

## Orientações de Consenso da ISPAD de 2022 para a Prática Clínica

# Tecnologias da diabetes: Monitoração da glicose

Martin Tauschman<sup>1</sup> | Gregory Forlenza<sup>2</sup> | Korey Hood<sup>3</sup> |  
Roque Cardona-Hernandez<sup>4</sup> | Elisa Giani<sup>5</sup> | Christel Hendrieckx<sup>6,7</sup> |  
Daniel J DeSalvo<sup>8</sup> | Lori M Laffel<sup>9,10</sup> | Banshi Saboo<sup>11</sup> | Benjamin J Wheeler<sup>12,13</sup> |  
Dmitry N Latpev<sup>14</sup> | Iroro Yarhere<sup>15</sup> | Linda A. DiMeglio<sup>16</sup>

<sup>1</sup>Department of Pediatrics and Adolescent Medicine, Medical University of Vienna, Vienna, Austria.

<sup>2</sup>University of Colorado Denver, Barbara Davis Center, Aurora, CO, USA.

<sup>3</sup>Department of Psychiatry & Behavioral Sciences, Stanford University School of Medicine, Palo Alto, CA, USA.

<sup>4</sup>Division of Pediatric Endocrinology, Hospital Sant Joan de Déu, Barcelona, Spain.

<sup>5</sup>Department of Biomedical Sciences, Humanitas University, Milan, Italy.

<sup>6</sup>The Australian Centre for Behavioural Research in Diabetes, Diabetes Australia Victoria, Melbourne, Victoria, Australia.

<sup>7</sup>School of Psychology, Deakin University, Geelong, Victoria, Australia.

<sup>8</sup>Texas Children's Hospital, Baylor College of Medicine, Houston, TX, USA.

<sup>9</sup>Joslin Diabetes Center, Boston, MA, USA.

<sup>10</sup>Boston Children's Hospital, Boston, MA, USA.

<sup>11</sup>Department of Diabetology, Diabetes Care and Hormone Clinic, Ambawadi, Ahmedabad, Gujarat, India.

<sup>12</sup>Department of Women's and Children's Health, University of Otago, Dunedin, New Zealand.

<sup>13</sup>Paediatrics, Southern District Health Board, Dunedin, New Zealand.

<sup>14</sup>Endocrinology Research Center, Moscow, Russia.

<sup>15</sup>Endocrinology Unit, Paediatrics Department, University of Port Harcourt Teaching Hospital, Port Harcourt, Nigeria.

<sup>16</sup>Division of Pediatric Endocrinology and Diabetology, Riley Hospital for Children, Indiana University School of Medicine, Indianapolis, Indiana, USA.

**Palavras-chave:** Diabetes tipo 1, DM1, crianças, adolescentes, tecnologias da diabetes, monitoração contínua da glicose, MCG

**Autor correspondente:** Martin Tauschman, Department of Pediatrics and Adolescent Medicine, Medical University of Vienna, Vienna, Austria, Email: martin.tauschmann@meduniwien.ac.at

**Conflitos de interesses:** MT reportou ter recebido honorários como palestrante da Eli Lilly, Medtronic e Novo Nordisk. MT foi membro de um conselho científico da Abbott. DJD foi consultor independente da Dexcom e Insulet. LML é consultor/perito da Dexcom, Insulet, Medtronic e Roche. DNL recebeu honorários pela sua participação em conselhos científicos da Abbott, Novo Nordisk, Sanofi, Eli Lilly e LifeScan e como palestrante da Abbott, LifeScan, Medtronic, Novo Nordisk, Sanofi e Roche. LAD foi consultora da Vertex, trabalhou para os conselhos científicos da Mannkind, Merck e Abata, e recebeu apoios de investigação para a sua instituição da Caladrius, Lilly, Mannkind, Medtronic, Provention e Zealand. Todos os outros autores não têm CI relevantes a reportar.

## RESUMO DO QUE É NOVO OU DIFERENTE

Desde a publicação das orientações de 2018, a área da monitoração da glicose evoluiu, especialmente no que diz respeito aos sistemas de monitoração contínua da glicose (MCG). A MCG está cada vez mais disponível em diversas partes do mundo; os dispositivos de última geração vêm calibrados de fábrica, são mais precisos, e não precisam de uma determinação de glicose capilar confirmatória.

Estão disponíveis mais estudos que avaliaram a eficácia dos sistemas de MCG, independentemente do modo de administração da insulina, incluindo estudos observacionais de longo prazo. Com o aumento da disponibilidade e o uso cada vez mais generalizado, vieram a palco considerações práticas relativamente ao uso diário do MCG (p. ex. problemas na pele, atividade física) bem como aspetos educacionais e psicossociais também abordados neste capítulo.

## SUMÁRIO EXECUTIVO E RECOMENDAÇÕES

- A automonitoração regular da glicose (através de determinações rigorosas de glicose sanguínea [GS] por picada no dedo, da monitoração contínua da glicose em tempo real [MCGtr] ou usando MCG de registo intermitente [MCGri]), são essenciais para a gestão do diabetes em todas as crianças e adolescentes com diabetes. **A**
  - Cada criança deve ter acesso a tecnologia e material para a automonitoração dos níveis de glicose e consumíveis suficientes para otimizar os cuidados na diabetes. **B**
  - Quando se faz a determinação da glicose sanguínea (GS) por picada no dedo, pode ser necessário fazer o teste 6 a 10 vezes por dia para otimizar a glicemia. **B**
  - A frequência do teste de GS correlaciona-se com melhores níveis de HbA1c e uma redução das complicações agudas. **B**
  - Deve ser efetuada a revisão regular dos valores de glicose para fornecer informação para os ajustes da medicação/ terapêuticas nutricionais para otimizar a glicemia. **B**
  - O pessoal dos centros de diabetes deve passar a palavra junto das nações, estados e financiadores dos cuidados de saúde, de modo a assegurar que as crianças e adolescentes com diabetes dispõem dos consumíveis adequados à monitoração da glicose. **E**
- Os fornecedores de cuidados de saúde devem estar conscientes das diferenças na precisão entre os medidores de GS – apenas devem ser usados os medidores que respeitam os padrões de rigor internacionais (ISO 15197:2013 ou aprovados pela FDA). **E**
- O uso do MCG é fortemente recomendado em todas as crianças, adolescentes e jovens adultos com diabetes tipo 1 (DM1). **A**
- Sempre que houver disponibilidade, deve ser iniciado o uso do MCG em todas as crianças, adolescentes e jovens adultos com DM1 logo que possível após o diagnóstico, para melhorar os resultados glicêmicos. **B**
- O MCGri – também conhecido como monitor flash da glicose – é seguro na população pediátrica, pode melhorar o tempo no intervalo-alvo (TIR) e os níveis de HbA1c, diminuir o tempo de hipoglicemia e baixa a variabilidade glicêmica. **B**
- No MCGri, uma frequência de registo mais elevada (11 a 13 registos/dia) está associada a marcadores glicêmicos mais favoráveis (HbA1c e TIR). **B**
- O MCGtr pode ser usado com eficácia para reduzir os níveis de HbA1c, atingir o nível-alvo da HbA1c, reduzir a variabilidade da glicose (em bombas de insulina, sistemas de circuito fechado e múltiplas injeções diárias (MID)), aumentar o TIR, reduzir a hipoglicemia leve a moderada e encurtar o tempo passado com hipoglicemia na população pediátrica com DM1. **A**
- Os dados do MCGtr podem beneficiar particularmente as crianças que não conseguem expressar os sintomas de hipoglicemia ou hiperglicemia, e aquelas que têm inconsciência da hipoglicemia. **A**
- A eficácia do MCGtr em crianças e adolescentes com DM1 está relacionada com a quantidade de tempo de utilização do sensor. **A**
- Antes de começar a usar o MCG, enquadrar o uso dos dispositivos e tecnologias da diabetes como uma opção que pode constituir uma boa aposta para muitos jovens e famílias; educar e encorajar

os jovens e as famílias a reverem sites e materiais informativos validados acerca dos dispositivos. **E**

- Educação e formação na utilização dos MCG estruturadas, iniciais e contínuas (incluindo a revisão dos dados) são capitais para a adoção e o uso continuado desta tecnologia com sucesso. **E**
- Estabelecer expectativas realistas para a integração das tecnologias da diabetes é capital para assegurar o sucesso das pessoas e cuidadores na adoção de novas tecnologias. **B**
- É crítico aconselhar os jovens/famílias e identificar potenciais barreiras à adoção de novas tecnologias ou ao uso continuado dos dispositivos. As medidas validadas dos resultados reportados pelas pessoas podem ajudar a identificar as barreiras. **B**

## 1. INTRODUÇÃO

A automonitoração da glicose tem um papel fundamental na gestão das crianças e adolescentes com diabetes tratados com insulina. Permite registar os níveis de glicose imediatos e diários, incluindo períodos de hipo e hiperglicemia, ajuda a orientar os ajustes nas doses de insulina, facilita a avaliação das respostas à terapêutica e atingir os objetivos glicêmicos de modo seguro e eficaz.

Juntamente com os principais ensaios clínicos que demonstraram a superioridade da terapêutica intensiva com insulina em pessoas com DM1 no início dos anos 90,<sup>1</sup> a automonitoração da glicemia capilar (AMCG) através de medidores portáteis combinada com tiras de teste da glicose e uma lanceta tornaram-se o método mais usado de monitoração da glicose, substituindo o teste de glicose na urina.

Nos anos mais recentes, os sistemas para a monitoração contínua das concentrações de glicose nos fluidos intersticiais, o MCG e a utilização de sensores de glicose subcutâneos tornaram-se no padrão de cuidados na DM1 em muitos países, particularmente em crianças, adolescentes e jovens adultos,<sup>2</sup> e foram empregues com sucesso na diabetes tipo 2 tratada com insulina.<sup>3</sup>

O propósito deste capítulo é rever e atualizar a evidência acerca dos dispositivos de monitoração de glicose (isto é, AMCG e MCG) em crianças, adolescentes e jovens adultos, e fornecer aconselhamento prático e abordagens ao seu uso.

## 2. AUTOMONITORAÇÃO DA GLICOSE SANGUÍNEA CAPILAR

Os métodos de AMCG iniciais baseavam-se em ensaios de reflectância associados à oxidação da glicose para a obtenção de uma leitura colorimétrica. Os medidores de glicose atualmente disponíveis usam um método eletroquímico com um eletrodo enzimático que contém glicose oxidase ou glicose desidrogenase.

### 2.1 Padrões e precisão dos medidores

Existe uma variação considerável na precisão dos monitores de GS mais usados.<sup>4</sup> Os dados mais fiáveis são fornecidos por medidores que cumprem os padrões atuais de rigor internacionais. Os dois padrões mais usados são os da International Organization for Standardization

(ISO) (ISO 15197:2013) e os da US Food and Drug Administration (FDA) (Tabela 1). A ISPAD recomenda o uso exclusivo de medidores de glicose que funcionem de acordo com estes padrões. Os profissionais de saúde devem escolher e aconselhar medidores que sejam rigorosos e com os quais estejam familiarizados, e que estejam ao nível do poder de compra da pessoa com diabetes.

**Tabela 1** – Comparação dos padrões de rigor para os medidores de GS da ISO 15197:2013 e da FDA.

Contexto	ISO 15197:2013 <sup>5</sup>	FDA <sup>6,7</sup>
<b>Uso domiciliário</b>	95% com 15% para uma GS $\geq$ 100 mg/dl 95% com 15 mg/dl da GS <100 mg/dl 99% nas regiões	95% com 15% de todas as GS no intervalo de GS autorizado** 99% com 20% de todas as GS no intervalo de GS autorizado**
<b>Uso hospitalar</b>	A ou B da grelha de erro aprovada pelo consenso*	95% com 12% para uma GS $\geq$ 75 mg/dl 95% com 12 mg/dl para uma GS <75 mg/dl 98% com 15% para uma GS $\geq$ 75 mg/dl 98% com 15 mg/dl para uma GS <75 mg/dl

GS, glicose sanguínea; ISO, *International Organization for Standardization*; FDA, *U.S. Food and Drug Administration*.

\* O intervalo de valores de glicose sanguínea em que o medidor foi considerado rigoroso e em que irá fornecer leituras (diferentes de baixa, elevada ou erro).

\*\* Valores fora das regiões A e B do “clínicamente aceitável” são considerados leituras “aberrantes”, e pode ser perigoso se forem usados para a tomada de decisões terapêuticas.<sup>8</sup>

O padrão de rigor especificado, atingido em condições controladas, pode variar significativamente relativamente ao desempenho real do medidor de AMCG em contextos do mundo real.<sup>4</sup> O *Diabetes Technology Society Blood Glucose Monitoring System Surveillance Program* ([www.diabetestechology.org/surveillance/](http://www.diabetestechology.org/surveillance/)) fornece informação detalhada acerca do desempenho real dos dispositivos de AMCG.

O rigor dos AMCG depende da lavagem das mãos apropriada com uma secagem completa<sup>9</sup> e requer uma aplicação correta do sangue e a utilização de tiras armazenadas de modo adequado e dentro do prazo de validade, que não sejam contrafeitas, nem adquiridas a alguém/em segunda mão.<sup>10</sup> Os profissionais de saúde e as pessoas com diabetes/cuidadores precisam de estar atentos aos fatores adicionais que podem interferir com o rigor do medidor: Devido à reação eletroquímica enzimática, os monitores são sensíveis à temperatura e têm um intervalo de temperatura definido para o seu funcionamento.<sup>10</sup> Tipicamente, irá aparecer uma mensagem de erro se a temperatura estiver fora desse intervalo. Ao contrário dos medidores baseados em glicose desidrogenase, os medidores por glicose oxidase são sensíveis ao oxigénio do ambiente e apenas devem ser usados com o sangue capilar de pessoas com uma saturação normal de oxigénio.

Baixos níveis de oxigénio (p. ex. em altitude elevada, hipóxia, leituras de sangue venoso) podem resultar em falsos elevados nas leituras de glicose. Níveis de oxigénio mais elevados (p. ex. sangue arterial) podem conduzir a falsos baixos nas leituras.<sup>10</sup> Existem também várias substâncias que podem interferir nas leituras de glicose (Tabela 2).<sup>10</sup>

**Tabela 2.** Fatores que alteram as determinações da GS.

Monitores por glicose oxidase	
<b>Substâncias que diminuem as leituras:</b>	Níveis elevados de oxigénio no ambiente
	Ácido úrico
	Acetaminofeno
<b>Substâncias que aumentam as leituras:</b>	Níveis baixos de oxigénio no ambiente
<b>Substâncias com efeito variável:</b>	L-DOPA
	Ácido ascórbico
	Tolazamida
Monitores por glicose desidrogenase	
<b>Substâncias que aumentam as leituras:</b>	Galactose
	Xilose

## 2.2 Medidores profissionais

Os medidores profissionais de GS têm indicadores de bólus integrados para calcular as doses de insulina. Ensaios clínicos controlados, randomizados (ECRs) demonstraram que o uso de uma calculadora de bólus aumenta significativamente o número de pessoas a atingirem os objetivos de HbA1c e reduz a hipoglicemia.<sup>11-13</sup>

## 2.3 Frequência e horário da testagem da AMCG

A frequência da AMCG correlaciona-se com uma melhoria dos níveis de HbA1c e uma redução das complicações agudas.<sup>14-16</sup> De um modo geral, a AMCG deve ser efetuada com uma frequência que optimize a diabetes de cada criança. No caso das pessoas a usarem regimes de insulina intensivos (terapêutica com múltiplas injeções diárias ou bomba de insulina) a testagem por AMCG deve ser feita:

- durante o dia antes das refeições e lanches
- em outras alturas (p. ex. 2 a 3 horas após a ingestão de alimentos) de modo a determinar as doses de insulina apropriadas para a refeição e apresentar os níveis de GS em resposta aos perfis da ação da insulina (em momentos antecipados de picos e vales na ação da insulina)
- para confirmar uma hipoglicemia e após tratar uma GS baixa, para monitorar a recuperação.
- ao deitar, conforme necessário durante a noite e ao acordar para detetar e prevenir hipoglicemia e hiperglicemia noturnas
- antes de, e enquanto estiverem a desempenhar tarefas potencialmente perigosas (p. ex. conduzir)
- associado à prática de exercício vigoroso (antes, durante e várias horas após a prática de atividade física)
- durante uma doença intercorrente de modo a prevenir crises hiperglicêmicas.

A gestão com sucesso de um regime de insulina intensivo requer pelo menos seis a dez verificações por dia, uma resposta apropriada aos valores observados e uma revisão frequente regular dos resultados, de modo a identificar padrões que requeiram ajustes ao plano de tratamento da diabetes.<sup>15</sup> Isto inclui a revisão pela pessoa com diabetes e os seus cuidadores/família adicionalmente às consultas com a equipa de cuidados na diabetes.

No entanto, o número real e a regularidade das determinações de GS capilar devem ser individualizados dependendo:

- do tipo de regime de insulina
- da capacidade da criança para identificar uma hipoglicemia
- da disponibilidade e poder de compra dos medidores e das tiras de teste.

Em contextos de recursos limitados, a disponibilidade e o poder de compra dos medidores de glicose e das tiras de teste não estão garantidos. Apesar de muitas crianças estarem a fazer regimes de múltiplas injeções diárias, apenas algumas conseguem pagar os testes de GS frequentes necessários para otimizar a gestão da diabetes. É muito frequente a testagem ser efetuada 3 a 4 vezes por dia (p. ex. antes do desjejum, antes do almoço, antes do jantar e ao deitar). No entanto, muitas pessoas com diabetes apenas conseguem fazê-lo 2 vezes por dia, isto é, antes do desjejum e antes do jantar. Se não houver possibilidades para a monitoração da GS, então são efetuados testes à urina. Para uma discussão completa acerca dos aspetos da gestão da diabetes em contexto de recursos limitados, incluindo a monitoração da glicose, por favor, consulte as Orientações de Consenso da ISPAD de 2022, Capítulo 25, Gestão da diabetes em crianças e adolescentes em contexto de recursos limitados.

### 3. MONITORAÇÃO CONTÍNUA DA GLICOSE

As avaliações capilares rápidas das concentrações de GS foram instrumentais para permitirem atingir os objetivos recomendados ao longo dos últimos 30 anos. No entanto, a AMCG apenas apresenta momentos separados das concentrações de glicose. Consequentemente, os episódios de hiper e hipoglicemia, particularmente episódios noturnos e assintomáticos, bem como flutuações consideráveis nas concentrações de GS podem não ser notados e, portanto, não serem consubstanciados em decisões de tratamento.

O aparecimento dos MCG no final dos anos 90 representou um marco terapêutico significativo. Em vez das determinações de um ponto no tempo das concentrações de glicose sanguínea capilar, os dispositivos de MCG mediam as concentrações de glicose intersticial subcutânea em intervalos de 1 a 15 minutos através de elétrodos revestidos por enzimas ou por tecnologia de fluorescência. Melhorias significativas na tecnologia dos dispositivos ao longo da última década (incluindo uma melhoria do rigor, a aprovação do uso não adjuvante e a diminuição da necessidade de calibração), a disponibilidade, o menor tamanho, a capacidade de monitoração remota e a aceitação pessoal dos sistemas de MCG de um modo geral, contribuíram para a adoção generalizada desta tecnologia na prática clínica.

#### 3.1 A utilização e a adesão ao MCG

Em muitos países, a utilização do MCG tornou-se agora o padrão de cuidados para as pessoas com DM1.<sup>2</sup> De acordo com os dados dos registos DPV da Alemanha e da Áustria, e T1D Exchange dos EUA, a utilização dos MCG aumentou exponencialmente entre 2011 e 2017 em todos as faixas etárias pediátricas (DPV: de 4% em 2015 para 44% em 2017; T1DX: de 4% em 2013 para 14% em 2015 e para 31% em 2017), com a utilização mais elevada entre as crianças em idade pré-escolar e no início da idade escolar.<sup>17</sup> Entre 2017 e 2020, foi observado nos dois registos em cada ano, em todas as faixas etárias, mais um aumento no uso de MCG entre indivíduos com diabetes com idades <25 anos (DPV: de 40% em 2017 para 76% em 2020; T1DX: de 25% em 2017 para 49% in 2020).<sup>18</sup> Dados recentes do registo *Australasian Diabetes Database Network (ADDN)* demonstraram que 79% dos participantes do registo com DM1, com idades <21 anos estão a usar MCG.<sup>19</sup>

Os dados dos registos DPV e T1D Exchange apresentam disparidades significativas no uso dos MCG por condições socioeconômica (CSE). De notar que no registo *T1D Exchange*, o intervalo de uso do dispositivo entre os quintis de CSE mais elevado e mais baixo (52,3% vs. 15,0%) foi mais pronunciado do que na população do DPV (57,1% vs. 48,5%).<sup>20</sup> São necessários recursos e intervenções adequados específicos das clínicas para identificar e ultrapassar as barreiras à adesão aos MCG, para promover a adoção e o uso continuado dos MCG.<sup>21</sup> Numa iniciativa de melhoria de qualidade em várias clínicas que participaram no *T1D Exchange Quality Improvement Collaborative*, as intervenções específicas em cada centro que consistiam no apoio e educação ativos da pessoa, no treino e educação da equipa clínica, bem como na interação com as seguradoras e as empresas que comercializam os dispositivos, levou a aumentos no uso dos MCG de 34 para 55% em adolescentes e jovens adultos ao longo de 19 a 22 meses.<sup>21</sup>

#### 3.2 Categorias dos sensores

Os sistemas de MCG fazem parte de uma das seguintes categorias:

1. MCG oculto ou MCG profissional
2. MCG de tempo real
3. MCG de registo intermitente (MCGri) ou MCG flash

##### **MCG oculto/retrospectivo/profissional**

Os MCG ocultos ou profissionais foram os primeiros dispositivos de MCG de utilização generalizada, p. ex. o *MiniMed CGMS Gold system* (Medtronic MiniMed, Northridge, CA, EUA) comercializado pela Medtronic em 1999. Os sistemas de MCG profissionais obtêm dados da glicose de curto prazo que não são visíveis ao utilizador. Eles fornecem os dados aos profissionais de saúde apresentando as flutuações e os padrões de glicose. Além da prática clínica, os sistemas de MCG profissionais são por vezes empregues em contextos de investigação para obter dados de glicose retrospectivos e para reduzir os potenciais viés (p. ex. em alguns contextos as pessoas podem alterar o seu comportamento normal ao verem as leituras de tempo real dos seus MCG).

##### **MCG de tempo real**

Os sistemas de MCG de tempo real (MCGtr) mostram automaticamente os valores de glicose em intervalos regulares e podem utilizar alarmes programáveis quando os níveis de glicose do

sensor atingem os limites pré-definidos para a hipo ou hiperglicemia, bem como alarmes de percentagem de alteração para as flutuações rápidas de glicemia. Muitos sistemas de MCGtr disponíveis no mercado transmitem os dados de glicose diretamente para os celulares. Estes dados podem então ser armazenados e recuperados a partir de um server da web (“nuvem”) e usados para propósitos de monitoração remota pelos cuidadores e os profissionais de saúde.

Adicionalmente aos sensores tradicionais de autoinserção transdérmica com um tempo de vida de 6 a 14 dias, está disponível um sensor implantável de longo prazo para até 6 meses de utilização (Eversense, Senseonics, Inc., Germantown, MD, EUA) que recebeu aprovação regulamentar pela União Europeia (marca de Conformidade Europeia (CE)) em 2016 e subsequentemente em outras regiões. De notar que o MCG Eversense está atualmente aprovado apenas para a utilização em adultos com mais de 18 anos de idade. A sua implantação requer um pequeno procedimento clínico efetuado por um médico treinado ou uma enfermeira especializada. Ao contrário dos sensores de MCG tradicionais, em que a glicose é medida através do método eletroquímico enzimático, o sensor implantável Eversense usa a fluorescência óptica não enzimática. O MCG Eversense da próxima geração tem um tempo de utilização de longo prazo de 180 dias com uma calibração diária.<sup>22</sup>

#### **MCG de registo intermitente**

Em 2014, foi apresentado o *FreeStyle Libre Flash Glucose Monitoring System* (FSL) (Abbott Diabetes Care, Alameda, Califórnia, EUA) que representa uma categoria diferente de MCG: o MCG de registo intermitente (MCGri). Os dispositivos de MCGri não mostram automaticamente os valores de glicose em intervalos regulares, mas reportam os níveis de glicose apenas quando o utilizador consulta o sensor através de um leitor ou de um celular com NFC (um protocolo de comunicação de proximidade de campo) perto ou por cima do sensor. Os níveis de glicose intersticial atuais e as setas de tendências da glicose, bem como um gráfico de leituras de glicose atuais e registadas são fornecidas a pedido.<sup>23</sup> Tal como acontece com o MCGtr, os dados de glicose do MCGri podem ser transferidos de um celular para um server na web para propósitos de monitoração remota da glicose pelos cuidadores ou pelos profissionais de saúde. O sensor pode fornecer valores de glicose de até 14 dias após um período de 1 hora de aquecimento do sensor.

A segunda geração do *FreeStyle Libre* (FSL2) foi aprovada na Europa em 2018 e nos EUA em 2020. Os sensores FSL2 apresentam maior rigor (diferença média absoluta relativa (MARD) de 9,2% e 9,7% em adultos e crianças,<sup>24</sup> respetivamente) e, adicionalmente às capacidades gerais do FSL, têm alarmes opcionais para alertar as pessoas no caso de o nível de glicose estar fora do intervalo estabelecido. Para ver o nível real, o utilizador deve correr o registo do sensor. A terceira geração, o FSL3, é na realidade um MCGtr que permite alarmes em tempo real e leituras em tempo real, sem a necessidade de correr ao registo. Recebeu a aprovação CE em 2020.

### **3.3 O rigor dos dispositivos de MCG**

O rigor e a precisão dos sistemas de MCG de primeira geração eram consideravelmente inferiores aos dos monitores de GS capilar. No entanto, ao longo dos últimos 10 anos, tem havido melhorias

continuadas no rigor dos mesmos. No entanto, as discrepâncias entre os níveis reais de GS e do MCG continuam a ocorrer no intervalo hipoglicêmico e quando os níveis de glicose se alteram rapidamente. Em grande medida, isto é devido ao atraso fisiológico de cerca de 5 a 10 minutos entre o fluxo de glicose dos compartimentos intravasculares para os intersticiais.<sup>25</sup> O rigor também é influenciado pelo tempo que o sensor leva a reagir à glicose<sup>26</sup> e pela utilização dos filtros digitais para achatar o sinal do sensor durante a conversão do sinal medido do sensor para um valor de glicose.<sup>26,27</sup> O desempenho do sensor também pode ser afetado por fatores biomecânicos, como o movimento e a pressão (tipicamente os micromovimentos e as micropressões).<sup>28</sup>

Os métodos usados para avaliar a precisão dos sistemas de MCG incluem a diferença relativa absoluta média (MARD) entre as leituras do sensor e os valores de referência da GS (a diferença absoluta é dividida pelo valor de referência, expresso em percentagem) e a análise da grelha de erros. A MARD é atualmente a métrica mais usada para avaliar o desempenho dos sistemas de MCG. De notar que, a MARD tem as suas limitações, e o seu uso como único parâmetro de avaliação do desempenho dos sistemas de MCG deve ser encarado de modo crítico.<sup>29</sup> Quanto mais baixa for a MARD, mais perto estarão as leituras do MCG dos valores de glicose de referência. A análise da grelha de erro permite-nos avaliar a significância clínica da discrepância entre o sensor e a determinação da glicose de referência; uma precisão maior corresponde a uma maior percentagem dos resultados nas zonas A e B. A precisão continua a melhorar com cada nova geração de sensores e sistemas de MCG. Para a maioria dos sistemas de MCG disponíveis no mercado, a precisão nos ensaios clínicos atingiu 8 a 10% de MARD com cerca de 99% das leituras de glicose dentro das zonas de erro clinicamente aceitáveis A e B.<sup>24,30,31</sup> Deve notar-se que no contexto da utilização domiciliária o sistema de MCG pode produzir uma média mais elevada de MARDs do que durante os estudos na clínica.<sup>32</sup>

Ao contrário do que se passa nos medidores de GS (ver Tabela 1), para os MCG, os requisitos mínimos de precisão não foram determinados até recentemente, e não existem padrões consistentes na aprovação dos sistemas de MCG, particularmente no que diz respeito à provisão dos dados clínicos que demonstram o rigor dos dispositivos na população em que pretendem usar-se, bem como a transparência e o acesso a estes dados. Recentemente, a FDA criou uma nova via 510k (de aprovação pré-comercialização) para alguns sistemas de MCG designados “MCG integrado” (MCGi) com controlos especiais adicionais para regerem a capacidade de rigor deste dispositivo para trabalhar com diferentes tipos de dispositivos compatíveis de gestão da diabetes, incluindo os sistemas de administração de insulina automáticos, as bombas de insulina e os medidores de GS.<sup>33</sup>

### **3.4 Interferências com o sensor**

Algumas substâncias dos fluidos intersticiais exógenas e endógenas, incluindo alguns medicamentos de utilização comum, podem interferir com o rigor dos sistemas de MCG. Isto pode resultar em valores de glicose com falsos elevados ou reduzidos.

Em particular, as doses terapêuticas de hidroxireia podem elevar as leituras de glicose do sensor de modo acentuado, comparativamente aos valores de glicose dos medidor.<sup>34</sup> De modo semelhante, uma dose de 1.000 mg de acetaminofeno pode elevar os valores de glicose do

sensor de modo falso em certos sistemas de MCG.<sup>35,36</sup> O ácido salicílico em doses  $\geq 650$  mg pode reduzir ligeiramente as leituras de glicose, e o ácido ascórbico (vitamina C) em doses  $\geq 500$  mg pode causar leituras de falso elevado.<sup>37</sup> As leituras dos MCG também podem ser afetadas pela ingestão de lisinopril, albuterol, atenolol e vinho tinto.<sup>38</sup> O efeito das diferentes substâncias sobre as leituras de glicose depende da tecnologia do sensor. Especificamente os sistemas de MCG que usam sensores eletroquímicos enzimáticos para medir as concentrações de glicose parecem ser mais suscetíveis a interferências do que os sistemas que usam polímeros fluorescentes abióticos (de base não enzimática) para indicar a glicose. Particularmente, no caso dos sensores por fluorescência implantáveis de longo prazo, apenas a tetraciclina e o manitol produziram viés significativos do sensor quando testados *in vitro* dentro dos intervalos de concentração terapêuticos.<sup>39</sup>

Medicamentos como o ácido salicílico, o acetaminofeno e a vitamina C, normalmente disponíveis para autoadministração sem receita médica, podem estar presentes em produtos combinados ou formulações de suplementos, o que faz com que as pessoas com diabetes não saibam que estão a tomar substâncias específicas. Os vieses do sensor produzidos por várias substâncias podem ser mais significativos nas pessoas que usam os dados do MCG sem determinações confirmatórias da GS capilar ou para as que usam os dados do MCG para tomar decisões informadas acerca da administração de insulina em sistemas de circuito fechado. Por conseguinte, os utilizadores de MCG devem estar atentos ao modo como certos sistemas podem ser impactados por medicamentos comuns e testar sempre com um medidor de glicose, em todas as ocasiões em que os sintomas não estejam a condizer com uma leitura do MCG.

### 3.5 Calibrações/sistemas calibrados de fábrica

Os sistemas de MCGtr de última geração (isto é, o Dexcom G6, o Dexcom G7, o Guardian 4) e todos os MCGri comercializados (FSL1, FSL2) vêm calibrados de fábrica, o que quer dizer que geralmente não necessárias as calibrações pelo utilizador através das determinações de glicose capilar. Isto elimina a dor e a inconveniência e elimina uma fonte de erros significativa na calibração do sensor. A calibração de fábrica é efetuada sob condições laboratoriais durante o processo de fabrico do sensor.<sup>40</sup> No caso do MCGtr continua a ser possível a calibração manual, p. ex. se as leituras do MCG e os resultados das leituras de GS capilar não estiverem bem alinhadas durante um período de tempo prolongado.

Para os sensores de MCG de gerações mais antigas que dependem das calibrações manuais, (isto é, a introdução das leituras de GS de um medidor no sistema de MCG), a frequência de calibração necessária varia por dispositivo. Tipicamente, a primeira calibração é efetuada 1 a 2 horas após a inserção do sensor, e em seguida, é necessária no mínimo uma calibração a cada 12 horas. Para estes sistemas, as calibrações regulares são essenciais para manter o rigor e o desempenho ótimo do sensor. As melhores alturas para fazer a calibração são quando a concentração de glicose do fluido intersticiais está equilibrada com a do sangue capilar, isto é, quando é menos provável que os níveis de glicose se alterem rapidamente: antes das

refeições, ao deitar, antes da administração de insulina, quando as setas de tendências do MCG/visor da bomba mostrarem que os níveis de glicose estão estáveis. A calibração pelo utilizador pode conduzir a leituras erradas pelo sensor se na altura da calibração o sinal do sensor apresentar um valor temporariamente reduzido ou elevado falso, p. ex. causado pela interferência de substâncias ou compressão do local (“baixas por compressão”).<sup>40</sup>

### 3.6 Uso não adjuvante

Os sistemas de MCGtr foram originalmente aprovados para uso adjuvante, o que significa que os resultados da glicose do sensor precisavam de ser verificados através da AMCG antes de empreender alguma ação (p. ex. dosear a insulina). Juntamente com melhorias significativas no rigor, mais e mais sensores receberam aprovação para o uso não adjuvante, isto é, as decisões relacionadas com a diabetes e o doseamento de insulina podem ser tomadas unicamente com base nos valores do MCG.

Estudos que utilizaram modelos computadorizados demonstraram que um nível limite de MARD  $\leq 10\%$  é seguro para o uso não adjuvante do MCG<sup>41</sup> e os sistemas de MCG mais comercializados atualmente cumprem esta condição. Além disso, o estudo *T1D Exchange REPLACE BG* forneceu evidência relativamente à segurança e eficácia do uso não adjuvante do sensor.<sup>42</sup>

Os sensores Dexcom (G5 e G6™ Mobile CGM, Dexcom, San Diego, Califórnia, EUA) receberam aprovação pela FDA e CE para o uso não adjuvante em pessoas com idades a partir dos 2 anos. Os monitores Abbott Libre Flash Glucose Monitors (Abbott Diabetes Care, Alameda, Califórnia, EUA) receberam aprovação pela FDA e CE para apoiarem as decisões de tratamento em pessoas com idades a partir dos 4 anos. O sensor Medtronic Guardian 4 tem a aprovação CE para o uso não adjuvante em pessoas com idades a partir dos 7 anos. O teste por picada no dedo pode continuar a ser recomendado em algumas circunstâncias: hipoglicemia, se a glicose sofrer alterações rápidas e, especialmente, se os sintomas não estiverem de acordo com as leituras do sistema.

### Eficácia dos MCG

#### Sistemas de MCG em tempo real

As primeiras gerações de sistemas de MCGtr usados em crianças com DM1 estavam associadas apenas a benefícios modestos da glicemia, comparativamente à AMCG.<sup>43-45</sup> O emblemático ensaio clínico randomizado (ECR)<sup>46</sup> JDRF conduzido em 2008 não apresentou benefício no uso do MCG sobre a glicemia em geral, em faixas etárias mais jovens (8 aos 14 anos e 14 aos 25 anos), provavelmente relacionado com  $<50\%$  de uso do sensor nestes grupos. Uma análise secundária apresentou benefícios em todas as faixas etárias em que o sensor foi usado  $\geq 6$  dias/semana.<sup>47</sup> Os ECRs e as meta-análises conduzidas desde 2010 que usaram sistemas de MCGtr de gerações mais atuais, provaram de modo mais consistente que o uso do MCGtr é capaz de melhorar a glicemia tanto em crianças como em adultos com DM1 e, dependendo da população estudada, são observados benefícios em termos de concentrações mais reduzidas da HbA1c, aumento do TIR, redução da hipoglicemia (incluindo hipoglicemia grave) e redução da variabilidade da glicose.<sup>3,43,48-52</sup> Atualmente há uma



evidência emergente que comprova uma melhoria equivalente da glicemia entre os utilizadores de terapêutica com bomba de insulina e de terapêutica com MID.<sup>50,53-57</sup>

Grandes estudos contemporâneos baseados em registos demonstraram que, comparativamente à AMCG, o uso do MCGtr está associado a níveis mais baixos de HbA1c, uma proporção mais elevada de pessoas a atingirem os alvos de HbA1c estabelecidos pela ISPAD, e menos episódios de CAD em crianças e adolescentes.<sup>2,17,58-63</sup> Este efeito positivo sobre a HbA1c também foi observado num estudo de registo sueco que descreveu uma diminuição progressiva da HbA1c em crianças muito pequenas durante o período compreendido entre 2008 e 2018, paralelamente ao aumento do uso das bombas e dos MCG.<sup>64</sup> Os dados dos registos populacionais nacionais após programas de comparticipação dos MCGtr/MCGri reportaram uma melhoria nos resultados glicémicos na DM1 em crianças, adolescentes e adultos.<sup>65-67</sup>

Inversamente, estudos de registo não apresentaram consistentemente um número mais reduzido de eventos hipoglicémicos graves nas pessoas a usarem o MCGtr.<sup>2,60-62</sup> Tauschmann et al. analisaram dados do mundo real obtidos a partir de pessoas com DM1 com idades <18 anos da Alemanha, da Áustria e do Luxemburgo, que participaram no DPV Registry e apresentaram uma redução nos eventos hipoglicémicos graves durante o primeiro ano de utilização do MCG.<sup>59</sup> É interessante notar que, os dados dos estudos observacionais conduzidos em crianças e adolescentes sugerem que, independentemente do sistema de administração da insulina, o início precoce do uso do MCG até 1 ano após o diagnóstico de DM1 está associado a menos eventos hipoglicémicos e resultados de glicose mais favoráveis.<sup>68,69</sup>

Os ECRs que usaram sistemas de MCG de última geração não adjuvantes, apresentaram efeitos positivos tanto sobre os níveis de HbA1c como do TIR<sup>70,71</sup> em adolescentes e jovens adultos. O estudo MILLENNIAL sobre um MCGtr calibrado de fábrica detetou que o TIR aumentou, comparativamente ao AMCG.<sup>71</sup> Apoiando esta conclusão, dados de estudos observacionais conduzidos num único centro em população selecionada com idades <20 anos, reportaram uma diminuição nos níveis de HbA1c após o início e com o uso ininterrupto do MCGtr.<sup>68,72</sup>

Dados de ECRs em crianças muito pequenas replicaram os resultados de estudos em adolescentes e jovens adultos. Apesar de os dados dos pequenos estudos observacionais sugerirem que os MCG podem ser usados com sucesso em crianças com <8 anos,<sup>73-75</sup> um ensaio clínico mais recente que estudou o uso do MCGtr não adjuvante em 143 crianças muito pequenas (média de idade de 5,7 anos) não apresentou uma melhoria estatisticamente significativa do TIR. No entanto, houve uma redução substancial na taxa de hipoglicemia observada com o MCGtr vs. as determinações tradicionais da GS capilar ao longo de 6 meses.<sup>76</sup> Tendo por base os dados do Slovenian National Registry (registo nacional da Eslovénia), Dovc et al. demonstraram que a utilização dos MCG era bem tolerada em crianças em idade pré-escolar e que foi observado um efeito positivo na variabilidade da glicose.<sup>75</sup>

#### **Sistemas de MCGri**

Até à data, foram conduzidos muito poucos ECRs na utilização de MCGri,<sup>55,77</sup> e houve apenas um em adolescentes e jovens adultos.<sup>77</sup> O ECR

multicêntrico IMPACT com MCGri focou-se na melhoria da hipoglicemia e envolveu adultos com HbA1c <7,5% à entrada para o estudo. Este estudo demonstrou que o uso do MCGri reduziu o tempo passado com hipoglicemia, reduziu a variabilidade da glicose e melhorou o TIR (3,9-10,0 mmol/l, 70-180 mg/dl) comparativamente à AMCG.<sup>55</sup> Resultados semelhantes, incluindo um tempo significativamente reduzido com hipoglicemia sem deterioração da HbA1c, foram observados numa análise de subgrupo do ECR IMPACT em adultos com DM1 gerida com uma terapêutica com MID.<sup>78</sup> No entanto, o efeito desta tecnologia nas pessoas com glicemia subótima continua a ser menos certo. Num ECR de 6 meses conduzido em jovens com idades entre os 13 e os 20 anos com HbA1c elevada ( $\geq 9\%$ ), Boucher et al. não apresentaram diferenças nos níveis de HbA1c quando usaram um MCGri comparativamente à AMCG.<sup>77</sup> No entanto, esta população jovem aumentou a frequência dos testes 2,5 vezes e reportou uma maior satisfação com o seu tratamento.<sup>79</sup>

Dados de ensaios clínicos observacionais conduzidos em crianças com idades entre os 4 e os 18 anos quando começaram a usar o MCGri apresentaram um TIR superior<sup>80</sup> e uma HbA1c mais baixa<sup>80,81</sup> comparativamente ao uso da AMCG anterior ao início do MCGri,<sup>80,81</sup> semelhante ao que tinha sido descrito em adultos.<sup>82-84</sup> É interessante observar que, ao compararmos os utilizadores de MCGri nas diferentes faixas etárias,<sup>85,86</sup> os benefícios foram mais pronunciados em crianças abaixo dos 12 anos<sup>85</sup> e crianças em idade pré-escolar<sup>86</sup> comparativamente aos adolescentes<sup>85,86</sup> e adultos.<sup>85</sup> A frequência do registo (11 a 13 leituras/dia) está associada a marcadores glicémicos favoráveis (HbA1c e TIR) apesar de não estar associada à redução do tempo com hipoglicemia.<sup>80,81,85,87,88</sup> Todos estes estudos foram conduzidos usando sistemas de primeira geração sem alarmes para hipo e hiperglicemia iminentes. São necessários estudos com sistemas mais atualizados com alarmes de tempo real opcionais e mais rigor.

Adicionalmente, estudos conduzidos em dados anónimos do mundo real também apresentaram benefícios no aumento da frequência dos registos sobre a hipoglicemia.<sup>67,89,90</sup> Um estudo observacional conduzido em crianças e adultos, que utilizou dados de 12.256 indivíduos que fazem parte do registo nacional de diabetes da Escócia, observou que o início do uso do MCGri esteve associado a reduções significativas da HbA1c, sendo as maiores reduções observadas nas pessoas que apresentavam valores iniciais de HbA1c mais elevados e nas crianças com idade <13 anos. Os episódios de CAD também diminuíram, exceto nos adolescentes; também foi observada entre os indivíduos com maior risco de hipoglicemia grave com necessidade de hospitalização (HHG), uma redução marcada nas taxas de eventos de HHG.<sup>91</sup> Um estudo prospetivo de coorte do mundo real, conduzido 1 ano após a comparticipação nacional dos MCGri na Bélgica, reportou menos eventos de hipoglicemia grave e CAD com a utilização do MCGri.<sup>66</sup>

#### **MCGtr vs. MCGri**

Nos anos mais recentes, foram publicados estudos que fizeram comparações diretas entre os sistemas de MCGtr e MCGri, incluindo estudos observacionais em crianças e adolescentes,<sup>92</sup> adultos com DM1,<sup>93</sup> e um ECR em adultos.<sup>94</sup> Todos demonstraram a superioridade do MCGtr sobre o MCGri em termos da melhoria do TIR e da redução da percentagem de tempo com hipoglicemia. No entanto, o número

de estudos e o número de participantes nos ensaios foram limitados, particularmente em crianças e adolescentes. Além disso, na sua maioria foram usados dispositivos de gerações mais antigas.

### Uso do MCG desde o início da diabetes

Foi demonstrado que a glicemia bem controlada no início da diabetes beneficia as trajetórias glicêmicas de longo prazo nos indivíduos com DM1.<sup>95</sup> A introdução precoce do MCG entre crianças com diabetes recém diagnosticada foi associada a uma HbA1c 0,66% mais baixa 12 meses após o diagnóstico, comparativamente aos que não iniciaram o uso do MCG.<sup>68</sup> Foi observada uma melhoria de longo prazo na HbA1c ao longo de um período de seguimento de 7 anos quando o uso do MCG foi iniciado no primeiro ano após o diagnóstico de DM1, comparativamente a nenhum uso ou quando o uso do MCG foi iniciado após o primeiro ano.<sup>96</sup>

A preservação residual das células beta, frequentemente avaliada através da secreção residual do peptídeo C, já há muito que constitui um objetivo de intervenção nas pessoas com DM1 recém diagnosticada para diminuir o risco das complicações de longo prazo relacionadas com a diabetes.<sup>97-99</sup> Estão a decorrer vários estudos que estão a investigar o benefício dos MCG mais modernos com calibração de fábrica e os sistemas de circuito fechado híbrido na preservação da função das células beta no período inicial da diabetes. Uma vez que o papel do MCG e das métricas derivadas do MCG em ensaios clínicos estão a ser estabelecidos como parâmetros de resultados,<sup>100</sup> o MCG será cada vez mais usado para monitorar as trajetórias glicêmicas em estudos de intervenção farmacológica no início da diabetes ou na prevenção. Também haverá um papel a desempenhar pelo MCG na monitoração das pessoas com alto risco de desenvolverem DM1 após um rastreio com resultado positivo aos anticorpos antiilhéus.<sup>101,102</sup>

## Considerações práticas

### Educação

A educação e a formação iniciais e continuadas na utilização dos MCG continuam a ser um pilar na otimização da adoção do MCG e do seu uso a longo prazo, uma vez que apenas são observados benefícios glicêmicos se o dispositivo for usado de modo consistente.<sup>103</sup> Ao mesmo tempo que muitos aspetos do uso do MCG continuam a ser largamente intuitivos,<sup>104</sup> os treinos estruturados para jovens e pais/cuidadores acerca dos componentes dos dispositivos de MCG, da inserção, dos cuidados com a pele e da interpretação dos dados são críticos para assegurar uma utilização segura e eficaz desta tecnologia.<sup>103,105</sup> Adicionalmente, a educação e apoio continuados são reconhecidos como essenciais para ultrapassar barreiras à utilização consistente dos MCG e à medida que as tecnologias estão a ser continuamente atualizadas.<sup>103,106</sup> O treino de seguimento também é recomendado para ensinar aos utilizadores a analisarem e interpretarem os seus dados de glicose.<sup>107,108</sup> Adicionalmente, o apoio psicoeducacional é útil para estabelecer expectativas realistas e para abordar necessidades de educação e treino individuais.<sup>103</sup>

Também devem ser fornecidos aos cuidadores das crianças com diabetes material educacional estruturado e planos de cuidados de saúde escritos para apoiar o uso do MCG, incluindo funcionários das creches, enfermeiras escolares, professores, babysitters, supervisores

dos programas pós-escolares.<sup>103,109,110</sup> A Tabela 3 apresenta uma visão geral dos aspetos da educação estruturada a considerar no início do uso do MCG.

### Exercício

Os MCG podem ser úteis na redução das flutuações glicêmicas associadas ao exercício, que representam um desafio para os jovens e os seus pais/cuidadores.<sup>113</sup> O MCGtr provou ser eficaz tanto na prevenção como na deteção precoce da hipoglicemia induzida pelo exercício.<sup>114</sup>

Existem dados limitados acerca da eficácia do MCGri na manutenção da glicemia ótima durante o exercício, comparativamente ao MCGtr. Num ECR conduzido em adultos com DM1, o uso do MCGtr foi superior ao do MCGri na redução da hipoglicemia e na melhoria do TIR durante o exercício.<sup>94</sup>

O uso de limites para a previsão de hipoglicemia e da percentagem de alteração nos alertas de glicose dos dispositivos de MCGtr, permite uma ação imediata de modo a evitar flutuações glicêmicas durante e após o exercício.<sup>94,115,116</sup> Adicionalmente, o uso de limites para os valores de glicose mais baixos permite ao utilizador considerar o consumo de carboidratos relacionado com a percentagem de alteração da glicose e as setas de tendências.<sup>115-118</sup>

Uma declaração de posição recente recomenda diferentes intervalos glicêmicos antes, durante e após o exercício, de acordo com a faixa etária, o tipo de exercício, o risco de hipoglicemia e de acordo com as setas de tendências.<sup>117</sup> No entanto, estas recomendações representam uma abordagem geral que precisa de ser personalizada para a criança e os pais/cuidadores individualmente.

As ferramentas de monitoração remota do MCG também oferecem aos pais/cuidadores a possibilidade de facilitarem ações de apoio no caso de haver flutuações glicêmicas associadas ao exercício<sup>118</sup> ou para evitarem a hipoglicemia noturna pós-exercício nas crianças.<sup>119</sup>

Para mais informação acerca do exercício em crianças e adolescentes com diabetes, por favor consulte as Orientações de Consenso da ISPAD de 2022, Capítulo 14, Exercício em crianças e adolescentes com diabetes.

### Os MCG e os problemas cutâneos

As reações inflamatórias da pele provocadas por irritações não específicas da pele ou alergias tardias aos adesivos ou materiais dos dispositivos continuam a ser uma barreira à utilização consistente dos MCG a longo prazo, especialmente nas crianças mais pequenas.<sup>120</sup> Nos ensaios clínicos, a taxa de complicações cutâneas provocadas pela utilização dos MCG foi comparavelmente baixa, com um evento por cada 8 semanas de tempo de utilização do sensor.<sup>121</sup> No entanto, parece haver discrepâncias entre os reportes dos ensaios e os dados observacionais.<sup>121</sup> Os reportes de problemas cutâneos relacionados com o uso dos MCG estão a tornar-se mais frequentes com a utilização dos sensores a longo prazo e a disponibilidade de dispositivos que permitem um tempo de utilização mais prolongado.<sup>122,123</sup> Os problemas cutâneos associados ao uso dos MCG incluem reações eczematosas localizadas sob o dispositivo ou os adesivos de fixação, hiperpigmentação pós-inflamatória nos locais de inserção do sensor do MCG e prurido associado ao dispositivo no local da aplicação.<sup>124,125</sup> Evidência crescente identifica os componentes de sensibilização dos sensores e os adesivos como os possíveis fatores responsáveis pelas



**Tabela 3.** Orientações básicas para iniciar o uso do MCG

<p><b>Antes de iniciar</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Rever os componentes e características do dispositivo.</li> <li>• <b>Averiguar a cobertura do seguro/reembolso.</b></li> <li>• <b>Promover opções consistentes para a provisão de consumíveis para o MCG.</b></li> <li>• Providenciar o acesso ao contacto do serviço pós-venda para obter apoio tecnológico.</li> <li>• Assegurar/criar acessos às plataformas de dados dos MCG.</li> </ul>
<p><b>Inserção e aderência do dispositivo</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Rever a seleção do local para o sensor, a rotação do local, sinais e sintomas de problemas cutâneos/subcutâneos.</li> <li>• Rever as técnicas de inserção.</li> <li>• Oferecer produtos adesivos suplementares. Incluindo: <ul style="list-style-type: none"> <li>• Toalhetas de limpeza: Skin Tac IV Prep, Skin Prep</li> <li>• Pensos e barreiras: Tegaderm, IV-3000, Hypafix</li> <li>• Adesivos externos: Coban, Pre-Wrap</li> </ul> </li> <li>• Oferecer toalhetas de remoção de adesivos em conjunto, como Unisolve ou Detachol, ou produtos que se possam ter em casa como óleo para bebé.</li> <li>• Rever os sinais/sintomas de irritação cutânea/dermatite de contacto.</li> </ul>
<p><b>Calibração</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Para os sensores que requerem calibrações, discutir a frequência das calibrações e os momentos ideais para fazer a calibração: <ul style="list-style-type: none"> <li>• Considerar horários para calibração preventiva. Se as calibrações forem necessárias a cada 12 horas, encorajar as pessoas a calibrarem três vezes por dia (p. ex. antes do desjejum, ao jantar e ao deitar).</li> <li>• Recomendar a calibração quando a glicose estiver relativamente estável (quando as setas mostrarem que a glicose se encontra estável ou não houver alterações rápidas no gráfico de glicose do sensor).</li> </ul> </li> </ul>
<p><b>Alertas e alarmes</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Considerar deixar os alarmes desligados inicialmente para <b>ajudar a evitar a fadiga dos alarmes.</b></li> <li>• Ao incorporar os alertas, personalizá-los e inicialmente usar limites amplos (isto é, 3,9-13,9 mmol/l ou 70-250 mg/dl). Estes podem ser ajustados ao longo do tempo. <ul style="list-style-type: none"> <li>• Nas pessoas com hipoglicemia recorrente, estabelecer primeiro o alarme do limite inferior.</li> <li>• Nas pessoas com glicemia subótima, considerar estabelecer primeiro o alarme do limite superior.</li> </ul> </li> <li>• Inicialmente, não empregar a percentagem de alteração ou os alertas de previsão. Considerar de que modo é que estes alertas adicionais podem ser traduzidos em ações antes de os incorporar. Isto irá ajudar a prevenir a fadiga dos alarmes.</li> <li>• Os alertas das percentagens de alteração ou os alertas de previsão podem ser acionados nas situações em que é mais provável que existam alterações rápidas nos níveis de glicose do que nas circunstâncias quotidianas normais (p. ex. prática de mais atividade física, ingestão de diferentes tipos de alimentos).</li> </ul>
<p><b>Revisão retrospectiva</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Encorajar a descarregar os dados, se necessário, para a revisão dos mesmos.</li> <li>• Encorajar a revisão dos dados retrospectivos para obter informação para as titulações das doses de insulina.</li> </ul>
<p><b>Dados de tempo real</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Discutir, conforme apropriado, o uso não adjuvante dos dados do sensor.</li> <li>• Rever a significância do desfasamento do sensor.</li> <li>• Rever a significância das setas de tendências.</li> <li>• Considerara as recomendações acerca dos ajustes das doses de insulina com base nos valores de glicose do sensor e nas setas de tendências.<sup>111,112</sup></li> </ul>

reações cutâneas, incluindo dermatite alérgica de contato.<sup>126,127</sup> A composição exata dos adesivos raramente é disponibilizada pelos fabricantes, mas a maioria dos dispositivos contém acrilato que pode causar dermatite de contato.<sup>127</sup> Recentemente, foram apresentadas iniciativas no sentido de uma rotulagem completa e rigorosa da composição química dos dispositivos.<sup>128</sup> As estratégias para preservar

a integridade da pele incluem uma correta colocação do dispositivo, o cuidado profilático da pele, técnicas apropriadas de remoção dos adesivos e promoção da cicatrização da pele. Adicionalmente, os agentes barreira para minimizar o risco das reações de hipersensibilidade podem reduzir o risco de irritação cutânea devido ao uso frequente do sensor.<sup>129</sup>

Para mais informações relativamente a problemas relacionados com a pele, por favor, consulte as Orientações de Consenso da ISPAD de 2022, Capítulo 19, Outras complicações e doenças associadas em crianças e adolescentes com diabetes tipo 1.

#### **Monitoração remota**

Os sistemas de MCG com base no celular têm a capacidade de transmitir os dados de glicose para a “nuvem” e permitem a monitoração remota digital, em que os pais/cuidadores conseguem ver o traçado do MCG de uma pessoa e receberem os alertas nos seus próprios dispositivos, como celulares, tablets e relógios inteligentes. Foi reportado que a monitoração remota dos MCG melhora vários resultados psicossociais nos pais de crianças com diabetes, incluindo a qualidade de vida, a redução do estresse familiar e a melhoria do sono dos pais.<sup>119,120,130</sup> Os pais podem ficar mais confortáveis em deixarem os seus filhos com outros cuidadores (p. ex. creche, escola, babysitters), uma vez que têm desde longe a consciência dos níveis de glicose e bem-estar da criança através da monitoração remota do MCG.<sup>120</sup> A monitoração remota dos dados do MCG no contexto da escola pode permitir uma abordagem colaborativa à gestão da diabetes entre o estudante com diabetes, os pais e o pessoal escolar.<sup>110</sup>

O medo que os pais têm de hipoglicemia foi associado a uma glicemia subótima em crianças com diabetes, especialmente hipoglicemia durante o período noturno.<sup>131</sup> A possibilidade de monitorar remotamente os dados do MCG demonstrou prevenir a hipoglicemia noturna prolongada em jovens com diabetes.<sup>132</sup> A paz de espírito conseguida através da possibilidade de monitorar os dados do MCG remotamente e receber alertas das flutuações de glicose em tempo real permite aos pais terem um sono melhor,<sup>119,120,130</sup> e possivelmente conforto com os valores de glicose dentro do intervalo para melhorar a glicemia em geral.

No entanto, a monitoração remota dos dados do MCG pode causar conflitos.<sup>120</sup> Por exemplo, os jovens com diabetes podem sentir-se “controlados” pelo seu querido, resultando em sentimentos de frustração. Por outro lado, os cuidadores remotos podem experimentar um pânico desnecessário em certas situações como alertas de falsos baixos devido à compressão. Isto sublinha a necessidade de uma comunicação construtiva em redor da gestão da diabetes, com expectativas claras relativamente a quando e de que modo é que os cuidadores devem intervir com base na monitoração remota dos dados de glicose e alertas recebidos. Isto é particularmente importante em adolescentes que podem desejar uma autonomia crescente na gestão da diabetes, mas que podem continuar a beneficiar do apoio dos seus pais e outros cuidadores.

#### **A telemedicina**

O MCG constitui uma ferramenta útil para facilitar a partilha de dados em tempo real através de soluções de software baseadas na web, no contexto das consultas por telemedicina, de modo que os profissionais de saúde tenham dados retrospectivos de glicose para rever. Isto permite aos profissionais de saúde reverem e interpretarem facilmente os dados de glicose de modo a fazerem recomendações acerca dos ajustes na terapêutica durante as consultas por telemedicina. Com essa meta, o uso do MCG tornou-se fundamental para proporcionar cuidados remotos eficazes na diabetes, uma vez que a obtenção de dados baseados na nuvem pode apoiar interações

significativas entre as famílias e a equipa da diabetes. A pandemia de COVID-19 no início de 2020 acelerou a adoção generalizada da telemedicina e o envolvimento remoto das pessoas.<sup>133</sup> Os centros de diabetes pediátrica estiveram entre aqueles que expandiram rapidamente os serviços de telemedicina para facilitar os cuidados das pessoas.<sup>134,135</sup>

Durante a pandemia de COVID-19 foram conduzidos muitos estudos observacionais que abordaram a utilidade dos MCG.<sup>136</sup> No entanto, encontra-se em falta evidência sólida que demonstre o benefício da utilização dos dados do MCG por telemedicina na melhoria dos resultados clínicos em jovens com diabetes, mas é provável que continuem a constituir uma ferramenta importante muito além da pandemia de COVID-19. Para tirar o maior benefício do MCG, as pessoas com DM1 e os cuidadores podem precisar de pontos de situação mais frequentes com a equipa de cuidados na diabetes através da telemedicina, para aprenderem de que modo podem alavancar todo o seu potencial.

Apesar da adoção generalizada da telemedicina pelas pessoas com diabetes e um dos seus elementos-chave, isto é, a disponibilização remota dos dados de glicose para revisão simultânea pelas pessoas com diabetes e os seus profissionais de saúde, fatores socioeconómicos, incluindo a pobreza e o acesso limitado às tecnologias da diabetes, colocam obstáculos significativos para a sua aplicação com sucesso. A ISPAD defende uma maior disponibilidade e igual acesso às tecnologias da diabetes para todas as pessoas com diabetes.

## **4. A QUALIDADE DE VIDA E AS PERSPETIVAS DA PESSOA COM DIABETES NA UTILIZAÇÃO DOS MCG**

A adoção e a utilização contínua de dispositivos e tecnologias da diabetes estão associadas a fatores psicossociais e familiares. Os fatores psicossociais são definidos de modo lato como as variáveis comportamentais, emocionais e sociais que caracterizam um indivíduo tanto na dimensão da promoção da saúde (p. ex. resiliência) como na dos efeitos negativos sobre a saúde (p. ex. depressão). O foco sobre os fatores psicossociais relativamente aos dispositivos e tecnologias da diabetes cresceu além do interesse mais alargado em compreender de que modo é que estes fatores impactam a gestão da diabetes e os resultados de saúde. Por exemplo, sabe-se bem que os fatores de força e resiliência pessoais, juntamente com uma comunicação positiva na família, estão associados a uma gestão e resultados ótimos.<sup>137-139</sup> Do mesmo modo, fatores psicossociais como a angústia da diabetes, a depressão e os conflitos familiares são comuns em jovens com diabetes e frequentemente conduzem a uma gestão e resultados subótimos.<sup>140-143</sup> Daqui, o entendimento atual de que a associação entre os fatores psicossociais e o uso dos MCG será evidenciada.

As orientações da ISPAD acerca dos cuidados psicossociais dos jovens e as orientações da American Diabetes Association para o cuidado psicossocial das pessoas com diabetes<sup>144,145</sup> salientam que é crítico dar resposta às necessidades psicossociais de todos os jovens e das suas famílias. Por favor, consultar as Orientações de Consenso

da ISPAD de 2022, Capítulo 15, Cuidado psicológico das crianças e adolescentes com diabetes tipo 1.

De modo semelhante, ao considerar se os dispositivos e tecnologias da diabetes devem ser recomendados ou encorajados, o entendimento dos aspetos psicossociais do utilizador e da sua família irão ajudar a otimizar a melhor escolha do dispositivo. A maioria da evidência disponível é acerca da utilização de bombas de insulina e dos MCG. Os MCG estão ligados a resultados glicêmicos ótimos e muitos utilizadores reportam uma maior satisfação com o tratamento.<sup>146,147</sup> Também há reportes recentes de um alívio significativo da angústia da diabetes, das preocupações com a hipoglicemia e uma melhoria no bem-estar geral.<sup>148,149</sup> Adicionalmente, existem benefícios no uso dos MCG no início da diabetes<sup>150</sup> e durante a pandemia.<sup>151</sup> Resultados reportados pelas pessoas tornaram-se parte integral e aceite de ensaios clínicos randomizados focados nos MCG, e oferecem uma perspetiva mais geral da experiência vivida com a utilização de dispositivos na gestão da DM1.<sup>70</sup> Ao mesmo tempo que existem benefícios significativos na utilização dos MCG, há também reportes de um aumento nas preocupações<sup>152,153</sup> entre adolescentes e jovens adultos e muitos descontinuam o uso do MCG por várias razões, incluindo o custo, demasiados alarmes, preocupações com o rigor, e o desconforto de usar um dispositivo no próprio corpo.<sup>154</sup> Assim, é indicado estabelecer expectativas realistas junto dos potenciais utilizadores e das suas famílias, e fazer a referenciação de qualquer necessidade psicossocial que possa constituir uma barreira à utilização ótima. Adicionalmente, fazemos as seguintes recomendações para quem estiver a considerar usar um MCG (e de um modo mais abrangente, usar dispositivos e tecnologia) nas práticas relacionadas com os cuidados na diabetes:

- Enquadrar a utilização dos dispositivos e tecnologias da diabetes como uma opção que pode ser bem adequada a muitos jovens e famílias; fornecer educação e encorajar os jovens e as famílias a reverem sites e materiais informativos validados acerca dos dispositivos.
- Encorajar a adoção e absterem-se de passar o sentimento de que os jovens e as famílias “adquiriram” o direito a usar os dispositivos (isto é, o requisito de atingir um determinado nível de HbA1c antes de considerarem o início do uso do dispositivo). Se os pagadores/companhias de seguros necessitarem de um registo ou outra documentação antes da aprovação do dispositivo, entregar essa informação como um requisito específico do pagador e não como uma expectativa na prática dos cuidados na diabetes.
- Conduzir uma breve avaliação das expectativas e barreiras à adoção e uso. As barreiras comuns são o custo (frequentemente notado pelos pais dos jovens e pelos próprios jovens),<sup>155</sup> a utilização de múltiplos dispositivos, a sensação de usar um dispositivo num corpo que está a mudar e a crescer, os alarmes frequentes e a manutenção do dispositivo.
- Resolver os problemas com o jovem e a sua família de maneiras que derrubem as suas barreiras. Isto pode requerer a referenciação para um psicólogo profissional que lhes ensine técnicas de resolução de problemas.<sup>144</sup>
- Se forem reportadas ou identificadas necessidades psicossociais, referenciar para um psicólogo profissional.<sup>144</sup>

- Apoiar os jovens e as suas famílias a iniciarem a utilização do MCG, interpretando e utilizando os dados do MCG de modo a otimizarem a gestão da diabetes e reduzirem o fardo da diabetes.

Para além do MCG, a utilização de outros dispositivos e tecnologias fornece informação adicional aos prescritores e aos defensores dos dispositivos na diabetes. Por exemplo, num relatório acerca de 284 potenciais utilizadores dos circuitos fechados, conduzido nos EUA e no UK,<sup>156</sup> foram identificados três temas críticos para a adoção destes dispositivos: o desenvolvimento da confiança no sistema e o grau de controle mesmo; as características dos sistemas de circuito fechado; e as preocupações acerca das barreiras diárias à sua adoção. De notar que, as crianças e adolescentes foram diferentes dos pais sendo que os jovens identificaram principalmente necessidades específicas dos seus contextos imediatos (p. ex. escola e pares). Os pais estavam mais preocupados com o rigor e em se assegurarem que os sistemas estabilizavam os níveis de glicose e reduziam o risco de complicações a longo prazo. Outros reportes sublinharam estas mesmas ideias de estabelecer expectativas realistas<sup>157,158</sup> e já estão a ser percebidos potenciais benefícios sobre a qualidade de vida e o bem-estar com os sistemas de circuito fechado.<sup>147,159,160</sup> Nos EUA, a FDA reconheceu as escalas INSPIRE como sendo a primeira ferramenta para o desenvolvimento de dispositivos médicos (*Medical Device Development Tool* (MDDT)), um inquérito a resultados baseado em reportes pessoais que avaliou as expectativas e o bem-estar relacionados com a utilização de dispositivos.<sup>161</sup> Isto pode ser considerado quando estão a ser feitas avaliações formais de programas para iniciar e manter a utilização de dispositivos.

Em suma, a base da evidência atual aponta para benefícios psicossociais e na qualidade de vida provenientes da utilização do MCG e outros dispositivos, como os sistemas de circuito fechado híbrido. Estão a ser ativamente investigadas intervenções para a redução das barreiras à utilização das tecnologias.<sup>154</sup> No entanto, é necessária investigação mais fácil de traduzir do ponto de vista clínico e especificamente conduzida na população pediátrica, acerca das melhores maneiras para derrubar as barreiras ao uso dos dispositivos e tecnologias, e prevenir a sua descontinuação. É provável que isto assente em estabelecer expectativas realistas, no ensino de técnicas eficazes de resolução de problemas (gerais e específicos das tecnologias) e encarar as aplicações de saúde digital como uma estrutura para os jovens internalizarem a relevância e as rotinas de comportamentos de saúde específicos.

## 5. CONCLUSÕES

Ao longo dos últimos 30 anos, a monitoração da glicose evoluiu dos testes de glicose na urina e das determinações de GS capilar por picada no dedo para os sistemas de monitoração contínua da glicose com tecnologia de sensores intersticiais calibrados de fábrica. Juntamente com as melhorias significativas na tecnologia dos MCG (incluindo o rigor, o tamanho dos dispositivos, o tempo de vida prolongado do sensor e a facilidade de utilização), a maior disponibilidade dos sistemas de MCG devido a uma melhor cobertura a nível do sistema

nacional de saúde e pelos seguros privados em mais partes do mundo e dos benefícios demonstrados da sua aplicação comparativamente à AMCG na DM1, o MCG tornou-se o cuidado-padrão para as pessoas com DM1 em muitos países.

Hoje, a tecnologia dos MCG está no centro da gestão da diabetes. As métricas específicas dos MCG, particularmente o TIR (definido como a percentagem de tempo em que as leituras do sensor se situam entre 3,9 e 10 mmol/l (70 e 180 mg/dl) foram adotadas como marcadores clínicos úteis<sup>162</sup> e medidas de resultados<sup>100</sup> que ultrapassam ou complementam a HbA1c num vasto número de pessoas com diabetes (ver o capítulo sobre Objetivos glicêmicos). O carregamento manual ou automático dos dados do MCG para plataformas baseadas na nuvem permite a partilha e a revisão remota dos dados. Isto foi e continuará a ser instrumental na prestação de cuidados por telemedicina durante a pandemia de COVID-19 e mais além. Particularmente digno de nota foi o progresso significativo feito na administração de insulina automatizada (AIA) através de algoritmos fornecidos pelo MCG sob a forma de um pâncreas artificial híbrido (ver o capítulo acerca da Administração de insulina).

Com o advento dos sensores de MCG calibrados de fábrica licenciados para o uso não adjuvante, parece que a AMCG começou a sentar-se no banco de trás da monitoração da glicose. No entanto, continua a ter um papel importante. Mesmo os utilizadores de sistemas de AIA a usarem MCG não adjuvantes sem calibração, continuam a ter de fazer as determinações de GS capilar em certas situações, isto é, se as leituras do sensor e a perceção pessoal não combinarem, para confirmar uma hipoglicemia, para fazer calibrações manuais se as leituras do sensor não forem precisas, e quando os dados do MCG não estão disponíveis.

É claro que as pessoas que não têm acesso a um MCG continuarão a depender dos dispositivos de AMCG. Os dispositivos de MCG e os sensores são dispendiosos e podem não estar disponíveis em muitos países. As coberturas das apólices de seguro também podem ser limitadas. Ao longo do tempo, estes dispositivos irão continuar a estar cada vez mais disponíveis e antecipa-se que passarão a ter uma melhor cobertura, tanto a nível do sistema nacional de saúde como das seguradoras privadas. A ISPAD defende uma maior disponibilidade dos MCG a crianças, adolescentes e jovens adultos com diabetes. Sempre que houver disponibilidade, deve ser iniciado o uso do MCG em todas as crianças, adolescentes e jovens adultos com DM1, logo que possível após o diagnóstico.

Este capítulo fez uma revisão da evidência acerca das tecnologias de monitoração da glicose em crianças, adolescentes e jovens adultos. Foram fornecidas recomendações acerca do seu uso e conselhos práticos acerca das suas aplicações. Uma vez que esta é uma área em rápida evolução na investigação e na prática, é de esperar que haja mais inovações e atualizações.

## Referências bibliográficas:

- Diabetes Control and Complications Trial Research Group, Nathan DM, Genuth S, et al. The effect of intensive treatment of diabetes on the development and progression of long-term complications in insulin-dependent diabetes mellitus. The Diabetes Control and Complications Trial Research Group. *N Engl J Med*. Sep 30 1993;329(14):977-86. doi:10.1056/nejm199309303291401
- Cardona-Hernandez R, Schwandt A, Alkandari H, et al. Glycemic Outcome Associated With Insulin Pump and Glucose Sensor Use in Children and Adolescents With T1D. Data From the International Pediatric Registry SWEET. *Diabetes Care*. 05 2021;44(5):1176-1184. doi:10.2337/dc20-1674
- Maiorino MI, Signoriello S, Maio A, et al. Effects of Continuous Glucose Monitoring on Metrics of Glycemic Control in Diabetes: A Systematic Review With Meta-analysis of Randomized Controlled Trials. *Diabetes Care*. May 2020;43(5):1146-1156. doi:10.2337/dc19-1459
- King F, Ahn D, Hsiao V, Porco T, Klonoff DC. A Review of Blood Glucose Monitor Accuracy. *Diabetes Technol Ther*. 12 2018;20(12):843-856. doi:10.1089/dia.2018.0232
- International Standards Organization. ISO 15197:2013. In vitro diagnostic test systems – requirements for blood glucose monitoring systems for self-testing in managing diabetes mellitus. Accessed 05 February 2022, <https://www.iso.org/cms/render/live/en/sites/isoorg/contents/data/standard/05/49/54976.html>
- U.S. Food and Drug Administration. Blood Glucose Monitoring Test Systems for Over-the-Counter Use: Guidance for Industry and Food and Drug Administration Staff. Accessed 05 February 2022, <https://www.fda.gov/regulatory-information/search-fda-guidance-documents/self-monitoring-blood-glucose-test-systems-over-counter-use>
- U.S. Food and Drug Administration. Blood Glucose Monitoring Test Systems for Prescription Point-of-Care Use: Guidance for Industry and Food and Drug Administration Staff. Accessed 05 February 2022, <https://www.fda.gov/regulatory-information/search-fdaguidance-documents/blood-glucose-monitoring-test-systems-prescription-point-care-use>
- Parkes JL, Slatin SL, Pardo S, Ginsberg BH. A new consensus error grid to evaluate the clinical significance of inaccuracies in the measurement of blood glucose. *Diabetes Care*. Aug 2000;23(8):1143-8. doi:10.2337/diacare.23.8.1143
- Hirose T, Mita T, Fujitani Y, Kawamori R, Watada H. Glucose monitoring after fruit peeling: pseudohyperglycemia when neglecting hand washing before fingertip blood sampling: wash your hands with tap water before you check blood glucose level. *Diabetes Care*. Mar 2011;34(3):596-7. doi:10.2337/dc10-1705
- Ginsberg BH. Factors affecting blood glucose monitoring: sources of errors in measurement. *J Diabetes Sci Technol*. Jul 01 2009;3(4):903-13. doi:10.1177/193229680900300438
- Ziegler R, Cavan DA, Cranston I, et al. Use of an insulin bolus advisor improves glycemic control in multiple daily insulin injection (MDI) therapy patients with suboptimal glycemic control: First results from the ABACUS trial. *Diabetes Care*. Nov 2013;36(11):3613-9. doi:10.2337/dc13-0251
- Vallejo Mora MDR, Carreira M, Anarte MT, Linares F, Oliveira G, González Romero S. Bolus calculator reduces hypoglycemia in the short term and fear of hypoglycemia in the long term in subjects with (CBMDI study). *Diabetes Technol Ther*. Jul 2017;19(7):402-409. doi:10.1089/dia.2017.0019
- Vallejo-Mora MD, Carreira-Soler M, Linares-Parrado F, et al. The Calculating Boluses on Multiple Daily Injections (CBMDI) study: A randomized controlled trial on the effect on metabolic control of adding a bolus calculator to multiple daily injections in people with type 1 diabetes. *J Diabetes*. Jan 2017;9(1):24-33. doi:10.1111/1753-0407.12382
- Haller MJ, Stalvey MS, Silverstein JH. Predictors of control of diabetes: monitoring may be the key. *J Pediatr*. May 2004;144(5):660-1. doi:10.1016/j.jpeds.2003.12.042
- Ziegler R, Heidtmann B, Hilgard D, et al. Frequency of SMBG correlates with HbA1c and acute complications in children and adolescents with type 1 diabetes. *Pediatric diabetes*. Feb 2011;12(1):11-7. doi:10.1111/j.1399-5448.2010.00650.x
- Miller KM, Beck RW, Bergenstal RM, et al. Evidence of a strong association between frequency of self-monitoring of blood glucose and hemoglobin A1c levels in T1D exchange clinic registry participants. *Diabetes Care*. Jul 2013;36(7):2009-14. doi:10.2337/dc12-1770
- Miller KM, Hermann J, Foster N, et al. Longitudinal Changes in Continuous Glucose Monitoring Use Among Individuals With Type 1 Diabetes: International Comparison in the German and Austrian DPV and U.S. T1D Exchange Registries. *Diabetes Care*. 01 2020;43(1):e1-e2. doi:10.2337/dc19-1214
- Desalvo D, Lanzinger S, Noor N, et al. 616-P: CGM use and A1C: A Transatlantic Comparison of the DPV Initiative and T1D Exchange Quality Improvement Collaborative (T1DX-QI) (Poster). *Diabetes*. 2021;70(Supplement\_1 ADA 81st scientific sessions)doi:10.2337/db21-616-P
- Johnson SR, Holmes-Walker DJ, Chee M, et al. Universal Subsidized Continuous Glucose Monitoring Funding for Young People With Type 1 Diabetes: Uptake and Outcomes Over 2 Years, a Population-Based Study. *Diabetes Care*. Feb 1 2022;45(2):391-397. doi:10.2337/dc21-1666
- Addala A, Auzanneau M, Miller K, et al. A Decade of Disparities in Diabetes Technology Use and HbA(1c) in Pediatric Type 1 Diabetes: A Transatlantic Comparison. *Diabetes Care*. Jan 2021;44(1):133-140. doi:10.2337/dc20-0257
- Prahalad P, Ebekozien O, Alonso GT, et al. Multi-Clinic Quality Improvement Initiative Increases Continuous Glucose Monitoring Use Among Adolescents and Young Adults With Type 1 Diabetes. *Clin Diabetes*. Jul 2021;39(3):264-271. doi:10.2337/cd21-0026
- Garg SK, Liljenquist D, Bode B, et al. Evaluation of Accuracy and Safety of the Next-Generation Up to 180-Day Long-Term Implantable Eversense Continuous Glucose Monitoring System: The PROMISE Study. *Diabetes Technol Ther*. Sep 09 2021;doi:10.1089/dia.2021.0182
- Bailey T, Bode BW, Christiansen MP, Klaff LJ, Alva S. The Performance and Usability of a Factory-Calibrated Flash Glucose Monitoring System. *Diabetes technology & therapeutics*. Nov 2015;17(11):787-94. doi:10.1089/dia.2014.0378
- Alva S, Bailey T, Brazg R, et al. Accuracy of a 14-Day Factory-Calibrated Continuous Glucose Monitoring System With Advanced Algorithm in Pediatric and Adult Population With Diabetes. *J Diabetes Sci Technol*. Jan 2022;16(1):70-77. doi:10.1177/1932296820958754
- Basu A, Dube S, Veetil S, et al. Time lag of glucose from intravascular to interstitial compartment in type 1 diabetes. *J Diabetes Sci Technol*. Jan 2015;9(1):63-8. doi:10.1177/1932296814554797
- Keenan DB, Mastroianni JJ, Voskanyan G, Steil GM. Delays in minimally invasive continuous glucose monitoring devices: a review of current technology. *J Diabetes Sci Technol*. Sep 01 2009;3(5):1207-14. doi:10.1177/193229680900300528
- Sinha M, McKeon KM, Parker S, et al. A Comparison of Time Delay in Three Continuous Glucose Monitors for Adolescents and Adults. *J Diabetes Sci Technol*. Nov 2017;11(6):1132-1137. doi:10.1177/1932296817704443
- Helton KL, Ratner BD, Wisniewski NA. Biomechanics of the sensor-tissue interface-effects of motion, pressure, and design on sensor performance and foreign body response-part II: examples and application. *J Diabetes Sci Technol*. May 01 2011;5(3):647-56. doi:10.1177/193229681100500318
- Heinemann L, Schoemaker M, Schmelzeisen-Redecker G, et al. Benefits and Limitations of MARD as a Performance Parameter for Continuous Glucose Monitoring in the Interstitial Space. *J Diabetes Sci Technol*. 01 2020;14(1):135-150. doi:10.1177/1932296819855670
- Christiansen MP, Klaff LJ, Bailey TS, Brazg R, Carlson G, Tweden KS. A Prospective Multicenter Evaluation of the Accuracy and Safety of an Implanted Continuous Glucose Sensor: The PRECISION Study. *Diabetes Technol Ther*. 05 2019;21(5):231-237. doi:10.1089/dia.2019.0020
- Shah VN, Laffel LM, Wadwa RP, Garg SK. Performance of a Factory-Calibrated Real-Time Continuous Glucose Monitoring System Utilizing an Automated Sensor Applicator. *Diabetes Technol Ther*. 06 2018;20(6):428-433. doi:10.1089/dia.2018.0143
- Jafri RZ, Balliro CA, El-Khatib F, et al. A Three-Way Accuracy Comparison of the Dexcom G5, Abbott Freestyle Libre Pro, and Senseonics Eversense Continuous Glucose Monitoring Devices in a Home-Use Study of Subjects with Type 1 Diabetes. *Diabetes Technol Ther*. 11 2020;22(11):846-852. doi:10.1089/dia.2019.0449
- U.S. Food and Drug Administration. CFR - Code of Federal Regulations Title 21. Accessed 30 September 2022. <https://www.accessdata.fda.gov/scripts/cdrh/cfdocs/cfcfr/cfrsearch.cfm?fr=862.1355>
- Tellez SE, Hornung LN, Courter JD, et al. Inaccurate Glucose Sensor Values After Hydroxyurea Administration. *Diabetes Technol Ther*. Jun 2021;23(6):443-451. doi:10.1089/dia.2020.0490



35. Basu A, Veettil S, Dyer R, Peysers T, Basu R. Direct Evidence of Acetaminophen Interference with Subcutaneous Glucose Sensing in Humans: A Pilot Study. *Diabetes Technol Ther.* Feb 2016;18 Suppl 2:S243-7. doi:10.1089/dia.2015.0410
36. Maahs DM, DeSalvo D, Pyle L, et al. Effect of acetaminophen on CGM glucose in an outpatient setting. *Diabetes Care.* Oct 2015;38(10):e158-9. doi:10.2337/dc15-1096
37. U.S. Food and Drug Administration. Approved products: Freestyle Libre. [www.accessdata.fda.gov/cdrh\\_docs/pdf16/P160030C.pdf](http://www.accessdata.fda.gov/cdrh_docs/pdf16/P160030C.pdf)
38. Basu A, Slama MQ, Nicholson WT, et al. Continuous Glucose Monitor Interference With Commonly Prescribed Medications: A Pilot Study. *J Diabetes Sci Technol.* 09 2017;11(5):936-941. doi:10.1177/1932296817697329
39. Mortellaro M, DeHennis A. Performance characterization of an abiotic and fluorescent-based continuous glucose monitoring system in patients with type 1 diabetes. *Biosens Bioelectron.* Nov 15 2014;61:227-31. doi:10.1016/j.bios.2014.05.022
40. Hoss U, Budiman ES. Factory-Calibrated Continuous Glucose Sensors: The Science Behind the Technology. *Diabetes Technol Ther.* 05 2017;19(S2):S44-S50. doi:10.1089/dia.2017.0025
41. Kovatchev BP, Patek SD, Ortiz EA, Breton MD. Assessing sensor accuracy for non-adjunct use of continuous glucose monitoring. *Diabetes Technol Ther.* Mar 2015;17(3):177-86. doi:10.1089/dia.2014.0272
42. Aleppo G, Ruedy KJ, Riddlesworth TD, et al. REPLACE-BG: A randomized trial comparing continuous glucose monitoring with and without routine blood glucose monitoring in adults with well-controlled type 1 diabetes. *Diabetes Care.* Apr 2017;40(4):538-545. doi:10.2337/dc16-2482
43. Pickup JC, Freeman SC, Sutton AJ. Glycaemic control in type 1 diabetes during real time continuous glucose monitoring compared with self monitoring of blood glucose: meta-analysis of randomised controlled trials using individual patient data. *BMJ.* 2011;343:d3805.
44. Langendam M, Luijf YM, Hooft L, Devries JH, Mudde AH, Scholten RJ. Continuous glucose monitoring systems for type 1 diabetes mellitus. *Cochrane Database Syst Rev.* 2012;1:Cd008101. doi:10.1002/14651858.CD008101.pub2
45. Szypowska A, Ramotowska A, Dzygalo K, Golicki D. Beneficial effect of real-time continuous glucose monitoring system on glycemic control in type 1 diabetic patients: systematic review and meta-analysis of randomized trials. *Eur J Endocrinol.* Apr 2012;166(4):567-74. doi:10.1530/EJE-11-0642
46. Juvenile Diabetes Research Foundation Continuous Glucose Monitoring Study G, Tamborlane WV, Beck RW, et al. Continuous glucose monitoring and intensive treatment of type 1 diabetes. *N Engl J Med.* Oct 2 2008;359(14):1464-76. doi:10.1056/NEJMoa0805017
47. Beck RW, Buckingham B, Miller K, et al. Factors predictive of use and of benefit from continuous glucose monitoring in type 1 diabetes. *Diabetes Care.* Nov 2009;32(11):1947-53. doi:10.2337/dc09-0889
48. Bergenstal RM, Tamborlane WV, Ahmann A, et al. Effectiveness of sensor-augmented insulin-pump therapy in type 1 diabetes. *N Engl J Med.* Jul 22 2010;363(4):311-20. doi:10.1056/NEJMoa1002853
49. Battelino T, Phillip M, Bratina N, Nimri R, Oskarsson P, Bolinder J. Effect of continuous glucose monitoring on hypoglycemia in type 1 diabetes. *Diabetes Care.* Apr 2011;34(4):795-800. doi:10.2337/dc10-1989
50. Beck RW, Riddlesworth T, Ruedy K, et al. Effect of continuous glucose monitoring on glycemic control in adults with type 1 diabetes using insulin injections: The DIAMOND randomized clinical trial. *JAMA.* 01 2017;317(4):371-378. doi:10.1001/jama.2016.19975
51. El-Laboudi AH, Godsland IF, Johnston DG, Oliver NS. Measures of Glycemic Variability in Type 1 Diabetes and the Effect of Real-Time Continuous Glucose Monitoring. *Diabetes Technol Ther.* Dec 2016;18(12):806-812. doi:10.1089/dia.2016.0146
52. Dicembrini I, Cosentino C, Monami M, Mannucci E, Pala L. Effects of real-time continuous glucose monitoring in type 1 diabetes: a meta-analysis of randomized controlled trials. *Acta Diabetol.* Apr 2021;58(4):401-410. doi:10.1007/s00592-020-01589-3
53. Foster NC, Miller KM, Tamborlane WV, Bergenstal RM, Beck RW, Network TDEC. Continuous glucose monitoring in patients with type 1 diabetes using insulin injections. *Diabetes Care.* Jun 2016;39(6):e81-2. doi:10.2337/dc16-0207
54. Lind M, Polonsky W, Hirsch IB, et al. Continuous glucose monitoring vs conventional therapy for glycemic control in adults with type 1 diabetes treated with multiple daily insulin injections: The GOLD randomized clinical trial. *JAMA.* 01 2017;317(4):379-387. doi:10.1001/jama.2016.19976
55. Bolinder J, Antuna R, Geelhoed-Duijvestijn P, Kröger J, Weitgasser R. Novel glucose-sensing technology and hypoglycaemia in type 1 diabetes: a multicentre, non-masked, randomised controlled trial. *Lancet.* 11 2016;388(10057):2254-2263. doi:10.1016/S0140-6736(16)31535-5
56. Šoupal J, Petruželková L, Grunberger G, et al. Glycemic Outcomes in Adults With T1D Are Impacted More by Continuous Glucose Monitoring Than by Insulin Delivery Method: 3 Years of Follow-Up From the COMISAIR Study. *Diabetes Care.* 01 2020;43(1):37-43. doi:10.2337/dc19-0888
57. Miller KM, Beck RW, Foster NC, Maahs DM. HbA1c Levels in Type 1 Diabetes from Early Childhood to Older Adults: A Deeper Dive into the Influence of Technology and Socioeconomic Status on HbA1c in the T1D Exchange Clinic Registry Findings. *Diabetes Technol Ther.* 09 2020;22(9):645-650. doi:10.1089/dia.2019.0393
58. Wong JC, Foster NC, Maahs DM, et al. Real-time continuous glucose monitoring among participants in the T1D Exchange clinic registry. *Diabetes Care.* Oct 2014;37(10):2702-9. doi:10.2337/dc14-0303
59. Tauschmann M, Hermann JM, Freiberg C, et al. Reduction in Diabetic Ketoacidosis and Severe Hypoglycemia in Pediatric Type 1 Diabetes During the First Year of Continuous Glucose Monitoring: A Multicenter Analysis of 3,553 Subjects From the DPV Registry. *Diabetes Care.* 03 2020;43(3):e40-e42. doi:10.2337/dc19-1358
60. Ludwig-Seibold CU, Holder M, Rami B, et al. Continuous glucose monitoring in children, adolescents, and adults with type 1 diabetes mellitus: analysis from the prospective DPV diabetes documentation and quality management system from Germany and Austria. *Pediatr Diabetes.* Feb 2012;13(1):12-4. doi:10.1111/j.1399-5448.2011.00835.x
61. DeSalvo DJ, Miller KM, Hermann JM, et al. Continuous glucose monitoring and glycemic control among youth with type 1 diabetes: International comparison from the T1D Exchange and DPV Initiative. *Pediatr Diabetes.* 11 2018;19(7):1271-1275. doi:10.1111/pedi.12711
62. Foster NC, Beck RW, Miller KM, et al. State of Type 1 Diabetes Management and Outcomes from the T1D Exchange in 2016-2018. *Diabetes Technol Ther.* 02 2019;21(2):66-72. doi:10.1089/dia.2018.0384
63. van den Boom L, Karges B, Auzanneau M, et al. Temporal Trends and Contemporary Use of Insulin Pump Therapy and Glucose Monitoring Among Children, Adolescents, and Adults With Type 1 Diabetes Between 1995 and 2017. *Diabetes Care.* Nov 2019;42(11):2050-2056. doi:10.2337/dc19-0345
64. Sundberg F, Nätman J, Franzen S, Åkesson K, Särnblad S. A decade of improved glycemic control in young children with type 1 diabetes: A population-based cohort study. *Pediatr Diabetes.* 08 2021;22(5):742-748. doi:10.1111/pedi.13211
65. Sumnik Z, Szypowska A, Lotova V, et al. Persistent heterogeneity in diabetes technology reimbursement for children with type 1 diabetes: The SWEET perspective. *Pediatr Diabetes.* 06 2019;20(4):434-443. doi:10.1111/pedi.12833
66. Charleer S, De Block C, Van Huffel L, et al. Quality of Life and Glucose Control After 1 Year of Nationwide Reimbursement of Intermittently Scanned Continuous Glucose Monitoring in Adults Living With Type 1 Diabetes (FUTURE): A Prospective Observational Real-World Cohort Study. *Diabetes Care.* 02 2020;43(2):389-397. doi:10.2337/dc19-1610
67. Deshmukh H, Wilmot EG, Gregory R, et al. Effect of Flash Glucose Monitoring on Glycemic Control, Hypoglycemia, Diabetes-Related Distress, and Resource Utilization in the Association of British Clinical Diabetologists (ABCD) Nationwide Audit. *Diabetes Care.* 09 2020;43(9):2153-2160. doi:10.2337/dc20-0738
68. Patton SR, Noser AE, Youngkin EM, Majidi S, Clements MA. Early Initiation of Diabetes Devices Relates to Improved Glycemic Control in Children with Recent-Onset Type 1 Diabetes Mellitus. *Diabetes technology & therapeutics.* Jul 2019;21(7):379-384. doi:10.1089/dia.2019.0026
69. Mulinacci G, Alonso GT, Snell-Bergeon JK, Shah VN. Glycemic Outcomes with Early Initiation of Continuous Glucose Monitoring System in Recently Diagnosed Patients with Type 1 Diabetes. *Diabetes Technol Ther.* 01 2019;21(1):6-10. doi:10.1089/dia.2018.0257
70. Laffel LM, Kanapka LG, Beck RW, et al. Effect of Continuous Glucose Monitoring on Glycemic Control in Adolescents and Young Adults With Type 1 Diabetes: A Randomized Clinical Trial. *JAMA.* 06 16 2020;323(23):2388-2396. doi:10.1001/jama.2020.6940



71. Thabit H, Prabhu JN, Mubita W, et al. Use of Factory-Calibrated Real-time Continuous Glucose Monitoring Improves Time in Target and HbA. *Diabetes Care*. 10 2020;43(10):2537-2543. doi:10.2337/dc20-0736
72. Addala A, Maahs DM, Scheinker D, Chertow S, Leverenz B, Prahaldal P. Uninterrupted continuous glucose monitoring access is associated with a decrease in HbA1c in youth with type 1 diabetes and public insurance. *Pediatr Diabetes*. 11 2020;21(7):1301-1309. doi:10.1111/pedi.13082
73. Jeha GS, Karaviti LP, Anderson B, et al. Continuous glucose monitoring and the reality of metabolic control in preschool children with type 1 diabetes. *Diabetes Care*. Dec 2004;27(12):2881-6.
74. Gandrud LM, Xing D, Kollman C, et al. The Medtronic Minimed Gold continuous glucose monitoring system: an effective means to discover hypo- and hyperglycemia in children under 7 years of age. *Diabetes Technol Ther*. Aug 2007;9(4):307-16. doi:10.1089/dia.2007.0026
75. Dovc K, Cargnelutti K, Sturm A, Selb J, Bratina N, Battelino T. Continuous glucose monitoring use and glucose variability in pre-school children with type 1 diabetes. *Diabetes Res Clin Pract*. Jan 2019;147:76-80. doi:10.1016/j.diabres.2018.10.005
76. A Randomized Clinical Trial Assessing Continuous Glucose Monitoring (CGM) Use With Standardized Education With or Without a Family Behavioral Intervention Compared With Fingerstick Blood Glucose Monitoring in Very Young Children With Type 1 Diabetes. *Diabetes Care*. Feb 2021;44(2):464-472. doi:10.2337/dc20-1060
77. Boucher SE, Gray AR, Wiltshire EJ, et al. Effect of 6 Months of Flash Glucose Monitoring in Youth With Type 1 Diabetes and High-Risk Glycemic Control: A Randomized Controlled Trial. *Diabetes Care*. Oct 2020;43(10):2388-2395. doi:10.2337/dc20-0613
78. Oskarsson P, Antuna R, Geelhoed-Duijvestijn P, Kröger J, Weitgasser R, Bolinder J. Impact of flash glucose monitoring on hypoglycaemia in adults with type 1 diabetes managed with multiple daily injection therapy: a pre-specified subgroup analysis of the IMPACT randomised controlled trial. *Diabetologia*. 03 2018;61(3):539-550. doi:10.1007/s00125-017-4527-5
79. Boucher SE, Aum SH, Crockett HR, et al. Exploring parental perspectives after commencement of flash glucose monitoring for type 1 diabetes in adolescents and young adults not meeting glycaemic targets: a qualitative study. *Diabet Med*. 04 2020;37(4):657-664. doi:10.1111/dme.14188
80. Campbell FM, Murphy NP, Stewart C, Biester T, Kordonouri O. Outcomes of using flash glucose monitoring technology by children and young people with type 1 diabetes in a single arm study. *Pediatr Diabetes*. 11 2018;19(7):1294-1301. doi:10.1111/pedi.12735
81. Landau Z, Abiri S, Gruber N, et al. Use of flash glucose-sensing technology (FreeStyle Libre) in youth with type 1 diabetes: AWeSoMe study group real-life observational experience. *Acta Diabetol*. Dec 2018;55(12):1303-1310. doi:10.1007/s00592-018-1218-8
82. Ish-Shalom M, Wainstein J, Raz I, Mosenzon O. Improvement in glucose control in difficult-to-control patients with diabetes using a novel flash glucose monitoring device. *J Diabetes Sci Technol*. Nov 2016;10(6):1412-1413. doi:10.1177/1932296816653412
83. Dover AR, Stimson RH, Zammitt NN, Gibb FW. Flash glucose monitoring improves outcomes in a type 1 diabetes clinic. *J Diabetes Sci Technol*. Mar 2017;11(2):442-443. doi:10.1177/1932296816661560
84. McKnight JA, Gibb FW. Flash glucose monitoring is associated with improved glycaemic control but use is largely limited to more affluent people in a UK diabetes centre. *Diabet Med*. May 2017;34(5):732. doi:10.1111/dme.13315
85. Bahillo-Curieses MP, Díaz-Soto G, Videira-Martínez AM, Torres-Ballester I, Gómez-Hoyos E, de Luis-Román D. Assessment of metabolic control and use of flash glucose monitoring systems in a cohort of pediatric, adolescents, and adults patients with Type 1 diabetes. *Endocrine*. 07 2021;73(1):47-51. doi:10.1007/s12020-021-02691-4
86. Biester T, Grimsman JM, Heidtmann B, et al. Intermittently Scanned Glucose Values for Continuous Monitoring: Cross-Sectional Analysis of Glycemic Control and Hypoglycemia in 1809 Children and Adolescents with Type 1 Diabetes. *Diabetes Technol Ther*. 03 2021;23(3):160-167. doi:10.1089/dia.2020.0373
87. Suzuki J, Urakami T, Yoshida K, et al. Association between scanning frequency of flash glucose monitoring and continuous glucose monitoring-derived glycemic makers in children and adolescents with type 1 diabetes. *Pediatr Int*. Feb 2021;63(2):154-159. doi:10.1111/ped.14412
88. Urakami T, Yoshida K, Kuwabara R, et al. Frequent scanning using flash glucose monitoring contributes to better glycemic control in children and adolescents with type 1 diabetes. *J Diabetes Investig*. Jan 2022;13(1):185-190. doi:10.1111/jdi.13618
89. Dunn TC, Xu Y, Hayter G, Ajjan RA. Real-world flash glucose monitoring patterns and associations between self-monitoring frequency and glycaemic measures: A European analysis of over 60 million glucose tests. *Diabetes Res Clin Pract*. Mar 2018;137:37-46. doi:10.1016/j.diabres.2017.12.015
90. Gomez-Peralta F, Dunn T, Landuyt K, Xu Y, Merino-Torres JF. Flash glucose monitoring reduces glycemic variability and hypoglycemia: real-world data from Spain. *BMJ Open Diabetes Res Care*. 03 2020;8(1)doi:10.1136/bmjdc-2019-001052
91. Jeyam A, Gibb FW, McKnight JA, et al. Flash monitor initiation is associated with improvements in HbA. *Diabetologia*. Jan 2022;65(1):159-172. doi:10.1007/s00125-021-05578-1
92. Massa GG, Gys I, Bevilacqua E, Wijnands A, Zeevaert R. Comparison of flash glucose monitoring with real time continuous glucose monitoring in children and adolescents with type 1 diabetes treated with continuous subcutaneous insulin infusion. *Diabetes Res Clin Pract*. Jun 2019;152:111-118. doi:10.1016/j.diabres.2019.05.015
93. Préau Y, Galie S, Schaepelynck P, Armand M, Raccach D. Benefits of a Switch from Intermittently Scanned Continuous Glucose Monitoring (isCGM) to Real-Time (rt) CGM in Diabetes Type 1 Suboptimal Controlled Patients in Real-Life: A One-Year Prospective Study (S). *Sensors (Basel)*. Sep 13 2021;21(18)doi:10.3390/s21186131
94. Hásková A, Radovnická L, Petruželková L, et al. Real-time CGM Is Superior to Flash Glucose Monitoring for Glucose Control in Type 1 Diabetes: The CORRIDA Randomized Controlled Trial. *Diabetes Care*. 11 2020;43(11):2744-2750. doi:10.2337/dc20-0112
95. Nirantharakumar K, Mohammed N, Toulis KA, Thomas GN, Narendran P. Clinically meaningful and lasting HbA(1c) improvement rarely occurs after 5 years of type 1 diabetes: an argument for early, targeted and aggressive intervention following diagnosis. *Diabetologia*. May 2018;61(5):1064-1070. doi:10.1007/s00125-018-4574-6
96. Champakanath A, Akturk HK, Alonso GT, Snell-Bergeon JK, Shah VN. Continuous Glucose Monitoring Initiation Within First Year of Type 1 Diabetes Diagnosis Is Associated With Improved Glycemic Outcomes: 7-Year Follow-Up Study. *Diabetes Care*. Mar 1 2022;45(3):750-753. doi:10.2337/dc21-2004
97. Bonfanti R, Bazzigaluppi E, Calori G, et al. Parameters associated with residual insulin secretion during the first year of disease in children and adolescents with Type 1 diabetes mellitus. *Diabet Med*. Oct 1998;15(10):844-50. doi:10.1002/(sici)1096-9136(199810)15:10<844::Aid-dia679>3.0.Co;2-a
98. The Diabetes Control and Complications Trial Research Group. Effect of intensive therapy on residual beta-cell function in patients with type 1 diabetes in the diabetes control and complications trial. A randomized, controlled trial. The DCCT Research Group. *Ann Intern Med*. Apr 1998;128(7):517-23.
99. Nathan DM. The diabetes control and complications trial/epidemiology of diabetes interventions and complications study at 30 years: overview. *Diabetes Care*. 2014;37(1):9-16. doi:10.2337/dc13-2112
100. Beck RW, Bergenstal RM, Riddlesworth TD, et al. Validation of Time in Range as an Outcome Measure for Diabetes Clinical Trials. *Diabetes Care*. 03 2019;42(3):400-405. doi:10.2337/dc18-1444
101. Steck AK, Dong F, Taki I, et al. Continuous Glucose Monitoring Predicts Progression to Diabetes in Autoantibody Positive Children. *J Clin Endocrinol Metab*. 08 01 2019;104(8):3337-3344. doi:10.1210/je.2018-02196
102. Sims EK, Besser REJ, Dayan C, et al. Screening for Type 1 Diabetes in the General Population: A Status Report and Perspective. *Diabetes*. 04 01 2022;71(4):610-623. doi:10.2337/dbi20-0054
103. Desrochers HR, Schultz AT, Laffel LM. Use of Diabetes Technology in Children: Role of Structured Education for Young People with Diabetes and Families. *Endocrinol Metab Clin North Am*. 03 2020;49(1):19-35. doi:10.1016/j.ecl.2019.11.001
104. Bode BW, Battelino T. Continuous glucose monitoring in 2014. *Diabetes Technol Ther*. Feb 2015;17 Suppl 1:S12-20. doi:10.1089/dia.2015.1502
105. Lawton J, Blackburn M, Allen J, et al. Patients' and caregivers' experiences of using continuous glucose monitoring to support diabetes self-management: qualitative study. *BMC Endocr Disord*. Feb 20 2018;18(1):12. doi:10.1186/s12902-018-0239-1

106. Messer L, Ruedy K, Xing D, et al. Educating families on real time continuous glucose monitoring: the DirecNet navigator pilot study experience. *Diabetes Educ.* 2009 Jan-Feb 2009;35(1):124-35. doi:10.1177/0145721708325157
107. Ritholz MD, Atakov-Castillo A, Beste M, et al. Psychosocial factors associated with use of continuous glucose monitoring. *Diabet Med.* Sep 2010;27(9):1060-5. doi:10.1111/j.1464-5491.2010.03061.x
108. Lawton J, Rankin D, Cooke D, et al. Patients' experiences of adjusting insulin doses when implementing flexible intensive insulin therapy: a longitudinal, qualitative investigation. *Diabetes Res Clin Pract.* Nov 2012;98(2):236-42. doi:10.1016/j.diabres.2012.09.024
109. Bratina N, Battelino T. Insulin pumps and continuous glucose monitoring (CGM) in preschool and school-age children: how schools can integrate technology. *Pediatr Endocrinol Rev.* Aug 2010;7 Suppl 3:417-21.
110. Erie C, Van Name MA, Weyman K, et al. Schooling diabetes: Use of continuous glucose monitoring and remote monitors in the home and school settings. *Pediatr Diabetes.* 02 2018;19(1):92-97. doi:10.1111/pedi.12518
111. Hirsch IB, Miller E. Integrating Continuous Glucose Monitoring Into Clinical Practices and Patients' Lives. *Diabetes Technol Ther.* Sep 2021;23(S3):S72-s80. doi:10.1089/dia.2021.0233
112. Elbarbary N, Moser O, Al Yaarubi S, et al. Use of continuous glucose monitoring trend arrows in the younger population with type 1 diabetes. *Diab Vasc Dis Res.* Nov-Dec 2021;18(6):14791641211062155. doi:10.1177/14791641211062155
113. Jabbour G, Henderson M, Mathieu ME. Barriers to Active Lifestyles in Children with Type 1 Diabetes. *Can J Diabetes.* Apr 2016;40(2):170-2. doi:10.1016/j.cjcd.2015.12.001
114. Riddell M, Perkins BA. Exercise and glucose metabolism in persons with diabetes mellitus: perspectives on the role for continuous glucose monitoring. *J Diabetes Sci Technol.* Jul 01 2009;3(4):914-23. doi:10.1177/193229680900300439
115. Burckhardt MA, Chetty T, Smith GJ, et al. Use of Continuous Glucose Monitoring Trends to Facilitate Exercise in Children with Type 1 Diabetes. *Diabetes Technol Ther.* 01 2019;21(1):51-55. doi:10.1089/dia.2018.0292
116. Riddell MC, Milliken J. Preventing exercise-induced hypoglycemia in type 1 diabetes using real-time continuous glucose monitoring and a new carbohydrate intake algorithm: an observational field study. *Diabetes Technol Ther.* Aug 2011;13(8):819-25. doi:10.1089/dia.2011.0052
117. Moser O, Riddell MC, Eckstein ML, et al. Glucose management for exercise using continuous glucose monitoring (CGM) and intermittently scanned CGM (isCGM) systems in type 1 diabetes: position statement of the European Association for the Study of Diabetes (EASD) and of the International Society for Pediatric and Adolescent Diabetes (ISPAD) endorsed by JDRF and supported by the American Diabetes Association (ADA). *Pediatr Diabetes.* 12 2020;21(8):1375-1393. doi:10.1111/pedi.13105
118. Adolfsson P, Riddell MC, Taplin CE, et al. ISPAD Clinical Practice Consensus Guidelines 2018: Exercise in children and adolescents with diabetes. *Pediatr Diabetes.* 10 2018;19 Suppl 27:205-226. doi:10.1111/pedi.12755
119. Burckhardt MA, Roberts A, Smith GJ, Abraham MB, Davis EA, Jones TW. The Use of Continuous Glucose Monitoring With Remote Monitoring Improves Psychosocial Measures in Parents of Children With Type 1 Diabetes: A Randomized Crossover Trial. *Diabetes Care.* 12 2018;41(12):2641-2643. doi:10.2337/dc18-0938
120. Hilliard ME, Levy W, Anderson BJ, et al. Benefits and Barriers of Continuous Glucose Monitoring in Young Children with Type 1 Diabetes. *Diabetes Technol Ther.* Sep 2019;21(9):493-498. doi:10.1089/dia.2019.0142
121. Asarani NAM, Reynolds AN, Boucher SE, de Bock M, Wheeler BJ. Cutaneous Complications With Continuous or Flash Glucose Monitoring Use: Systematic Review of Trials and Observational Studies. *J Diabetes Sci Technol.* Mar 2020;14(2):328-337. doi:10.1177/1932296819870849
122. Herman A, de Montjoye L, Tromme I, Goossens A, Baeck M. Allergic contact dermatitis caused by medical devices for diabetes patients: A review. *Contact Dermatitis.* Dec 2018;79(6):331-335. doi:10.1111/cod.13120
123. Herman A, Darrigade AS, de Montjoye L, Baeck M. Contact dermatitis caused by glucose sensors in diabetic children. *Contact Dermatitis.* Feb 2020;82(2):105-111. doi:10.1111/cod.13429
124. Burgmann J, Biester T, Grothaus J, Kordonouri O, Ott H. Pediatric diabetes and skin disease (PeDiSkin): A cross-sectional study in 369 children, adolescents and young adults with type 1 diabetes. *Pediatr Diabetes.* Dec 2020;21(8):1556-1565. doi:10.1111/pedi.13130
125. Herman A, de Montjoye L, Baeck M. Adverse cutaneous reaction to diabetic glucose sensors and insulin pumps: Irritant contact dermatitis or allergic contact dermatitis? *Contact Dermatitis.* Jul 2020;83(1):25-30. doi:10.1111/cod.13529
126. Pyl J, Dendooven E, Van Eekelen I, et al. Prevalence and Prevention of Contact Dermatitis Caused by FreeStyle Libre: A Monocentric Experience. *Diabetes Care.* 04 2020;43(4):918-920. doi:10.2337/dc19-1354
127. Hyry HSI, Liippo JP, Virtanen HM. Allergic contact dermatitis caused by glucose sensors in type 1 diabetes patients. *Contact Dermatitis.* Sep 2019;81(3):161-166. doi:10.1111/cod.13337
128. Herman A, Uter W, Rustemeyer T, et al. Position statement: The need for EU legislation to require disclosure and labelling of the composition of medical devices. *J Eur Acad Dermatol Venereol.* Jul 2021;35(7):1444-1448. doi:10.1111/jdv.17238
129. Messer LH, Berget C, Beatson C, Polsky S, Forlenza GP. Preserving Skin Integrity with Chronic Device Use in Diabetes. *Diabetes Technol Ther.* Jun 2018;20(S2):S254-S264. doi:10.1089/dia.2018.0080
130. Burckhardt MA, Fried L, Bebbington K, et al. Use of remote monitoring with continuous glucose monitoring in young children with Type 1 diabetes: the parents' perspective. *Diabet Med.* 11 2019;36(11):1453-1459. doi:10.1111/dme.14061
131. Van Name MA, Hilliard ME, Boyle CT, et al. Nighttime is the worst time: Parental fear of hypoglycemia in young children with type 1 diabetes. *Pediatr Diabetes.* 02 2018;19(1):114-120. doi:10.1111/pedi.12525
132. DeSalvo DJ, Keith-Hynes P, Peyser T, et al. Remote glucose monitoring in cAMP setting reduces the risk of prolonged nocturnal hypoglycemia. *Diabetes Technol Ther.* Jan 2014;16(1):1-7. doi:10.1089/dia.2013.0139
133. Keesara S, Jonas A, Schulman K. Covid-19 and Health Care's Digital Revolution. *N Engl J Med.* Jun 04 2020;382(23):e82. doi:10.1056/NEJMp2005835
134. Lee JM, Carlson E, Albanese-O'Neill A, et al. Adoption of Telemedicine for Type 1 Diabetes Care During the COVID-19 Pandemic. *Diabetes Technol Ther.* Sep 2021;23(9):642-651. doi:10.1089/dia.2021.0080
135. Sarreau AC, Souris KJ, Wang J, et al. Changes to care delivery at nine international pediatric diabetes clinics in response to the COVID-19 global pandemic. *Pediatric diabetes.* May 2021;22(3):463-468. doi:10.1111/pedi.13180
136. Danne T, Limbert C, Puig Domingo M, et al. Telemonitoring, Telemedicine and Time in Range During the Pandemic: Paradigm Change for Diabetes Risk Management in the Post-COVID Future. *Diabetes Therapy.* 2021/09/01 2021;12(9):2289-2310. doi:10.1007/s13300-021-01114-x
137. Katz ML, Volkening LK, Butler DA, Anderson BJ, Laffel LM. Family-based psychoeducation and Care Ambassador intervention to improve glycemic control in youth with type 1 diabetes: a randomized trial. *Pediatric diabetes.* Mar 2014;15(2):142-50. doi:10.1111/pedi.12065
138. Hilliard ME, Iturralde E, Weissberg-Benchell J, Hood KK. The Diabetes Strengths and Resilience Measure for Adolescents With Type 1 Diabetes (DSTAR-Teen): Validation of a New, Brief Self-Report Measure. *J Pediatr Psychol.* Oct 1 2017;42(9):995-1005. doi:10.1093/jpepsy/jsx086
139. Hilliard ME, Hagger V, Hendrieckx C, et al. Strengths, Risk Factors, and Resilient Outcomes in Adolescents With Type 1 Diabetes: Results From Diabetes MILES Youth-Australia. *Diabetes Care.* 07 2017;40(7):849-855. doi:10.2337/dc16-2688
140. Jaser SS, Patel N, Xu M, Tamborlane WV, Grey M. Stress and Coping Predicts Adjustment and Glycemic Control in Adolescents with Type 1 Diabetes. *nn Behav Med.* Feb 2017;51(1):30-38. doi:10.1007/s12160-016-9825-5
141. Hilliard ME, Lawrence JM, Modi AC, et al. Identification of minimal clinically important difference scores of the PedsQL in children, adolescents, and young adults with type 1 and type 2 diabetes. *Diabetes Care.* Jul 2013;36(7):1891-7. doi:10.2337/dc12-1708
142. Hagger V, Hendrieckx C, Sturt J, Skinner TC, Speight J. Diabetes Distress Among Adolescents with Type 1 Diabetes: a Systematic Review. *Current diabetes reports.* Jan 2016;16(1):9. doi:10.1007/s11892-015-0694-2
143. Hickling A, Dingle GA, Barrett HL, Cobham VE. Systematic Review: Diabetes Family Conflict in Young People With Type 1 Diabetes. *J Pediatr Psychol.* 09 27 2021;46(9):1091-1109. doi:10.1093/jpepsy/jsab052
144. Young-Hyman D, de Groot M, Hill-Briggs F, Gonzalez JS, Hood K, Peyrot M. Psychosocial Care for People With Diabetes: A Position Statement of the American Diabetes Association. *Diabetes Care.* Dec 2016;39(12):2126-2140. doi:10.2337/dc16-2053

145. Chiang JL, Maahs DM, Garvey KC, et al. Type 1 Diabetes in Children and Adolescents: A Position Statement by the American Diabetes Association. *Diabetes Care*. Sep 2018;41(9):2026-2044. doi:10.2337/dci18-0023
146. Ng SM, Moore HS, Clemente MF, Pintus D, Soni A. Continuous Glucose Monitoring in Children with Type 1 Diabetes Improves Well-Being, Alleviates Worry and Fear of Hypoglycemia. *Diabetes Technol Ther*. Mar 2019;21(3):133-137. doi:10.1089/dia.2018.0347
147. Kovatchev BP, Renard E, Cobelli C, et al. Feasibility of outpatient fully integrated closed-loop control: first studies of wearable artificial pancreas. *Diabetes Care*. Jul 2013;36(7):1851-8. doi:10.2337/dc12-1965
148. Nagel KE, Dearth-Wesley T, Herman AN, Smith HG, Whitaker RC. Diabetes distress and glycaemic control in young adults with type 1 diabetes: Associations by use of insulin pumps and continuous glucose monitors. *Diabet Med*. 11 2021;38(11):e14660. doi:10.1111/dme.14660
149. Vesco AT, Jedraszko AM, Garza KP, Weissberg-Benchell J. Continuous Glucose Monitoring Associated With Less Diabetes-Specific Emotional Distress and Lower A1c Among Adolescents With Type 1 Diabetes. *J Diabetes Sci Technol*. 07 2018;12(4):792-799. doi:10.1177/1932296818766381
150. Prahaldal P, Addala A, Scheinker D, Hood KK, Maahs DM. CGM Initiation Soon After Type 1 Diabetes Diagnosis Results in Sustained CGM Use and Wear Time. *Diabetes Care*. 01 2020;43(1):e3-e4. doi:10.2337/dc19-1205
151. Wang CH, Hilliard ME, Carreon SA, et al. Predictors of mood, diabetes-specific and COVID-19-specific experiences among parents of early school-age children with type 1 diabetes during initial months of the COVID-19 pandemic. *Pediatr Diabetes*. 11 2021;22(7):1071-1080. doi:10.1111/pedi.13255
152. Markowitz JT, Pratt K, Aggarwal J, Volkening LK, Laffel LM. Psychosocial correlates of continuous glucose monitoring use in youth and adults with type 1 diabetes and parents of youth. *Diabetes technology & therapeutics*. Jun 2012;14(6):523-6. doi:10.1089/dia.2011.0201
153. Patton SR, Clements MA. Psychological Reactions Associated With Continuous Glucose Monitoring in Youth. *J Diabetes Sci Technol*. May 2016;10(3):656-61. doi:10.1177/1932296816638109
154. Tanenbaum ML, Hanes SJ, Miller KM, Naranjo D, Bensen R, Hood KK. Diabetes Device Use in Adults With Type 1 Diabetes: Barriers to Uptake and Potential Intervention Targets. *Diabetes Care*. Feb 2017;40(2):181-187. doi:10.2337/dc16-1536
155. Addala A, Suttiratana SC, Wong JJ, et al. Cost considerations for adoption of diabetes technology are pervasive: A qualitative study of persons living with type 1 diabetes and their families. *Diabet Med*. 10 2021;38(10):e14575. doi:10.1111/dme.14575
156. Naranjo D, Suttiratana SC, Iturralde E, et al. What End Users and Stakeholders Want From Automated Insulin Delivery Systems. *Diabetes Care*. Nov 2017;40(11):1453-1461. doi:10.2337/dc17-0400
157. de Bock MI, Roy A, Cooper MN, et al. Feasibility of Outpatient 24-Hour Closed-Loop Insulin Delivery. *Diabetes Care*. 2015;38(11):e186-e187.
158. Haidar A, Rabasa-Lhoret R, Legault L, et al. Single- and Dual-Hormone Artificial Pancreas for Overnight Glucose Control in Type 1 Diabetes. *J Clin Endocrinol Metab*. Jan 2016;101(1):214-23. doi:10.1210/jc.2015-3003
159. Sharifi A, De Bock MI, Jayawardene D, et al. Glycemia, treatment satisfaction, cognition, and sleep quality in adults and adolescents with type 1 diabetes when using a closed-loop system overnight versus sensor-augmented pump with low-glucose suspend function: A randomized crossover study. *Diabetes Technol Ther*. Dec 2016;18(12):772-783. doi:10.1089/dia.2016.0288
160. Hovorka R, Eleri D, Thabit H, et al. Overnight closed loop insulin delivery in young people with type 1 diabetes: A free-living randomised clinical trial. *Diabetes Care*. 2014;37(5):1204-11. doi:doi 10.2337/DC13-2644
161. Weissberg-Benchell J, Shapiro JB, Hood K, et al. Assessing patient-reported outcomes for automated insulin delivery systems: the psychometric properties of the INSPIRE measures. *Diabet Med*. 05 2019;36(5):644-652. doi:10.1111/dme.13930
162. Battelino T, Danne T, Bergenstal RM, et al. Clinical Targets for Continuous Glucose Monitoring Data Interpretation: Recommendations From the International Consensus on Time in Range. *Diabetes Care*. 08 2019;42(8):1593-1603. doi:10.2337/dci19-0028