

BMJ Best Practice

Diabetes do tipo 2 em crianças

A informação clínica correta e disponível exatamente onde é necessária



Tabela de Conteúdos

Resumo	3
Fundamentos	4
Definição	4
Epidemiologia	4
Etiologia	5
Fisiopatologia	7
Classificação	7
Prevenção	9
Prevenção primária	9
Rastreamento	9
Prevenção secundária	9
Diagnóstico	11
Caso clínico	11
Abordagem passo a passo do diagnóstico	11
Fatores de risco	13
Anamnese e exame físico	15
Exames diagnóstico	16
Diagnóstico diferencial	17
Critérios de diagnóstico	19
Tratamento	20
Abordagem passo a passo do tratamento	20
Visão geral do tratamento	23
Opções de tratamento	25
Novidades	40
Acompanhamento	41
Recomendações	41
Complicações	42
Prognóstico	45
Diretrizes	46
Diretrizes de diagnóstico	46
Diretrizes de tratamento	46
Referências	49
Imagens	56
Aviso legal	60

Resumo

- ◇ Distúrbio progressivo devido a um deficit na secreção e na ação da insulina, sendo a obesidade a causa primária em crianças.

- ◇ Muitas vezes assintomático e diagnosticado por rastreamento em indivíduo de alto risco (por exemplo, história familiar, obesidade, acantose nigricans) ou incidentalmente (por exemplo, glicosúria detectada após exame físico escolar ou para prática de esportes).

- ◇ O desenvolvimento de resistência insulínica e de intolerância à glicose pode ser evitado por mudanças no estilo de vida que corrijam a obesidade em crianças.

- ◇ Os objetivos do tratamento são: promover a perda de peso e a capacidade de exercício, diminuir a acantose nigricans, normalizar a glicemia e a hemoglobina A1c (a meta é <53 mmol/mol [7%]) e evitar complicações em longo prazo (por exemplo, hipertensão e dislipidemia).

- ◇ O tratamento inclui mudanças no estilo de vida, metformina e insulina.

Definição

O diabetes mellitus do tipo 2 é um distúrbio progressivo devido a um déficit na secreção e na ação da insulina que causa metabolismo anormal da glicose e distúrbios metabólicos relacionados.

O diagnóstico é baseado em glicemia de jejum de 7 mmol/L ou maior (126 mg/dL ou maior) em 2 ocasiões separadas; glicemia aleatória de 11.1 mmol/L ou maior (200 mg/dL ou maior) com sintomas de poliúria ou polidipsia; nível de glicemia de 11.1 mmol/L ou maior (200 mg/dL ou maior) 2 horas após a ingestão de glicose durante teste oral de tolerância à glicose; ou, hemoglobina A1c de 48 mmol/mol (6.5%) ou maior. Na ausência de hiperglicemia inequívoca, o teste deve ser repetido para se confirmar o diagnóstico.[1]

A obesidade, ocasionando a resistência insulínica, é a causa primária em crianças.

Epidemiologia

Houve um aumento dramático do número de pacientes com diabetes mellitus do tipo 2 (DMT2), especialmente nos EUA. Durante 2015, o número de pessoas nos EUA com diagnóstico de diabetes foi estimado em 23.1 milhões (7.2% da população dos EUA). Estima-se que aproximadamente 95% desses indivíduos com diabetes tenham diabetes tipo 2.[8] O total incluiu 132,000 crianças e adolescentes com idade inferior a 18 anos (0.18% do total da população dos EUA com menos de 18 anos).[8]

Nos EUA de 2011 a 2012, a incidência de DMT2 em jovens de 10 a 19 anos aumentou de 9.0 para 12.5 em 100,000.[9] Os maiores aumentos foram observados em grupos raciais e étnicos minoritários.

Crianças indígenas norte-americanas foram as primeiras a serem relatadas como portadoras de DMT2, com uma prevalência de 1% já em 1979.[10] Nos EUA, a maioria dos casos de DMT2 com início na infância ocorre em crianças de origem étnica de alto risco, que incluem negros, latinos, indígenas norte-americanos e asiáticos ou das ilhas do Pacífico.[11] [12] Entre 1990 e 1998, o número de crianças indígenas norte-americanas e nativas do Alasca diagnosticadas com DMT2 aumentou em 71%.[11] Embora os grupos de risco possam variar de país para país, aqueles que vivem no subcontinente indiano formam o grupo com maior risco em todo o mundo.[13] Comparadas com crianças brancas, as originárias do subcontinente indiano manifestam adiposidade, resistência insulínica e perturbações metabólicas da obesidade mais cedo na vida e têm tendência à adiposidade central mesmo com índice de massa corporal (IMC) similar.[14] Um terço das crianças e dos jovens latinos com diabetes no sul da Califórnia e mais de dois terços deles no sul do Texas têm DMT2.[15] [16] As diferenças étnicas no histórico de sensibilidade à insulina também são indicadas por estudos de Cincinnati, Arkansas e Texas, onde pacientes negros são responsáveis por 70% a 75% do DMT2 pediátrico.[17] [18]

Globalmente, a incidência e a prevalência da DMT2 em crianças variam de forma ampla entre os países, com as menores taxas de incidência observadas nos países europeus.[19] No Reino Unido, os jovens <16 anos identificados com DMT2 entre 2012 e 2013 tiveram uma taxa de prevalência geral de 2.9 em 100,000.[20] Em 2014, a prevalência de DMT2 em crianças e adolescentes foi de 0.6 em 100,000 habitantes na Dinamarca.[21] Um estudo do DMT2 entre crianças e adolescentes na Alemanha em 2016 teve taxa de prevalência de 2.42 em 100,000.[22]

Nos EUA, as mulheres são mais afetadas que os homens, especialmente entre nativos norte-americanos (4:1 a 6:1) em comparação com pacientes negros (1.7:1) ou latinos (1:1).[23] A idade média no diagnóstico de DMT2 é de 13.5 anos (isto é, durante a puberdade).[24] No Kuwait, foi demonstrado que a prevalência de DMT2 foi de 34.9 em 100,000 entre indivíduos de 6 a 18 anos de idade, sendo os homens

significativamente mais afetados que as mulheres (homens 47.3, intervalo de confiança [IC] de 95% 28.7 a 65.8; mulheres 26.3, IC de 95% 14.8 a 37.8).[25]

Uma constante na emergência crescente do DMT2 em pacientes jovens tem sido a taxa crescente de obesidade. A National Health and Nutrition Examination Survey (pesquisa nacional de avaliação da saúde e nutrição) dos EUA, conduzida entre 2003 e 2006, constatou que 31.9% das crianças com idades entre 2 e 19 anos estavam com sobrepeso (IMC para idade >85º percentil) e 11.3% estavam obesas (IMC para idade >97º percentil). Além da duplicação da frequência da obesidade infantil desde 1980, a gravidade também foi maior.[26] A taxa crescente de DMT2 com o aumento concomitante da taxa de obesidade também é observado em crianças no Japão, na Tailândia, na China, na Índia, na Nova Zelândia, na Austrália e por toda a Europa.[23] [27] Um estudo do Reino Unido mostrou uma incidência de 0.53 em 100,000 por ano, com maior incidência entre indivíduos de origem negra e sul-asiática. A vasta maioria das pessoas diagnosticadas com DMT2 estava com sobrepeso ou obesa.[28]

Etiologia

A emergência do diabetes mellitus do tipo 2 (DMT2) na infância parece ser decorrente de uma combinação de natureza e alimentação. O principal fator etiológico é a obesidade, embora o ambiente no útero, o peso ao nascer, a nutrição na primeira infância, a puberdade, o gênero, a etnicidade e a genética também atuem no desenvolvimento da resistência insulínica e da predisposição ao DMT2 na infância.[6] [29] Lactentes que nasceram pequenos para a idade gestacional e os nascidos com macrossomia também apresentam aumento do risco para o desenvolvimento de obesidade, síndrome metabólica e DMT2 na infância.[30] [31]

Obesidade

- O rápido aumento recente da prevalência de DMT2 em pacientes jovens muito provavelmente se deve a alterações no ambiente: mais importantemente, ao aumento na prevalência da obesidade.[29]
- A maioria das crianças está com sobrepeso (índice de massa corporal [IMC] para idade e sexo de 85% a 95%) ou obesa (IMC >95%) ao diagnóstico.
- Crianças obesas têm hiperinsulinismo[32] e metabolismo da glicose estimulado por insulina aproximadamente 40% menor se comparadas a crianças não obesas.[33] [34]
- A obesidade total não é tão importante quanto a localização do tecido adiposo para causar resistência insulínica.[35] A gordura visceral é mais ativa metabolicamente que a subcutânea na produção de adipocinas que causam resistência insulínica.[36]

Ambiente no útero

- Estudos nos índios Pima do Arizona constataram que crianças expostas a ambiente diabético intrauterino tinham risco 3.7 vezes maior de evoluir para DMT2 na infância em comparação com irmãos nascidos antes que a mãe se tornasse diabética.[37]

Peso ao nascer e nutrição na primeira infância

- A associação de peso mais baixo ao nascer com o desenvolvimento posterior de resistência insulínica, intolerância à glicose ou DMT2 sugere que a programação fetal intrauterina limita a capacidade das células beta e induz a resistência insulínica nos tecidos periféricos.[38]
- Também foi constatado que o rápido ganho de peso de recuperação entre o nascimento e os 2 anos de idade em bebês com baixo peso ao nascer está associado ao aumento de adiposidade central e à resistência insulínica.[39] [40]

- Atualmente não está claro se a associação do baixo peso ao nascer com a resistência insulínica, a intolerância à glicose e a adiposidade central é decorrente principalmente da restrição de crescimento pré-natal e dos nutrientes intrauterinos limitados, do rápido crescimento de recuperação pós-parto, ou de uma combinação de ambos os fatores.
- Foi sugerido que o aleitamento materno durante a primeira infância proteja contra o desenvolvimento de DMT2 no final da infância.[41] O aleitamento materno reduz a razão de chances para a obesidade infantil em aproximadamente 20% em comparação com a alimentação com uso de mamadeira/fórmula.[42] Considera-se que essa redução ocorre, em parte, porque o aleitamento materno resulta em taxas menores de ganho de peso em lactentes, na medida em que proporciona ingestão calórica mais apropriada em um estágio crítico do desenvolvimento que a alimentação com mamadeira, que tende a estar associada com superalimentação e obesidade.
- Também foi sugerida uma associação entre a alta ingestão de proteína na primeira infância e obesidade tardia.[42] A ingestão de proteína é 55% a 80% maior por quilograma de peso corporal em lactentes alimentados com mamadeira que naqueles alimentados com leite materno.[42]

Puberdade

- A idade média no diagnóstico de DMT2 é de 13.5 anos (isto é, durante a puberdade).[24]
- Comparada com crianças pré-puberais ou adultos jovens, a puberdade está associada à resistência insulínica relativa, refletida por aumento de 2 a 3 vezes do pico da resposta de insulina à glicose oral ou intravenosa e disponibilidade de glicose mediada por insulina 30% menor.[33]
- Quando há resistência insulínica preexistente, a puberdade pode precipitar insuficiência das células beta.[33]

Sexo

- As proporções variam de país para país. Nos EUA, as mulheres são mais afetadas que os homens, especialmente entre nativos norte-americanos (4:1 a 6:1) em comparação com afro-americanos (1.7:1) ou mexicanos-americanos (1:1).[23]

Etnia/raça

- A maioria dos casos de início de DMT2 na infância ocorre em crianças com origem étnica de alto risco.[11] [12]
- Embora os grupos de risco possam variar de país para país, aqueles que vivem no subcontinente indiano formam o grupo com maior risco em todo o mundo.[13] Comparadas com crianças brancas, as originárias do subcontinente indiano manifestam adiposidade, resistência insulínica e perturbações metabólicas da obesidade mais cedo na vida e têm tendência à adiposidade central mesmo com IMC similar.[14]
- As diferenças étnicas na sensibilidade à insulina são indicadas por maiores respostas da insulina à glicose oral em crianças e adolescentes negros em comparação com crianças brancas, com ajuste para peso, idade e estágio puberal.

Predisposição genética

- A predisposição genética subjacente é enfatizada pelo fato de que somente a minoria das crianças obesas desenvolve DMT2.
- Outras evidências apoiando a etiologia genética vêm das análises de agregação e segregação familiar, indicando risco 3.5 vezes maior de evoluir para DMT2 em irmãos de indivíduos afetados em

comparação com a população geral, e de estudos de gêmeos monozigóticos indicando concordância de 80% a 100%.^[43]

- O DMT2 em crianças e adolescentes, como em adultos, é poligênico. Mais de 20 loci foram vinculados ou associados ao DMT2 em adultos, sendo o NIDDM1 o mais importante, descrito entre irmãos mexicanos-americanos em Starr County, Texas.^[44]

Fisiopatologia

Citocinas e hormônios inflamatórios, secretados pelo excesso de tecido adiposo, estão associados à diminuição da capacidade de tecidos sensíveis à insulina responderem à insulina em nível celular.^[35] Essa resistência insulínica é a primeira etapa no desenvolvimento do diabetes mellitus do tipo 2 (DMT2).

A gordura visceral é mais ativa metabolicamente que a subcutânea na produção de adipocinas que causam resistência insulínica. A quantidade de gordura visceral em adolescentes obesos se correlaciona diretamente com os níveis de insulina basal e estimulado pela glicose e inversamente com a sensibilidade à insulina.^[45] A remoção de tecido adiposo subcutâneo em adultos, com lipossucção, não altera significativamente os níveis de adipocinas, a sensibilidade à insulina ou outros fatores de risco para doença coronariana (por exemplo, hipertensão, dislipidemia), enfatizando portanto a importância da localização do excesso de tecido adiposo.^[46]

As células beta do pâncreas, no início da doença, compensam essa resistência insulínica celular aumentando a secreção de insulina. Em um dado momento, no entanto, a resposta compensatória das células beta falha e a intolerância à glicose se desenvolve. O fracasso das células beta na produção de insulina suficiente para permitir a utilização adequada da glicose a nível celular é a causa subjacente da transição de resistência insulínica para DMT2 clínico.

O DMT2 autoimune é observado em 15% a 30% dos casos de DMT2 clínico na infância. Adultos com DMT2 positivos para anticorpos específicos do diabetes têm menos sobrepeso, são mais jovens e mais propensos a necessitar de insulina que os negativos para anticorpos.

Ceramida elevada nos músculos esqueléticos^[47] e alanina aminotransferase hepática elevada^[48] estão associadas a declínio da sensibilidade hepática à insulina e desenvolvimento de DMT2.

Classificação

Classificação do diabetes mellitus em crianças^{[1] [2] [3] [4]}

Diabetes do tipo 1 (destruição celular, geralmente ocasionando a deficiência absoluta de insulina)

- Mediado imunologicamente
- Idiopático.

Diabetes do tipo 2 (resistência insulínica predominante com deficiência relativa de insulina ou um defeito de secreção predominante com resistência insulínica).

Outros tipos específicos

- Defeitos genéticos na função celular (por exemplo, diabetes juvenil de início na maturidade)
- Defeitos genéticos na ação da insulina (por exemplo, diabetes lipoatrófico)

- Doenças do pâncreas exócrino (por exemplo, fibrose cística)
- Endocrinopatias (por exemplo, síndrome de Cushing)
- Induzido por medicamentos ou substâncias químicas (por exemplo, glicocorticoides)
- Infecções (por exemplo, rubéola congênita)
- Formas incomuns de diabetes mediadas imunologicamente
- Outras síndromes genéticas algumas vezes associadas ao diabetes (por exemplo, síndrome de Prader-Willi).

Diabetes mellitus gestacional.

Prevenção primária

A prevenção do diabetes mellitus do tipo 2 (DMT2) em crianças envolve intervenções para evitar o desenvolvimento de obesidade ou para corrigi-la antes do desenvolvimento de resistência insulínica e comorbidades.[50] Intervenções de mudança de comportamento que incorporam dieta, atividade física e mudança de comportamento podem ser benéficas para alcançar reduções pequenas em curto prazo no índice de massa corporal.[51]

A cada ano, 6% a 10% das crianças com intolerância à glicose (IG) desenvolvem diabetes, e 60% das que têm intolerância à glicose e glicemia de jejum alterada desenvolvem diabetes em 6 anos.[52] Há diferenças entre as populações em relação à capacidade preditiva da IG para o desenvolvimento do DMT2. Na Europa, a IG não é considerada altamente preditiva de evolução para diabetes em curto a médio prazo.[53] Contudo, em indivíduos com ascendência africana negra, a IG é considerada mais preditiva do desenvolvimento de diabetes.[54] Mudanças intensas no estilo de vida, incluindo a perda de 5% a 10% do peso, são recomendadas para essas crianças a fim de evitar o desenvolvimento de DMT2.

Rastreamento

A identificação de crianças obesas é o primeiro teste de rastreamento. A American Diabetes Association recomenda o seguinte, com respeito ao rastreamento para diabetes mellitus do tipo 2 (DMT2).[1] [2]

- Recomendações atualizadas enfatizam que testes para pré-diabetes e diabetes tipo 2 devem ser considerados em crianças e adolescentes com menos de 18 anos com sobrepeso ou obesos (IMC >percentil 85 para idade e sexo, peso para altura >percentil 85 ou peso >120 % de ideal para altura) e que têm um ou mais fatores de risco adicionais para diabetes:
 - História materna de diabetes ou diabetes gestacional durante a gestação da criança
 - História familiar de diabetes do tipo 2 em parente de primeiro ou segundo grau
 - Grupo étnico/racial indígena norte-americano, afro-americano, latino, asiático-americano ou de habitantes das ilhas do Pacífico
 - Sinais de resistência insulínica ou condições associadas a resistência insulínica (acantose nigricans, hipertensão, dislipidemia, síndrome do ovário policístico ou peso ao nascer pequeno para a idade gestacional).
- Idade ao início: 10 anos ou no início da puberdade, se ela ocorrer mais cedo.
- Frequência do rastreamento: a cada 3 anos.
- Exame de rastreamento: glicemia de jejum, glicose plasmática de 2 horas durante um teste oral de tolerância à glicose com 75 g de glicose e HbA1c podem ser usados.

Exame para rastreamento de DMT2 é recomendado para qualquer pessoa aborígine australiana ou das Ilhas do Estreito de Torres >10 anos de idade (ou após o início da puberdade) que esteja com sobrepeso ou obesa, tenha história familiar positiva de diabetes, tenha sinais de resistência insulínica, tenha dislipidemia, tenha recebido terapia com psicotrópicos ou tenha sido exposta ao diabetes in utero.[55]

Prevenção secundária

Identificar e direcionar mudanças no estilo de vida de crianças em risco de evoluir para diabetes mellitus do tipo 2 pode protelar o início da doença.[91]

A identificação precoce e o tratamento agressivo das complicações, como controle glicêmico inadequado, hipertensão, dislipidemia e albuminúria, podem reduzir a morbidade e a mortalidade prematuras.

A educação para o diabetes e as mudanças no estilo de vida para a família inteira, e não apenas para o paciente, podem ser benéficas para o aumento da adesão terapêutica e a prevenção de complicações em longo prazo.

O aconselhamento para o abandono do hábito de fumar para crianças mais velhas e adolescentes deve ser incluído como componente de rotina do cuidado do diabetes para evitar complicações cardiovasculares em longo prazo.

Caso clínico

Caso clínico #1

Uma menina negra de 10 anos de idade foi atendida por seu clínico geral em uma consulta pediátrica periódica. Observou que ela era alta para sua idade (altura > percentil 95%) e estava obesa (índice de massa corporal >95%). No exame físico, foi constatado que ela tinha acantose nigricans no pescoço e axilas e tinha infecção vaginal por levedura. Foi observado que ela estava no estágio de Tanner 3 para desenvolvimento de mama e pelos púbicos. A urinalise revelou glicosúria significativa com proteína e corpos cetônicos negativos. A glicose sanguínea aleatória, solicitada por causa da glicosúria, era de 19.4 mmol/L (349 mg/dL). A história familiar revelou que ambos os pais eram obesos e que a mãe teve diabetes gestacional durante suas duas últimas gestações. Os avós maternos têm diabetes mellitus do tipo 2, assim como vários tios e tias maternos e paternos. O avô materno teve infarto do miocárdio aos 48 anos de idade e tem hipertensão e hipercolesterolemia. O pai da criança teve cirurgia de revascularização coronária aos 42 anos de idade.

Outras apresentações

A maioria das crianças está com sobrepeso (índice de massa corporal [IMC] de 85% a 95% para a idade e sexo) ou obesa (IMC >95%) ao diagnóstico, com pouca ou nenhuma perda de peso à apresentação.[3] Até 33% das crianças têm cetonúria e de 5% a 25% têm cetoacidose no diagnóstico.[5] A maioria dos casos é diagnosticada acima dos 10 anos de idade, mas aqueles em populações de alto risco (isto é, histórico de predisposição racial/étnica, obesidade e forte história familiar) podem se manifestar a partir dos 4 anos de idade.[6] Considera-se que a puberdade piora a resistência insulínica preexistente em crianças obesas e a maioria das crianças está na segunda metade da puberdade no momento do diagnóstico. História de diabetes mellitus do tipo 2 (DMT2) em parente de primeiro ou segundo grau está presente em 74% a 100% das crianças.[6] A acantose nigricans é comum na apresentação, assim como apneia do sono, síndrome do ovário policístico, hipertensão, doença hepática gordurosa não alcoólica e dislipidemia, todas consideradas comorbidades do DMT2 relacionado à obesidade.[7]

Abordagem passo a passo do diagnóstico

Falha na identificação da obesidade em crianças, o principal fator de risco para o diabetes mellitus do tipo 2 (DMT2), resulta em oportunidades perdidas de avaliação de riscos, de exames para DMT2 e outras comorbidades relacionadas a obesidade e aconselhamento acerca de mudanças no estilo de vida.

História

A maioria das crianças com DMT2 está com sobrepeso. Crianças com origem étnica de alto risco, incluindo negros e indo-asiáticos, são comumente mais afetadas.

Crianças com DMT2 frequentemente têm poliúria leve ou ausente, noctúria e polidipsia na apresentação. Raramente também podem apresentar perda de peso. Podem queixar-se de fadiga, visão turva ou infecções por levedura em áreas intertriginosas. Pacientes com obesidade grave devem ser indagados acerca de sinais clínicos de apneia obstrutiva do sono, incluindo fadiga durante o dia, ronco e pausas noturnas na respiração >5 segundos. Embora a cetoacidose diabética seja menos comum no DMT2 que

no diabetes mellitus do tipo 1 (DMT1), a disfunção das células beta devido à insulinopenia advinda da toxicidade da glicose resulta em cetose em até um terço e cetoacidose em 15% das crianças com DMT2 na apresentação. Pode haver história de infecções recorrentes da pele ou do trato urinário.

Pode haver história positiva de DMT2 em parente de primeiro ou segundo grau. Adicionalmente, deve ser obtida história de obesidade materna e diabetes gestacional, se houver. A criança pode ter nascido com baixo peso e pode ter história de recuperação rápida na primeira infância. Recomenda-se obter a história das práticas de alimentação na primeira infância, pois o aleitamento materno reduz a razão de chances da obesidade infantil em aproximadamente 20% em comparação com a alimentação com uso de mamadeira/fórmula.[42] As meninas podem ser indagadas acerca de sua história menstrual para avaliação de síndrome de ovário policístico.

Exame para rastreamento de DMT2 é recomendado para qualquer pessoa aborígine australiana ou das Ilhas do Estreito de Torres >10 anos de idade (ou após o início da puberdade) que esteja com sobrepeso ou obesa, tenha história familiar positiva de diabetes, tenha sinais de resistência insulínica, tenha dislipidemia, tenha recebido terapia com psicotrópicos ou tenha sido exposta ao diabetes in utero.[55]

Exame físico

Os clínicos gerais devem calcular e assinalar o índice de massa corporal (IMC) no gráfico de IMC a cada consulta para identificar as crianças que estejam obesas ou em risco de se tornarem obesas (isto é, cruzando os percentis no gráfico de IMC). A circunferência da cintura deve ser assinalada no gráfico apropriado para idade, sexo e etnia, e deve ser usada como indicador da distribuição visceral de gordura. A maioria das crianças com DMT2 terá IMC e circunferência da cintura >85%.

O paciente pode ser examinado para a presença de acantose nigricans, observada em 90% a 95% dos pacientes com DMT2. Essa é uma manifestação cutânea da resistência insulínica caracterizada por pele aveludada e hiperpigmentada, mais frequentemente nas áreas intertriginosas, como axilas ou pescoço. No entanto, a acantose nigricans não é específica para o DMT2 e também pode ser observada em crianças obesas com diabetes mellitus do tipo 1 (DMT1). Outras alterações da pele podem incluir celulite ou abscessos. O paciente deve ser examinado para infecções por levedura, sendo os locais mais frequentes as áreas vaginal, peniana e entre dobras cutâneas.

O status puberal precisa ser cuidadosamente avaliado, pois o status pré-puberal em pacientes com DMT2 é raro e deve levantar suspeita de DMT1.

[Fig-1]

[Fig-2]

[Fig-3]

[Fig-4]

Testes diagnósticos

Um dos quatro exames pode ser usado para confirmar a hiperglicemia e fazer o diagnóstico:

- Glicemia de jejum de 7 mmol/L ou maior (126 mg/dL ou maior)
- Glicemia aleatória de 11.1 mmol/L ou maior (200 mg/dL ou maior) com sintomas clássicos de hiperglicemia ou crise hiperglicêmica

- Glicemia 2 horas após sobrecarga de 11.1 mmol/L ou maior (200 mg/dL ou maior) no teste oral de tolerância à glicose (a dose de glicose para o teste deve ser de 1.75 g/kg até o máximo de 75 g)
- Hemoglobina A1c (HbA1c) de 48 mmol/mol (6.5%) ou maior.

Na ausência de hiperglicemia inequívoca, o teste escolhido deve ser repetido para confirmar o diagnóstico.

Investigações adicionais

A HbA1c basal deve ser medida em todos os pacientes no momento do diagnóstico. Ela indica a glicose sanguínea média dos 3 meses anteriores e é um teste útil no monitoramento do controle do diabetes.

A medição de peptídeo C pode estar elevada, mas pode ser necessário esperar até 1 ano após o diagnóstico se o paciente estiver insulino dependente na apresentação.

Também devem ser medidos os autoanticorpos contra insulina, contra células de ilhotas, contra descarboxilase do ácido glutâmico e contra o transportador de zinco 8. Geralmente, os autoanticorpos são negativos no DMT2, embora 15% a 30% dos casos clínicos de DMT2 sejam positivos para anticorpos.

É recomendado que a medição da pressão arterial, o perfil lipídico em jejum, a avaliação de albuminúria e o exame de fundo de olho sejam realizados no momento do diagnóstico. As complicações devem continuar a ser monitoradas e tratadas.

- Hipertensão: a pressão arterial deve ser verificada a cada consulta usando-se manguito de tamanho adequado enquanto a criança está sentada em repouso.[56] Os níveis devem ser comparados com padrões apropriados para idade, sexo e altura. Frequentemente há hipertensão no momento do diagnóstico.
- Dislipidemia: um perfil lipídico em jejum e alanina aminotransferase e aspartato aminotransferase para doença hepática gordurosa devem ser verificados após o diagnóstico, uma vez que o controle metabólico tenha sido alcançado.
- Retinopatia diabética: o exame oftalmológico deve ser realizado aos 10 anos de idade ou no início da puberdade e, depois disso, anualmente.
- Nefropatia diabética: avaliação de albuminúria e creatinina sérica com estimativa do clearance de creatinina deve ser realizada em pacientes com mais de 10 anos de idade ou na puberdade.

Fatores de risco

Fortes

obesidade

- Crianças obesas têm hiperinsulinismo[32] e metabolismo da glicose estimulado por insulina aproximadamente 40% menor se comparadas a crianças não obesas.[33] [34]
- A gordura visceral é mais ativa metabolicamente que a subcutânea e produz adipocinas que causam resistência insulínica. A quantidade de gordura visceral em adolescentes obesos se correlaciona diretamente com os níveis de insulina basal e estimulado pela glicose e inversamente com a sensibilidade à insulina.[45]

predisposição genética/história familiar

- Risco 3.5 vezes maior em irmãos de indivíduos afetados em comparação com a população geral.

- Cerca de 80% a 100% de concordância em gêmeos monozigóticos.[43]
- Mais de 20 loci foram vinculados ou associados ao diabetes mellitus do tipo 2 (DMT2) em adultos, sendo o NIDDM1 o mais importante, descrito entre irmãos mexicanos-americanos em Starr County, Texas.[44]

origem étnica de alto risco

- A maioria dos casos de início de DMT2 na infância ocorre em crianças com origem étnica de alto risco.[11] [12] Nos EUA, entre 1990 e 1998, o número de crianças indígenas norte-americanas e nativas do Alasca diagnosticadas com DMT2 aumentou em 71%.[11] Embora os grupos de risco possam variar de país para país, aqueles que vivem no subcontinente indiano formam o grupo com maior risco em todo o mundo.[13] Comparadas com crianças brancas, as originárias do subcontinente indiano manifestam adiposidade, resistência insulínica e perturbações metabólicas da obesidade mais cedo na vida e têm tendência à adiposidade central mesmo com IMC similar.[14] Um terço das crianças e dos jovens mexicanos-americanos com diabetes no sul da Califórnia e mais de dois terços deles no sul do Texas têm DMT2.[15] [16] As diferenças étnicas no histórico de sensibilidade à insulina também são indicadas por estudos de Cincinnati, Arkansas e Texas, onde pacientes negros são responsáveis por 70% a 75% do DMT2 pediátrico.[17] [18] Maiores respostas de insulina estimulada e em jejum à glicose oral, e menos lipólise, são observadas em crianças negras pré-puberais e puberais em comparação com crianças brancas, ajustada para peso, idade e estágio puberal.[49]

puberdade

- A puberdade está associada a resistência insulínica relativa, refletida por aumento de 2 a 3 vezes do pico da resposta de insulina à glicose oral ou intravenosa e disponibilidade de glicose mediada por insulina 30% menor.[33] A puberdade também pode precipitar a insuficiência das células beta na presença de resistência insulínica preexistente.

Fracos

pequeno para a idade gestacional

- A programação fetal intrauterina resultante da restrição do crescimento pré-natal e de nutrientes intrauterinos limita a capacidade das células beta e induz a resistência insulínica nos tecidos periféricos.[38]

crescimento rápido na primeira infância

- O rápido ganho de peso de recuperação entre o nascimento e os 2 anos de idade, especialmente em bebês com baixo peso ao nascer, está associado ao aumento de adiposidade central e à resistência insulínica.[39] [40]

ambiente diabético intrauterino

- Crianças expostas a ambiente diabético intrauterino têm risco 3.7 vezes maior em comparação com irmãos nascidos antes que a mãe se tornasse diabética.[37]

alimentação com mamadeira

- O aleitamento materno reduz a razão de chances para a obesidade infantil em aproximadamente 20% em comparação com a alimentação com uso de mamadeira/fórmula.[42] A alimentação com uso de mamadeira/fórmula é mais propensa a estar associada à superalimentação. O aleitamento materno proporciona ingestão calórica mais apropriada em um estágio crítico do desenvolvimento.

ingestão elevada de proteína na primeira infância

- Foi sugerida uma associação entre a alta ingestão de proteína na primeira infância e obesidade tardia.[42] A ingestão de proteína é 55% a 80% maior por quilograma de peso corporal em lactentes alimentados com mamadeira que naqueles alimentados com leite materno.[42]

ovários policísticos

- Associados à resistência insulínica e ao hiperinsulinismo, que predis põem ao DMT2.

conteúdo lipídico intramiocelular

- Dados in vivo e in vitro sugerem que ceramidas elevadas nos músculos esqueléticos prejudicam a ação da insulina, diminuindo assim a captação de glicose pelo músculo.[47]

deposição de gordura no fígado

- Elevações na alanina aminotransferase estão associadas a declínio da sensibilidade hepática à insulina e desenvolvimento de DMT2.[48]

Anamnese e exame físico

Principais fatores de diagnóstico**presença de fatores de risco (comum)**

- Os fatores de risco fortes incluem: obesidade; status puberal; etnia indo-asiática ou negra; história familiar positiva/predisposição genética.

acantose nigricans (comum)

- Presente em 90% a 95% dos pacientes.[57]
- Manifestação cutânea de resistência insulínica caracterizada por pele aveludada e hiperpigmentada, mais frequentemente nas áreas intertriginosas.

[Fig-1]

[Fig-2]

[Fig-3]

[Fig-4]

- Não específica para diabetes mellitus do tipo 2 e também pode ser observada em crianças obesas com diabetes mellitus do tipo 1.

poliúria (comum)

- Geralmente presente em pacientes com glicemia de jejum >16.7 mmol/L (>300 mg/dL) e/ou hemoglobina A1c (HbA1c) >86 mmol/mol (>10%).

polidipsia (comum)

- Geralmente presente em pacientes com glicemia de jejum >16.7 mmol/L (>300 mg/dL) e/ou HbA1c >86 mmol/mol (>10%).

noctúria (incomum)

- Devido à diurese induzida por glicose.

Outros fatores de diagnóstico

hipertensão (comum)

- Frequentemente presente no momento do diagnóstico.

infecções por levedura (comum)

- Mais comumente nas áreas vaginal, peniana ou entre as dobras cutâneas.

infecções cutâneas (comum)

- Celulite ou abscessos.

infecções do trato urinário (comum)

- Cistite ou pielonefrite.

fadiga (comum)

- Devido à glicose elevada e/ou comorbidades.

visão turva (comum)

- Devido à glicose elevada e/ou comorbidades.

perda de peso (incomum)

- Tipicamente, pouca ou nenhuma perda de peso, embora possa estar presente se houver hiperglicemia marcada.

Exames diagnóstico

Primeiros exames a serem solicitados

Exame	Resultado
tira reagente para exame de urina <ul style="list-style-type: none"> • A glicosúria está presente na maioria das crianças com diabetes mellitus do tipo 2 (DMT2); a ausência de cetonúria sugere, mas não prova, DMT2, e não diabetes mellitus do tipo 1. 	glicosúria
glicemia plasmática aleatória <ul style="list-style-type: none"> • Exame sem jejum; menos preciso que a glicemia de jejum. • Um desses quatro exames pode ser usado para confirmar o diagnóstico: glicemia de jejum, glicemia aleatória, glicemia 2 horas após sobrecarga de glicose ou HbA1c. O teste escolhido deve ser repetido para confirmar o diagnóstico. 	11.1 mmol/L ou maior (200 mg/dL ou maior) na presença de sintomas de poliúria e/ou polidipsia
glicemia de jejum <ul style="list-style-type: none"> • Níveis de 5.6 a 6.9 mmol/L (100 a 125 mg/dL) indicam glicemia de jejum alterada. • Um desses quatro exames pode ser usado para confirmar o diagnóstico: glicemia de jejum, glicemia aleatória, glicemia 2 horas após sobrecarga de glicose ou HbA1c. O teste escolhido deve ser repetido para confirmar o diagnóstico. 	7 mmol/L ou maior (126 mg/dL ou maior)

Exame	Resultado
HbA1c <ul style="list-style-type: none"> Um desses quatro exames pode ser usado para confirmar o diagnóstico: glicemia de jejum, glicemia aleatória, glicemia 2 horas após sobrecarga de glicose ou HbA1c. Os valores normais variam de acordo com os diferentes laboratórios. Indica glicose sanguínea média dos 3 meses anteriores. Não é válida em pacientes com hemoglobinopatias em que o nível de frutossamina deve ser obtido. 	48 mmol/mol (6.5%) ou maior
autoanticorpos contra insulina, contra células de ilhotas, contra descarboxilase do ácido glutâmico e contra transportador de zinco 8 <ul style="list-style-type: none"> Deve ser considerada a medição de anticorpos em todos os pacientes que apresentem diabetes. Em adultos, pacientes positivos para anticorpos têm menos sobrepeso, são mais jovens e mais propensos a necessitar de insulina que os negativos para anticorpos. 	geralmente negativo; positivo em 15% a 30% dos casos de DMT2 clínico

Exames a serem considerados

Exame	Resultado
teste oral de tolerância à glicose <ul style="list-style-type: none"> Um desses quatro exames pode ser usado para confirmar o diagnóstico: glicemia de jejum, glicemia aleatória, glicemia 2 horas após sobrecarga de glicose ou HbA1c. O teste escolhido deve ser repetido para confirmar o diagnóstico. 	glicose plasmática 11.1 mmol/L ou maior (200 mg/dL ou maior) 2 horas após sobrecarga glicêmica
peptídeo C <ul style="list-style-type: none"> Pode ser necessário esperar até 1 ano após o diagnóstico se o paciente estiver insulino dependente no diagnóstico. 	elevado

Diagnóstico diferencial

Doença	Sinais/sintomas de diferenciação	Exames de diferenciação
Intolerância à glicose	<ul style="list-style-type: none"> Pode não haver sintomas de diferenciação. 	<ul style="list-style-type: none"> A glicemia de jejum está entre 5.6 e 6.9 mmol/L (100-125 mg/dL). A glicemia 2 horas após sobrecarga é de 7.8 a 11 mmol/L (140-199 mg/dL) no teste oral de tolerância à glicose. Hemoglobina glicada (HbA1c) de 38 mmol/mol a 47 mmol/mol (5.7% a 6.4%).

Doença	Sinais/sintomas de diferenciação	Exames de diferenciação
Diabetes mellitus do tipo 1 (DMT1)	<ul style="list-style-type: none"> A maioria dos pacientes com DMT1 não está obesa (embora a obesidade seja cada vez mais observada quando os pacientes são diagnosticados) e tem sintomas de curta duração, com poliúria, polidipsia e perda de peso recentes, sintomas menos comuns no diabetes mellitus do tipo 2 (DMT2). Tipicamente, não há história familiar. 	<ul style="list-style-type: none"> Cetonúria está frequentemente presente no DMT1, mas é observada em somente 15% das crianças com DMT2. Anticorpos contra insulina, contra células de ilhotas, contra descarboxilase do ácido glutâmico ou contra transportador de zinco 8 estão presentes em 85% a 98% dos indivíduos com DMT1, mas geralmente são negativos no DMT2.
Diabetes monogênico	<ul style="list-style-type: none"> Anteriormente conhecido como diabetes juvenil de início na maturidade. Grupo heterogêneo de distúrbios autossômicos dominantes devido a defeitos na função das células beta, resultando em diabetes insulínopênico antes dos 25 anos de idade. Os pacientes tendem a ter peso normal e forte história familiar de diabetes de início precoce. Pode não haver sintomas de diferenciação. 	<ul style="list-style-type: none"> Não há exames de diferenciação. Na ausência de sintomas, o diagnóstico também é feito devido à presença de hiperglicemia após teste oral de tolerância à glicose. Teste genético específico disponível.
Diabetes atípico em jovens negros	<ul style="list-style-type: none"> Geralmente, manifesta-se com cetoacidose. Não obesos, sem manifestações associadas à resistência insulínica (por exemplo, acantose nigricans). História familiar autossômica dominante. Dependência de insulina intermitente ou contínua. Sem comorbidades associadas à resistência insulínica (por exemplo, hipertensão, dislipidemia). 	<ul style="list-style-type: none"> Não há exames de diferenciação. Negativo para autoanticorpos específicos do diabetes.
Diabetes gestacional	<ul style="list-style-type: none"> Ocorre apenas na gestação. 	<ul style="list-style-type: none"> Detectado por rastreamento durante a gravidez com teste oral de tolerância à glicose com critérios específicos.^[1]

Doença	Sinais/sintomas de diferenciação	Exames de diferenciação
Diabetes iatrogênico	<ul style="list-style-type: none"> História de talassemia, transplantes de medula óssea, transplantes de órgãos sólidos e corticosteroides em longo prazo. Pode não haver sintomas de diferenciação. 	<ul style="list-style-type: none"> Não há exames de diferenciação.

Critérios de diagnóstico

American Diabetes Association[1]

Define os critérios de diagnóstico como um dos quatro exames.

- Glicemia de jejum de 7 mmol/L ou maior (126 mg/dL ou maior). Jejum é definido como ausência de ingestão calórica por pelo menos 8 horas.
- Glicemia aleatória de 11.1 mmol/L ou maior (200 mg/dL ou maior) com sintomas clássicos de hiperglicemia ou crise hiperglicêmica.
- Glicemia 2 horas após sobrecarga de 11.1 mmol/L ou maior (200 mg/dL ou maior) no teste oral de tolerância à glicose (a dose de glicose para o teste deve ser de 1.75 g/kg até o máximo de 75 g).
- Hemoglobina glicada (HbA1c) de 48 mmol/mol (6.5%) ou maior.

Na ausência de hiperglicemia inequívoca, o teste escolhido deve ser repetido com dois resultados de teste anormais para a mesma amostra, ou em duas amostras separadas, para confirmar o diagnóstico.

Abordagem passo a passo do tratamento

O diabetes mellitus do tipo 2 (DMT2) é uma doença progressiva, e o início imediato e a manutenção das modalidades de tratamento para se alcançar e manter a normoglicemia são essenciais. Os objetivos do tratamento são: promover a perda de peso, aumentar a capacidade de exercício, normalizar a glicemia e manter a hemoglobina A1c (HbA1c) em <53 mmol/mol ($<7\%$), diminuir a acantose nigricans e evitar ou controlar as comorbidades, como hipertensão e dislipidemia. O tratamento varia dependendo do quadro clínico, dos valores iniciais de glicose sanguínea e de HbA1c, e da presença ou ausência de cetose.[1] [58] Portanto, a terapia deve ser individualizada. A meta é alcançar concentração de glicose sanguínea pré-prandial de 5 a 7.8 mmol/L (90-140 mg/dL).[59] [60] O tratamento deve ser iniciado por equipes de especialistas em diabetes pediátrico.

Manejo do quadro agudo

Qualquer criança que apresente cetose deve ser internada e colocada em insulina e fluidoterapia intravenosas. Geralmente, os fluidos usados incluem soro fisiológico isotônico ou hipotônico, dependendo das concentrações de sódio sérico. As concentrações de potássio sérico devem ser monitoradas atentamente durante o tratamento e repostas conforme necessário.

Crianças recentemente diagnosticadas com hiperglicemia grave sem cetose (glicose sanguínea aleatória >13.9 mmol/L [250 mg/dL] com sintomas, ou glicemia de jejum >11.1 mmol/L [200 mg/dL]) deve inicialmente ser tratada com insulina subcutânea, seja insulina basal em bolus ou insulina protamina neutra de Hagedorn (NPH) com insulina de ação rápida, para alcançar o controle metabólico.

Uma vez que a glicose pré-prandial seja 5 a 7.8 mmol/L (90-140 mg/dL) e a glicose sanguínea de 2 horas pós-prandial seja <10 mmol/L (180 mg/dL), a insulino terapia pode ser descontinuada e a terapia com metformina começada.

Mudanças no estilo de vida

Todas as crianças requerem mudanças na alimentação, exercício, aconselhamento e educação, e, em pacientes com HbA1c de 53 mmol/mol a 86 mmol/mol (7% a 10%), essa é a principal opção de tratamento.[1] [61] [62] [63] [64] A perda de peso, com sua diminuição concomitante da resistência insulínica, deve ser o principal objetivo para todos os indivíduos.

O tratamento efetivo requer uma família motivada e informada que esteja disposta a participar das mudanças no estilo de vida que envolvam a família inteira, e não apenas a criança afetada. Pode ser benéfico incluir um psicólogo ou assistente social no início da doença, pois as mudanças comportamentais e a motivação são requisitos-chave no tratamento do DMT2. Foi constatado em alguns estudos que as intervenções com apoio de pares podem ser úteis.[65]

O encaminhamento para nutricionista experiente é altamente recomendado e geralmente com boa relação custo-eficiência. Orientação alimentar deve ser fornecida a todas as famílias para abordar o consumo exagerado de alimentos e bebidas industrializados pobres em nutrientes pelas crianças, os padrões de atividade física, o impacto das refeições escolares sobre as dietas das crianças e o papel dos pais e cuidadores na promoção do desenvolvimento de hábitos saudáveis de alimentação.[50] As calorias devem ser restringidas para atingir a perda de peso recomendada. O aconselhamento nutricional deve se adequar às necessidades de cada paciente, preferivelmente oferecendo opções diversas de alimentos para garantir a observância terapêutica, com uma combinação ideal de carboidratos, gorduras e proteínas.

Trinta a 60 minutos de exercício por dia, 5 a 7 dias por semana, e treinamento de força pelo menos 3 dias por semana devem ser implementados para ajudar a melhorar o controle glicêmico, auxiliar a manutenção do peso e reduzir as comorbidades (por exemplo, risco cardiovascular).[2] [66] [67] [68] [69] Estudos demonstraram que as abordagens ao exercício, tanto com base na escola quanto na família, são eficazes para crianças em risco de diabetes mellitus do tipo 2 (DMT2).[68] Os programas de intervenção no estilo de vida baseados na escola resultam em índices menores de adiposidade para crianças.[36] Um total de 60 minutos de esporte e atividade física é recomendado todos os dias para crianças indígenas em vista das taxas crescentes de obesidade e alta predisposição para desenvolver DMT2 e doença coronariana.[70]

Todas as crianças mais velhas e adolescentes devem ser aconselhados a não fumar. O aconselhamento para o abandono do hábito de fumar deve ser incorporado como componente de rotina do cuidado do diabetes.

Embora a mudança no estilo de vida seja intuitivamente a intervenção mais importante para crianças e jovens com DMT2, não há estudos para apoiar uma abordagem específica como eficaz.[71]

Pacientes com HbA1c de 53 mmol/mol a 86 mmol/mol (7% a 10%)

Farmacoterapia inicial

- Se a HbA1c permanecer entre 53 mmol/mol e 86 mmol/mol (7% a 10%) apesar da implementação das mudanças no estilo de vida por 3 a 6 meses, é necessário tratamento farmacológico com metformina.
- A metformina é a farmacoterapia de primeira linha. Ela atua sobre os receptores de insulina no fígado, reduzindo a produção de glicose hepática e melhorando a captação de glicose estimulada pela insulina em músculos e gordura. Ao diminuir a resistência insulínica, a metformina também é eficaz na redução da acantose nigricans e do hiperandrogenismo ovariano. Ela também tem efeito anoréxico e tem sido usada para promover perda de peso, com sucesso limitado.
- Uma dose baixa deve ser prescrita para se iniciar, e a dose deve ser aumentada após 5 a 7 dias se não tiverem ocorrido efeitos adversos gastrointestinais.[72]
- Uma formulação de liberação prolongada está disponível em alguns países e pode ser administrada uma vez ao dia. Alguns médicos preferem a formulação de liberação prolongada em lugar de liberação regular por causa de efeitos adversos gastrointestinais menos frequentes.

Farmacoterapia não insulínica subsequente

- Se a meta da HbA1c (<53 mmol/mol [<7%]) não for alcançada em 3 a 6 meses após a dose máxima da terapia com metformina, deve ser considerada a adição de secretagogo/sensibilizador de insulina. As opções incluem:
 - Sulfonilureia: se a glicose sanguínea for elevada ao longo do dia
 - Meglitinida: se a hiperglicemia pós-prandial for o principal problema
 - Agonistas de peptídeo semelhante ao glucagon 1: exenatida ou liraglutida podem ser usadas em adolescentes >15 anos de idade que estejam dispostos a se autoaplicar injeções duas vezes ao dia
 - Tiazolidinedionas: podem ser consideradas para adolescentes >15 anos de idade, mas aumentos potenciais de cardiopatias e risco de câncer de bexiga têm inspirado preocupação quanto a seu uso em crianças.

Geralmente se recomenda que uma tentativa de metformina associada a secretagogo/sensibilizador de insulina deva durar de 3 a 6 meses. Se não houver alteração na HbA1c ou ela tiver subido após 3 meses, então a insulinoterapia é iniciada. Se a HbA1c estiver melhorando após 3 meses, então a tentativa pode continuar por mais 3 meses para se tentar atingir a meta de HbA1c (<53 mmol/mol [$<7\%$]).

Insulinoterapia

- Se a meta da HbA1c (<53 mmol/mol [$<7\%$]) não for alcançada com a tentativa de metformina e um secretagogo/sensibilizador de insulina, a medicação do paciente deve ser mudada para metformina associada à insulinoterapia. A insulinoterapia inicial inclui insulina basal de ação prolongada (por exemplo, glargina, degludec ou detemir) ou insulina NPH ao deitar. A insulina controla os níveis glicêmicos pré-prandiais, e a metformina regula qualquer elevação da glicose sanguínea após as refeições. A hiperglicemia pós-prandial pode ser prejudicial, pois tem sido associada a aumento do risco de doença macrovascular, retinopatia, estresse oxidativo e câncer. Ainda não está claro se ter como alvo a hiperglicemia após as refeições reduz as complicações do diabetes.[64] No entanto, recomenda-se que pacientes com hiperglicemia persistente após as refeições, apesar da insulina basal e da metformina, recebam insulina de ação curta ou meglitinida adicionada ao esquema.[73]
- Alguns médicos preferem começar a insulina cedo, em pacientes selecionados, se a HbA1c continuar persistentemente >70 mmol/mol ($>8.5\%$). Dados de pacientes adultos sugerem que a introdução precoce da insulinoterapia melhora o controle glicêmico em longo prazo.[74]

Pacientes com HbA1c >86 mmol/mol ($>10\%$)

A insulinoterapia deve ser iniciada em pacientes com HbA1c >86 mmol/mol ($>10\%$).

- Aqueles com glicemia aleatória <13.9 mmol/L (<250 mg/dL) devem receber metformina e insulina basal de ação prolongada (por exemplo, glargina, degludec ou detemir) ou insulina NPH ao deitar. A insulina controla os níveis glicêmicos pré-prandiais, e a metformina regula qualquer elevação da glicose sanguínea após as refeições. Se a meta da HbA1c (<53 mmol/mol [$<7\%$]) ainda não tiver sido atingida, será adicionada insulina de ação curta.
- Aqueles com glicemia aleatória >13.9 mmol/L (>250 mg/dL) devem iniciar monoterapia com insulina: seja o regime basal em bolus seja NPH associada a insulina de ação rápida. A monoterapia com insulina ajuda a atingir um controle da glicemia mais rápido nesses pacientes.

Insulinoterapia

A insulinoterapia requer que o paciente automonitore a glicose sanguínea para evitar hipoglicemia, a complicação mais grave do tratamento com insulina, e para permitir o ajuste das doses para alcançar a HbA1c ideal.

A escolha do regime e da dose de insulina depende dos horários da escola, das refeições e de dormir do paciente. Os regimes de insulina incluem:

- Análogo de insulina basal de ação prolongada (por exemplo, glargina, degludec ou detemir) ao deitar associado à insulina em bolus de ação rápida (por exemplo, lispro, asparte ou glulisina) antes de cada refeição. Esse regime é conhecido como regime basal em bolus e é melhor para adolescentes com horários irregulares. Pacientes que fazem uso de insulina basal em bolus

podem aprender a contar carboidratos e fazer a cobertura do que comem com insulina em bolus, adicionalmente à cobertura da glicose sanguínea elevada, para atingir melhor controle glicêmico.

- Insulina de ação intermediária (por exemplo, NPH) associada à insulina de ação rápida (por exemplo, lispro, asparte ou glulisina), misturadas pelo paciente ou em formulação exclusiva pré-misturada. Pacientes nesse regime devem comer nas horas programadas para evitar hipoglicemia nos momentos de pico de insulina. Deve ser realizado automonitoramento da glicose sanguínea antes das refeições e antes de deitar.
- Pacientes motivados também podem ser considerados para o tratamento com insulina com ajuste da dose. A sensibilidade à insulina, que determina a escala móvel, é calculada para cada paciente deste modo: 1800/dose diária total de insulina. Essa regra estima a queda da glicose sanguínea em miligramas por decilitro para cada unidade de insulina de ação rápida administrada. Os pacientes são ensinados a administrar a dose de insulina de ação rápida apropriada com base nos valores da glicose sanguínea e na ingestão alimentar.

Visão geral do tratamento

Por favor, atente-se que fórmulas, rotas e doses podem se diferenciar de acordo com nomes de medicamentos e marcas, formulários de medicamentos ou localizações. Recomendações de tratamentos são específicas para grupos de pacientes. [Ver aviso legal](#)

Agudo (resumo)	
cetose	
1a	insulina intravenosa + hidratação
hiperglicemia grave: recém-diagnosticada	
1a	insulina subcutânea

Em curso (resumo)	
hemoglobina glicada (HbA1c) de 53 mmol/mol a 86 mmol/mol (7% a 10%)	
1a	mudanças no estilo de vida
2a	monoterapia com metformina
mais	mudanças no estilo de vida
3a	metformina + secretagogo/sensibilizador de insulina
mais	mudanças no estilo de vida
4a	metformina + insulina ± meglitinida
mais	mudanças no estilo de vida
hemoglobina glicada (HbA1c) acima de 86 mmol/mol (>10%)	
⋮	

Em curso		(resumo)	
■	glicose sanguínea aleatória de 13.9 mmol/L ou maior (250 mg/dL ou maior)	1a	monoterapia com insulina
		mais	mudanças no estilo de vida
■	glicose sanguínea aleatória <13.9 mmol/L (<250 mg/dL)	1a	metformina associada à insulina
		mais	mudanças no estilo de vida

Opções de tratamento

Por favor, atente-se que fórmulas, rotas e doses podem se diferenciar de acordo com nomes de medicamentos e marcas, formulários de medicamentos ou localizações. Recomendações de tratamentos são específicas para grupos de pacientes. [Ver aviso legal](#)

Agudo

cetose

1a insulina intravenosa + hidratação

Opções primárias

» insulina neutra

» Qualquer criança que apresente cetose deve ser internada e colocada em insulina e fluidoterapia intravenosas. Geralmente, os fluidos usados incluem soro fisiológico isotônico ou hipotônico, dependendo das concentrações de sódio sérico. As concentrações de potássio sérico devem ser monitoradas atentamente durante o tratamento e repostas conforme necessário.

» Uma vez que a glicose pré-prandial seja 5 a 7.8 mmol/L (90-140 mg/dL) e a glicose sanguínea de 2 horas pós-prandial seja <10 mmol/L (<180 mg/dL), a insulino terapia pode ser descontinuada e a terapia com metformina começada.

» A insulino terapia requer que o paciente monitore a glicose sanguínea para evitar hipoglicemia, a complicação mais grave do tratamento com insulina, e para permitir o ajuste das doses para se atingir a hemoglobina A1c ideal.

» Consulte os protocolos locais da especialidade para diretrizes sobre dosagens.

hiperglicemia grave: recém-diagnosticada

1a insulina subcutânea

Opções primárias

» insulina glargina

-ou-

» insulina detemir

-ou-

» insulina degludec

-ou-

» NPH

--E--

» insulina lispro

-ou-

Agudo

» insulina asparte

-ou-

» insulina glulisina

» Crianças recentemente diagnosticadas com hiperglicemia grave (glicose sanguínea aleatória >13.9 mmol/L [>250 mg/dL] com sintomas, ou glicemia de jejum >11.1 mmol/L [>200 mg/dL]), devem ser tratadas inicialmente com insulina basal em bolus, ou insulina protamina neutra de Hagedorn (NPH) com insulina de ação rápida, para se alcançar o controle metabólico.

» Uma vez que a hemoglobina A1c (HbA1c) seja <64 mmol/mol (<8%) e/ou a glicemia pré-prandial seja 5 a 7.8 mmol/L (90-140 mg/dL) e a glicose sanguínea de 2 horas pós-prandial seja <10 mmol/L (180 mg/dL), a insulino terapia pode ser descontinuada e a terapia com metformina iniciada.

» A insulino terapia requer que o paciente automonitore a glicose sanguínea para evitar hipoglicemia, a complicação mais grave do tratamento com insulina, e para permitir o ajuste das doses para alcançar a HbA1c ideal.

» Consulte os protocolos locais da especialidade para diretrizes sobre dosagens.

Em curso

hemoglobina glicada (HbA1c) de 53 mmol/mol a 86 mmol/mol (7% a 10%)

1a

mudanças no estilo de vida

» Todas as crianças requerem mudanças na alimentação, exercícios físicos, aconselhamento e educação. A perda de peso, com sua diminuição concomitante da resistência insulínica, deve ser o principal objetivo para todos os indivíduos.

» O encaminhamento para nutricionista experiente é altamente recomendado. Orientação alimentar deve ser fornecida a todas as famílias para abordar o consumo exagerado de alimentos e bebidas industrializados pobres em nutrientes pelas crianças, os padrões de atividade física, o impacto das refeições escolares sobre as dietas das crianças e o papel dos pais e cuidadores na promoção do desenvolvimento de hábitos saudáveis de alimentação.^[50] As calorias devem ser restringidas para atingir a perda de peso recomendada. O aconselhamento nutricional

Em curso

deve se adequar às necessidades de cada paciente, com uma combinação ideal de carboidratos, gorduras e proteínas.

» 30 a 60 minutos de exercício por dia, 5 a 7 dias por semana, e treinamento de força pelo menos 3 dias por semana devem ser implementados para ajudar a melhorar o controle glicêmico, auxiliar a manutenção do peso e reduzir as comorbidades (por exemplo, risco cardiovascular).[2] [66] [67] [68] [69] Estudos demonstraram que as abordagens ao exercício, tanto com base na escola quanto na família, são eficazes para crianças em risco de diabetes mellitus do tipo 2 (DMT2).[68] Os programas de intervenção no estilo de vida baseados na escola resultam em índices menores de adiposidade para crianças.[36]

» Todas as crianças mais velhas e adolescentes devem ser aconselhados a não fumar. O aconselhamento para o abandono do hábito de fumar deve ser incorporado como componente de rotina do cuidado do diabetes.

» Embora a mudança no estilo de vida seja intuitivamente a intervenção mais importante para crianças e jovens com DMT2, não há estudos para apoiar uma abordagem específica como eficaz.[71]

2a monoterapia com metformina

Opções primárias

» **metformina**: crianças <10 anos de idade: consulte um especialista para obter orientação quanto à dose; crianças ≥10 anos de idade: 500 mg por via oral (liberação imediata) uma ou duas vezes ao dia inicialmente, aumentar em incrementos de 500 mg/dia em intervalos de 5-7 dias de acordo com a resposta, máximo 2000 mg/dia

» Se a hemoglobina A1c permanecer entre 53 mmol/mol e 86 mmol/mol (7% e 10%) apesar da implementação das mudanças no estilo de vida por 3 a 6 meses, será necessário tratamento farmacológico com metformina.

» A metformina melhora a hiperglicemia principalmente por meio da supressão da produção de glicose hepática, em especial da gliconeogênese hepática. Também causa anorexia e perda de peso moderada. O automonitoramento da glicose sanguínea, ao menos duas vezes por semana antes das refeições, proporciona melhor controle metabólico.

Em curso

» Uma formulação de liberação prolongada está disponível em alguns países e pode ser administrada uma vez ao dia. A formulação de liberação prolongada é preferível à de liberação regular por causa dos efeitos adversos gastrointestinais menos frequentes; no entanto, a segurança e a eficácia da preparação de liberação prolongada não foram estabelecidas em crianças. Também disponível em solução para crianças que não conseguem engolir comprimidos.

mais

mudanças no estilo de vida

Tratamento recomendado para TODOS os pacientes do grupo de pacientes selecionado

» Todas as crianças requerem mudanças na alimentação, exercícios físicos, aconselhamento e educação. A perda de peso, com sua diminuição concomitante da resistência insulínica, deve ser o principal objetivo para todos os indivíduos.

» O encaminhamento para nutricionista experiente é altamente recomendado. Orientação alimentar deve ser fornecida a todas as famílias para abordar o consumo exagerado de alimentos e bebidas industrializados pobres em nutrientes pelas crianças, os padrões de atividade física, o impacto das refeições escolares sobre as dietas das crianças e o papel dos pais e cuidadores na promoção do desenvolvimento de hábitos saudáveis de alimentação.[50] As calorias devem ser restringidas para atingir a perda de peso recomendada. O aconselhamento nutricional deve se adequar às necessidades de cada paciente, com uma combinação ideal de carboidratos, gorduras e proteínas.

» 30 a 60 minutos de exercício por dia, 5 a 7 dias por semana, e treinamento de força pelo menos 3 dias por semana devem ser implementados para ajudar a melhorar o controle glicêmico, auxiliar a manutenção do peso e reduzir as comorbidades (por exemplo, risco cardiovascular).[2] [66] [67] [68] [69] Estudos demonstraram que as abordagens ao exercício, tanto com base na escola quanto na família, são eficazes para crianças em risco de diabetes mellitus do tipo 2 (DMT2).[68] Os programas de intervenção no estilo de vida baseados na escola resultam em índices menores de adiposidade para crianças.[36]

» Todas as crianças mais velhas e adolescentes devem ser aconselhados a não fumar. O aconselhamento para o abandono do hábito de

Em curso

fumar deve ser incorporado como componente de rotina do cuidado do diabetes.

» Embora a mudança no estilo de vida seja intuitivamente a intervenção mais importante para crianças e jovens com DMT2, não há estudos para dar suporte a uma abordagem específica como eficaz.[71]

3a metformina + secretagogo/sensibilizador de insulina

Opções primárias

- » **metformina**: crianças <10 anos de idade: consulte um especialista para obter orientação quanto à dose; crianças ≥10 anos de idade: 500 mg por via oral (liberação imediata) uma ou duas vezes ao dia inicialmente, aumentar em incrementos de 500 mg/dia em intervalos de 5-7 dias de acordo com a resposta, máximo 2000 mg/dia
- e-
- » **glimepirida**: crianças >8 anos de idade: 1 mg por via oral uma vez ao dia inicialmente, aumentar gradualmente de acordo com a resposta, máximo de 8 mg/dia

OU

- » **metformina**: crianças <10 anos de idade: consulte um especialista para obter orientação quanto à dose; crianças ≥10 anos de idade: 500 mg por via oral (liberação imediata) uma ou duas vezes ao dia inicialmente, aumentar em incrementos de 500 mg/dia em intervalos de 5-7 dias de acordo com a resposta, máximo 2000 mg/dia

--E--

- » **repaglinida**: consulte um especialista para obter orientação quanto às doses pediátricas
- ou-
- » **nateglinida**: consulte um especialista para obter orientação quanto às doses pediátricas

Opções secundárias

- » **metformina**: crianças <10 anos de idade: consulte um especialista para obter orientação quanto à dose; crianças ≥10 anos de idade: 500 mg por via oral (liberação imediata) uma ou duas vezes ao dia inicialmente, aumentar em incrementos de 500 mg/dia em intervalos de 5-7 dias de acordo com a resposta, máximo 2000 mg/dia

--E--

Em curso

» **exenatida**: adolescentes >15 anos de idade: 5 microgramas por via subcutânea duas vezes ao dia até 60 minutos antes da refeição matinal e da refeição do fim do dia; consultar um especialista para obter orientação quanto às doses em pacientes <15 anos de idade

-ou-

» **liraglutida**: adolescentes >15 anos de idade: consulte um especialista para obter orientação quanto à dose

Opções terciárias

» **metformina**: crianças <10 anos de idade: consulte um especialista para obter orientação quanto à dose; crianças ≥10 anos de idade: 500 mg por via oral (liberação imediata) uma ou duas vezes ao dia inicialmente, aumentar em incrementos de 500 mg/dia em intervalos de 5-7 dias de acordo com a resposta, máximo 2000 mg/dia

--E--

» **pioglitazona**: adolescentes >15 anos de idade: 15-30 mg por via oral uma vez ao dia

-ou-

» **rosiglitazona**: adolescentes >15 anos de idade: consulte um especialista para obter orientação quanto à dose

» Se a meta da hemoglobina A1c (<53 mmol/mol [<7%]) não for alcançada de 3 a 6 meses após monoterapia com metformina, a terapia com agentes de segunda linha deve ser iniciada em associação com a metformina.

» A metformina melhora a hiperglicemia principalmente por meio da supressão da produção de glicose hepática, em especial da gliconeogênese hepática. Uma formulação de liberação prolongada está disponível em alguns países e pode ser administrada uma vez ao dia. A formulação de liberação prolongada é preferível à de liberação regular por causa de efeitos adversos gastrointestinais menos frequentes; no entanto, a segurança e a eficácia da preparação de liberação prolongada não foram estabelecidas em crianças. Também disponível em solução para crianças que não conseguem engolir comprimidos.

» Sulfonilureias (por exemplo, glimepirida) devem ser adicionadas se a glicose sanguínea estiver elevada ao longo do dia. Elas aumentam a secreção de insulina ligando-se aos canais de potássio dependentes de adenosina trifosfato

Em curso

(ATP) na membrana celular das células beta pancreáticas.

» Meglitinidas (por exemplo, repaglinida, nateglinida) devem ser adicionadas se a hiperglicemia pós-prandial for a principal preocupação.[73]

» Para adolescentes >15 anos de idade, exenatida ou liraglutida, agonistas de peptídeo semelhante ao glucagon 1, podem ser adicionadas se o paciente estiver disposto a se autoaplicar injeções duas vezes ao dia.

» Tiazolidinedionas (por exemplo, pioglitazona) também podem ser consideradas agentes de terceira linha para adolescentes >15 anos de idade, mas aumentos potenciais das cardiopatias e do risco de câncer de bexiga têm inspirado preocupação quanto a seu uso. A adição da rosiglitazona à metformina demonstrou reduzir os efeitos colaterais gastrointestinais e a hepatotoxicidade.[75] No entanto, deve-se notar que a rosiglitazona foi retirada do mercado europeu em virtude de questões de segurança persistentes.[76] Em 2013, a Food and Drug Administration dos EUA revogou as restrições de prescrição e dispensação anteriormente aplicadas à rosiglitazona nos EUA.

» Essas combinações de medicamentos só devem ser iniciadas por equipes de especialistas em diabetes pediátrico.

mais

mudanças no estilo de vida

Tratamento recomendado para TODOS os pacientes do grupo de pacientes selecionado

» Todas as crianças requerem mudanças na alimentação, exercícios físicos, aconselhamento e educação. A perda de peso, com sua diminuição concomitante da resistência insulínica, deve ser o principal objetivo para todos os indivíduos.

» O encaminhamento para nutricionista experiente é altamente recomendado. Orientação alimentar deve ser fornecida a todas as famílias para abordar o consumo exagerado de alimentos e bebidas industrializados pobres em nutrientes pelas crianças, os padrões de atividade física, o impacto das refeições escolares sobre as dietas das crianças e o papel dos pais e cuidadores na promoção do desenvolvimento de hábitos saudáveis de alimentação.[50] As calorias devem ser restringidas para atingir a perda de peso

Em curso

recomendada. O aconselhamento nutricional deve se adequar às necessidades de cada paciente, com uma combinação ideal de carboidratos, gorduras e proteínas.

» 30 a 60 minutos de exercício por dia, 5 a 7 dias por semana, e treinamento de força pelo menos 3 dias por semana devem ser implementados para ajudar a melhorar o controle glicêmico, auxiliar a manutenção do peso e reduzir as comorbidades (por exemplo, risco cardiovascular).[2] [66] [67] [68] [69] Estudos demonstraram que as abordagens ao exercício, tanto com base na escola quanto na família, são eficazes para crianças em risco de diabetes mellitus do tipo 2 (DMT2).[68] Os programas de intervenção no estilo de vida baseados na escola resultam em índices menores de adiposidade para crianças.[36]

» Todas as crianças mais velhas e adolescentes devem ser aconselhados a não fumar. O aconselhamento para o abandono do hábito de fumar deve ser incorporado como componente de rotina do cuidado do diabetes.

» Embora a mudança no estilo de vida seja intuitivamente a intervenção mais importante para crianças e jovens com DMT2, não há estudos para dar suporte a uma abordagem específica como eficaz.[71]

4a metformina + insulina ± meglitinida

Opções primárias

» **metformina**: crianças <10 anos de idade: consulte um especialista para obter orientação quanto à dose; crianças ≥10 anos de idade: 500 mg por via oral (liberação imediata) uma ou duas vezes ao dia inicialmente, aumentar em incrementos de 500 mg/dia em intervalos de 5-7 dias de acordo com a resposta, máximo 2000 mg/dia

--E--

» **insulina glargina**
-ou-
» **insulina detemir**
-ou-
» **insulina degludec**
-ou-
» **NPH**

Opções secundárias

» **metformina**: crianças <10 anos de idade: consulte um especialista para obter orientação quanto à dose; crianças

Em curso

≥10 anos de idade: 500 mg por via oral (liberação imediata) uma ou duas vezes ao dia inicialmente, aumentar em incrementos de 500 mg/dia em intervalos de 5-7 dias de acordo com a resposta, máximo 2000 mg/dia

--E--

» insulina glargina

-ou-

» insulina detemir

-ou-

» insulina degludec

-ou-

» NPH

--E--

» insulina lispro

-ou-

» insulina asparte

-ou-

» insulina glulisina

-ou-

» repaglinida: consulte um especialista para obter orientação quanto às doses pediátricas

-ou-

» nateglinida: consulte um especialista para obter orientação quanto às doses pediátricas

» A adição de insulinoterapia à metformina será considerada se a meta da hemoglobina A1c (HbA1c) <53 mmol/mol (<7%) não for alcançada com a tentativa de metformina e um secretagogo de insulina. Também pode ser iniciada mais cedo, em pacientes selecionados, se a HbA1c continuar persistentemente >70 mmol/mol (>8.5%).

» A insulinoterapia requer que o paciente automonitore a glicose sanguínea para evitar hipoglicemia, a complicação mais grave do tratamento com insulina, e para permitir o ajuste das doses para alcançar a HbA1c ideal.

» A insulinoterapia inicial inclui insulina basal de ação prolongada (por exemplo, glargina, degludec ou detemir) ou insulina protamina neutra de Hagedorn (NPH) ao deitar. A insulina controla os níveis glicêmicos pré-prandiais, e a metformina regula qualquer elevação da glicose sanguínea após as refeições.

» A hiperglicemia pós-prandial pode ser prejudicial, pois tem sido associada a aumento do risco de doença cardiovascular, retinopatia, estresse oxidativo e câncer. Ainda não está claro se ter como alvo a hiperglicemia após as refeições reduz as complicações do diabetes.[64] No entanto, recomenda-se que pacientes com hiperglicemia persistente após

Em curso

as refeições apesar da insulina basal e da metformina devam receber insulina de ação curta ou meglitinida adicionada ao esquema.^[73] O regime basal em bolus é melhor para adolescentes com horários irregulares. Os pacientes podem aprender a contar carboidratos e fazer a cobertura do que comem com insulina em bolus, adicionalmente à cobertura da glicose sanguínea elevada, para melhor atingir o controle glicêmico. Pacientes que fazem uso de NPH associada à insulina de ação rápida devem comer nas horas programadas para evitar hipoglicemia nos momentos de pico de insulina.

» A terapia com metformina melhora a hiperglicemia principalmente por meio da supressão da produção de glicose hepática, em especial da gliconeogênese hepática. Uma formulação de liberação prolongada está disponível em alguns países e pode ser administrada uma vez ao dia. A formulação de liberação prolongada é preferível à de liberação regular por causa de efeitos adversos gastrointestinais menos frequentes; no entanto, a segurança e a eficácia da preparação de liberação prolongada não foram estabelecidas em crianças. Também disponível em solução para crianças que não conseguem engolir comprimidos.

» Essas combinações de medicamentos só devem ser iniciadas por equipes de especialistas em pediatria.

» Consulte os protocolos locais da especialidade para diretrizes sobre dosagens de insulina.

mais

mudanças no estilo de vida

Tratamento recomendado para TODOS os pacientes do grupo de pacientes selecionado

» Todas as crianças requerem mudanças na alimentação, exercícios físicos, aconselhamento e educação. A perda de peso, com sua diminuição concomitante da resistência insulínica, deve ser o principal objetivo para todos os indivíduos.

» O encaminhamento para nutricionista experiente é altamente recomendado. Orientação alimentar deve ser fornecida a todas as famílias para abordar o consumo exagerado de alimentos e bebidas industrializados pobres em nutrientes pelas crianças, os padrões de atividade física, o impacto das refeições escolares sobre as dietas das crianças e o papel dos pais e cuidadores na promoção

Em curso

do desenvolvimento de hábitos saudáveis de alimentação.[50] As calorias devem ser restringidas para atingir a perda de peso recomendada. O aconselhamento nutricional deve se adequar às necessidades de cada paciente, com uma combinação ideal de carboidratos, gorduras e proteínas.

» 30 a 60 minutos de exercício por dia, 5 a 7 dias por semana, e treinamento de força pelo menos 3 dias por semana devem ser implementados para ajudar a melhorar o controle glicêmico, auxiliar a manutenção do peso e reduzir as comorbidades (por exemplo, risco cardiovascular).[2] [66] [67] [68] [69] Estudos demonstraram que as abordagens ao exercício, tanto com base na escola quanto na família, são eficazes para crianças em risco de diabetes mellitus do tipo 2 (DMT2).[68] Os programas de intervenção no estilo de vida baseados na escola resultam em índices menores de adiposidade para crianças.[36]

» Todas as crianças mais velhas e adolescentes devem ser aconselhados a não fumar. O aconselhamento para o abandono do hábito de fumar deve ser incorporado como componente de rotina do cuidado do diabetes.

» Embora a mudança no estilo de vida seja intuitivamente a intervenção mais importante para crianças e jovens com DMT2, não há estudos para dar suporte a uma abordagem específica como eficaz.[71]

hemoglobina glicada (HbA1c) acima de 86 mmol/mol (>10%)

- glicose sanguínea aleatória de 13.9 mmol/L ou maior (250 mg/dL ou maior)

1a

monoterapia com insulina

Opções primárias

» insulina glargina
-ou-
» insulina detemir
-ou-
» insulina degludec
-ou-
» NPH

--E--

» insulina lispro
-ou-
» insulina asparte
-ou-
» insulina glulisina

Em curso

» A monoterapia com insulina ajuda a atingir controle da glicose sanguínea mais rápido nesses pacientes.

» A escolha do regime e da dose de insulina depende dos horários da escola, das refeições e de dormir do paciente. O regime basal-bolus é melhor para adolescentes com horários irregulares. Os pacientes podem aprender a contar carboidratos e compensar o que comem com insulina em bolus em associação com a compensação da glicemia elevada para atingir melhor controle glicêmico. Pacientes que fazem uso de insulina protamina neutra de Hagedorn (NPH) associada à insulina de ação rápida devem comer nas horas programadas para evitar hipoglicemia nos momentos de pico de insulina.

» A insulinoterapia requer que o paciente automonitore a glicose sanguínea para evitar hipoglicemia, a complicação mais grave do tratamento com insulina, e para permitir o ajuste das doses para se atingir a hemoglobina A1c ideal.

» Consulte o protocolo clínico e de diretrizes terapêuticas local para obter mais informações sobre dosagens.

mais

mudanças no estilo de vida

Tratamento recomendado para TODOS os pacientes do grupo de pacientes selecionado

» Todas as crianças requerem mudanças na alimentação, exercícios físicos, aconselhamento e educação. A perda de peso, com sua diminuição concomitante da resistência insulínica, deve ser o principal objetivo para todos os indivíduos.

» O encaminhamento para nutricionista experiente é altamente recomendado. Orientação alimentar deve ser fornecida a todas as famílias para abordar o consumo exagerado de alimentos e bebidas industrializados pobres em nutrientes pelas crianças, os padrões de atividade física, o impacto das refeições escolares sobre as dietas das crianças e o papel dos pais e cuidadores na promoção do desenvolvimento de hábitos saudáveis de alimentação.[50] As calorias devem ser restringidas para atingir a perda de peso recomendada. O aconselhamento nutricional deve se adequar às necessidades de cada paciente, com uma combinação ideal de carboidratos, gorduras e proteínas.

Em curso

■ glicose sanguínea aleatória <13.9 mmol/L (<250 mg/dL)

1a

» 30 a 60 minutos de exercício por dia, 5 a 7 dias por semana, e treinamento de força pelo menos 3 dias por semana devem ser implementados para ajudar a melhorar o controle glicêmico, auxiliar a manutenção do peso e reduzir as comorbidades (por exemplo, risco cardiovascular).[2] [66] [67] [68] [69] Estudos demonstraram que as abordagens ao exercício, tanto com base na escola quanto na família, são eficazes para crianças em risco de diabetes mellitus do tipo 2 (DMT2).[68] Os programas de intervenção no estilo de vida baseados na escola resultam em índices menores de adiposidade para crianças.[36]

» Todas as crianças mais velhas e adolescentes devem ser aconselhados a não fumar. O aconselhamento para o abandono do hábito de fumar deve ser incorporado como componente de rotina do cuidado do diabetes.

» Embora a mudança no estilo de vida seja intuitivamente a intervenção mais importante para crianças e jovens com DMT2, não há estudos para dar suporte a uma abordagem específica como eficaz.[71]

metformina associada à insulina**Opções primárias**

» **metformina**: crianças <10 anos de idade: consulte um especialista para obter orientação quanto à dose; crianças ≥10 anos de idade: 500 mg por via oral (liberação imediata) uma ou duas vezes ao dia inicialmente, aumentar em incrementos de 500 mg/dia em intervalos de 5-7 dias de acordo com a resposta, máximo 2000 mg/dia

--E--

» **insulina glargina**

-ou-

» **insulina detemir**

-ou-

» **insulina degludec**

-ou-

» **NPH**

Opções secundárias

» **metformina**: crianças <10 anos de idade: consulte um especialista para obter orientação quanto à dose; crianças ≥10 anos de idade: 500 mg por via oral (liberação imediata) uma ou duas vezes ao dia inicialmente, aumentar em incrementos de 500 mg/dia em intervalos de 5-7 dias de acordo com a resposta, máximo 2000 mg/dia

Em curso

--E--

» insulina glargina

-ou-

» insulina detemir

-ou-

» insulina degludec

-ou-

» NPH

--E--

» insulina lispro

-ou-

» insulina asparte

-ou-

» insulina glulisina

» Os pacientes devem começar o uso de metformina e insulina basal de ação prolongada (por exemplo, glargina, degludec ou detemir) ou insulina protamina neutra de Hagedorn (NPH) ao deitar. A insulina controla os níveis glicêmicos pré-prandiais, e a metformina regula qualquer elevação da glicose sanguínea após as refeições.

» Se a meta da hemoglobina A1c (HbA1c) (<53 mmol/mol [<7%]) ainda não tiver sido atingida, será adicionada insulina de ação curta. O regime basal-bolus é melhor para adolescentes com horários irregulares. Os pacientes podem aprender a contar carboidratos e fazer a cobertura do que comem com insulina em bolus, adicionalmente à cobertura da glicose sanguínea elevada, para atingir melhor controle glicêmico. Pacientes que fazem uso de NPH associada à insulina de ação rápida devem comer nas horas programadas para evitar hipoglicemia nos momentos de pico de insulina.

» A insulinoaterapia requer que o paciente automonitore a glicose sanguínea para evitar hipoglicemia, a complicação mais grave do tratamento com insulina, e para permitir o ajuste das doses para alcançar a HbA1c ideal.

» A metformina melhora a hiperglicemia principalmente por meio da supressão da produção de glicose hepática. Uma formulação de liberação prolongada está disponível em alguns países e pode ser administrada uma vez ao dia. A formulação de liberação prolongada é preferível à de liberação regular por causa de efeitos adversos gastrointestinais menos frequentes; no entanto, a segurança e a eficácia da preparação de liberação prolongada não foram estabelecidas em crianças. Também disponível em solução para crianças que não conseguem engolir comprimidos.

Em curso

mais

» Consulte os protocolos locais da especialidade para diretrizes sobre dosagens de insulina.

mudanças no estilo de vida

Tratamento recomendado para TODOS os pacientes do grupo de pacientes selecionado

» Todas as crianças requerem mudanças na alimentação, exercícios físicos, aconselhamento e educação. A perda de peso, com sua diminuição concomitante da resistência insulínica, deve ser o principal objetivo para todos os indivíduos.

» O encaminhamento para nutricionista experiente é altamente recomendado. Orientação alimentar deve ser fornecida a todas as famílias para abordar o consumo exagerado de alimentos e bebidas industrializados pobres em nutrientes pelas crianças, os padrões de atividade física, o impacto das refeições escolares sobre as dietas das crianças e o papel dos pais e cuidadores na promoção do desenvolvimento de hábitos saudáveis de alimentação.[50] As calorias devem ser restringidas para atingir a perda de peso recomendada. O aconselhamento nutricional deve se adequar às necessidades de cada paciente, com uma combinação ideal de carboidratos, gorduras e proteínas.

» 30 a 60 minutos de exercício por dia, 5 a 7 dias por semana, e treinamento de força pelo menos 3 dias por semana devem ser implementados para ajudar a melhorar o controle glicêmico, auxiliar a manutenção do peso e reduzir as comorbidades (por exemplo, risco cardiovascular).[2] [66] [67] [68] [69] Estudos demonstraram que as abordagens ao exercício, tanto com base na escola quanto na família, são eficazes para crianças em risco de diabetes mellitus do tipo 2 (DMT2).[68] Os programas de intervenção no estilo de vida baseados na escola resultam em índices menores de adiposidade para crianças.[36]

» Todas as crianças mais velhas e adolescentes devem ser aconselhados a não fumar. O aconselhamento para o abandono do hábito de fumar deve ser incorporado como componente de rotina do cuidado do diabetes.

» Embora a mudança no estilo de vida seja intuitivamente a intervenção mais importante para crianças e jovens com DMT2, não há estudos para dar suporte a uma abordagem específica como eficaz.[71]

Novidades

Inibidor da dipeptidil peptidase-4

Para uso em pacientes com controle glicêmico inadequado em terapia com metformina máxima. Melhora o controle glicêmico, mas tem efeitos adversos de aumento moderado da hipoglicemia e do peso corporal.

Pramlintide

Hormônio que é cossecretado com a insulina a partir das células beta e reduz desvios da glicose pós-prandial. Administrado por meio de injeção antes de cada refeição. Protela o esvaziamento gástrico, diminui a secreção de glucagon pós-prandial e diminui a ingestão calórica nas refeições. Os efeitos adversos incluem hipoglicemia, náuseas, vômitos e anorexia.

Infusão subcutânea contínua de insulina (ISCI)

A ISCI pode ser benéfica para crianças com diabetes mellitus do tipo 2, mas até agora os estudos só incluíram pequeno número de indivíduos.^[77]

Recomendações

Monitoramento

O diabetes mellitus do tipo 2 (DMT2) é uma doença progressiva. Os cuidados ideais requerem monitoramento regular e em longo prazo da glicose sanguínea[62] [89] e controle de pressão arterial, lipídios, hemoglobina A1c (HbA1c) e tabagismo. A maioria das crianças necessitará de acompanhamento a cada 3 a 4 meses.

A frequência do automonitoramento de rotina da glicose sanguínea deve ser individualizada[62] [89] e incluir uma combinação de medidas de jejum e pós-prandiais. Meta para medidas de glicose sanguínea pré-prandial de 5 a 7.8 mmol/L (90-140 mg/dL) e HbA1c <53 mmol/mol (<7%).

O automonitoramento de rotina da glicose sanguínea pode não ser necessário com tanta frequência quanto com o diabetes mellitus do tipo 1. No entanto, o monitoramento frequente pode ser necessário durante períodos agudos da doença, durante o ajuste de dose ou com sintomas que indiquem hiper ou hipoglicemia. Também é necessário monitorar a hipoglicemia assintomática nos indivíduos que estiverem recebendo tratamento com insulina ou sulfonilureia.

Pacientes submetidos a cirurgia devem idealmente estar em controle ideal do diabetes antes de cirurgia eletiva ou de um procedimento de grande porte.[90]

- A metformina deve ser descontinuada 24 horas antes da cirurgia, se possível.
- É essencial hidratação adequada com fluidoterapia intravenosa antes, durante e depois do procedimento.
- Sulfonilureias ou tiazolidinedionas podem ser descontinuadas no dia da cirurgia.
- Pacientes que fazem uso de insulina devem ter monitoramento rigoroso de glicemia e tratamento com insulina intravenosa se a glicose sanguínea for >10 mmol/L (180 mg/dL), ou insulina subcutânea para pequena cirurgia.

Avaliações da concentração de HbA1c devem ser feitas ao menos duas vezes por ano e a cada 3 meses se o controle metabólico for insatisfatório ou requerer ajuste do tratamento. Além disso, aconselha-se o seguinte monitoramento periódico de complicações, com testes repetidos mais frequentemente se anormalidades forem detectadas:

- Exame da pressão arterial a cada consulta de acompanhamento
- Exame de fundo de olho a cada 1 a 2 anos após os 10 anos de idade ou na puberdade
- Avaliação anual da função renal, incluindo exame para detectar o aumento da excreção de albumina urinária, e teste de creatinina sérica com estimativa de clearance da creatinina após os 10 anos de idade ou na puberdade
- Lipídios sanguíneos uma vez ao ano após os 10 anos de idade.

Exame para rastreamento de DMT2 é recomendado para qualquer pessoa aborígene australiana ou das Ilhas do Estreito de Torres >10 anos de idade (ou após o início da puberdade) que esteja com sobrepeso ou obesa, tenha história familiar positiva de diabetes, tenha sinais de resistência insulínica, tenha dislipidemia, tenha recebido terapia com psicotrópicos ou tenha sido exposta ao diabetes in utero.[55]

Instruções ao paciente

Os pacientes devem ser instruídos sobre os benefícios do automonitoramento da glicose sanguínea para identificar controle glicêmico inadequado e para fazer ajustes da posologia de modo proativo.[1] [62]

Os pacientes devem aprender como identificar prontamente os sinais e sintomas de hipoglicemia (isto é, tremores, sudorese, taquicardia, alterações de humor, confusão, tontura) que ocorrem com níveis

glicêmicos <3.9 mmol/L (<70 mg/dL), e seu tratamento com a ingestão de 15 g de açúcar comum. Os pacientes tratados com insulina devem monitorar a glicose sanguínea mais frequentemente (antes de refeições e antes de deitar) que os pacientes que fazem uso de medicamentos orais.

Os pacientes devem receber aconselhamento de um nutricionista licenciado quanto à nutrição ideal e exercícios físicos. Todas as crianças mais velhas e adolescentes devem ser aconselhados a não fumar. O aconselhamento para o abandono do hábito de fumar deve ser incorporado como componente de rotina do cuidado do diabetes.

Os pacientes também devem ser instruídos acerca do monitoramento e tratamento de outras complicações comuns (isto é, hipertensão, dislipidemia, aumento na excreção de albumina urinária).

Complicações

Complicações	Período de execução	Probabilidade
nefropatia	longo prazo	média
<p>A doença renal crônica é uma complicação bem conhecida do diabetes mellitus do tipo 2 (DMT2) em adultos. O risco em crianças e adolescentes não é conhecido, embora estudos tenham indicado que há evidências de doença renal precoce surgindo ao diagnóstico ou pouco tempo depois em jovens com DMT2 e parece ser mais prevalente nas com diabetes do tipo 1.[85] [86] Um estudo demonstrou que a prevalência de albuminúria moderadamente elevada em adolescentes com diabetes do tipo 2 aumenta com o tempo independentemente do tratamento para diabetes utilizado.[81] O estudo apontou que o risco de albuminúria moderadamente elevada estava relacionado ao controle glicêmico.</p> <p>A nefropatia resulta de hipertensão e homeostase anormal da glicose.</p> <p>Deve ser realizada avaliação anual de albuminúria e creatinina sérica, com estimativa de clearance de creatinina, em todos os pacientes com mais de 10 anos de idade ou na puberdade.</p>		
retinopatia	longo prazo	baixa
<p>A retinopatia é uma complicação em longo prazo do DMT2 em adultos. O risco em crianças e adolescentes não é conhecido.</p> <p>As causas incluem hipertensão e controle glicêmico inadequado.</p> <p>Deve ser realizado exame oftalmológico após dilatação a cada 1 a 2 anos em todos os pacientes com idade acima de 10 anos ou na puberdade.</p>		

Complicações	Período de execução	Probabilidade
hipertensão	variável	alta
<p>A doença cardiovascular é a principal causa de morbidade e mortalidade no diabetes. Para reduzir o risco cardiovascular, a pressão arterial, os lipídios, a glicose e o tabagismo devem ser abordados de maneira agressiva. Um estudo demonstrou que a prevalência da hipertensão em adolescentes com diabetes do tipo 2 aumenta com o tempo independentemente do tratamento para diabetes utilizado.[81] O estudo apontou que há maior risco de hipertensão no sexo masculino e se o índice de massa corporal for mais alto.</p> <p>A pressão arterial deve ser medida no diagnóstico e ao menos a cada 3 meses e comparada com os padrões apropriados para idade e altura. Elevações persistentes acima do percentil usual para a criança ou acima do 90º percentil para pressão sistólica ou diastólica devem ser tratadas agressivamente.</p> <p>Os inibidores da enzima conversora da angiotensina (ECA) são o medicamento inicial de primeira escolha e muitos médicos também os usam profilaticamente.[82]</p>		
dislipidemia	variável	alta
<p>A doença cardiovascular é a principal causa de morbidade e mortalidade no diabetes. Para reduzir o risco cardiovascular, a pressão arterial, os lipídios, a glicose e o tabagismo devem ser abordados agressivamente. Um estudo demonstrou que dislipidemia e marcadores inflamatórios cardiovasculares são mais comuns em crianças e adolescentes com diabetes do tipo 2 e pioram ao longo do tempo.[83] O estudo mostrou que o tratamento do diabetes não controla esse risco de agravamento.</p> <p>Medicamentos hipolipemiantes devem ser iniciados se os níveis lipídicos não reduzirem satisfatoriamente após 3 a 6 meses de mudanças na alimentação e controle ideal do diabetes.</p> <p>As estatinas são os agentes hipolipemiantes mais comumente usados em crianças quando a elevação do colesterol de lipoproteína de baixa densidade for a principal preocupação. Contudo, são contraindicados na gravidez ou se houver risco de gravidez.[84] O uso de contraceptivos ou a abstinência devem ser discutidos com adolescentes que usem esses medicamentos.</p> <p>Óleo de peixe ou terapia de fibrato são preferidos quando triglicerídeos elevados são a principal anomalia lipídica.</p>		
distúrbios respiratórios do sono (DRS)	variável	alta
<p>Os DRS abrangem uma gama de anormalidades respiratórias que ocorrem durante o sono. Eles incluem apneia obstrutiva do sono, apneia central do sono e respiração periódica. Os DRS são um achado comum em pacientes com DMT2; pesquisas recentes demonstram que a probabilidade é independente da obesidade.[88]</p>		

Complicações	Período de execução	Probabilidade
hipoglicemia	variável	média
<p>A hipoglicemia ocorre com níveis glicêmicos <3.9 mmol/L (<70 mg/dL).</p> <p>Os pacientes devem saber identificar prontamente os sinais e sintomas (isto é, tremores, sudorese, taquicardia, alterações de humor, confusão, tontura).</p> <p>A hipoglicemia deve ser prontamente tratada por via oral com 15 g de açúcar comum.</p> <p>Os pacientes em tratamento com insulina e sulfonilureia são mais suscetíveis à hipoglicemia. Os pacientes tratados com insulina devem monitorar a glicose sanguínea mais frequentemente (antes de refeições e antes de deitar) que os pacientes que fazem uso de medicamentos orais.</p>		
infecções	variável	média
<p>Pacientes com diabetes são mais propensos a infecções, principalmente da pele e do trato urinário. A hiperglicemia compromete a defesa do corpo contra infecções bacterianas, e a normalização da glicose sanguínea reduz esse risco.</p>		
periodontite	variável	média
<p>As evidências atuais sobre o diabetes e doença periodontal são de qualidade variável.^[87] Uma metanálise de 23 estudos transversais ou de coorte relatados entre 1970 e 2003 detectou maior gravidade mas a mesma extensão de doença periodontal em pessoas com diabetes em comparação com as não diabéticas.</p> <p>A educação dos diabéticos deve incluir explicação das implicações do diabetes, principalmente do diabetes mal controlado, para a saúde oral, especialmente doenças da gengiva. Pacientes com diabetes devem seguir recomendações locais para cuidados dentários diários para a população geral e (quando o acesso permitir) fazer visitas regulares a profissional de odontologia para verificações da saúde oral.</p>		
cetoacidose diabética	variável	baixa
<p>Ocorre com insulinopenia.</p> <p>Hidratação, insulinoaterapia intravenosa e correção das anormalidades eletrolíticas são importantes para o sucesso do tratamento.</p>		
estado hiperosmolar não cetótico	variável	baixa
<p>Ocorre com a desidratação.</p> <p>Hidratação, insulinoaterapia intravenosa e correção das anormalidades eletrolíticas são importantes.</p> <p>Alto risco de mortalidade em crianças.^[80]</p>		

Prognóstico

O médico deve avaliar a motivação e o desejo da família para mudanças de estilo de vida e deve encorajar a família a desempenhar papel ativo no manejo do diabetes da criança. O tratamento efetivo requer uma família motivada e informada que esteja disposta a participar das mudanças no estilo de vida que envolvam a família inteira, e não apenas a criança afetada. Os pais devem estar dispostos a assumir a responsabilidade pelo monitoramento e cuidado do diabetes da criança, e esta deve estar motivada a perder peso e tomar os medicamentos regularmente. O médico deve examinar o paciente a cada 3 meses, monitorar o controle glicêmico e a observância terapêutica, avaliar as mudanças de estilo de vida e ajustar os regimes medicamentosos conforme necessário para atingir o controle glicêmico ideal.

Em longo prazo

Mais de dois terços dos adolescentes com sobrepeso se tornarão adultos obesos.[29] Os riscos ao longo da vida de complicações de estágio terminal do diabetes em crianças não são atualmente conhecidos. Em adultos, os riscos são estimados em 5% para doença renal, <5% para cegueira e 8% para amputações. São necessários estudos para avaliar a adesão aos medicamentos na população pediátrica, pois a não observância do esquema medicamentoso e o fracasso em atender aos objetivos do tratamento tende a ter impacto significativo sobre a prevalência dessas complicações à medida que essas crianças envelhecem.[78] As taxas de sucesso para o tratamento adequado de crianças com diabetes mellitus do tipo 2 variam, porém, em geral, o manejo bem-sucedido em longo prazo dessa população tende a ser difícil, dadas as altas taxas de desistência dos cuidados clínicos e o fraco êxito dos objetivos das intervenções no estilo de vida.[79]

A identificação e o tratamento precoces das comorbidades, como hipertensão e dislipidemia, e do controle glicêmico inadequado podem reduzir o risco de morbidade e mortalidade prematura de complicações cardiovasculares importantes em >50%.

Diretrizes de diagnóstico

Europa

Management of diabetes: a national clinical guideline

Publicado por: Scottish Intercollegiate Guidelines Network

Última publicação em:
2010 (updated 2017)

Diabetes (type 1 and type 2) in children and young people: diagnosis and management

Publicado por: National Institute for Health and Care Excellence

Última publicação em:
2016

Internacional

Diabetic ketoacidosis and hyperglycemic hyperosmolar state

Publicado por: International Society for Pediatric and Adolescent Diabetes

Última publicação em:
2018

Type 2 diabetes in youth

Publicado por: International Society for Pediatric and Adolescent Diabetes

Última publicação em:
2018

América do Norte

Standards of medical care in diabetes - 2019

Publicado por: American Diabetes Association

Última publicação em:
2019

Risk reduction for type 2 diabetes in Aboriginal children in Canada

Publicado por: Canadian Paediatric Society

Última publicação em:
2010 (re-affirmed 2018)

Diretrizes de tratamento

Europa

Community pharmacies: promoting health and wellbeing

Publicado por: National Institute for Health and Care Excellence

Última publicação em:
2018

Management of diabetes: a national clinical guideline

Publicado por: Scottish Intercollegiate Guidelines Network

Última publicação em:
2010 (updated 2017)

Europa

Type 2 diabetes in adults: management

Publicado por: National Institute for Health and Care Excellence

Última publicação em:
2017

Diabetes (type 1 and type 2) in children and young people: diagnosis and management

Publicado por: National Institute for Health and Care Excellence

Última publicação em:
2016

Preventing excess weight gain

Publicado por: National Institute for Health and Care Excellence

Última publicação em:
2015

BSPED recommended guideline for the management of children and young people under the age of 18 years with diabetic ketoacidosis

Publicado por: British Society for Paediatric Endocrinology and Diabetes

Última publicação em:
2015

Obesity prevention

Publicado por: National Institute for Health and Care Excellence

Última publicação em:
2015

Obesity: identification, assessment and management

Publicado por: National Institute for Health and Care Excellence

Última publicação em:
2014

Guidelines on diabetes, pre-diabetes, and cardiovascular diseases

Publicado por: European Society of Cardiology; European Association for the Study of Diabetes

Última publicação em:
2013

Medical antihyperglycaemic treatment of type 2 diabetes mellitus: update of the evidence-based guideline of the German Diabetes Association

Publicado por: German Diabetes Association

Última publicação em:
2009

Internacional

Type 2 diabetes in youth

Publicado por: International Society for Pediatric and Adolescent Diabetes

Última publicação em:
2018

Diabetic ketoacidosis and hyperglycemic hyperosmolar state

Publicado por: International Society for Pediatric and Adolescent Diabetes

Última publicação em:
2018

América do Norte

Standards of medical care in diabetes - 2019

Publicado por: American Diabetes Association

Última publicação em:
2019

Diabetes Canada 2018 clinical practice guidelines for the prevention and management of diabetes in Canada

Publicado por: Diabetes Canada (Canadian Diabetes Association)

Última publicação em:
2018

Clinical practice guidelines for developing a diabetes mellitus comprehensive care plan

Publicado por: American College of Endocrinology; American Association of Clinical Endocrinologists

Última publicação em:
2015

Diabetes self-management education and support in type 2 diabetes

Publicado por: American Diabetes Association; American Association of Diabetes Educators; Academy of Nutrition and Dietetics

Última publicação em:
2015

Nutrition guidance for healthy children ages 2 to 11 years

Publicado por: Academy of Nutrition and Dietetics (American Dietetic Association)

Última publicação em:
2014

Oceania

Clinical guidelines: general practice management of type 2 diabetes 2016-18

Publicado por: Royal Australian College of General Practitioners

Última publicação em:
2016

Artigos principais

- American Diabetes Association. Standards of medical care in diabetes - 2019. Diabetes Care. 2019 Jan;42(suppl 1):S1-193. [Texto completo](#)
- American Diabetes Association. 13. Children and adolescents: standards of medical care in diabetes - 2019. Diabetes Care. 2019 Jan;42(suppl 1):S148-64. [Texto completo](#) [Resumo](#)
- Springer SC, Silverstein J, Copeland K, et al; American Academy of Pediatrics. Management of type 2 diabetes mellitus in children and adolescents. Pediatrics. 2013 Feb;131(2):e648-64. [Texto completo](#) [Resumo](#)

Referências

- American Diabetes Association. Standards of medical care in diabetes - 2019. Diabetes Care. 2019 Jan;42(suppl 1):S1-193. [Texto completo](#)
- American Diabetes Association. 13. Children and adolescents: standards of medical care in diabetes - 2019. Diabetes Care. 2019 Jan;42(suppl 1):S148-64. [Texto completo](#) [Resumo](#)
- Silverstein JH, Rosenbloom AL. Type 2 diabetes in children. Curr Diab Rep. 2001 Aug;1(1):19-27. [Resumo](#)
- American Diabetes Association. 2. Classification and diagnosis of diabetes: standards of medical care in diabetes - 2019. Diabetes Care. 2019 Jan;42(suppl 1):S13-28. [Texto completo](#) [Resumo](#)
- Kazlauskaitė R, Evans AT, Mazzone T. Ethnic differences predicting ketonuria in patients with type 2 diabetes. J Diabetes Complications. 2005 Sep-Oct;19(5):284-90. [Resumo](#)
- Kaufman FR, Shaw J. Type 2 diabetes in youth: rates, antecedents, treatment, problems and prevention. Pediatr Diabetes. 2007 Dec;8(suppl 9):4-6. [Resumo](#)
- Diabetes Australia Guideline Development Consortium. National evidence based guideline for case detection and diagnosis of type 2 diabetes. Jun 2009 [internet publication]. [Texto completo](#)
- Centers for Disease Control and Prevention. National diabetes statistics report 2017: estimates of diabetes and its burden in the United States. 2017 [internet publication]. [Texto completo](#)
- Mayer-Davis EJ, Lawrence JM, Dabelea D, et al. Incidence trends of type 1 and type 2 diabetes among youths, 2002-2012. N Engl J Med. 2017 Apr 13;376(15):1419-29. [Texto completo](#) [Resumo](#)
- Savage PJ, Bennett PH, Senter RG, et al. High prevalence of diabetes in young Pima Indians. Diabetes. 1979 Oct;28(10):937-42. [Resumo](#)

11. Acton KJ, Burrows NR, Moore K, et al. Trends in diabetes prevalence among American Indian and Alaska native children, adolescents, and young adults. *Am J Public Health*. 2002 Sep;92(9):1485-90. [Texto completo](#) [Resumo](#)
12. Gahagan S, Silverstein J. Prevention and treatment of type 2 diabetes mellitus in children, with special emphasis on American Indian and Alaska Native children. American Academy of Pediatrics Committee on Native American Child Health. *Pediatrics*. 2003 Oct;112(4):e328. [Texto completo](#) [Resumo](#)
13. Matyka KA. Type 2 diabetes in childhood: epidemiological and clinical aspects. *Br Med Bull*. 2008 Jun;86(1):59-75. [Texto completo](#) [Resumo](#)
14. Bhardwaj S, Misra A, Khurana L, et al. Childhood obesity in Asian Indians: a burgeoning cause of insulin resistance, diabetes and sub-clinical inflammation. *Asia Pac J Clin Nutr*. 2008;17(suppl 1):172-5. [Resumo](#)
15. Glaser NS, Jones KL. Non-insulin-dependent diabetes mellitus in Mexican-American children. *West J Med*. 1998 Jan;168(1):11-6. [Texto completo](#) [Resumo](#)
16. Neufeld ND, Raffel LF, Landon C, et al. Early presentation of type 2 diabetes in Mexican-American youth. *Diabetes Care*. 1998 Jan;21(1):80-6. [Resumo](#)
17. Pihoker C, Scott CR, Lensing SY. Non-insulin dependent diabetes mellitus in African-American youths of Arkansas. *Clin Pediatr (Phila)*. 1998 Feb;37(2):97-102. [Resumo](#)
18. Upchurch SL, Brosnan CA, Meininger JC, et al. Characteristics of 98 children and adolescents diagnosed with type 2 diabetes by their health care provider at initial presentation. *Diabetes Care*. 2003 Jul;26(7):2209. [Texto completo](#) [Resumo](#)
19. Fazeli Farsani S, van der Aa MP, van der Vorst MM, et al. Global trends in the incidence and prevalence of type 2 diabetes in children and adolescents: a systematic review and evaluation of methodological approaches. *Diabetologia*. 2013 Jul;56(7):1471-88. [Resumo](#)
20. Khanolkar AR, Amin R, Taylor-Robinson D, et al. Ethnic minorities are at greater risk for childhood-onset type 2 diabetes and poorer glycemic control in England and Wales. *J Adolesc Health*. 2016 Sep;59(3):354-61. [Resumo](#)
21. Oester IM, Kloppenborg JT, Olsen BS, et al. Type 2 diabetes mellitus in Danish children and adolescents in 2014. *Pediatr Diabetes*. 2016 Aug;17(5):368-73. [Resumo](#)
22. Neu A, Feldhahn L, Eehalt S, et al. No change in type 2 diabetes prevalence in children and adolescents over 10 years: update of a population-based survey in South Germany. *Pediatr Diabetes*. 2018 Jun;19(4):637-9. [Resumo](#)
23. Pinhas-Hamiel O, Zeitler P. The global spread of type 2 diabetes mellitus in children and adolescents. *J Pediatr*. 2005 May;146(5):693-700. [Resumo](#)
24. Fagot-Campagna A, Pettitt DJ, Engelgau MM, et al. Type 2 diabetes among North American children and adolescents: an epidemiological review and a public health perspective. *J Pediatr*. 2000 May;136(5):664-72. [Resumo](#)

25. Moussa MA, Alsaied M, Abdella N, et al. Prevalence of type 2 diabetes mellitus among Kuwaiti children and adolescents. *Med Princ Pract*. 2008;17(4):270-5. [Texto completo](#) [Resumo](#)
26. Ogden CL, Carroll MD, Flegal KM. High body mass index for age among US children and adolescents, 2003-2006. *JAMA*. 2008 May 28;299(20):2401-5. [Texto completo](#) [Resumo](#)
27. Strauss RS, Pollack HA. Epidemic increase in childhood overweight, 1986-1998. *JAMA*. 2001 Dec 12;286(22):2845-8. [Texto completo](#) [Resumo](#)
28. Haines L, Wan KC, Lynn R, et al. Rising incidence of type 2 diabetes in children in the U.K. *Diabetes Care*. 2007 May;30(5):1097-101. [Texto completo](#) [Resumo](#)
29. Miller J, Rosenbloom A, Silverstein J. Childhood obesity. *J Clin Endocrinol Metab*. 2004 Sep;89(9):4211-8. [Texto completo](#) [Resumo](#)
30. Nolan CJ, Damm P, Prentki M. Type 2 diabetes across generations: from pathophysiology to prevention and management. *Lancet*. 2011 Jul 9;378(9786):169-81. [Resumo](#)
31. Ornoy A. Prenatal origin of obesity and its complication: gestational diabetes, maternal overweight and the paradoxical effects of fetal growth restriction and macrosomia. *Reprod Toxicol*. 2011 Sep;32(2):205-12. [Resumo](#)
32. Drash AM. Relationship between diabetes mellitus and obesity in the child. *Metabolism*. 1973 Feb;22(2):337-44. [Resumo](#)
33. Caprio S, Tamborlane WV. Metabolic impact of obesity in childhood. *Endocrinol Metab Clin North Am*. 1999 Dec;28(4):731-47. [Resumo](#)
34. Rosenbloom AL, Wheeler L, Bianchi R, et al. Age-adjusted analysis of insulin responses during normal and abnormal oral glucose tolerance tests in children and adolescents. *Diabetes*. 1975 Sep;24(9):820-8. [Resumo](#)
35. Hsueh WA, Quiñones MJ. Role of endothelial dysfunction in insulin resistance. *Am J Cardiol*. 2003 Aug 18;92(4A):10-17J. [Resumo](#)
36. Foster GD, Linder B, Baranowski T, et al; HEALTHY Study Group. A school-based intervention for diabetes risk reduction. *N Engl J Med*. 2010 Jul 29;363(5):443-53. [Texto completo](#) [Resumo](#)
37. Dabelea D, Hanson RL, Lindsay RS, et al. Intrauterine exposure to diabetes conveys risks for type 2 diabetes and obesity: a study of discordant sibships. *Diabetes*. 2000 Dec;49(12):2208-11. [Texto completo](#) [Resumo](#)
38. Ibáñez L, Suárez L, Lopez-Bermejo A, et al. Early development of visceral fat excess after spontaneous catch-up growth in children with low birth weight. *J Clin Endocrinol Metab*. 2008 Mar;93(3):925-8. [Resumo](#)
39. Ibáñez L, Ong K, Dunger DB, et al. Early development of adiposity and insulin resistance after catch-up weight gain in small-for-gestational-age children. *J Clin Endocrinol Metab*. 2006 Jun;91(6):2153-8. [Resumo](#)

40. Mericq V, Ong KK, Bazaes R, et al. Longitudinal changes in insulin sensitivity and secretion from birth to age three years in small- and appropriate-for-gestational-age children. *Diabetologia*. 2005 Dec;48(12):2609-14. [Resumo](#)
41. Mayer-Davis EJ, Dabelea D, Lamichhane AP, et al. Breast-feeding and type 2 diabetes in the youth of three ethnic groups: the SEARCH for diabetes in youth case-control study. *Diabetes Care*. 2008 Mar;31(3):470-5. [Texto completo](#) [Resumo](#)
42. Koletzko B. Long-term consequences of early feeding on later obesity risk. *Nestle Nutr Workshop Ser Pediatr Program*. 2006;58:1-18. [Resumo](#)
43. Hanis CL, Boerwinkle E, Chakraborty R. A genome-wide search for human non-insulin-dependent (type 2) diabetes genes reveals a major susceptibility locus on chromosome 2. *Nat Genet*. 1996 Jun;13(2):161-6. [Resumo](#)
44. Cox NJ, Frigge M, Nicolae DL, et al. Loci on chromosomes 2 (NIDDM1) and 15 interact to increase susceptibility to diabetes in Mexican Americans. *Nat Genet*. 1999 Feb;21(2):213-5. [Resumo](#)
45. Lee S, Bacha F, Gungor N, et al. Comparison of different definitions of pediatric metabolic syndrome: relation to abdominal adiposity, insulin resistance, adiponectin, and inflammatory biomarkers. *J Pediatr*. 2008 Feb;152(2):177-84. [Resumo](#)
46. Hamdy O, Porramatikul S, Al-Ozairi E. Metabolic obesity: the paradox between visceral and subcutaneous fat. *Curr Diabetes Rev*. 2006 Nov;2(4):367-73. [Resumo](#)
47. Straczkowski M, Kowalska I. The role of skeletal muscle sphingolipids in the development of insulin resistance. *Rev Diabet Stud*. 2008 Spring;5(1):13-24. [Texto completo](#) [Resumo](#)
48. Vozarova B, Stefan N, Lindsay RS, et al. High alanine aminotransferase is associated with decreased hepatic insulin sensitivity and predicts the development of type 2 diabetes. *Diabetes*. 2002 Jun;51(6):1889-95. [Texto completo](#) [Resumo](#)
49. Arslanian SA, Saad R, Lewy V, et al. Hyperinsulinemia in African-American children: decreased insulin clearance and increased insulin secretion and its relationship to insulin sensitivity. *Diabetes*. 2002 Oct;51(10):3014-9. [Texto completo](#) [Resumo](#)
50. Ogata BN, Hayes D. Position of the Academy of Nutrition and Dietetics: nutrition guidance for healthy children ages 2 to 11 years. *J Acad Nutr Diet*. 2014 Aug;114(8):1257-76. [Texto completo](#) [Resumo](#)
51. Mead E, Brown T, Rees K, et al. Diet, physical activity and behavioural interventions for the treatment of overweight or obese children from the age of 6 to 11 years. *Cochrane Database Syst Rev*. 2017 Jun 22;(6):CD012651. [Texto completo](#) [Resumo](#)
52. Handelsman Y, Bloomgarden ZT, Grunberger G, et al. American Association of Clinical Endocrinologists and American College of Endocrinology: clinical practice guidelines for developing a diabetes mellitus comprehensive care plan - 2015. *Endocr Pract*. 2015 Apr;21(suppl 1):1-87. [Texto completo](#) [Resumo](#)

53. Kleber M, deSousa G, Papcke S, et al. Impaired glucose tolerance in obese white children and adolescents: three to five year follow-up in untreated patients. *Exp Clin Endocrinol Diabetes*. 2011 Mar;119(3):172-6. [Resumo](#)
54. Weiss R, Taksali SE, Tamborlane WV, et al. Predictors of changes in glucose tolerance status in obese youth. *Diabetes Care*. 2005 Apr;28(4):902-9. [Texto completo](#) [Resumo](#)
55. Azzopardi P, Brown AD, Zimmet P, et al. Type 2 diabetes in young Indigenous Australians in rural and remote areas: diagnosis, screening, management and prevention. *Med J Aust*. 2012 Jul 2;197(1):32-6. [Resumo](#)
56. Hadtstein C, Wühl E, Soergel M, et al; German Study Group for Pediatric Hypertension. Normative values for circadian and ultradian cardiovascular rhythms in childhood. *Hypertension*. 2004 Mar;43(3):547-54. [Texto completo](#) [Resumo](#)
57. Brickman WJ, Huang J, Silverman BL, et al. Acanthosis nigricans identifies youth at high risk for metabolic abnormalities. *J Pediatr*. 2010 Jan;156(1):87-92. [Resumo](#)
58. Zeitler P, Fu J, Tandon N, et al. ISPAD clinical practice consensus guidelines 2014: type 2 diabetes in the child and adolescent. *Pediatr Diabetes*. 2014 Sep;15(suppl 20):26-46. [Texto completo](#) [Resumo](#)
59. Matthaei S, Bierwirth R, Fritsche A, et al; German Diabetes Association. Medical antihyperglycaemic treatment of type 2 diabetes mellitus: update of the evidence-based guideline of the German Diabetes Association. *Exp Clin Endocrinol Diabetes*. 2009 Oct;117(9):522-57. [Texto completo](#) [Resumo](#)
60. Russell-Minda E, Jutai J, Speechley M, et al. Health technologies for monitoring and managing diabetes: a systematic review. *J Diabetes Sci Technol*. 2009 Nov 1;3(6):1460-71. [Texto completo](#) [Resumo](#)
61. Viner R, White B, Christie D. Type 2 diabetes in adolescents: a severe phenotype posing major clinical challenges and public health burden. *Lancet*. 2017 Jun 3;389(10085):2252-60. [Resumo](#)
62. Rydén L, Grant PJ, Anker SD, et al. ESC Guidelines on diabetes, pre-diabetes, and cardiovascular diseases developed in collaboration with the EASD: the Task Force on diabetes, pre-diabetes, and cardiovascular diseases of the European Society of Cardiology (ESC) and developed in collaboration with the European Association for the Study of Diabetes (EASD). *Eur Heart J*. 2013 Oct;34(39):3035-87. [Texto completo](#) [Resumo](#)
63. Royal Australian College of General Practitioners. General practice management of type 2 diabetes 2016-18. Sep 2016 [internet publication]. [Texto completo](#)
64. Copeland KC, Silverstein J, Moore KR, et al. Management of newly diagnosed type 2 diabetes mellitus (T2DM) in children and adolescents. *Pediatrics*. 2013 Feb;131(2):364-82. [Texto completo](#) [Resumo](#)
65. Simmons D, Voyle J, Rush E, et al. The New Zealand experience in peer support interventions among people with diabetes. *Fam Pract*. 2010 Jun;27(suppl 1):i53-61. [Texto completo](#) [Resumo](#)
66. Dela F, von Linstow ME, Mikines KJ, et al. Physical training may enhance beta-cell function in type 2 diabetes. *Am J Physiol Endocrinol Metab*. 2004 Nov;287(5):E1024-31. [Texto completo](#) [Resumo](#)

67. Marwick TH, Hordern MD, Miller T, et al. Exercise training for type 2 diabetes mellitus: impact on cardiovascular risk: a scientific statement from the American Heart Association. *Circulation*. 2009 Jun 30;119(25):3244-62. [Texto completo](#) [Resumo](#)
68. McCall A, Raj R. Exercise for prevention of obesity and diabetes in children and adolescents. *Clin Sports Med*. 2009 Jul;28(3):393-421. [Resumo](#)
69. Christie D, Strange V, Allen E, et al. Maximising engagement, motivation and long term change in a structured intensive education programme in diabetes for children, young people and their families: Child and Adolescent Structured Competencies Approach to Diabetes Education (CASCADE). *BMC Pediatr*. 2009 Sep 15;9:57. [Texto completo](#) [Resumo](#)
70. Misra A, Nigam P, Hills AP, et al. Consensus physical activity guidelines for Asian Indians. *Diabetes Technol Ther*. 2012 Jan;14(1):83-98. [Resumo](#)
71. Johnson ST, Newton AS, Chopra M, et al. In search of quality evidence for lifestyle management and glycemic control in children and adolescents with type 2 diabetes: a systematic review. *BMC Pediatr*. 2010 Dec 23;10:97. [Texto completo](#) [Resumo](#)
72. Nathan DM, Buse JB, Davidson MB, et al. Medical management of hyperglycaemia in type 2 diabetes mellitus: a consensus algorithm for the initiation and adjustment of therapy. A consensus statement from the American Diabetes Association and the European Association for the Study of Diabetes. *Diabetes Care*. 2009 Jan;32(1):193-203. [Texto completo](#) [Resumo](#)
73. International Diabetes Federation. Guideline for management of postmeal glucose in diabetes. 2011 [internet publication]. [Texto completo](#)
74. Robertson C. Physiologic insulin replacement in type 2 diabetes: optimizing postprandial glucose control. *Diabetes Educ*. 2006 May-Jun;32(3):423-32. [Resumo](#)
75. TODAY Study Group. Safety and tolerability of the treatment of youth-onset type 2 diabetes: the TODAY experience. *Diabetes Care*. 2013 Jun;36(6):1765-71. [Texto completo](#) [Resumo](#)
76. European Medicines Agency. Questions and answers on the suspension of rosiglitazone-containing medicines (Avandia, Avandamet and Avaglim). Sep 2010 [internet publication]. [Texto completo](#)
77. National Institute for Health and Care Excellence. Continuous subcutaneous insulin infusion for the treatment of diabetes. Jul 2008 [internet publication]. [Texto completo](#)
78. Adeyemi A, Rascati K, Strassels S. The need for oral antidiabetic treatment adherence studies in the pediatric population. *Clin Ther*. 2010 Jul;32(7):1306-7. [Resumo](#)
79. Kawahara R, Amemiya T, Yoshino M, et al. Dropout of young non-insulin-dependent diabetics from diabetic care. *Diabetes Res Clin Pract*. 1994 Jul;24(3):181-5. [Resumo](#)
80. Rosenbloom AL. Hyperglycemic hyperosmolar state: an emerging pediatric problem. *J Pediatr*. 2010 Feb;156(2):180-4. [Resumo](#)

81. TODAY Study Group. Rapid rise in hypertension and nephropathy in youth with type 2 diabetes: the TODAY clinical trial. *Diabetes Care*. 2013 Jun;36(6):1735-41. [Texto completo](#) [Resumo](#)
82. Adler AI. Treating high blood pressure in diabetes: the evidence. *Semin Vasc Med*. 2002 May;2(2):127-37. [Resumo](#)
83. TODAY Study Group. Lipid and inflammatory cardiovascular risk worsens over 3 years in youth with type 2 diabetes: the TODAY clinical trial. *Diabetes Care*. 2013 Jun;36(6):1758-64. [Texto completo](#) [Resumo](#)
84. Haffner SM, Alexander CM, Cook TJ, et al. Reduced coronary events in simvastatin-treated patients with coronary heart disease and diabetes or impaired fasting glucose levels: subgroup analyses in the Scandinavian Simvastatin Survival Study. *Arch Intern Med*. 1999 Dec 13-27;159(22):2661-7. [Texto completo](#) [Resumo](#)
85. Svensson M, Sundkvist G, Arnqvist HJ, et al. Signs of nephropathy may occur early in young adults with diabetes despite modern diabetes management: results from the nationwide population-based Diabetes Incidence Study in Sweden (DISS). *Diabetes Care*. 2003 Oct;26(10):2903-9. [Texto completo](#) [Resumo](#)
86. Maahs DM, Snively BM, Bell RA, et al. Higher prevalence of elevated albumin excretion in youth with type 2 than type 1 diabetes: the SEARCH for Diabetes in Youth study. *Diabetes Care*. 2007 Oct;30(10):2593-8. [Texto completo](#) [Resumo](#)
87. International Diabetes Federation. IDF guideline on oral health for people with diabetes. 2009 [internet publication]. [Texto completo](#)
88. Shaw JE, Punjabi NM, Wilding JP, et al. Sleep-disordered breathing and type 2 diabetes: a report from the International Diabetes Federation Taskforce on Epidemiology and Prevention. *Diabetes Res Clin Pract*. 2008 Jul;81(1):2-12. [Resumo](#)
89. International Diabetes Federation. Self-monitoring of blood glucose in non-insulin treated type 2 diabetes. 2009 [internet publication]. [Texto completo](#)
90. Betts P, Brink SJ, Swift PG, et al. Management of children with diabetes requiring surgery. *Pediatr Diabetes*. 2007 Aug;8(4):242-7. [Resumo](#)
91. Springer SC, Silverstein J, Copeland K, et al; American Academy of Pediatrics. Management of type 2 diabetes mellitus in children and adolescents. *Pediatrics*. 2013 Feb;131(2):e648-64. [Texto completo](#) [Resumo](#)

Imagens



Figura 1: Acanthose nigricans

Do acervo da Dra. Jennifer Miller



Figura 2: Acanthose nigricans em criança obesa

Do acervo da Dra. Jennifer Miller



Figura 3: Acanthose nigricans nas dobras do pescoço

Do acervo da Dra. Jennifer Miller



Figura 4: Acanthose nigricans na axila

Do acervo da Dra. Jennifer Miller

Aviso legal

Este conteúdo destinase a médicos que não estão nos Estados Unidos e no Canadá. O BMJ Publishing Group Ltd. ("BMJ Group") procura certificarse de que as informações fornecidas sejam precisas e estejam atualizadas; no entanto, não fornece garantias nesse sentido, tampouco seus licenciantes, que fornecem determinadas informações vinculadas ao seu conteúdo ou acessíveis de outra forma. O BMJ Group não defende nem endossa o uso de qualquer tratamento ou medicamento aqui mencionado, nem realiza o diagnóstico de pacientes. Os médicos devem utilizar seu próprio julgamento profissional ao utilizar as informações aqui contidas, não devendo considerálas substitutas, ao abordar seus pacientes.

As informações aqui contidas não contemplam todos os métodos de diagnóstico, tratamento, acompanhamento e medicação, nem possíveis contraindicações ou efeitos colaterais. Além disso, com o surgimento de novos dados, tais padrões e práticas da medicina sofrem alterações; portanto, é necessário consultar diferentes fontes. É altamente recomendável que os usuários confirmem, por conta própria, o diagnóstico, os tratamentos e o acompanhamento especificado e verifiquem se são adequados para o paciente na respectiva região. Além disso, é necessário examinar a bula que acompanha cada medicamento prescrito, a fim de verificar as condições de uso e identificar alterações na posologia ou contraindicações, em especial se o agente a ser administrado for novo, raramente utilizado ou tiver alcance terapêutico limitado. Devese verificar se, na sua região, os medicamentos mencionados são licenciados para o uso especificado e nas doses determinadas. Essas informações são fornecidas "no estado em que se encontram" e, na forma da lei, o BMJ Group e seus licenciantes não assumem qualquer responsabilidade por nenhum aspecto da assistência médica administrada com o auxílio dessas informações, tampouco por qualquer outro uso destas. Estas informações foram traduzidas e adaptadas com base no conteúdo original produzido pelo BMJ no idioma inglês. O conteúdo traduzido é fornecido tal como se encontra na versão original em inglês. A precisão ou confiabilidade da tradução não é garantida nem está implícita. O BMJ não se responsabiliza por erros e omissões provenientes da tradução e da adaptação, ou de qualquer outra forma, e na máxima extensão permitida por lei, o BMJ não deve incorrer em nenhuma responsabilidade, incluindo, mas sem limitação, a responsabilidade por danos provenientes do conteúdo traduzido.

NOTA DE INTERPRETAÇÃO: Os numerais no conteúdo traduzido são exibidos de acordo com a configuração padrão para separadores numéricos no idioma inglês original: por exemplo, os números de 4 dígitos não incluem vírgula nem ponto decimal; números de 5 ou mais dígitos incluem vírgulas; e números menores que a unidade são representados com pontos decimais. Consulte a tabela explicativa na Tab 1. O BMJ não aceita ser responsabilizado pela interpretação incorreta de números em conformidade com esse padrão especificado para separadores numéricos. Esta abordagem está em conformidade com a orientação do Serviço Internacional de Pesos e Medidas (International Bureau of Weights and Measures) (resolução de 2003)

<http://www1.bipm.org/jsp/en/ViewCGPMResolution.jsp>

Estilo do BMJ Best Practice	
Numerais de 5 dígitos	10,000
Numerais de 4 dígitos	1000
Numerais < 1	0.25

Tabela 1 Estilo do BMJ Best Practice no que diz respeito a numerais

O BMJ pode atualizar o conteúdo traduzido de tempos em tempos de maneira a refletir as atualizações feitas nas versões originais no idioma inglês em que o conteúdo traduzido se baseia. É natural que a versão em português apresente eventuais atrasos em relação à versão em inglês enquanto o conteúdo traduzido não for atualizado. A duração desses atrasos pode variar.

Veja os [termos e condições do website](#).

Contacte-nos

+ 44 (0) 207 111 1105

support@bmj.com

BMJ

BMA House

Tavistock Square

London

WC1H 9JR

UK

BMJ Best Practice

Colaboradores:

// Autores:

Paul Hiers, MD

Pediatric Endocrinology Fellow
Department of Pediatrics, University of Florida, Gainesville, FL
DIVULGAÇÕES: PH declares that he has no competing interests.

Jennifer Miller, MD

Assistant Professor
Department of Pediatrics, University of Florida, Gainesville, FL
DIVULGAÇÕES: JM is an author of a reference cited in this topic.

// Reconhecimentos:

Dr Paul Hiers and Dr Jennifer Miller wish to gratefully acknowledge Dr Arlan Rosenbloom, a previous contributor to this topic.
DIVULGAÇÕES: AR is an author of a number of references cited in this topic.

// Colegas revisores:

Julian P. Hamilton-Shield, MB, ChB, MD(Bristol), MRCP, FRCPCH, FRCPCH

Professor
Diabetes and Metabolic Endocrinology, School of Clinical Sciences, University of Bristol, UK
DIVULGAÇÕES: In the past, JPHS received speaking honoraria from Sanofi-Aventis, Roche, Abbott, Novo-Nordisk, and Nutricia. None of these talks were directly pertinent to the treatment of type 2 diabetes.

Kristen Nadeau, MD

Professor of Pediatrics
University of California, Sacramento, CA
DIVULGAÇÕES: KN declares that she has no competing interests.

Dennis Styne, MD

Professor of Pediatrics
Rumsey Chair of Pediatric Endocrinology, University of California, Sacramento, CA
DIVULGAÇÕES: DS declares that he has no competing interests.