diabetes features</b>				
<b>Duration of diabetes (years)</b>	17.5 (13.0-25.0)	19.0 (11.0-28.0)	1.00 (0.98-1.01)	0.963
<b>Type of basal insuline in use</b>				
<b>None (insulin pump) (%)</b>		1 (1.3)		
<b>NPH (%)</b>	11 (34.3)	20 (26)		
<b>Long acting analogue (%)</b>	21 (65.7)	56 (72.7)	1.12 (0.84-1.51)	0.426
<b>Type of bolus insulin in use</b>				
<b>Regular (%)</b>	3 (9.4)	4 (5.2)		
<b>Ultra-rapid acting analogue (%)</b>	29 (90.6)	73 (9.5)	1.25 (0.65-2.40)	0.499
<b>HbA1c (%)</b>	8 ± 1.3	8.2 ± 1.6	1.02 (0.95-1.09)	0.514
<b>Frequency of CBG (times/day)</b>	4.5 ± 5	3.7 ± 1.6	0.96 (0.91-1.02)	0.233
<b>Neuropathy<sup>1</sup> (%)</b>	1 (3.1)	6 (7.8)	1.23 (0.88-1.71)	0.214
<b>Retinopathy (%)</b>	9 (28.1)	27 (35)	1.09 (0.85-1.39)	0.467
<b>SCI-R (points)</b>	<b>52.7 ± 5.6</b>	<b>50.2 ± 6,2</b>	<b>0.97 (0.96-0.99)</b>	<b>&lt;0.05</b>
<b>DSMP (points)</b>	44.8 ± 8.9	46.3 ± 9.8	1.00 (0.99-1.01)	0.430
<b>Clarke Scale</b>				
<b>Hypoglycemia unawareness (%)</b>	8 (25)	26 (33.8)	1.09 (0.86-1.39)	0.460
<b>Driving features</b>				
<b>Duration of driving license</b>	14.5 (9.0-23.7)	15.0 (8.0-22.5)	0.99 (0.98-1.01)	0.907
<b>Hours driving per month</b>	20 (12-60)	30 (15-60)	1.00 (0.99-1.00)	0.225
<b>Monthly driving distance (1000 Km)</b>	0.600 (0.176-1.095)	0.500 (0.220-1.500)	<b>1.03 (1.01-1.06)</b>	<b>&lt;0.05</b>
<b>Previous traffic accident (%)</b>	13 (40.6)	36 (46.8)	1.09 (0.86-1.39)	0.442
<b>Previous traffic violation (%)</b>	24 (75)	55 (71.4)	0.91 (0.71-1.18)	0.504



<b>Previous hypoglycemia while driving (%)</b>	16 (50)	45 (58.4)	1.12 (0.87-1.44)	0.351
<b>Previous traffic accident due to hypoglycemia (%)</b>	<b>1 (3.1)</b>	<b>4 (5.2)</b>	<b>1.42 (1.25-1.61)</b>	<b>&lt;0.05</b>
<b>RADD score</b>	0.113 ± 0.095	0.136 ± 0.116	1.67 (0.70-3.98)	0.246
<b>Risk for driving mishaps according to RADD score High (%)</b>	2 (6.3)	5 (6.5)	1.04 (0.64-1.70)	0.86

Categorical variables are presented as frequencies and percentages; Continuous variables are presented as mean and standard deviation (mean±SD); Non-parametric variables are presented as median and interquartile range (25 and 75 percentiles); NPH, Neutral Protamine Hagedorn; HbA1c, glycated hemoglobin; SCI-R, Self-Care Inventory-Revised questionnaire; DSMP, Diabetes Self-Management Profile questionnaire; RADD, Risk Assessment of Diabetic Driver.

## Figures

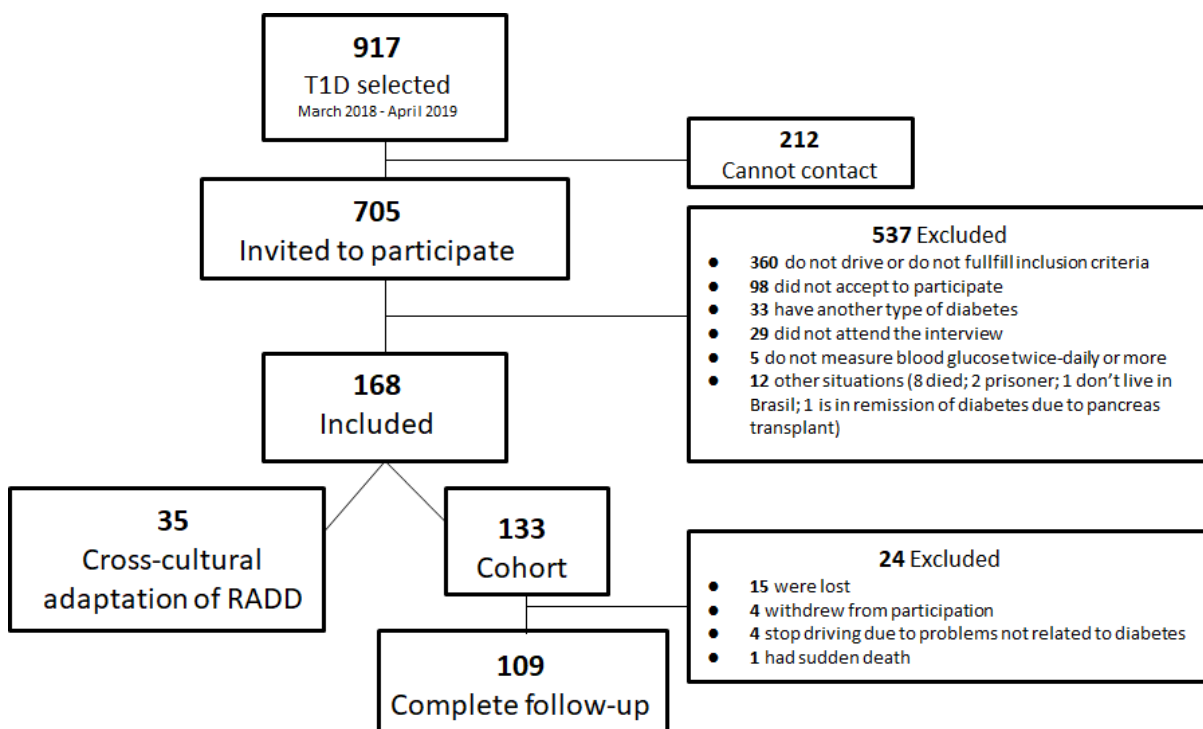
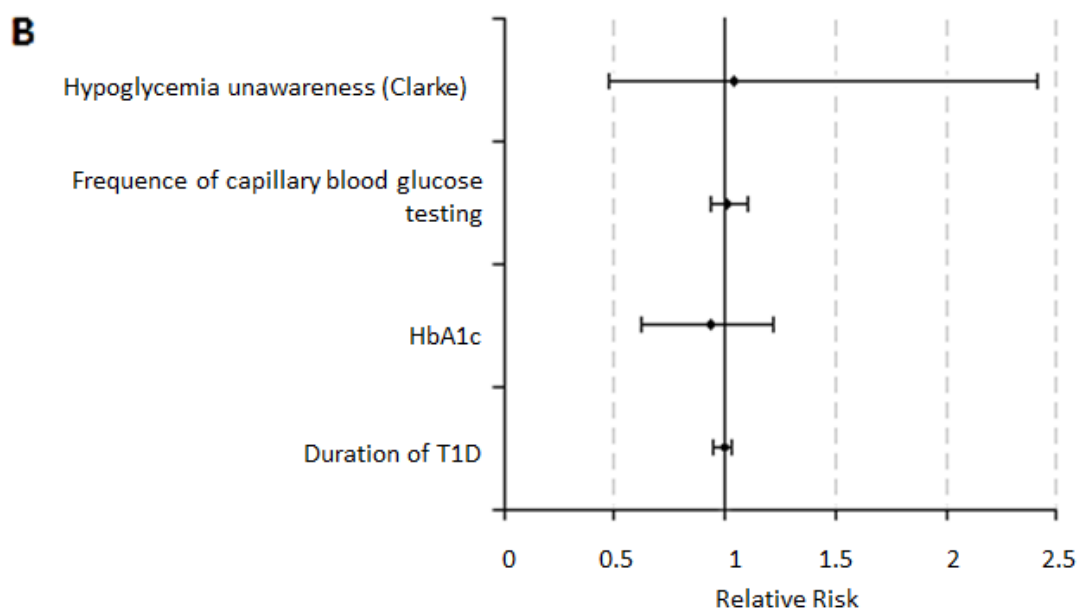
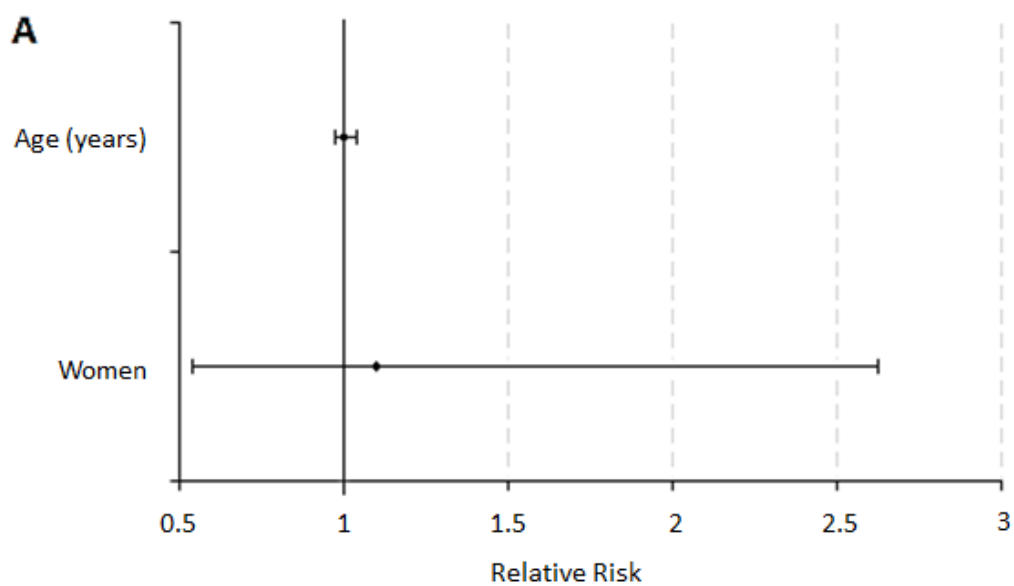
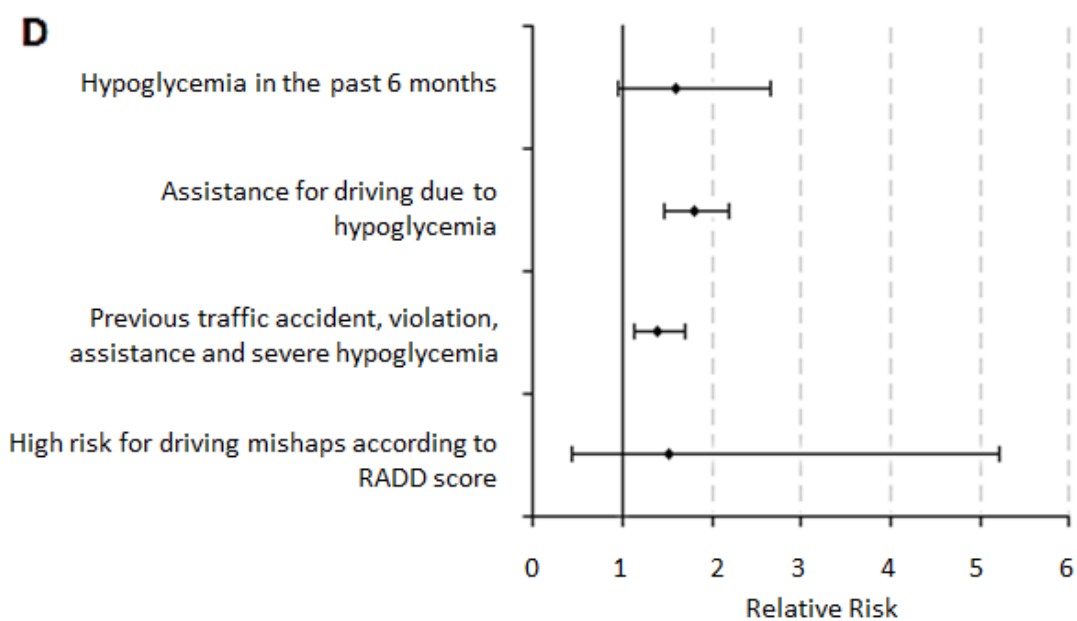
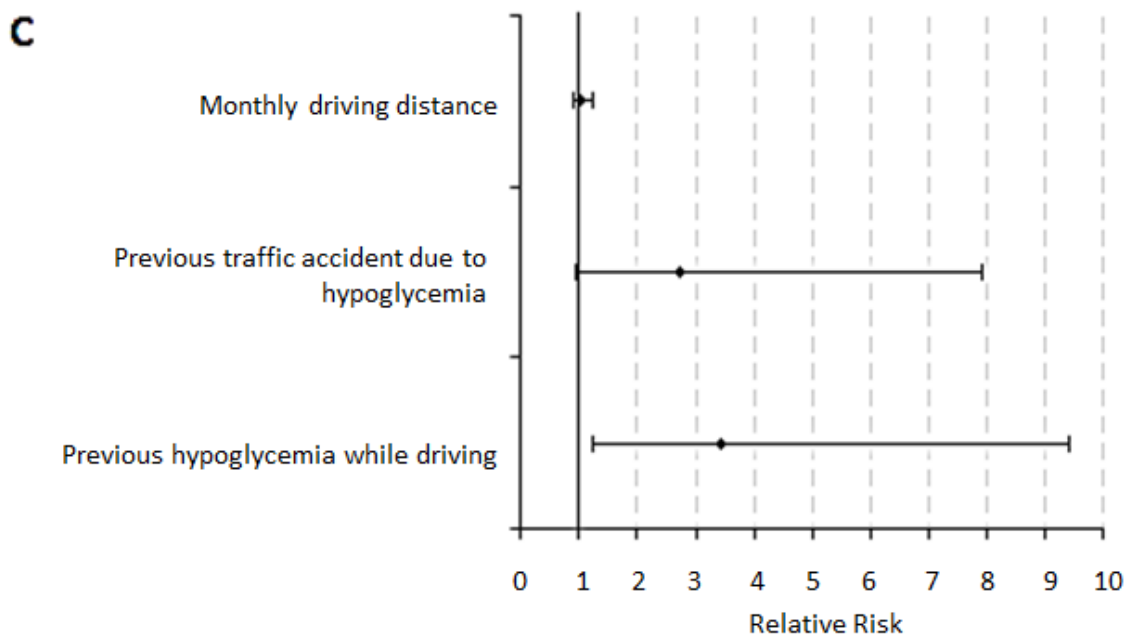


Figure 1. Flowchart of participants





**Figure 2. Association between social-demographic characteristics (A), diabetes condition characteristics (B), driving characteristics (C), RADD score (D) and primary outcome (traffic events due to hypoglycemia).** Dot represents estimated relative risk by Poisson regression models with robust variance. Row represents 95% confidence interval. HbA1c, glycated hemoglobin; T1D, type 1 diabetes; RADD, Risk Assessment of Diabetes Driving

Questions	Response options	Scoring
In the past 2 years, because of low BG (hypoglycemia), how many times did you:		
1. Have an automobile accident?		Simple sum of the endorsed numbers of mishaps
2. Receive a moving vehicle violation?		
3. Did someone else take control of your car?	0–9, $\geq 10$	
4. Did you experience <i>severe</i> hypoglycemia, where it was impossible to treat yourself because of low BG?		
5. How many miles do you drive per year?	<1,000 1,000–3,000 3,000–5,000 5,000–7,000 7,000–9,000 9,000–11,000 11,000–13,000 13,000–15,000 15,000–17,000 $\geq 17,000$	0 if <7,000 1 if 7,000–14,999 2 if >14,999
6. Have you ever been told by a doctor that diabetes has affected your toes or feet?	Yes No Not sure	1 if yes
In the past 6 months, how often:		
7. Did you have low BG (<70 mg/dL)?		Simple sum of all item responses
8. Did low BG come on suddenly and unexpectedly?		
9. Were you awakened by symptoms of low BG, such as sweating, trembling, pounding heart, or body temperature changes?	Never (0) Rarely (1) Sometimes (2) Almost always (3)	
10. Was it a hassle trying to hide dizziness or other symptoms of low BG?	Always (4)	
11. Were you embarrassed by the effects of low BG?		

**Supplemental Figure 1.** Risk Assessment of Diabetic Drivers (original version)

## 5 CONCLUSÕES

O risco elevado de acidentes de trânsito por hipoglicemia na população portadora de diabetes mellitus tipo 1 requer adequados métodos de detecção daqueles sob maior risco de eventos indesejados com fins de adequada orientação. O instrumento RADD após seu processo de adaptação transcultural para o português brasileiro demonstrou não ter boa validade externa na amostra da população brasileira estudada neste trabalho. Portanto, sua utilização no Brasil para rastreamento de motoristas com diabetes mellitus tipo 1 ainda não pode ser realizada.

O seguimento dos pacientes durante 12 meses em nossa coorte prospectiva permitiu afirmar que o melhores preditores de risco de acidentes de trânsito são episódios prévios de hipoglicemia na direção. Associado a isso, episódios prévios de acidentes de trânsito, violações no trânsito ou necessidade de auxílio de terceiros para dirigir decorrentes de hipoglicemia, quando analisados em conjunto, representam risco aumentado de novas intercorrências no trânsito. Portanto, até o momento, com objetivo de evitar acidentes de trânsito em motoristas brasileiros com DM1, a escolha da população alvo para intervenções e medidas educativas de prevenção deve ser baseada no histórico de intercorrências prévias no trânsito decorrentes de hipoglicemia. A partir disso, devemos dedicar atenção especial às orientações médicas sobre diabetes e trânsito para esses pacientes.