

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

# Objetivos glicêmicos e monitorização da glicose em crianças, adolescentes e jovens com diabetes

Martin de Bock<sup>1</sup> | Ethel Codner<sup>2</sup> | Maria E Craig<sup>3,4,5</sup> | Tony Huynh<sup>6,7,8</sup> |

David M Maahs<sup>9,10,11</sup> | Farid H Mahmud<sup>12</sup> | Loredana Marcovecchi<sup>13</sup> | Linda A. DiMeglio<sup>14</sup>

<sup>1</sup>Department of Paediatrics, University of Otago, Christchurch, New Zealand

<sup>2</sup>Institute of Maternal and Child Research (IDMI), School of Medicine, Universidad de Chile, Santiago, Chile

<sup>3</sup>Institute of Endocrinology and Diabetes, Children's Hospital at Westmead, Sydney, Australia

<sup>4</sup>Discipline of Child and Adolescent Health, University of Sydney, Australia

<sup>5</sup>Discipline of Paediatrics & Child Health, School of Clinical Medicine, University of New South Wales Medicine & Health, Sydney, Australia

<sup>6</sup>Department of Endocrinology & Diabetes, Queensland Children's Hospital, South Brisbane, Queensland, Australia

<sup>7</sup>Department of Chemical Pathology, Mater Pathology, South Brisbane, Queensland, Australia

<sup>8</sup>School of Clinical Medicine, Faculty of Medicine, The University of Queensland, Brisbane, Queensland, Australia

<sup>9</sup>Department of Pediatrics, Division of Endocrinology, Lucile Salter Packard Children's Hospital, Stanford University, Stanford, CA, USA

<sup>10</sup>Stanford Diabetes Research Center, Stanford University, Stanford, CA, USA

<sup>11</sup>Department of Epidemiology, Stanford University, Stanford, CA, USA

<sup>12</sup>Division of Endocrinology, Department of Pediatrics, Hospital for Sick Children, University of Toronto, Toronto, Canada

<sup>13</sup>Department of Paediatrics, University of Cambridge and Cambridge University Hospitals NHS Foundation Trust, Cambridge, UK

<sup>14</sup>Department of Pediatrics, Division of Pediatric Endocrinology and Diabetology, Riley Hospital for Children, Indiana University School of Medicine, Indianapolis, Indiana United States

**Autor correspondente:** Dr Martin de Bock, Department of Paediatrics, University of Otago, Christchurch, New Zealand, email: martin.debock@otago.ac.nz

**Palavras-chave:** objetivos glicêmicos, diabetes tipo 1, crianças, adolescentes, monitorização da glicose

## 1. O QUE É NOVO OU DIFERENTE

Inclusão de objetivos de monitorização contínua da glicose (MCG) em crianças, adolescentes e jovens adultos com idade <25 anos.

Destaque para os planos de cuidados individualizados, que usam estratégias educacionais eficazes para atingir objetivos de glicose personalizados e concebidos para capacitar jovens e cuidadores. Estes planos devem incorporar técnicas cognitivo-comportamentais que englobem:

- Resolução de problemas.
- Estabelecimento de objetivos.
- Técnicas de comunicação.
- Entrevistas motivadoras.
- Resolução de conflitos familiares.
- Lidar com situações difíceis e gestão do estresse.

Adoção de um objetivo unificado de glicose capilar obtida através de picada no dedo (AMGC) entre os 4 e os 10 mmol/l (70-180 mg/dl),

alinhada com o objetivo de intervalo-alvo (TIR) da MCG, realçando uma variação-alvo em jejum mais restritiva entre 4 e 8 mmol/l (70-144 mg/dl).

Reconhecimento de que as disparidades nas determinantes sociais de saúde (DSS) e as desigualdades no acesso às terapêuticas modernas na diabetes representam barreiras significativas para atingir os alvos de glicose e otimizar os resultados clínicos. Os intervenientes na saúde são responsáveis por abordar esta disparidade.

## 2. SUMÁRIO EXECUTIVO E RECOMENDAÇÕES

- Atingir níveis-alvo de glicose avaliados através de MCG, HbA1c e/ou AMGC:
  - Reduz o risco de complicações agudas e crônicas da diabetes. **A**
  - Minimiza os efeitos prejudiciais da hipoglicemia e da

hiperglicemia sobre o desenvolvimento cerebral, a função cognitiva, o humor e a qualidade de vida. **B**

- O objetivo de HbA1c para os jovens com diabetes deve ser <53 mmol/mol (<7,0%). **A**
- São recomendadas avaliações de HbA1c a cada 3 meses. **E**
  - É recomendado um objetivo de HbA1c <48 mmol/mol (6,5%) para a fase de remissão ou no período de “lua-de-mel” que acontece no início do estadió 3 da diabetes e em populações com acesso a tecnologia avançada combinado com um serviço de profissionais de saúde especializados altamente capacitados, adeptos da educação em diabetes. **E**
- As métricas da MCG, registadas ao longo de um período de 14 dias, devem apresentar o tempo de registo conforme segue: **B**
  - >70% entre 3,9 e 10 mmol/l (70-180 mg/dl)
  - <4%: <3,9 mmol/l (70 mg/dl)
  - <1%: <3,0 mmol/l (54 mg/dl)
  - <25%: >10 mmol/l (180 mg/dl)
  - <5%: >13,9 mmol/l (250 mg/dl)
  - Variabilidade glicémica (coeficiente de variabilidade [%CV]) alvo ≤36%
- A AMGC deve ser avaliada pelo menos 6 vezes por dia numa pessoa com diabetes a tomar insulina. **B**
- Os valores-alvo de glicose recomendados situam-se entre 4 e 10 mmol (70-180 mg/dl), com uma variação-alvo em jejum mais estreita entre 4 e 8 mmol/l (70-144 mg/dl). **E**
- Alvos menos restritivos de HbA1c, MCG ou AMGC apenas são aconselháveis quando o atingir do alvo padrão é avaliado como sendo prejudicial para o bem-estar geral da pessoa com diabetes ou dos seus cuidadores. Fatores a considerar ao estabelecer um alvo menos restritivo incluem (mas não são limitados a):
  - acesso a análogos de insulina, a tecnologia avançada de administração de insulina (por exemplo administração de insulina automatizada), ao material necessário para verificar regularmente os níveis de glicémia capilar ou a um MCG necessário para atingir os alvos de modo seguro. **E**
  - preocupações significativas subjacentes com a saúde psicossocial, exacerbadas pelos esforços para atingir os níveis-alvo da glicose. **E**
- Uma equipa educacional multidisciplinar deve comunicar com clareza e coletivamente os alvos glicêmicos recomendados; partilhar da mesma filosofia e objetivos e falar “a uma voz” tem efeitos benéficos sobre os resultados glicêmicos e psicossociais. **B**
- São recomendados planos de cuidados individualizados para ajudar uma pessoa com diabetes a atingir os seus objetivos glicêmicos. **E**
- A recolha de dados e a avaliação comparativa entre centros podem melhorar a percentagem de pessoas com diabetes que atinge os objetivos glicêmicos. **B**
- A abordagem das determinantes sociais de saúde e a melhoria do acesso à equipa de cuidados de saúde, à insulina e às tecnologias aumentam a percentagem de pessoas a atingirem os objetivos glicêmicos. **A**

### 3. A IMPORTÂNCIA DE ESTABELECEER OBJETIVOS GLICÊMICOS

É necessário estabelecer objetivos glicêmicos aos jovens com diabetes uma vez que a otimização da glicemia reduz as complicações de curto e longo prazo.<sup>1,2</sup> Além da proteção contra as complicações microvasculares e macrovasculares, a influência negativa da hipoglicemia e da hiperglicemia sobre o processo cognitivo e a estrutura cerebral é de particular importância em pediatria,<sup>3</sup> especialmente em indivíduos com diabetes precoce.<sup>4</sup> Adicionalmente, o impacto mais abrangente da diabetes sobre os sistemas de saúde e a economia da saúde são importantes fatores condutores para estabelecer melhores resultados glicêmicos no sentido de prevenir complicações futuras.<sup>5,6</sup>

Os registos da diabetes têm apresentado melhorias mantidas nos níveis medianos de HbA1c nas décadas mais recentes, no entanto, apenas uma minoria dos jovens atinge os objetivos glicêmicos atuais.<sup>7</sup> As melhorias que têm sido apresentadas podem ser atribuídas a múltiplos fatores, incluindo o modo como as equipas de cuidados de saúde estabelecem e comunicam os objetivos glicêmicos, às terapêuticas melhoradas (análogos de insulina, MCG), aos profissionais altamente treinados e conhecedores, e, recentemente, ao uso de sistemas de administração de insulina automatizados. No entanto, as determinantes sociais de saúde, os constrangimentos aos profissionais da diabetes pediátrica e o acesso a terapêuticas melhoradas continuam a ser barreiras significativas que impedem mais jovens de atingirem os objetivos glicêmicos, e que provoca ainda mais desigualdades na saúde.<sup>8,9</sup>

O estabelecimento de objetivos glicêmicos tem sido uma prática padrão das organizações ligadas à diabetes nos últimos 20 anos, incluindo a ISPAD, a *American Diabetes Association* (ADA) e o *National Institute of Clinical Excellence* (NICE) no Reino Unido, e estes têm sido regularmente atualizados sempre que a evidência apoia uma alteração.<sup>10</sup> Por exemplo, quando diferentes intervenientes publicaram objetivos de HbA1c divergentes, e os objetivos de HbA1c mais baixos demonstraram não aumentar as taxas de hipoglicemia grave,<sup>11</sup> foram adotados os objetivos mais baixos. É importante reconhecer que o estabelecimento de objetivos contribui para uma melhoria da glicemia conforme demonstrado pela observação de que uma combinação do estabelecimento de um objetivo mais baixo de HbA1c e a consistência entre os membros das equipas dos centros está associada a níveis de HbA1c mais baixos nestes centros.<sup>11,12</sup> É essencial que o estabelecimento de objetivos seja uma discussão colaborativa entre a pessoa com diabetes (incluindo os cuidadores) e os profissionais de saúde. Além disso, uma atividade de auditoria prospectiva, o envolvimento em registos de dados e uma avaliação clínica comparativa, incluindo a implementação de uma melhoria da qualidade, também estão associadas a melhorias gerais nos resultados glicêmicos.<sup>13,14</sup>

Os profissionais de saúde e as pessoas com diabetes têm agora uma vasta gama de ferramentas para avaliar a glicemia, incluindo os valores da automonitorização da glicémia capilar (AMGC), a HbA1c e a MCG. Ao mesmo tempo que tradicionalmente a HbA1c tem sido o padrão de referência, existem limitações a esta determinação,

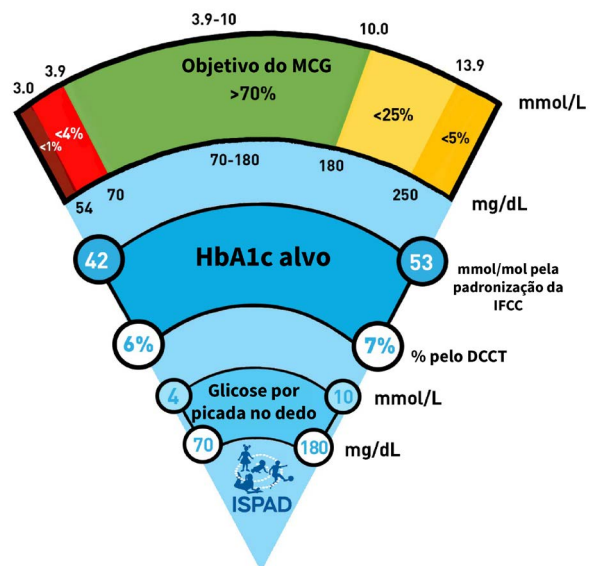
conforme discutido mais adiante. Correspondentemente, com a adoção da MCG em rápida expansão, que discutivelmente evita estas limitações, o reporte da métrica da MCG foi padronizado e as métricas da MCG foram incluídas neste capítulo. A recente pandemia de COVID-19 e o aumento das oportunidades para a utilização de consultas por vídeo ou telefônicas entre a pessoa com diabetes e/ou os seus cuidadores e os profissionais de saúde, evidenciou a utilidade da métrica da MCG para avaliar a glicemia quando a determinação laboratorial dos níveis de HbA1c não se encontra disponível. Ao mesmo tempo que também existem disparidades no acesso à telemedicina, incluindo preconceitos implícitos, planos de trabalho bem desenvolvidos podem aumentar a população que pode beneficiar deste método de prestação de cuidados de saúde.<sup>15</sup> No entanto, nem todos os jovens podem aceder à MCG e confiam nas determinações da AMGC e/ou da HbA1c. A utilização de todas as formas disponíveis de dados glicêmicos, em combinação se estiverem disponíveis, resultará numa contagem mais precisa da glicemia para ajudar a orientar a terapêutica.

Nas recentes declarações de consenso tem sido dado relevo ao estabelecimento de alvos glicêmicos individualizados acima da HbA1c-alvo mencionada.<sup>16,17</sup> Isto foi incluído para abordar as preocupações de que, para alguns jovens com diabetes, particularmente em contexto de recursos limitados (ver as Orientações de Consenso da ISPAD de 2022, Capítulo 25, Gestão da diabetes em crianças e adolescentes em contexto de recursos limitados), alvos mais restritivos de HbA1c possam aumentar o risco de hipoglicemia grave ou causar angústia psicológica (na pessoa com diabetes e/ou nos seus cuidadores) através de um fardo do tratamento que ultrapasse o benefício a longo prazo de uma HbA1c mais baixa. Apesar de historicamente uma HbA1c mais baixa ser considerada um fator de risco de hipoglicemia grave, esta associação já não é observada com a gestão intensiva contemporânea.<sup>18</sup> Por exemplo, os registos de dados têm demonstrado que a incidência geral da hipoglicemia grave tem diminuído ao mesmo tempo que a HbA1c geral tem melhorado.<sup>19</sup> O acesso às tecnologias da diabetes, incluindo os MCG com ou sem administração de insulina automatizada, pode reduzir ainda mais o risco de hipoglicemia grave ao mesmo tempo que torna possível atingir a glicémia-alvo (ver as Orientações de Consenso da ISPAD de 2022, Capítulo 16, Tecnologia: monitorização da glicose e Capítulo 17, Tecnologia: administração de insulina). Por conseguinte, fora do contexto de recursos limitados, o risco de hipoglicemia grave já não pode ser justificado como uma razão para um objetivo de HbA1c mais elevado, na maioria dos casos. No entanto, se for considerado que o estabelecimento de objetivos glicêmicos restritivos tem um impacto negativo geral sobre o bem-estar psicológico (para a pessoa com diabetes e/ou para os seus cuidadores), que pode incluir ansiedade grave que ultrapasse os benefícios de longo prazo da otimização dos valores de glicose, pode ser apropriado um objetivo glicêmico mais elevado com esforços combinados para abordar as barreiras a uma glicemia mais saudável. Ocorrem outras exceções em certas situações, por exemplo numa pessoa com diabetes e com um tempo de vida limitado ou na diabetes neonatal, e em situações em que os objetivos glicêmicos rígidos são inatingíveis e irão juntar um fardo adicional à gestão da diabetes que se sobrepõe a qualquer melhoria na morbidade e mortalidade a

curto ou longo prazo.

Nas Orientações de Consenso da ISPAD de 2022, Capítulo 6, Educação na diabetes em crianças e adolescentes, salientamos a importância de a equipa de educação multidisciplinar partilhar a mesma filosofia e objetivos e comunicar “a uma voz” com efeitos benéficos sobre os resultados metabólicos e psicossociais. A educação deve ser centrada na pessoa, com uma abordagem educacional personalizada da diabetes, sendo uma parte integral do apoio psicossocial aos jovens com diabetes e as suas famílias. Ver as Orientações de Consenso da ISPAD de 2022, Capítulo 15, Cuidados psicológicos em crianças e adolescentes com diabetes tipo 1. Portanto, para a maioria dos jovens com diabetes, a prioridade da equipa multidisciplinar é desenvolver (consultando a pessoa com diabetes e os seus cuidadores) um plano de cuidados individualizado para atingir os alvos recomendados pela ISPAD, em vez de apenas individualizar o alvo glicêmico em si mesmo.

Figura 1. Objetivos glicêmicos.



Os objetivos glicêmicos são dependentes das determinações disponíveis: níveis de automonitorização de glicemia capilar (AMGC) e valores da HbA1c e da MCG. O termo glicose “da picada no dedo” é usado em vez da AMGC na figura, que foi concebida para ser facilmente interpretada pelas pessoas com diabetes. Os diferentes modos de determinação da glicemia estão intimamente relacionados, mas não são equivalentes, e a imagem pretende ser um apoio educacional. Os objetivos da AMGC alinham-se com o intervalo ótimo da MCG; no entanto, os níveis de AMGC em jejum recomendados situam-se entre 4 e 8 mmol/l (70-144 mg/dl).

## 4. DETERMINAÇÕES DE GLICÉMIA E OBJETIVOS

### 4.1 Hemoglobina glicada

#### 4.1.1 Objetivo

É recomendado um objetivo <53 mmol/mol (<7,0%) para todos os jovens com diabetes (Figura 1). Os planos de cuidados individualizados

devem ser elaborados em colaboração entre os jovens com diabetes, os seus cuidadores e a equipa multidisciplinar. Sempre que existam barreiras para atingir este objetivo (por exemplo no acesso aos análogos de insulina, a tecnologias avançadas como os MCG e à administração de insulina automatizada, ou angústia psicológica) podem ser selecionados objetivos individualizados.

O objetivo <math>< 53 \text{ mmol/mol}</math> (<math>< 7,0\%</math>) é escolhido com o fim de evitar as complicações microvasculares e macrovasculares a longo prazo. A relação curvilínea da HbA1c e o desenvolvimento de complicações microvasculares e macrovasculares indica que os valores de HbA1c que se aproximam dos 42 mmol/mol (6%) podem continuar a apresentar uma redução do risco, mas que os ganhos relativos são inferiores à redução dos níveis de HbA1c para o limite superior do objetivo de 53 mmol/mol (7%).<sup>20,21</sup> É recomendado um objetivo de HbA1c <math>< 48 \text{ mmol/mol}</math> (6,5%) durante a fase de remissão ou da fase de “lua-de-mel” característica do início do estadio 3 da diabetes e se a pessoa fizer uma terapêutica contemporânea como monitorização contínua da glicose ou sistemas de administração de insulina automatizados, combinados com profissionais especializados altamente competentes, adeptos da educação na diabetes. Isto seria aplicável à maioria dos jovens com diabetes que não estão a viver em contexto de recursos limitados. Outros grupos recomendam este objetivo de HbA1c mais baixo de 48 mmol/mol (6,5%) à população com diabetes que representam (por exemplo, as orientações de Nice de 2020 disponíveis em [www.nice.org.uk/guidance/NG18](http://www.nice.org.uk/guidance/NG18) e na Suécia). No entanto, estas refletem contextos de cuidados de saúde em que o acesso à tecnologia e aos profissionais acima mencionados se encontram disponíveis à maioria das pessoas com diabetes. A ISPAD manteve um intervalo-alvo de HbA1c entre 6% e <math>< 7\%</math>, em grande parte porque representa muitas populações de pessoas com diabetes em redor do mundo que não têm esta equidade no acesso.

**Tabela 1.** Estados clínicos que afetam a regeneração dos eritrócitos e os seus efeitos sobre a HbA1c.

O aumento da regeneração dos eritrócitos resulta em níveis de HbA1c mais baixos	A redução da regeneração dos eritrócitos resulta em níveis de HbA1c mais altos
<p>Recuperação da deficiência de ferro, vitamina B12 e ácido fólico.</p> <p>Gravidez: segundo trimestre.</p> <p>Doença renal crónica: tratamento com eritropoietina e diálise.</p> <p>Hemorragia aguda.</p> <p>Hemólise (p. ex. anemia de células falciformes/anemia falciforme, talassémia, G6PD).</p> <p>Fibrose cística.</p> <p>Quimioterapia.</p>	<p>Deficiência de ferro, vitamina B12 e ácido fólico.</p> <p>Gravidez: terceiro trimestre.</p> <p>Doença renal crónica: uremia.</p>

#### 4.1.2 Considerações laboratoriais e práticas

A hemoglobina glicada (HbA1c) continua a desempenhar um papel

central no estabelecimento de objetivos glicêmicos, em virtude de vários fatores: i) A evidência definitiva da associação entre a HbA1c e o desenvolvimento das complicações na diabetes,<sup>1,20</sup> ii) Um método de referência e procedimento padronizados estabelecidos pela IFCC e adotados pelos principais intervenientes na saúde,<sup>22</sup> iii) A disponibilidade de determinações em pontos de cuidado em clínicas e em contextos de proximidade ou remotos, e iv) Barreiras ao acesso universal a MCG (e às métricas de glicemia associadas). Todos os jovens com diabetes devem efetuar um mínimo de quatro determinações de HbA1c por ano (com intervalos de aproximadamente 3 meses). Recomenda-se que os centros auditem regularmente os níveis da HbA1c, façam uma avaliação comparativa dos seus dados com as declarações de consenso e, se possível, contribuam com os seus dados para os registos e as iniciativas de melhoria da qualidade.

O tempo de vida máximo dos eritrócitos é de aproximadamente 100 a 120 dias, com um tempo médio de vida em qualquer altura entre 40 e 60 dias.<sup>23,24</sup> A HbA1c reflete a concentração glicémica média nas 8 a 12 semanas anteriores.<sup>25</sup> As concentrações de glicose plasmática mais recentes contribuem proporcionalmente mais para a concentração da HbA1c – que se estima ser de 50% de contribuição dos 30 dias anteriores, com 40% e 10% de contribuição dos 31 a 90 dias e 91 a 120 dias anteriores, respetivamente.<sup>26</sup>

#### 4.1.3 Limitações da HbA1c

Os estados clínicos associados às taxas alteradas de regeneração da hemoglobina ou de sobrevivência dos eritrócitos irão afetar as determinações de HbA1c e, portanto, a utilidade clínica das mesmas (Tabela 1). Uma vez que a HbA1c reflete diretamente os níveis médios de glicose, níveis de glicose altamente variáveis com hipoglicemia e hiperglicemia flutuantes podem resultar nas mesmas determinações de HbA1c que as obtidas num indivíduo com níveis de glicose estáveis. Isto é importante, uma vez que a variabilidade glicémica é um fator de previsão de hipoglicemia grave, e existe um corpo de evidência cada vez maior de que a variabilidade glicémica é um fator de risco independente para as complicações de curto e longo prazo.<sup>27,28</sup> É discutível se a MCG, devido ao facto de fornecer métricas tanto da glicose média como da glicose fora do intervalo-alvo e da variabilidade glicémica, além de ter uma correlação muito elevada com a HbA1c, apresenta um reflexo mais fiel da glicemia em geral. A MCG oferece um indicador alternativo à HbA1c (o Índice de gestão da glicose, GMI),<sup>29</sup> no entanto, existe alguma discordância entre a HbA1c do GMI e a HbA1c laboratorial, e portanto, o termo HbA1c “estimada” deve ser evitado.<sup>30</sup> A evidência suporta a associação das complicações da diabetes e das determinações derivadas da MCG, particularmente o intervalo-alvo.<sup>31</sup> No entanto, uma vez que a adoção da MCG tem sido um fenómeno mais recente, irá levar tempo para que os grandes dados de registos consigam ligar definitivamente as métricas da MCG ao desenvolvimento de complicações microvasculares e macrovasculares. No entanto, quando os dados da MCG não se encontram disponíveis, a avaliação da frutamina e/ou do 1,5-anidroglicitol (1,5-AG) pode constituir a única alternativa quando a HbA1c não reflete verdadeiramente a glicemia (Tabela 1).

Frutamina é o termo genérico para as cetoaminas das

proteínas do plasma ou da frutose-1-amino-1-deoxi-D<sup>32</sup> e, mais especificamente, é a determinação das proteínas glicadas séricas totais estáveis irreversíveis em qualquer altura do tempo. A semivida das proteínas séricas é significativamente menor que a dos eritrócitos, e o grau de glicação é, portanto, mais refletivo das alterações de curto prazo nas concentrações de glicose plasmática que é estimada ser de 2 a 3 semanas, o que é consistente com a semivida da albumina (20 dias) que compreende 80% das proteínas séricas totais.<sup>33,34</sup> A 1,5-AG foi proposta na avaliação da variabilidade glicêmica.<sup>35</sup> Valores baixos de 1,5-AG são indicativos tanto da elevada concentração de glicose plasmática circulante como das flutuações nas concentrações de glicose plasmática (flutuações hiperglicêmicas). A concentração de 1,5-AG reflete as concentrações de glicose plasmática ao longo dos 2 a 14 dias anteriores.

## 4.2 Monitorização contínua da glicose

### 4.2.1 Objetivos de MCG

A ISPAD adotou os padrões já publicados para o tempo passado em cada nível de glicemia<sup>36</sup> (Figura 1). Os tempos encontram-se abaixo:

- >70%: entre 3,9 e 10 mmol/l (70-180 mg/dl)
- <4%: <3,9 mmol/l (70 mg/dl)
- <1%: <3,0 mmol/l (54 mg/dl)
- <25%: >10 mmol/l (180 mg/dl)
- <5%: >13,9 mmol/l (250 mg/dl)
- O coeficiente de variabilidade glicêmica alvo (%CV) é ≤36%.

Foram incluídas a média dos valores de glicose do sensor por virtude de uma forte correlação entre a glicose média do sensor e a HbA1c, e a associação ao risco de complicações microvasculares<sup>37</sup> e as determinações de variabilidade glicêmica (como fator de previsão de hipoglicemia). Estas métricas são todas reportadas como parte integrante de relatórios padronizados de MCG, cujo nome é perfil de glicose de ambulatório (PGA). Quando disponíveis, os objetivos de MCG devem ser usados em conjunto com os objetivos de HbA1c (Figura 1). Conforme discutido acima, em raras ocasiões podem aplicar-se objetivos menos restritivos relativamente ao intervalo-alvo, em que os esforços para atingir o alvo podem ser prejudiciais para o bem-estar em geral.

### 4.2.2 Considerações práticas na monitorização contínua da glicose

A evidência e as boas práticas para o uso da MCG na melhoria da glicemia e do fardo psicossocial são revistas nas Orientações de Consenso da ISPAD de 2022, Capítulo 16, Tecnologia: monitorização da glicose. Isto inclui a formação de expectativas e educação apropriadas. A adoção precoce da MCG, a partir do diagnóstico, está associada a benefícios a longo prazo na HbA1c.<sup>38,39</sup> Infelizmente, o acesso aos MCG não é universal e pode depender da localização geográfica, das políticas locais de financiamento dos cuidados de saúde e da condição sócio-económica (incluindo seguros). Além disso, existe um preconceito étnico-racial mediado pelos seguros na recomendação da MCG pelos profissionais de saúde.<sup>40</sup>

A irritação da pele constitui um aspeto negativo significativo do uso dos MCG<sup>41</sup> e é a razão mais comum para a descontinuação.<sup>42</sup> Foram desenvolvidas várias estratégias para a abordagem deste assunto,<sup>43</sup>

que são discutidas mais adiante nas Orientações de Consenso da ISPAD de 2022, Capítulo 16, Tecnologia: monitorização da glicose e Capítulo 19, Outras complicações e doenças associadas em crianças e adolescentes com diabetes tipo 1. O cansaço relativamente aos alarmes também pode contribuir para a descontinuação do uso dos MCG e, como tal, deve ser usada uma abordagem personalizada quando os alarmes dos MCG são apresentados.<sup>44</sup>

A precisão do MCG é um aspeto importante a ser considerado, especialmente quanto ao intervalo hipoglicêmico. De acordo com a declaração de consenso, o tempo máximo admissível com valores <3,9 mmol/l (70 mg/dl) é de 4%, no entanto, as pessoas sem diabetes podem passar 3,2% do seu tempo neste nível, mas raramente <3,0 mmol/l (54 mg/dl), dependendo da precisão do sensor usado.<sup>45,46</sup> Portanto, a redução do tempo passado no limite mais baixo, <3,0 mmol/l (54 mg/dl), é muito importante. Felizmente, cada geração subsequente de MCG melhorou a precisão ao ponto de vários sistemas de MCG e MCG de registo intermitente (MCGri) estarem aprovados para serem usados de modo não-combinado. Recomenda-se a confirmação de hipoglicemias através da AMGC. Também deve ser feita a confirmação através da AMGC sempre que ocorrer uma discrepância entre os sintomas de hiperglicemia ou hipoglicemia e um valor de glicose no sensor aparentemente normal.

## 4.3 Determinações da glicemia capilar (AMGC)

### 4.3.1 Objetivos da AMGC

Os objetivos da AMGC devem situar-se entre 4 e 10 mmol (70-180 mg/dl). Os níveis de AMGC devem ser estabelecidos de modo a corresponderem a uma HbA1c <53 mmol/mol (7%). Estes valores alinham-se com o objetivo de intervalos-alvo da MCG >70% entre 3,9 e 10 mmol (70-180 mg/dl) e a forte correlação das métricas da MCG com a HbA1c revistas anteriormente. É recomendado um intervalo-alvo em jejum mais estreito de 4 a 8 mmol/l (70-144 mg/dl) de modo a atingir o alvo acima mencionado de HbA1c. As anteriores Orientações da ISPAD<sup>161616161616</sup> e as atuais orientações da ADA e da NICE recomendaram vários intervalos de valores de glicose, dependendo da hora do dia e da relação com as refeições.<sup>16</sup> Os novos alvos definidos para a AMGC oferecem uma solução pragmática, sem a evidência empírica de que a fixação de alvos tão específicos reduza a hiperglicemia ou a hipoglicemia, combinados com o potencial de os profissionais de saúde enviarem mensagens confusas e passarem materiais educacionais demasiado detalhados, causadores de confusão. Níveis alvo de glicose da AMGC antes de deitar acima dos 3,9 mmol/l (70 mg/dl) são apropriados, no entanto os prestadores de cuidados podem ter mais confiança com níveis mais elevados no intervalo entre 4 e 10 mmol/l (70-180 mg/dl) em alguns cenários; por exemplo, se houve uma hipoglicemia prévia, inconsciência de hipoglicemia peri-exercício ou falha no acesso ao MCG com alarmes dos limites de hipoglicemia. Os níveis ideais de glicose anteriores e durante o exercício são dependentes de muitos fatores incluindo o tipo e duração do exercício, o regime de insulina e o uso de MCG, e encontram-se detalhados nas Orientações de Consenso da ISPAD de 2022, Capítulo 14, Exercício em crianças e adolescentes com diabetes. A evidência de que a AMGC tenha um impacto saudável sobre a glicemia em jovens com DM2 é limitada. O benefício potencial vs. o

custo do MCG nesta população continua a estar pouco esclarecido.

## 5. UMA PERSPETIVA DE DESENVOLVIMENTO NO ESTABELECIMENTO DOS OBJETIVOS GLICÊMICOS

Ao mesmo tempo que os objetivos de glicose explicados acima podem ser aplicados a todos os jovens com diabetes, pode surgir uma altura desafiadora para o indivíduo e os seus cuidadores à medida que o período de lua-de-mel se dissipa devido à diminuição da secreção de insulina endógena residual. Após a lua-de-mel pode haver a necessidade de uma gestão mais intensiva que traz o fardo associado de manter os objetivos glicêmicos. A trajetória de longo prazo da HbA1c é fortemente prevista logo após o diagnóstico, o que evidencia a importância de atingir os níveis-alvo de glicose o mais cedo possível no decurso da vida.<sup>47-49</sup> Conforme sublinhado pelas Orientações de Consenso da ISPAD de 2022, Capítulo 6, Educação na diabetes em crianças e adolescentes, é importante que os alvos de glicose sejam abordados e reforçados durante a fase seguinte à lua-de-mel, quando a HbA1c aumenta e o TIR diminui.

A idade de desenvolvimento da pessoa com diabetes está associada a desafios únicos para atingir os alvos de glicose acima mencionados. Por exemplo, a gestão das crianças em idade pré-escolar pode ser particularmente difícil devido aos horários de alimentação e níveis de atividade imprevisíveis e à maior variabilidade glicêmica associada.<sup>50</sup> Ver as Orientações de Consenso da ISPAD de 2022, Capítulo 23, Gestão da diabetes em idade pré-escolar. Em idade escolar, os jovens começam a iniciar a sua independência nos cuidados. Existe alguma evidência de que intervenções educacionais focadas apropriadas à idade são eficazes em crianças e famílias. (Ver as Orientações de Consenso da ISPAD de 2022, Capítulo 6, Educação na diabetes em crianças e adolescentes). Além disso, a adolescência é um período crítico de independência e alterações fisiológicas associadas a um aumento da resistência à insulina, com um aumento da HbA1c observado em múltiplos registos internacionais.<sup>51</sup> São necessárias ferramentas educacionais para adolescentes e apropriadas à cultura para reforçar os planos de cuidados individualizados que têm por fim cumprir os objetivos glicêmicos ao mesmo tempo que equilibram fatores de estilo de vida e psicológicos (ver as Orientações de Consenso da ISPAD de 2022, Capítulo 21, Diabetes na adolescência).

## 6. PRIORIDADES DOS CUIDADOS DE SAÚDE E FUTURAS ORIENTAÇÕES

As determinantes sociais de saúde que abrangem “as condições em que as pessoas nascem, crescem, trabalham, vivem e envelhecem, e o conjunto mais alargado de forças e sistemas que dão forma às condições da vida diária” (OMS), são um forte fator de previsão da probabilidade de um indivíduo atingir os objetivos glicêmicos ótimos ou recomendados.<sup>9,52</sup> A ISPAD reconhece que estas disparidades representam barreiras significativas aos cuidados ótimos, e são necessários esforços coletivos para compreender e abordar

desigualdades sistémicas, incluindo o racismo médico e políticas sociais que reforçam a pobreza geracional.

Como tal, há uma responsabilidade por parte dos profissionais de saúde de se manifestarem em nome dos jovens com diabetes que têm acesso limitado aos cuidados de saúde, incluindo à tecnologia. De facto, os fornecedores de cuidados de saúde são conhecidos por terem preconceitos implícitos no que diz respeito à oferta da tecnologia na diabetes, o que conduz a desigualdades.<sup>40,53</sup> Especificamente, são essenciais políticas de participação do sistema de saúde e políticas governamentais mais abrangentes com foco nas disparidades socioeconómicas para melhorar a equidade na saúde. Para a pessoa com diabetes, isto deve traduzir-se na equidade do acesso a uma equipa de cuidados multidisciplinares com recursos apropriados (incluindo peritos em nutrição, enfermagem, psicologia, trabalho social e medicina), acesso a tecnologias como os MCGs e sistemas de administração de insulina automatizados, e análogos de insulina modernos.

## Referências bibliográficas:

1. Diabetes Control Complications Trial/Epidemiology of Diabetes Diabetes Control Complications Trial/Epidemiology of Diabetes Interventions Complications Study Research Group. Intensive diabetes treatment and cardiovascular disease in patients with type 1 diabetes. *New England Journal of Medicine*. 2005;353(25):2643-2653.
2. Nathan DM, Genuth S, Lachin J, et al. The effect of intensive treatment of diabetes on the development and progression of long-term complications in insulin-dependent diabetes mellitus. *N Engl J Med*. Sep 30 1993;329(14):977-86. doi:10.1056/nejm199309303291401
3. Nevo-Shenker M, Shalitin S. The Impact of Hypo-and Hyperglycemia on Cognition and Brain Development in Young Children with Type 1 Diabetes. *Hormone research in paediatrics*. 2021;94(3-4):115-123.
4. Ferguson SC, Blane A, Wardlaw J, et al. Influence of an early-onset age of type 1 diabetes on cerebral structure and cognitive function. *Diabetes care*. 2005;28(6):1431-1437.
5. Sørensen J, Ploug UJ. The cost of diabetes-related complications: registry-based analysis of days absent from work. *Economics Research International*. 2013;2013
6. Tao B, Pietropaolo M, Atkinson M, Schatz D, Taylor D. Estimating the cost of type 1 diabetes in the US: a propensity score matching method. *PLoS one*. 2010;5(7):e11501.
7. Bak JC, Serné EH, Kramer MH, Nieuwdorp M, Verheugt CL. National diabetes registries: do they make a difference? *Acta Diabetologica*. 2021;58(3):267-278.
8. Agarwal S, Schechter C, Gonzalez J, Long JA. Racial-ethnic disparities in diabetes technology use among young adults with type 1 diabetes. *Diabetes Technology & Therapeutics*. 2021;23(4):306-313.
9. Lipman TH, Hawkes CP. Racial and socioeconomic disparities in pediatric type 1 diabetes: time for a paradigm shift in approach. *Diabetes care*. 2021;44(1):14-16.
10. Redondo MJ, Libman I, Maahs DM, et al. The evolution of hemoglobin A1c targets for youth with type 1 diabetes: rationale and supporting evidence. *Diabetes care*. 2021;44(2):301-312.
11. Maahs DM, Hermann JM, DuBose SN, et al. Contrasting the clinical care and outcomes of 2,622 children with type 1 diabetes less than 6 years of age in the United States T1D Exchange and German/Austrian DPV registries. *Diabetologia*. 2014;57(8):1578-1585.
12. Swift PG, Skinner k, De Beaufort C, et al. Target setting in intensive insulin management is associated with metabolic control: the Hvidoere childhood diabetes study group centre differences study 2005. *Pediatric diabetes*. 2010;11(4):271-278.
13. Samuelsson U, Åkesson K, Peterson A, Hanas R, Hanberger L. Continued improvement of metabolic control in Swedish pediatric diabetes care. *Pediatric diabetes*. 2018;19(1):150-157.
14. Alonso GT, Corathers S, Shah A, et al. Establishment of the T1D exchange quality improvement collaborative (T1DX-QI). *Clinical Diabetes*. 2020;38(2):141-151.
15. Prahald P, Leverenz B, Freeman A, et al. Closing Disparities in Pediatric Diabetes Telehealth Care: Lessons From Telehealth Necessity During the COVID-19 Pandemic. *Clinical Diabetes*. 2022;40(2):153-157.
16. DiMeglio LA, Acerini CL, Codner E, et al. ISPAD Clinical Practice Consensus Guidelines 2018: glycemic control targets and glucose monitoring for children, adolescents, and young adults with diabetes. *Pediatr Diabetes*. Oct 2018;19 Suppl 27:105-114. doi:10.1111/pedi.12737
17. Lee S, Ooi L, Lai Y. Children and adolescents: Standards of medical care in diabetes—2021. *Diabetes care*. 2021;44(S1):180-199.
18. Johnson SR, Holmes-Walker DJ, Chee M, Earnest A, Jones TW, Group: AS. 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*. 2022;45(2):391-397.
19. Karges B, Rosenbauer J, Kapellen T, et al. Hemoglobin A1c levels and risk of severe hypoglycemia in children and young adults with type 1 diabetes from Germany and Austria: a trend analysis in a cohort of 37,539 patients between 1995 and 2012. *PLoS medicine*. 2014;11(10):e1001742.
20. Reichard P, Nilsson B-Y, Rosenqvist U. The effect of long-term intensified insulin treatment on the development of microvascular complications of diabetes mellitus. *New England Journal of Medicine*. 1993;329(5):304-309.
21. The absence of a glycemic threshold for the development of long-term complications: the perspective of the Diabetes Control and Complications Trial. *Diabetes*. Oct 1996;45(10):1289-98.
22. Hanas R, John G, Committee IHc. 2010 consensus statement on the worldwide standardization of the hemoglobin A1C measurement. *Diabetes care*. 2010;33(8):1903-1904.
23. Cohen RM, Franco RS, Khara PK, et al. Red cell life span heterogeneity in hematologically normal people is sufficient to alter HbA1c. *Blood, The Journal of the American Society of Hematology*. 2008;112(10):4284-4291.
24. Fitzgibbons JF, Koler RD, Jones RT. Red cell age-related changes of hemoglobins Ala+ b and Alc in normal and diabetic subjects. *The Journal of clinical investigation*. 1976;58(4):820-824.
25. Nathan DM, Singer DE, Hurxthal K, Goodson JD. The clinical information value of the glycosylated hemoglobin assay. *New England Journal of Medicine*. 1984;310(6):341-346.
26. Tahara Y, Shima K. Kinetics of HbA1c, glycated albumin, and fructosamine and analysis of their weight functions against preceding plasma glucose level. *Diabetes care*. 1995;18(4):440-447.
27. Rama Chandran S, Tay WL, Lye WK, et al. Beyond HbA1c: comparing glycemic variability and glycemic indices in predicting hypoglycemia in type 1 and type 2 diabetes. *Diabetes Technology & Therapeutics*. 2018;20(5):353-362.
28. Ceriello A, Monnier L, Owens D. Glycaemic variability in diabetes: clinical and therapeutic implications. *The lancet Diabetes & endocrinology*. 2019;7(3):221-230.
29. Riddlesworth TD, Beck RW, Gal RL, et al. Optimal sampling duration for continuous glucose monitoring to determine long-term glycemic control. *Diabetes Technology & Therapeutics*. 2018;20(4):314-316.
30. Perlman JE, Gooley TA, McNulty B, Meyers J, Hirsch IB. HbA1c and glucose management indicator discordance: a real-world analysis. *Diabetes Technology & Therapeutics*. 2021;23(4):253-258.
31. Yapanis M, James S, Craig ME, O'Neal D, Ekinçi EI. Complications of Diabetes and Metrics of Glycemic Management Derived From Continuous Glucose Monitoring. *The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism*. 2022;107(6):e2221-e2236.
32. Armbruster DA. Fructosamine: structure, analysis, and clinical usefulness. *Clinical chemistry*. 1987;33(12):2153-2163.
33. Anguizola J, Matsuda R, Barnaby OS, et al. Review: Glycation of human serum albumin. *Clin Chim Acta*. Oct 21 2013;425:64-76. doi:10.1016/j.cca.2013.07.013
34. Anguizola J, Matsuda R, Barnaby OS, et al. Glycation of human serum albumin. *Clinica chimica acta*. 2013;425:64-76.
35. Dungan KM. 1, 5-anhydroglucitol (GlycoMark™) as a marker of short-term glycemic control and glycemic excursions. *Expert review of molecular diagnostics*. 2008;8(1):9-19.
36. 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*. 2019;42(8):1593-1603.
37. Beck RW, Bergenstal RM, Riddlesworth TD, et al. Validation of time in range as an outcome measure for diabetes clinical trials. *Diabetes care*. 2019;42(3):400-405.
38. 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 Technology & Therapeutics*. 2019;21(1):6-10.
39. Prahald P, Ding VY, Zaharieva DP, et al. Teamwork, Targets, Technology, and Tight Control in Newly Diagnosed Type 1 Diabetes: the Pilot 4T Study. *The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism*. 2022;107(4):998-1008.
40. Odugbesan O, Addala A, Nelson G, et al. Implicit Racial-Ethnic and Insurance Mediated Bias to Recommending Diabetes Technology: Insights from T1D Exchange Multi-Center Pediatric and Adult Diabetes Provider Cohort. *Diabetes Technology and Therapeutics*. 2022;(Epub ahead of print) doi:10.1089/dia.2022.0042
41. Pleus S, Ulbrich S, Zschornack E, Kamann S, Haug C, Freckmann G. Documentation of skin-related issues associated with continuous glucose monitoring use in the scientific literature. *Diabetes Technology & Therapeutics*. 2019;21(10):538-545.
42. 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. *Journal of diabetes science and*

- technology. 2020;14(2):328-337.
43. Messer LH, Berget C, Beatson C, Polsky S, Forlenza GP. Preserving skin integrity with chronic device use in diabetes. *Diabetes Technology & Therapeutics*. 2018;20(S2):S2-S4-S2-64.
  44. Miller E, Midyett LK. Just because you can, doesn't mean you should... now. A practical approach to counseling persons with diabetes on use of optional CGM alarms. *Diabetes Technology & Therapeutics*. 2021;23(S3):S-66-S-71.
  45. Sofizadeh S, Pehrsson A, Ólafsdóttir AF, Lind M. Evaluation of reference metrics for continuous glucose monitoring in persons without diabetes and prediabetes. *Journal of diabetes science and technology*. 2020:1932296820965599.
  46. Shah VN, DuBose SN, Li Z, et al. Continuous Glucose Monitoring Profiles in Healthy Nondiabetic Participants: A Multicenter Prospective Study. *J Clin Endocrinol Metab*. Oct 1 2019;104(10):4356-4364. doi:10.1210/jc.2018-02763
  47. Nirantharakumar K, Mohammed N, Toulis KA, Thomas GN, Narendran P. Clinically meaningful and lasting HbA1c improvement rarely occurs after 5 years of type 1 diabetes: an argument for early, targeted and aggressive intervention following diagnosis. *Diabetologia*. 2018;61(5):1064-1070.
  48. Lachin JM, Bebu I, Nathan DM. The beneficial effects of earlier versus later implementation of intensive therapy in type 1 diabetes. *Diabetes care*. 2021;44(10):2225-2230.
  49. Lachin JM, Nathan DM. Understanding metabolic memory: the prolonged influence of glycemia during the Diabetes Control and Complications Trial (DCCT) on future risks of complications during the study of the Epidemiology of Diabetes Interventions and Complications (EDIC). *Diabetes care*. 2021;44(10):2216-2224.
  50. Deeb A. Challenges of diabetes management in toddlers. *Diabetes Technology & Therapeutics*. 2017;19(7):383-390.
  51. Anderzén J, Hermann JM, Samuelsson U, et al. International benchmarking in type 1 diabetes: Large difference in childhood HbA1c between eight high-income countries but similar rise during adolescence—A quality registry study. *Pediatric diabetes*. 2020;21(4):621-627.
  52. Hill-Briggs F, Adler NE, Berkowitz SA, et al. Social Determinants of Health and Diabetes: A Scientific Review. *Diabetes care*. Nov 2 2020;doi:10.2337/dci20-0053
  53. Addala A, Hanes S, Naranjo D, Maahs DM, Hood KK. Provider implicit bias impacts pediatric type 1 diabetes technology recommendations in the United States: findings from The Gatekeeper Study. *Journal of diabetes science and technology*. 2021;15(5):1027-1033.