

BMJ Best Practice

Diabetes tipo 1

A informação clínica correta e disponível exatamente onde é necessária



Tabela de Conteúdos

Resumo	3
Fundamentos	4
Definição	4
Epidemiologia	4
Etiologia	4
Fisiopatologia	4
Classificação	5
Prevenção	7
Rastreamento	7
Diagnóstico	8
Caso clínico	8
Abordagem passo a passo do diagnóstico	8
Fatores de risco	9
Anamnese e exame físico	10
Exames diagnóstico	11
Diagnóstico diferencial	11
Critérios de diagnóstico	12
Tratamento	13
Abordagem passo a passo do tratamento	13
Visão geral do tratamento	18
Opções de tratamento	20
Novidades	27
Acompanhamento	29
Recomendações	29
Complicações	31
Prognóstico	34
Diretrizes	36
Diretrizes de diagnóstico	36
Diretrizes de tratamento	36
Recursos online	38
Referências	39
Aviso legal	48

Resumo

- ◇ O diabetes mellitus do tipo 1 é um distúrbio metabólico caracterizado por hiperglicemia devida a uma deficiência absoluta de insulina.
- ◇ Com mais frequência, os pacientes apresentam-se com poliúria, polidipsia, perda de peso e fraqueza durante alguns dias ou semanas.
- ◇ Alguns pacientes podem apresentar cetoacidose diabética.
- ◇ O controle glicêmico intensivo mostrou diminuir a incidência de complicações micro e macrovasculares.
- ◇ As complicações microvasculares incluem retinopatia, nefropatia e neuropatia.
- ◇ As complicações macrovasculares incluem doença arterial coronariana, doença cerebrovascular e doença vascular periférica.

Definição

O diabetes mellitus do tipo 1 é um distúrbio metabólico caracterizado por hiperglicemia devida a uma deficiência absoluta de insulina. A condição se desenvolve devido à destruição das células beta pancreáticas, principalmente por mecanismos mediados imunologicamente. Em alguns pacientes, pode não haver evidência de destruição autoimune das células beta pancreáticas; é o que se chama de diabetes do tipo 1 idiopático.

Epidemiologia

O diabetes do tipo 1 corresponde a cerca de 5% a 10% de todos os pacientes com diabetes. Estima-se que 1,106,500 pessoas com idade entre 0 e 19 anos apresentem diabetes do tipo 1 em todo o mundo, com 132,600 novos casos diagnosticados a cada ano.^[3]

Nos EUA, de 2011 a 2012, mais de 17,900 pessoas com menos de 20 anos de idade foram diagnosticadas com diabetes do tipo 1 a cada ano (taxa anual de novos casos de aproximadamente 21 a cada 100,000).^[4] Além disso, 10% dos adultos que foram diagnosticados com diabetes do tipo 2 podem ter anticorpos circulantes para antígenos das ilhotas pancreáticas ou anticorpos antidescarboxilase do ácido glutâmico, indicando a destruição autoimune das células beta.^[5]

Há uma variação geográfica significativa na incidência do diabetes do tipo 1. Ele é mais comum nos europeus e menos comum nos asiáticos. Assim, uma criança na Finlândia tem uma probabilidade 40 vezes maior de desenvolver diabetes do tipo 1 que uma criança no Japão e quase 100 vezes mais chances de ter a doença que uma criança na região de Zunyi, na China.^[6] No mundo todo, a incidência do diabetes do tipo 1 está aumentando 3% ao ano; no entanto, desconhecem-se os motivos desse aumento.^[7] Um relatório de 2017 demonstrou um aumento mais rápido em grupos raciais não brancos e étnicos.^[8]

Etiologia

Alguns polimorfismos do antígeno leucocitário humano (HLA)-DR/gene DQ, principalmente os alelos HLA-DR e HLA-DQ, aumentam a suscetibilidade à doença ou fornecem proteção contra a mesma.^[9] Nos indivíduos suscetíveis, fatores ambientais podem desencadear a destruição mediada imunologicamente das células beta pancreáticas. Embora a variação geográfica da prevalência da doença e o aumento mundial da incidência do diabetes do tipo 1 apontem para uma importante contribuição de fatores ambientais para a patogênese, os fatores específicos envolvidos permanecem desconhecidos. Entre os vírus, as associações mais fortes foram encontradas com a síndrome da rubéola congênita e o enterovírus humano.^{[10] [11] [12]} Entre os fatores alimentares, a suplementação do bebê com vitamina D pode conferir proteção.^[13] Novas pesquisas são necessárias para determinar se o leite de vaca, a introdução precoce de cereais ou a ingestão materna de vitamina D aumentam o risco de diabetes do tipo 1.^{[14] [15] [16] [17] [18] [19]} A doença celíaca compartilha o genótipo HLA-DQ2 com o diabetes do tipo 1, e é mais comum entre as pessoas com diabetes do tipo 1.^[20] A incidência de diabetes do tipo 1 também pode ser maior entre as pessoas com doença celíaca, embora não se tenha estabelecido uma relação causal.^[21]

Fisiopatologia

O diabetes do tipo 1 se desenvolve geralmente como resultado da destruição autoimune das células beta pancreáticas nos indivíduos geneticamente suscetíveis. Até 90% dos pacientes terão anticorpos para pelo

menos um dos 3 antígenos: descarboxilase do ácido glutâmico; insulina; e uma molécula tipo tirosina fosfatase, o autoantígeno de células de ilhota 2 (IA-2).[22] Mais de 25% dos indivíduos sem um desses ou sem anticorpos citoplasmáticos de ilhotas apresentarão anticorpos positivos para ZnT8, um transportador de zinco de células pancreáticas beta.[23]

A destruição das células beta acontece de forma subclínica ao longo de meses a anos como resultado de um processo denominado insulite (inflamação das células beta). Quando 80% a 90% das células beta foram destruídas, a hiperglicemia se desenvolve. A resistência insulínica não desempenha qualquer papel na fisiopatologia do diabetes do tipo 1. No entanto, com o aumento da prevalência da obesidade, alguns pacientes com diabetes do tipo 1 podem ser resistentes à insulina, além de terem deficiência desse hormônio.

Os pacientes com deficiência de insulina não conseguem utilizar a glicose sérica no músculo periférico e nos tecidos adiposos. Isso estimula a secreção de hormônios contrarreguladores como glucagon, adrenalina, cortisol e hormônio do crescimento (GH). Esses hormônios contrarreguladores, especialmente o glucagon, promovem a gliconeogênese, a glicogenólise e a cetogênese no fígado. Como resultado, os pacientes apresentam hiperglicemia e acidose metabólica de anion gap elevado.

Em longo prazo, a hiperglicemia causa complicações vasculares devidas a uma combinação de fatores que incluem a glicosilação de proteínas teciduais e séricas, a produção de sorbitol e danos provocados por radicais livres. As complicações microvasculares incluem retinopatia, neuropatia e nefropatia. As complicações macrovasculares incluem doença cardiovascular, doença vascular cerebral e doença vascular periférica. Sabe-se que a hiperglicemia induz o estresse oxidativo e a inflamação. O estresse oxidativo pode causar disfunção endotelial neutralizando o óxido nítrico. A disfunção do endotélio permite a entrada da lipoproteína de baixa densidade na parede vascular, o que induz um lento processo inflamatório e leva à formação de ateromas.[24]

Classificação

Tipos de diabetes do tipo 1

Autoimune ou clássico

- Caracterizado pela deficiência absoluta de insulina e pela presença de anticorpos contra as células beta pancreáticas.

Idiopática

- Forma incomum que é caracterizada pela ausência de anticorpos.
- Maior probabilidade em pacientes de descendência africana ou asiática e tem um forte componente genético.

O quadro clínico do diabetes do tipo 1 idiopático não é diferente do quadro clínico do diabetes do tipo 1 autoimune.

A American Diabetes Association produziu um sistema de estadiamento para o diabetes do tipo 1 com base nas características clínicas e na presença de autoanticorpos. A presença persistente de dois ou mais autoanticorpos é um preditor quase certo de hiperglicemia clínica e diabetes, e a taxa de progressão depende da idade na primeira detecção do anticorpo, do número de anticorpos, da especificidade dos

anticorpos e do título de anticorpos.[1] Os níveis de glicose e A1C (hemoglobina glicosilada) aumentam bastante antes do início clínico do diabetes, o que possibilita o diagnóstico precoce. O estadiamento pode servir como uma estrutura para pesquisa e rastreamento futuros.

Rastreamento

O rastreamento de rotina não é recomendado para o diabetes do tipo 1 devido a uma baixa prevalência na população. A triagem por anticorpos que confere risco elevado também não é recomendada porque estudos em animais e humanos não confirmaram a utilidade do tratamento (por exemplo, com nicotinamida ou insulina oral, parenteral ou nasal) para prevenir ou retardar o diabetes do tipo 1 em indivíduos de alto risco. O rastreamento de anticorpos relacionados só é recomendado no contexto de pesquisa clínica.^[32]

Caso clínico

Caso clínico #1

Uma menina branca de 12 anos chega ao pronto-socorro levada pelos pais depois de 12 horas de náuseas, vômitos, dor abdominal e letargia com rápida progressão. Na última semana, ela sentiu muita sede e urinou muito. O exame físico revela uma menina magra e desidratada com taquipneia, taquicardia e sem resposta aos comandos verbais.

Outras apresentações

A taxa de destruição das células beta varia no diabetes do tipo 1. Em alguns pacientes, pode ocorrer uma lenta destruição que leva ao início gradual de sintomas que clinicamente não podem ser diferenciados do diabetes do tipo 2. Quando a manifestação inicial do diabetes do tipo 1 ocorre na idade adulta, alguns a chamam de diabetes autoimune latente do adulto (LADA). É útil diferenciar o LADA do diabetes do tipo 2, pois os pacientes com LADA geralmente precisam de insulino-terapia. Os elementos que sugerem a presença de LADA em vez de diabetes do tipo 2 incluem 2 ou mais dos seguintes fatores: idade de início inferior a 50 anos, sintomas agudos, índice de massa corporal (IMC) inferior a 25 kg/m² e história pessoal ou familiar de doença autoimune.[2]

Abordagem passo a passo do diagnóstico

Quadro clínico

O diabetes do tipo 1 se manifesta com poliúria, polidipsia, perda de peso, fraqueza generalizada e visão turva. Alguns pacientes apresentam cetoacidose diabética, a complicação aguda do diabetes do tipo 1. Esses pacientes têm sintomas de desidratação e acidose como náuseas, vômitos, dor abdominal, taquipneia, taquicardia e letargia. Raramente um paciente é diagnosticado com diabetes do tipo 1 durante exames de sangue de rotina. A afecção é diagnosticada muito antes do desenvolvimento das complicações crônicas.

Diagnóstico

O diagnóstico pode ser feito com base em qualquer uma das seguintes formas: 1) em um paciente sintomático, glicemia aleatória >11 mmol/L (>200 mg/dL); 2) glicemia de jejum >6.9 mmol/L (>126 mg/dL); 3) glicose plasmática ≥ 11 mmol/L (≥ 200 mg/dL) 2 horas após 75 g de glicose oral; 4) A1C (hemoglobina glicosilada) ≥ 48 mmol/mol ($\geq 6.5\%$). Em um paciente assintomático, os resultados devem ser confirmados com repetição do exame. Em pacientes sintomáticos, glicose sanguínea maior que A1C é mais útil para diagnosticar início agudo de diabetes do tipo 1.[1] Diabetes é o termo de diagnóstico geral aplicado às pessoas que satisfazem a esses critérios, sendo os tipos 1 e 2 as subclasses adicionais com base em critérios clínicos e/ou laboratoriais.[30]

Os níveis elevados de corpos cetônicos plasmáticos ou urinários na presença de hiperglicemia sugerem diabetes do tipo 1, mas são ocasionalmente observadas na manifestação clínica de pacientes com diabetes do tipo 2.

O diagnóstico de diabetes do tipo 1 é geralmente óbvio quando é observado o quadro clínico, mas pode ser confirmado por meio de exames adicionais. Níveis baixos de peptídeo C e presença de um ou mais marcadores autoimunes são consistentes com um diagnóstico de diabetes do tipo 1. Marcadores autoimunes incluem autoanticorpos para descarboxilase do ácido glutâmico (DAG), insulina, ilhotas, antígenos de ilhota (IA2 e IA2-beta) e transportador de zinco ZnT8. Por exemplo, quando um adolescente obeso com história familiar positiva de diabetes do tipo 2 apresenta altos níveis de glicose plasmática nos exames de sangue de rotina, o diagnóstico de diabetes do tipo 1 ou 2 talvez não seja claro. Um diagnóstico de diabetes do tipo 1 poderá ser considerado se os níveis de peptídeo C forem muito baixos ou indetectáveis em relação à glicose plasmática e os anticorpos anti-DAG forem positivos nesse paciente.

Fatores de risco

Fortes

região geográfica

- O perfil de risco do HLA para diabetes do tipo 1 vem se ampliando ao longo do tempo, o que pode refletir o aumento da influência de fatores ambientais nos genótipos suscetíveis.[27]
- A variação geográfica vai de 1/100,000 em regiões da China para 38/100,000 na Finlândia.[6]

Fracos

predisposição genética

- Em um estudo, a concordância para diabetes do tipo 1 foi de 27.3% em gêmeos monozigóticos e 3.8% em gêmeos dizigóticos.[25]
- Acredita-se que o antígeno leucocitário humano (HLA) no cromossomo 6 contribui para metade da base familiar.[26]
- O DR4-DQ8 e o DR3-DQ2 estão presentes em 90% das crianças com diabetes do tipo 1; considerados como genes de suscetibilidade.[26]
- O DR15-DQ6 é considerado protetor.[26]
- Acredita-se que o gene da insulina no cromossomo 11 é o segundo gene de suscetibilidade mais importante, contribuindo para 10% da suscetibilidade genética.[26]
- Vários outros loci associados ao diabetes do tipo 1 estão sendo estudados.[26]

agentes infecciosos

- A evidência mais forte até o momento é para rubéola congênita e enterovírus humano.[10] [11] [12]

fatores alimentares

- Entre os fatores alimentares, a suplementação do bebê com vitamina D pode conferir proteção.[13] Novas pesquisas são necessárias para determinar se o leite de vaca, a introdução precoce de cereais ou a ingestão materna de vitamina D aumentam o risco de diabetes do tipo 1.[14] [15] [16] [17] [18] [19] Não existe consenso sobre o efeito da amamentação no risco de diabetes do tipo 1.[28] [29]

Anamnese e exame físico

Principais fatores de diagnóstico

presença de fatores de risco (comum)

- A localização geográfica é um forte fator de risco.

poliúria (comum)

- Levantar à noite para urinar é típico.

polidipsia (comum)

- Levantar à noite para beber água é típico.

Outros fatores de diagnóstico

pouca idade (comum)

- Geralmente se manifesta na infância ou adolescência. Em geral, entre 5 e 15 anos.
- A idade média varia em estudos diferentes. A incidência aumenta em crianças <5 anos de idade.^[31]

perda de peso (comum)

- A perda de peso ocorre no início.

visão turva (comum)

- Ocorre com níveis altos ou variáveis de glicemia.

náuseas e vômitos (comum)

- Sugerem cetoacidose diabética (CAD).

dor abdominal (comum)

- Sugere CAD.

taquipneia (comum)

- Sugere CAD.

letargia (comum)

- Sugere CAD.

coma (incomum)

- Sugere CAD.

Exames diagnóstico

Primeiros exames a serem solicitados

Exame	Resultado
glicemia aleatória <ul style="list-style-type: none"> Confirma o diagnóstico na presença dos sintomas de poliúria, polidipsia e perda de peso não explicada.[1] 	≥11 mmol/L (≥200 mg/dL)
glicemia de jejum <ul style="list-style-type: none"> Jejum é definido como ausência de ingestão calórica por pelo menos 8 horas. 	≥6.9 mmol/L (≥126 mg/dL)
glicose plasmática de 2 horas <ul style="list-style-type: none"> A glicose plasmática é medida 2 horas após a ingestão de 75 g de carga de glicose por via oral. 	≥11 mmol/L (≥200 mg/dL)
dosagem de corpos cetônicos séricos ou urinários <ul style="list-style-type: none"> Na presença de hiperglicemia, sugere diabetes do tipo 1. 	nível médio ou alto
A1C (hemoglobina glicosilada) <ul style="list-style-type: none"> Reflete o grau de hiperglicemia nos últimos 3 meses. 	≥48 mmol/mol (≥6.5%)

Exames a serem considerados

Exame	Resultado
peptídeo C em jejum <ul style="list-style-type: none"> O peptídeo C é um produto derivado que se forma quando a pró-insulina é processada em insulina. Desse modo, seus níveis refletem a produção de insulina. A meia vida do peptídeo C é 3 a 4 vezes maior que a da insulina. O nível baixo ou indetectável de peptídeo C indica a ausência de secreção de insulina das células beta pancreáticas. 	baixo ou indetectável
marcadores autoimunes <ul style="list-style-type: none"> Eles incluem autoanticorpos para descarboxilase do ácido glutâmico, insulina, ilhotas, antígenos de ilhota (IA2 e IA2-beta) e transportador de zinco ZnT8. A presença indica destruição autoimune das células beta. 	positiva

Diagnóstico diferencial

Doença	Sinais/sintomas de diferenciação	Exames de diferenciação
Diabetes juvenil de início na maturidade	<ul style="list-style-type: none"> História familiar importante. Início insidioso. Ausência de cetoacidose. Resposta a sulfonilureias. 	<ul style="list-style-type: none"> Peptídeo C presente. Autoanticorpos ausentes.

Doença	Sinais/sintomas de diferenciação	Exames de diferenciação
Diabetes do tipo 2	<ul style="list-style-type: none"> • Geralmente, os sinais de resistência insulínica (como acantose nigricans) devem ser procurados e, em caso de ausência, a suspeita clínica de diabetes do tipo 1 é maior. • Os sinais de deficiência de insulina mais importantes (por exemplo, labilidade glicêmica e suscetibilidade à cetose) aumentam a suspeita de diabetes do tipo 1. • Idade avançada e início insidioso, obesidade, forte história familiar, ausência de cetoacidose e resposta inicial a medicamentos anti-hiperglicêmicos orais são típicos do diabetes do tipo 2. 	<ul style="list-style-type: none"> • Peptídeo C presente. • Autoanticorpos ausentes. • Os testes de peptídeo C e autoanticorpos geralmente não são necessários.

Critérios de diagnóstico

American Diabetes Association: critérios para o diagnóstico de diabetes^[1]

Na ausência de hiperglicemia inequívoca, qualquer teste deve ser confirmado com a repetição do mesmo no dia seguinte. Os testes de rastreamento geralmente são mais aplicáveis ao diabetes do tipo 2.

- Nível de glicemia aleatória ≥ 11 mmol/L (200 mg/dL) na presença de sintomas de hiperglicemia; OU
- Glicemia de jejum ≥ 6.9 mmol/L (≥ 126 mg/dL); OU
- Nível de glicose plasmática ≥ 11 mmol/L (≥ 200 mg/dL) 2 horas depois de uma carga de glicose oral de 75 g; OU
- A1C (hemoglobina glicosilada) ≥ 48 mmol/mol ($\geq 6.5\%$).

Abordagem passo a passo do tratamento

Em curto prazo, a insulina salva vidas porque impede a cetoacidose diabética, uma condição que possivelmente gera risco de vida. O objetivo de longo prazo do tratamento com insulina é a prevenção de complicações crônicas, mantendo os níveis glicêmicos o mais perto possível da faixa normal. De modo geral, as metas para os níveis de A1C (hemoglobina glicosilada) determinam a agressividade da terapia que, por sua vez, é individualizada. As diretrizes atuais recomendam um nível de A1C <59 mmol/mol (7.5%) para pacientes <18 anos de idade com diabetes do tipo 1 e <53 mmol/mol (<7%) para pacientes adultos.[1] [33] Metas menos agressivas podem ser apropriadas para crianças pequenas, adultos com idade mais avançada, pessoas com história de hipoglicemia grave e pessoas com expectativa de vida limitada, complicações micro ou macrovasculares avançadas ou comorbidade clínica.[1]

O bom controle glicêmico no diabetes do tipo 1 requer atenção a dieta, exercícios e insulino terapia. Os 3 componentes devem ser coordenados para o controle ideal. O monitoramento da glicose sanguínea feito pelo próprio paciente é um componente principal do bom controle glicêmico. Pacientes que recebem múltiplas injeções diariamente devem considerar a medição de glicose sanguínea feita pelo próprio paciente antes das refeições, ocasionalmente após as refeições e ao deitar, e antes de se exercitar, para avaliar a presença e tratamento adequado da hipoglicemia, e antes de qualquer tarefa durante a qual a hipoglicemia pode apresentar consequências particularmente perigosas. Alguns pacientes precisarão verificar sua glicose sanguínea de 6 a 10 vezes por dia.[1] [34] Como a tecnologia de monitoramento contínuo de glicose (MCG) segue melhorando, as indicações para seu uso provavelmente aumentarão. Atualmente, considera-se que melhora o controle glicêmico em pacientes >18 anos de idade. No entanto, o uso mais apropriado ou custo-efetivo do MCG ocorre quando direcionado para pessoas com diabetes do tipo 1 que apresentam hipoglicemia sem reconhecimento dos sinais de alerta, hipoglicemia frequente ou cujo controle contínuo é insatisfatório durante a insulino terapia intensificada e àquelas que estão dispostas a usar o MCG com frequência.[1] [35] O fator limitador do controle glicêmico rigoroso no diabetes do tipo 1 é a hipoglicemia. O controle adequado da pressão arterial e dos níveis de lipídios, assim como evitar o tabagismo, são componentes essenciais da redução do risco cardiovascular.

A American Diabetes Association (ADA) recomenda a inclusão de métodos baseados em tecnologia, juntamente com cenários individuais e em grupo, para fornecer educação e suporte para um autotratamento eficaz do diabetes.[1] Essa abordagem pode usada em adultos,[36] bem como em crianças e adolescentes.[37]

Dieta e exercício

Não há aconselhamento alimentar padronizado que seja apropriado para todos os indivíduos com diabetes.[1] O aconselhamento nutricional individualizado deve se basear em preferências pessoais e culturais, capacidade de entendimento de conceitos e números em saúde, acesso a opções alimentares saudáveis e disposição e capacidade para fazer mudanças comportamentais. Ele também deve abordar as barreiras à mudança. Todos os pacientes com diabetes devem receber terapia médica nutricional individualizada, preferencialmente fornecida por um nutricionista credenciado que seja experiente em oferecer esse tipo de terapia a pacientes diabéticos. A contagem de carboidratos ou a ingestão de carboidratos constante em relação a tempo e quantidade pode melhorar o controle glicêmico. As insulinas de ação rápida podem fazer com que o intervalo entre as refeições não seja tão fundamental como no passado, mas refeições regulares continuam a ser importantes.

A ADA recomenda 150 minutos/semana de exercícios aeróbicos de intensidade moderada (até 50%-70% da frequência cardíaca máxima) distribuídos entre, no mínimo, 3 dias por semana com, no máximo,

2 dias consecutivos sem exercício.[1] A ingestão de carboidratos antes dos exercícios e as doses de insulina podem ser manejadas com eficiência para evitar a hipoglicemia durante exercícios e a prática de esportes.[38] Deve-se utilizar o julgamento clínico para determinar se é necessário fazer a triagem de indivíduos assintomáticos para doença arterial coronariana antes de recomendar um programa de exercícios.[1] Por exemplo, um teste ergométrico antes de iniciar um programa será recomendado se mais que uma caminhada rápida for planejada para pessoas sedentárias cujo risco de 10 anos de um evento coronariano é 10% ou superior de acordo com o escore de risco de Framingham.

As condições a seguir devem ser avaliadas antes do início de um programa de exercícios: idade; condição física; pressão arterial e presença ou ausência de neuropatia autonômica ou neuropatia periférica, retinopatia pré-proliferativa ou proliferativa; ou edema macular. Exercícios intensos podem ser contraindicados em pacientes com retinopatia diabética proliferativa ou pré-proliferativa grave. Exercícios sem carga podem ser recomendados para pacientes com neuropatia periférica grave. A insulina deve ser ajustada para evitar a hipoglicemia, que pode ocorrer até 24 horas depois dos exercícios. Isso pode exigir a redução posológica de insulina nos dias do exercício planejado. Um lanche com carboidratos deve ser consumido no início do exercício se a glicemia estiver <5.6 mmol/L (<100 mg/dL).

O ato de se sentar por tempo prolongado deve ser interrompido a cada 30 minutos com atividades físicas curtas.[1]

Uma declaração de consenso fornece orientação sobre como os pacientes com diabetes do tipo 1 podem se exercitar com segurança e controlar seus níveis de glicose.[39]

Início de insulina

A terapia intensiva com insulina deve ser iniciada assim que possível depois do diagnóstico. Diferentemente dos regimes mais antigos que usavam dosagens não fisiológicas de insulina, a terapia intensiva visa a mimetizar a liberação fisiológica de insulina combinando insulina basal com a dosagem de insulina em bolus durante a refeição. A infusão contínua com uma bomba de insulina e um regime de múltiplas injeções diárias (MID) podem fornecer terapia intensiva.[40] A escolha entre bomba e MID se baseia no interesse do paciente e na capacidade de manejo próprio, bem como na preferência do médico, uma vez que os desfechos, de modo geral, são semelhantes.[41] A bomba de insulina usa insulina regular ou de ação rápida e fornece uma taxa basal de insulina, liberando a dosagem em bolus na refeição. No entanto, o paciente ou seus pais ainda devem medir a glicemia com frequência para ajustar a bomba de forma a administrar a quantidade apropriada de insulina. Bombas de insulina podem reduzir a hipoglicemia, especialmente quando combinadas com sistemas de monitorização contínua da glicose (SMCG) e recursos de suspensão limiar,[42] e melhorar a A1C, proporcionando maior flexibilidade.[43] [44] [45] O uso da bomba requer um paciente motivado com forte apoio familiar (para crianças) e acesso a clínicos treinados em terapia de bomba.[46]

Ao usar uma combinação de insulina de ação longa (insulinas glargina, detemir ou degludeca) ou intermediária (insulina isofana humana, NPH) para dosagem basal e insulina de ação rápida (insulinas lispro, asparte ou glulisina) ou curta (regular) para dosagem em bolus, os regimes de MID podem ser elaborados com base na preferência do médico e do paciente e modificados com base nos resultados obtidos por glicemia capilar. Não existe consenso sobre a superioridade ou não dos análogos de insulina em relação às insulinas convencionais para controle glicêmico de curta duração ou reduções nas complicações.[47]

Antigamente, muitos pacientes eram tratados com injeções de uma mistura de insulina de ação rápida e de ação intermediária duas vezes ao dia. Esse regime pode ser usado se os pacientes não conseguirem

se adaptar a MID, mas não é mais uma recomendação de primeira linha para o manejo em função da falta de flexibilidade.

Elaboração de um regime

A dose diária total inicial de insulina em adultos varia de 0.2 a 0.4 unidade/kg/dia. Em crianças, a dosagem diária inicial será de 0.5 a 1 unidade/kg/dia e, durante a puberdade, os requerimentos podem aumentar até 1.5 unidade/kg/dia. Com frequência, quando iniciam tratamento com insulina pela primeira vez, os pacientes com diabetes do tipo 1 passam por um período durante o qual podem precisar de apenas 10 ou 15 unidades/dia. Metade da dosagem total é administrada como insulina basal e a metade restante como dosagem em bolus. A dosagem em bolus é dividida e administrada antes das refeições. Os pacientes precisam automonitorar seus níveis glicêmicos. As doses de insulina podem ser ajustadas a cada 2 ou 3 dias para manter os níveis desejados de glicemia. Para alcançar uma A1C de <7%, a meta de glicose sanguínea antes da refeição é de 4.4 a 7.2 mmol/L (80 a 130 mg/dL) e a meta de glicose sanguínea após a refeição (1-2 após o início da refeição) é de menos de 10.0 mmol/L (180 mg/dL).^[1]

A abordagem mais simples para satisfazer as necessidades de insulina nas refeições é sugerir uma variação de doses, como 4 unidades para uma refeição pequena, 6 unidades para uma refeição média e 8 unidades para uma refeição maior. Para aumentar a flexibilidade do conteúdo de carboidrato das refeições, a insulina pré-prandial pode ser calculada com base na quantidade estimada de carboidrato na refeição e na relação insulina/carboidrato de cada paciente. Uma abordagem inicial simples é usar uma unidade de insulina prandial para cada 15 g de carboidrato na refeição. Os pacientes podem usar o conteúdo de carboidrato por porção indicado na embalagem do alimento para avaliar o número de gramas estimado da refeição, mas é melhor consultar um nutricionista. A relação insulina/carboidrato pode ser ajustada com o uso de um diário alimentar e medições de glicemia pós-prandial de 2 horas.

Uma dose complementar pode ser adicionada à insulina em bolus com base no nível glicêmico pré-prandial. Quando a dose diária total (DDT) de insulina do paciente e a ingestão de alimentos estiverem estáveis, a dosagem de correção pode ser calculada conforme segue: $1800/DDT =$ a queda pontual predita de glicemia por unidade de insulina de ação rápida. Por exemplo, se a DDT for 40 unidades de insulina, $1800/40 =$ queda de 45 pontos por unidade de insulina.

Exemplo de dosagem de correção baseada na glicemia pré-prandial e no cálculo acima:

- 2.2 a 4.9 mmol/L (45-90 mg/dL): subtrair 1 unidade à insulina prandial
- 5 a 7.4 mmol/L (91-135 mg/dL): adicionar 0 unidades à insulina de correção
- 7.5 a 9.9 mmol/L (136-180 mg/dL): adicionar 1 unidade à insulina de correção
- 9.9 a 12.4 mmol/L (181-225 mg/dL): adicionar 2 unidades à insulina de correção
- 12.4 a 14.5 mmol/L (226-270 mg/dL): adicionar 3 unidades à insulina de correção
- 14.5 a 17.3 mmol/L (271-315 mg/dL): adicionar 4 unidades à insulina de correção
- 17.4 a 19.8 mmol/L (316-360 mg/dL): adicionar 5 unidades à insulina de correção
- 19.8 a 22.3 mmol/L (361-405 mg/dL): adicionar 6 unidades à insulina de correção
- >22.3 mmol/L (>405 mg/dL): adicionar 7 unidades de insulina de correção; procurar assistência médica.

O número usado para calcular a dose complementar pode ser, no mínimo, 1500 e, no máximo, 2200. Não existem diretrizes específicas para determinar esse número. Em geral, um número menor deve ser usado para pacientes obesos e resistentes à insulina, e um número maior deve ser usado para pacientes magros sensíveis à insulina.

Essa dose complementar pode ser adicionada à prescrição de insulina prandial do paciente (baseada no tamanho geral da refeição ou na contagem de carboidratos) e administrada como a dose em bolus total.

A terapia de bomba utiliza um conceito parecido com o da dosagem basal e em bolus e não requer injeções múltiplas de insulina. No entanto, os pacientes precisam monitorar igualmente sua glicemia 4 a 7 vezes ao dia. Existem algumas evidências de que a terapia com bomba de insulina pode estar associada a um melhor controle glicêmico e a um menor risco de hipoglicemia,[48] inclusive em crianças, adolescentes e adultos jovens.[49] Devido ao monitoramento e ao ajuste de dose necessários, os pacientes escolhidos para terapia com bomba devem ser capazes de fazer o manejo próprio do diabetes e ser capazes de gerenciar e solucionar problemas dos vários componentes da bomba.[50]

A bomba de insulina usa uma porta de injeção de insulina subcutânea. Esses sistemas são trocados a cada 3 dias e podem reduzir a ansiedade e ajudar a atingir um controle glicêmico melhor em pacientes selecionados.[51] [52]

O SMCG mede a glicose no fluido intersticial subcutâneo a cada 5 minutos. O SMCG pode ser indicado em pacientes específicos, com níveis de glicose muito variáveis ou hipoglicemia assintomática. Um sistema de monitoramento de glicose de 3 dias usando um SMCG pode ajudar o médico a ajustar as doses de insulina. O SMCG em tempo real, usado pelo paciente regularmente, pode ajudar a melhorar o controle glicêmico.[53] [54] [55] [56] Os sensores de glicose usados no SMCG não são confiáveis em faixas menores de glicose e, assim, não eliminam a necessidade das punções digitais. O desenvolvimento desses sistemas está em andamento.[57]

O SMCG também é menos preciso que os métodos tradicionais de monitoramento de glicose capilar. No entanto, ele fornece informações sobre tendências glicêmicas, alarmes para alertar os pacientes sobre hipo ou hiperglicemia iminente e reduz os episódios de hipoglicemia.[42] [58] As bombas de insulina com sensores de glicose integrados na mesma unidade são chamadas de bombas de insulina acopladas a sensores. A funcionalidade entre sensor e bomba foi integrada em um dispositivo disponível; a administração de insulina pode ser determinada automaticamente de acordo com os níveis de glicose detectados. Esses dispositivos integrados usam um algoritmo de controle computadorizado para criar um sistema de liberação de insulina de ciclo fechado, que funciona como um pâncreas artificial. Nos ensaios clínicos, demonstrou-se que esses sistemas reduzem o risco de hipoglicemia noturna e melhoram o controle de glicose.[59] O uso de sensores e de bombas acopladas a sensores está aumentando e é cada vez mais coberto por planos de saúde nos EUA.

A hipoglicemia é o efeito colateral mais comum e possivelmente mais grave da insulino terapia, pois pode levar a diminuição na qualidade de vida, confusão, convulsões e coma. Os episódios de hipoglicemia devem ser investigados em cada consulta, e deve-se fazer esforço para determinar os fatores contribuintes e a capacidade do paciente reconhecê-los e tratá-los corretamente. A NPH pré-jantar é uma causa frequente de hipoglicemia noturna sintomática e assintomática, e pode ser tomada na hora de dormir para que o efeito máximo fique mais próximo ao aumento de cortisol pela manhã.

Meta não atingida

Se o controle glicêmico não for adequado conforme medido pela A1C ou por episódios de hipoglicemia, a nutrição, o exercício e o regime de insulina do paciente deverão ser reavaliados. Crianças e adolescentes podem ter padrões alimentares irregulares ou beliscar com frequência. A consulta com um nutricionista é uma parte valiosa da abordagem do tratamento, pois os pacientes podem aprender a contar carboidratos e ajustar a insulina pré-prandial para aumentar a flexibilidade no conteúdo das refeições e nas atividades. A hiperglicemia consistente pode exigir um aumento na insulina basal. A

hiperglicemia pré-prandial e pós-prandial pode ocorrer devido à cobertura de insulina inadequada para a refeição mais recente, e pode ser resolvida considerando-se o teor de carboidratos das refeições, a avaliação da ingestão de carboidratos feita pelo paciente e a dosagem subsequente de insulina pré-prandial. Se o paciente estiver tomando insulina regular, substituí-la pela insulina de ação rápida pode reduzir os desvios da glicose pós-prandial.

Outras condições que contribuem para diabetes instável e coexistem de forma mais comum com o diabetes incluem doença celíaca, doença tireoidiana, doença de Addison e sofrimento psicossocial. A doença celíaca, a doença tireoidiana e o sofrimento psicossocial devem ser avaliados no diagnóstico e regularmente, enquanto o aumento da suspeita clínica deve instigar o rastreamento de doença de Addison e anemia perniciosa.

Os episódios de hipoglicemia ocorrem com frequência diferente entre os pacientes. Os pacientes deverão verificar a glicemia às 03h00 se houver preocupação sobre o risco de hipoglicemia noturna. A hipoglicemia noturna pode resultar em hiperglicemia de rebote pela manhã. A dose de insulina basal deve ser diminuída para prevenir a hipoglicemia noturna. Um lanche antes de dormir não é uma maneira eficaz de diminuir o risco de hipoglicemia noturna.[60] O consumo de bebidas alcoólicas pode causar hipoglicemia aguda, mas, assim como os exercícios, também pode causar hipoglicemia protelada (até 24 horas).

Tratamentos não insulínicos

A prandintida é indicada como tratamento adjuvante em pacientes com hiperglicemia pós-prandial que não pode ser controlada somente com insulina pré-prandial. Por exemplo, pode ser útil em um paciente com glicemia pós-prandial elevada, mas que desenvolve hipoglicemia tardia quando a insulina pré-prandial é aumentada.

A terapia para pessoas com diabetes do tipo 1 também envolve exames oftalmológicos regulares, cuidados com os pés, tratamento de dislipidemia e controle da pressão arterial.

Adultos com diabetes do tipo 1 têm um risco 3 vezes maior de depressão clínica em comparação com pessoas sem diabetes do tipo 1.[61] A prevalência da depressão em diabetes é maior nas mulheres (28%) em comparação com os homens (18%).[62] O risco também pode ser maior em adolescentes, no diagnóstico ou quando há uma mudança no estado da doença.[63] O rastreamento e o apoio psicossocial podem ajudar a melhorar o sofrimento e aumentam a capacidade do indivíduo e da família para o autocuidado.

Gestação

Os bebês de mulheres com diabetes têm um risco elevado de importantes má-formações congênitas e as mães com diabetes têm mais risco de sofrer aborto espontâneo. A compensação do diabetes antes da gestação reduz esse risco.[64] Desse modo, o aconselhamento antes da gestação deve ser incorporado à consulta clínica de diabetes de rotina para todas as mulheres em idade fértil. As mulheres com diabetes do tipo 1 devem usar um método eficaz de contracepção até o momento em que planejam engravidar. A ADA recomenda que a A1C seja <48 mmol/mol (<6.5%) antes da concepção se esse nível puder ser alcançado sem hipoglicemia.[1] As mulheres também devem ser avaliadas antes da gestação quanto a retinopatia, nefropatia, neuropatia e possível doença cardiovascular, que podem piorar ou complicar durante a gestação.

Além das complicações mencionadas acima, os bebês de mães com diabetes hiperglicêmico correm o risco de macrossomia e sofrimento neonatal. A pré-eclâmpsia também é mais comum em gestações diabéticas. A euglicemia ou quase euglicemia reduz o risco de complicações. Durante a gestação, as mulheres devem ser cuidadas por uma equipe multidisciplinar incluindo um nutricionista, um técnico de enfermagem, um endocrinologista e um obstetra. Todas as pacientes gestantes precisam fazer um exame de fundo de olho pouco antes ou no início da gestação. As mulheres com diabetes têm um aumento do risco de gerar bebês com defeitos do tubo neural em comparação com a população geral^[65] e devem tomar um complemento de ácido fólico antes e durante a gestação. Estatinas, inibidores da enzima conversora de angiotensina e bloqueadores do receptor de angiotensina II devem ser descontinuados antes da gestação. O tratamento intensivo de insulina com MID ou bomba de insulina deve ser iniciado. As insulinas geralmente usadas durante a gestação incluem NPH, detemir, regular, lispro e asparte.^[66] O uso de MCG durante a gravidez pode ajudar a melhorar o controle glicêmico e os desfechos neonatais.^[67]

Não existem estudos clínicos randomizados amplos que deem suporte à segurança da insulina glargina em pacientes grávidas com diabetes. No entanto, a insulina glargina é usada com segurança em muitas pacientes durante a gestação, apesar de ser considerada classe C na classificação de risco na gravidez da Food and Drug Administration (FDA) dos EUA. Ela pode ser considerada de segunda linha em relação à insulina NPH ou à insulina detemir para a dosagem de insulina basal durante a gestação porque existem menos dados de monitoramento de segurança em longo prazo. São poucos os dados que permitem comparar os desfechos obtidos com a infusão de insulina subcutânea contínua com as múltiplas injeções diárias de insulina em pacientes gestantes com diabetes.^[68] As diretrizes da ADA recomendam os seguintes valores-alvo glicêmicos em gestantes com diabetes do tipo 1 preexistente (iguais àqueles para o diabetes gestacional): <5.3 mmol/L (<95 mg/dL) de jejum e ≤7.8 mmol/L (≤140 mg/dL) pós-prandial de 1 hora ou ≤6.7 mmol/L (≤120 mg/dL) pós-prandial de 2 horas, com meta de A1C individualizada entre <42 e <48 mmol/mol (<6% a <6.5%) ou até <53 mmol/mol (<7%) conforme necessário para prevenir hipoglicemia.^[1]

A ADA recomenda que todas as gestantes com diabetes do tipo 1 preexistente considerem aspirina em baixas doses diariamente a partir do término do primeiro trimestre para reduzir o risco de pré-eclâmpsia.^[1]

Comorbidades

As diretrizes enfatizam a importância de avaliação e tratamento das comorbidades. Uma lista expandida de comorbidades diabéticas inclui doenças autoimunes, HIV, transtornos de ansiedade, depressão, comportamentos relacionados a transtornos da alimentação e transtorno mental grave.^[1]

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](#)

Em curso

(resumo)

não gestante

Em curso		(resumo)
	1a	insulina em esquema basal-bolus
	adjunto	dose complementar de insulina pré-prandial
	adjunto	análogos de amilina humana
	2a	insulina em esquema de doses fixas
gestante		
	1a	insulina em esquema basal-bolus
	mais	aspirina em baixas doses

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](#)

Em curso

não gestante

1a insulina em esquema basal-bolus

Opções primárias

» **insulina glargina**: injetar por via subcutânea uma vez ao dia

-ou-

» **NPH**: injetar por via subcutânea duas vezes ao dia

-ou-

» **insulina detemir**: injetar por via subcutânea duas vezes ao dia

-ou-

» **insulina degludec**: injetar por via subcutânea uma vez ao dia

--E--

» **insulina neutra**: injetar por via subcutânea duas a três vezes ao dia

-ou-

» **insulina lispro**: injetar por via subcutânea antes da refeição

-ou-

» **insulina asparte**: injetar por via subcutânea antes da refeição

-ou-

» **insulina glulisina**: injetar por via subcutânea antes da refeição

OU

» **bomba**: usar insulina regular ou as insulinas lispro, asparte ou glulisina

» A dose diária total inicial de insulina em adultos varia de 0.2 a 0.4 unidade/kg/dia. Em crianças, a dosagem diária inicial será de 0.5 a 1 unidade/kg/dia e, durante a puberdade, os requerimentos podem aumentar até 1.5 unidade/kg/dia. Com frequência, quando iniciam tratamento com insulina pela primeira vez, os pacientes com diabetes do tipo 1 passam por um período durante o qual podem precisar de apenas 10 ou 15 unidades/dia. Metade da dosagem total é administrada como insulina basal e a metade restante como dosagem em bolus. A dosagem em bolus é dividida e administrada antes das refeições. Os pacientes precisam automonitorar seus níveis glicêmicos.

Em curso

As doses de insulina podem ser ajustadas a cada 2 ou 3 dias para manter os valores-alvo glicêmicos pré-prandial e pós-prandial.^[1]

» A abordagem mais simples para satisfazer as necessidades de insulina nas refeições é sugerir uma variação de doses, como 4 unidades para uma refeição pequena, 6 unidades para uma refeição média e 8 unidades para uma refeição maior. Para aumentar a flexibilidade do conteúdo de carboidrato das refeições, a insulina pré-prandial pode ser calculada com base na quantidade estimada de carboidrato na refeição e na relação insulina/carboidrato de cada paciente. Uma abordagem inicial simples é usar uma unidade de insulina prandial para cada 15 g de carboidrato na refeição. Os pacientes podem usar o conteúdo de carboidrato por porção indicado na embalagem do alimento para avaliar o número de gramas estimado da refeição, mas é melhor consultar um nutricionista. A relação insulina/carboidrato pode ser ajustada com o uso de um diário alimentar e medições de glicemia pós-prandial de 2 horas.

» É adequado começar a terapia com 2 a 4 injeções de insulina por dia para satisfazer os requerimentos de insulina basal e prandial. Devem usar-se insulinas de ação intermediária ou prolongada para satisfazer os requerimentos basais e de ação curta ou rápida para os requerimentos prandiais.

» A insulina regular e a insulina isofana humana (NPH) são menos custosas que os análogos de insulina. A insulina regular é administrada cerca de 30 minutos antes da refeição, enquanto que as insulinas de ação rápida (lispro, asparte ou glulisina) podem ser injetadas 15 minutos antes ou logo depois de uma refeição. Nas crianças com maus hábitos alimentares, as insulinas de ação rápida podem ser administradas imediatamente depois da refeição. A NPH e a insulina detemir são injetadas duas vezes ao dia, enquanto a insulina glargina pode ser injetada somente uma vez ao dia. O regime deve ser individualizado para obter o melhor controle glicêmico possível.

» Uma dose complementar pode ser incorporada às doses de insulina com base nos níveis de glicemia pré-prandial.

» Os pacientes que mostram interesse e boas habilidades de manejo próprio talvez prefiram usar uma bomba de insulina.

Em curso

adjunto

dose complementar de insulina pré-prandial

Tratamento recomendado para ALGUNS dos pacientes do grupo de pacientes selecionado

» Uma dose complementar pode ser adicionada à insulina em bolus com base no nível glicêmico pré-prandial. Quando a dose diária total (DDT) de insulina do paciente e a ingestão de alimentos estiverem estáveis, a dosagem de correção pode ser calculada conforme segue: $1800/DDT =$ a queda pontual predita de glicemia por unidade de insulina de ação rápida. Por exemplo, se a DDT for 40 unidades de insulina, $1800/40 =$ queda de 45 pontos por unidade de insulina.

» Exemplo de dosagem de correção baseada na glicemia pré-prandial e no cálculo acima:

» 2.2 a 4.9 mmol/L (45-90 mg/dL): subtrair 1 unidade à insulina prandial

» 5 a 7.4 mmol/L (91-135 mg/dL): adicionar 0 unidades à insulina de correção

» 7.5 a 9.9 mmol/L (136-180 mg/dL): adicionar 1 unidade à insulina de correção

» 9.9 a 12.4 mmol/L (181-225 mg/dL): adicionar 2 unidades à insulina de correção

» 12.4 a 14.5 mmol/L (226-270 mg/dL): adicionar 3 unidades à insulina de correção

» 14.5 a 17.3 mmol/L (271-315 mg/dL): adicionar 4 unidades à insulina de correção

» 17.4 a 19.8 mmol/L (316-360 mg/dL): adicionar 5 unidades à insulina de correção

» 19.8 a 22.3 mmol/L (361-405 mg/dL): adicionar 6 unidades à insulina de correção

» >22.3 mmol/L (>405 mg/dL): adicionar 7 unidades de insulina de correção; procurar assistência médica.

» O número usado para calcular a dose complementar pode ser, no mínimo, 1500 e, no máximo, 2200. Não existem diretrizes específicas para determinar esse número. Em geral, um número menor deve ser usado para pacientes obesos e resistentes à insulina, e um número maior deve ser usado para pacientes magros sensíveis à insulina.

Em curso

adjunto

» Essa dose complementar pode ser adicionada à prescrição de insulina prandial do paciente (baseada no tamanho geral da refeição ou na contagem de carboidratos) e administrada como a dose em bolus total.

análogos de amilina humana

Tratamento recomendado para ALGUNS dos pacientes do grupo de pacientes selecionado

Opções primárias

» **pranlintida**: 15-60 microgramas por via subcutânea antes de cada refeição

» Análogo sintético da amilina humana, uma proteína secretada em conjunto com a insulina pelas células beta pancreáticas. Reduz os aumentos de glicose pós-prandial ao prolongar o tempo de esvaziamento gástrico, reduzindo a secreção de glucagon pós-prandial e reduzindo a ingestão de alimentos por meio da supressão do apetite com mediação central.[69]

» Pode ser administrado como uma injeção antes de cada refeição para obter um controle glicêmico mais estável. No entanto, além de pranlintida, deve-se continuar o tratamento com insulina.

» No início, a dose atual de insulina pré-prandial deve ser reduzida em cerca de 50% para evitar hipoglicemia e, depois, ajustada progressivamente.

» Indicado como tratamento adjuvante em pacientes com hiperglicemia pós-prandial que não podem ser controlados isoladamente com insulina pré-prandial. Por exemplo, pode ser útil em um paciente com glicemia pós-prandial elevada, mas que desenvolve hipoglicemia tardia quando a insulina pré-prandial é aumentada.

» Não deve ser usado em pacientes com gastroparesia. O efeito colateral mais comum é náuseas, ocorrendo em 28% a 48% dos pacientes.[69]

2a

insulina em esquema de doses fixas**Opções primárias**

» **insulina NPH/insulina regular**: (50/50, 70/30) injetar por via subcutânea duas vezes ao dia

OU

Em curso

» **insulina asparte protamina/insulina asparte:** (70/30) injetar por via subcutânea duas vezes ao dia

OU

» **insulina lispro protamina/insulina lispro:** (50/50, 75/25) injetar por via subcutânea duas vezes ao dia

OU

» **insulina degludec/insulina asparte:** (70/30) injetar por via subcutânea uma ou duas vezes ao dia

» A insulina em esquema de doses fixas é usada quando os pacientes já estiverem em um regime de dose fixa com bons resultados ou quando não toleram 3 a 4 injeções de insulina diariamente ou tiverem problemas em misturar insulina.

gestante

1a insulina em esquema basal-bolus

Opções primárias

» **NPH:** injetar por via subcutânea duas vezes ao dia

-ou-

» **insulina detemir:** injetar por via subcutânea duas vezes ao dia

--E--

» **insulina neutra:** injetar por via subcutânea duas a três vezes ao dia

-ou-

» **insulina lispro:** injetar por via subcutânea antes da refeição

-ou-

» **insulina asparte:** injetar por via subcutânea antes da refeição

Opções secundárias

» **insulina glargina:** injetar por via subcutânea uma vez ao dia

--E--

» **insulina neutra:** injetar por via subcutânea duas a três vezes ao dia

-ou-

» **insulina lispro:** injetar por via subcutânea antes da refeição

-ou-

» **insulina asparte:** injetar por via subcutânea antes da refeição

Em curso

OU

» **bomba**: usar insulina regular ou as insulinas lispro ou asparte

» As metas de glicemia, se puderem ser atingidas sem hipoglicemia significativa, são em jejum ≤ 5 mmol/L (≤ 90 mg/dL), 1 hora pós-prandial ≤ 7.2 - 7.8 mmol/L (≤ 130 - 140 mg/dL) e 2 horas ≤ 6.7 mmol/L (≤ 120 mg/dL). Se esses objetivos resultarem em hipoglicemia, é apropriado usar metas menos rigorosas.[1]

» Um alvo de A1C (hemoglobina glicosilada) de 42 a 48 mmol/mol (6% a 6.5%) é recomendado, mas no segundo e terceiro trimestres, a A1C < 42 mmol/mol ($< 6\%$) pode proporcionar um benefício adicional, se puder ser alcançada sem hipoglicemia.[1]

» A1C na gestação pode ser monitorada mensalmente.[1]

» As pacientes devem monitorar seu nível de glicemia 4 a 7 vezes ao dia e o padrão deve ser examinado a intervalos de algumas semanas no início da gestação para que o conteúdo nutricional, o momento da administração, os padrões de exercícios e as doses de insulina possam ser modificados para atingir o controle ideal.

» As necessidades de insulina aumentam geralmente no início da gestação, diminuindo entre aproximadamente as semanas 8 a 16, antes de aumentar durante o tempo de gestação restante.

» As insulinas geralmente usadas durante a gestação incluem NPH, detemir, regular, lispro e asparte.[66] O uso de MCG durante a gravidez pode ajudar a melhorar o controle glicêmico e os desfechos neonatais.[67] Não existem estudos clínicos randomizados amplos que deem suporte à segurança da insulina glargina em pacientes grávidas com diabetes. No entanto, a insulina glargina é usada com segurança em muitas pacientes durante a gestação, apesar de ser considerada classe C na classificação de risco na gravidez da Food and Drug Administration (FDA) dos EUA. Ela pode ser considerada de segunda linha em relação à insulina NPH ou à insulina detemir para a dosagem de insulina basal durante a gestação porque existem menos dados de monitoramento de segurança em longo prazo. São poucos os dados que permitem comparar

Em curso

os desfechos obtidos com a infusão de insulina subcutânea contínua com as múltiplas injeções diárias de insulina em pacientes gestantes com diabetes.[68]

mais

aspirina em baixas doses

Tratamento recomendado para TODOS os pacientes do grupo de pacientes selecionado

Opções primárias

» **aspirina**: 75-150 mg por via oral uma vez ao dia, dose habitual de 75 mg/dia

» A American Diabetes Association recomenda que todas as gestantes com diabetes do tipo 1 preexistente considerem aspirina em baixas doses diariamente a partir do término do primeiro trimestre para reduzir o risco de pré-eclâmpsia.[1]

Novidades

Bombas implantáveis de infusão contínua de insulina

Uma bomba de insulina implantada cirurgicamente está disponível na União Europeia e está sendo investigada nos EUA. A insulina é liberada na cavidade peritoneal ou de modo intravascular. Em um estudo clínico, houve menos episódios de hipoglicemia com a bomba implantável que com múltiplas injeções subcutâneas de insulina.[70]

Transplante de ilhotas

As ilhotas preparadas de um pâncreas doador são injetadas na veia porta. As células se multiplicam no fígado e produzem insulina. Os pacientes que se submetem a esse procedimento precisam de terapia imunossupressora depois. Esse procedimento é relativamente benéfico inicialmente, mas os resultados de longo prazo continuam sendo frustrantes. Mesmo nos melhores centros, menos de 50% dos pacientes ficam livres de precisar de insulina um ano depois e somente 10% cinco anos depois.[71] [72] A American Diabetes Association recomenda que esse procedimento seja realizado somente dentro do contexto de um estudo de pesquisa controlado no momento.

Insulina inalável

Em junho de 2014, a Food and Drug Administration dos EUA aprovou uma insulina inalável de ação rápida. Ela pode ser administrada antes das refeições e deve ser usada em combinação com insulina de ação prolongada. Ela pode causar broncoespasmo em pacientes com asma e doença pulmonar obstrutiva crônica, e não deve ser usada se essas condições estiverem presentes. Os efeitos colaterais mais comuns em um ensaio de segurança e eficácia por 24 semanas foram hipoglicemia, tosse e infecção da garganta. Não existem dados de segurança de longo prazo.[73] Além disso, ela está disponível apenas em doses fixas de 4 ou 8 unidades. Portanto, ajustes de dose podem ser feitos somente em múltiplos de 4 que possam apresentar dificuldade quanto ao ajuste satisfatório da dose em pacientes com diabetes do tipo 1. Mais experiência é necessária antes de a insulina inalável ser rotineiramente prescrita em caso de diabetes do tipo 1.

Imunoterapia

O diabetes do tipo 1 é uma doença autoimune modulada pelas células T citotóxicas. Vários agentes têm sido estudados para o tratamento da doença de início recente. Imunoterapias sistêmicas antígeno-específicas, incluindo supressores de células T (ciclosporina), agentes antiproliferativos (metotrexato, azatioprina) e globulina antitimocítica, mostraram uma forte tendência para causar efeitos adversos. Embora o uso de ciclosporina tenha reduzido a necessidade de insulina em curto prazo, ele tem sido associado à nefrotoxicidade e o efeito nas células beta diminuiu com a interrupção do tratamento. A vacinação com antígeno específico e descarboxilase do ácido glutâmico recombinante demonstrou aumentar o peptídeo C estimulado em pacientes tratados após 3 meses de diagnóstico.[74] Anticorpos monoclonais para CD3 e CD20 também têm mostrado algum benefício.[75] [76] Outros estudos clínicos estão sendo realizados para investigar o tratamento de diabetes do tipo 1 com células dendríticas, células-tronco mesenquimais, transfusão de sangue do cordão umbilical e imunomoduladores atualmente aprovados para uso em outras doenças, como inibidores do fator estimulador de colônias de granulócitos ou fator de necrose tumoral alfa.[77]

Regeneração de ilhotas

Estudos realizados em modelos com camundongos mostram que, desde o início da insulinite, há uma massa inflamatória de células beta que pode ser recuperada e serve como uma futura fonte de células beta em funcionamento.[78] Vários estudos clínicos estão sendo realizados para investigar monoterapias e terapias combinadas para interromper a inflamação e possivelmente permitir a regeneração das células beta.

Sensibilizadores de insulina

Uma revisão sistemática sugeriu que o uso de metformina com diabetes do tipo 1 diminuiu a necessidade de insulina, mas não os níveis de A1C (hemoglobina glicosilada) depois de 1 ano de acompanhamento.[79] Mais pesquisas são necessárias para delinear melhor as possíveis indicações e benefícios desse tratamento em diabetes do tipo 1.[80] [81]

Agonistas de peptídeo semelhante ao glucagon 1 (GLP-1)

GLP-1 (peptídeo semelhante ao glucagon 1) é um peptídeo intestinal que aumenta a secreção de insulina e diminui a secreção de glucagon de maneira dependente da glicose. Em pacientes com diabetes do tipo 2, os agonistas do receptor de GLP-1 aumentam os níveis de GLP-1 e levam a um aumento da secreção de insulina dependente de glicose, diminuição da secreção de glucagon, retardo do esvaziamento gástrico e aumento da saciedade. A vantagem específica dos agonistas de GLP-1 é a perda de peso, que pode ser desejável em alguns pacientes com diabetes do tipo 1.[82] O agonista de GLP liraglutida adicionado à insulina melhorou o controle glicêmico em ensaios clínicos com diabetes do tipo 1, mas também aumentou o risco de hipoglicemia e hiperglicemia com cetose. Portanto, os agonistas de GLP-1 não devem ser usados rotineiramente no diabetes do tipo 1.

Inibidores da proteína cotransportadora de sódio e glicose 2 (SGLT2)

Os inibidores da proteína cotransportadora de sódio e glicose 2 (SGLT2) reduzem a glicose de uma maneira independente da insulina, inibindo a SGLT2 no túbulo renal proximal e bloqueando a reabsorção de glicose. Eles estão associados com redução da pressão sanguínea e perda de peso modestas. Os inibidores da SGLT2 foram aprovados para uso em indivíduos com diabetes do tipo 2. Diversos relatos destacaram o risco de cetoacidose diabética euglicêmica tanto no diabetes tipo 1 quanto no diabetes tipo 2.[83] Embora existam estudos em andamento para avaliar a segurança e eficácia no diabetes do tipo 1, a classe de medicamentos não é atualmente recomendada para aqueles com diabetes do tipo 1.[84] [85] [86] [87]

Recomendações

Monitoramento

- A A1C (hemoglobina glicosilada) deve ser verificada duas vezes ao ano em pacientes que estão atingindo a meta de tratamento <59 mmol/mol ($<7.5\%$) para pacientes <18 anos de idade com diabetes do tipo 1 e <53 mmol/mol ($<7\%$) para pacientes adultos. Recomenda-se verificar a A1C a cada 3 meses nos pacientes cuja terapia está sendo modificada ou que não estão atingindo a meta desejada. Nos pacientes muito idosos ou muito jovens e naqueles com história de hipoglicemia grave ou expectativa de vida limitada, a meta de A1C pode ser menos rígida.[1] [33]
- Verifique a pressão arterial em todas as consultas e trate até atingir menos de 140/90 mmHg.[1] Em adultos mais idosos, a diminuição da pressão arterial a níveis inferiores a $<130/70$ mmHg não é recomendada.
- Para pacientes que não estão recebendo estatinas, recomenda-se avaliar um rastreamento de perfil lipídico (colesterol total, colesterol LDL [lipoproteína de baixa densidade], colesterol HDL [lipoproteína de alta densidade] e triglicerídeos) em adultos com diabetes no momento do primeiro diagnóstico, na avaliação médica inicial e/ou aos 40 anos e, depois, a cada 5 anos subsequentemente. Deve-se recomendar modificações no estilo de vida para todos os pacientes com diabetes com o objetivo de melhorar o perfil lipídico. Para pacientes com doença cardiovascular aterosclerótica, uma terapia com estatina de alta intensidade deve ser adicionada à modificação do estilo de vida. Para pacientes com idade entre 40 a 75 anos sem fatores de risco de doença cardiovascular aterosclerótica adicional, a American Diabetes Association (ADA) recomenda adição de terapia com estatina de intensidade moderada. Para pacientes com idade entre 40 a 75 anos com fatores de risco de doença cardiovascular aterosclerótica adicional, a ADA recomenda adição de terapia com estatina de intensidade alta. Uma vez que o paciente esteja tomando estatina, o teste de colesterol LDL pode ser considerado individualmente (por exemplo, para monitorar a adesão e a eficácia). Se o paciente aderir à terapia com estatina mas não houver resposta, recomenda-se julgamento clínico para determinar a necessidade e o momento para uso dos perfis lipídicos.[1]
- Nos EUA, o rastreamento inicial de retinopatia por um oftalmologista é recomendado dentro de 5 anos após o diagnóstico inicial de diabetes e a cada 2 anos posteriormente se não houver evidência de retinopatia. Na presença de achados anormais, pode-se indicar acompanhamento mais frequente (por exemplo, anualmente).[1] As recomendações são diferentes em outros países; por exemplo, no Reino Unido, o rastreamento da retinopatia é oferecido no momento do diagnóstico e anualmente para todos os pacientes com mais de 12 anos de idade.[102] [103] Consulte as orientações locais.
- O rastreamento anual de aumento de excreção de albumina urinária e creatinina sérica para calcular a taxa de filtração glomerular deve ser feito em todos os pacientes que têm diabetes do tipo 1 há 5 anos ou mais.[1]
- Faça a triagem anual de polineuropatia simétrica distal usando o teste de sensibilidade à dor, temperatura e percepção de vibração (com garfo de 128 Hz), e sensação de pressão de monofilamento de 10 g na superfície plantar distal dos dois hálux e dos reflexos do tornozelo.
- Os sintomas de neuropatia autonômica podem ser avaliados por meio de história (intolerância a exercícios, constipação, diarreia, gastroparesia, disfunção sexual ou da bexiga, insuficiência autonômica hipoglicêmica) e exame físico (taquicardia em repouso, hipotensão ortostática).[1]
- Exames odontológicos anuais são indicados para pacientes com e sem dentes para controlar a doença periodontal, que contribui e exacerba a hiperglicemia.
- Devem ser administradas vacinas de acordo com as diretrizes específicas para a idade da população geral, incluindo aquelas para gripe (influenza) e pneumonia pneumocócica. A vacina contra hepatite B deve ser administrada a adultos não vacinados com diabetes e idade entre 19 a 59 anos, e deve ser considerada para adultos não vacinados com diabetes e idade ≥ 60 anos.[1]
- Os pacientes com diabetes autoimune têm maior probabilidade de ter doença tireoidiana, doença celíaca e depressão.[33] Os médicos devem estabelecer um limiar baixo para rastreamento dessas condições.

Instruções ao paciente

- O médico deve aconselhar o paciente e/ou os cuidadores de que é importante ter uma dieta saudável e fazer refeições em intervalos regulares. O encaminhamento para um nutricionista ou nutrólogo pode ser útil no planejamento de uma dieta.
- Os pacientes devem ser aconselhados a fazer exercícios. Eles devem aumentar a quantidade lentamente. Se o clima estiver muito quente ou muito frio, eles poderão caminhar em um ambiente fechado ou shopping. Os pacientes talvez precisem tomar menos insulina ou comer um lanche antes de fazer exercício. Eles também devem ser aconselhados a medir a glicemia antes e depois dos exercícios. Os pacientes com neuropatia periférica devem praticar exercícios de baixo impacto como natação, ciclismo ou exercícios para os braços.
- O médico deve ajudar o paciente a planejar com que frequência é necessário verificar a glicemia. Os horários mais prováveis devem ser antes de cada refeição e ao deitar. Os pacientes também podem fazer medições 2 horas depois das refeições e ao praticar exercícios.
- Os pacientes devem fazer geralmente um exame de A1C a cada 3 meses.
- Os pacientes devem ser avisados de que poderá ocorrer hipoglicemia se eles pularem uma refeição, tomarem muita insulina, praticarem exercícios ou ficarem doentes. O consumo de bebidas alcoólicas e exercício podem causar hipoglicemia protelada, que pode aparecer mesmo até 24 horas depois. Eles devem ser orientados com descrições dos sintomas, incluindo sensação de muita fome, nervoso, agitação, suor, vertigem ou confusão. Para aumentar a glicemia, os pacientes podem tomar comprimidos ou géis de glicose, ou beber leite ou suco, dependendo do grau de diminuição dos níveis glicêmicos. Os pacientes devem consultar o médico para ajustar o medicamento caso ocorra hipoglicemia. Um kit de glucagon deve ser prescrito para emergências em caso de hipoglicemia grave ou quando o paciente estiver impedido de beber ou comer. Os familiares e colegas de trabalho devem ser instruídos sobre como administrar isso. Para crianças, a equipe da escola e do acampamento e os cuidadores devem ser treinados para saber como lidar com episódios de hipoglicemia.
- A American Diabetes Association (ADA) define um valor de alerta de glicose como <3.9 mmol/L (<70 mg/dL), requerendo tratamento com carboidrato de ação rápida e ajuste na dose de terapia de redução da glicose. A hipoglicemia clinicamente significativa é definida como <3.0 mmol/L (<54 mg/dL), indicando hipoglicemia grave e clinicamente importante.[1] A hipoglicemia grave é definida como qualquer nível glicêmico que cause comprometimento cognitivo para o qual é necessário auxílio de outra pessoa na recuperação.
- Os pacientes devem discutir sua necessidade de insulina com o médico antes de pular qualquer refeição, por exemplo, para um exame médico.
- Os pacientes também devem ser informados sobre os sintomas de hiperglicemia, incluindo visão turva, sede, micção frequente ou cansaço, e devem procurar o médico imediatamente se algum deles ocorrer. Os pacientes também deverão buscar atendimento médico se desenvolverem febre, tosse, disúria ou feridas nos pés. Se os pacientes estiverem doentes ou obtiverem glicemia capilar >250 mg/dL (>13.9 mmol/L) em 2 medições pré-prandiais sucessivas de punção digital, deverão verificar as cetônúrias e procurar o médico se o resultado for positivo.
- Se os pacientes fumarem, deverão ser aconselhados a parar e informados sobre os tratamentos apropriados conforme necessário.
- O médico deve verificar o colesterol e a pressão arterial dos pacientes e avaliar a neuropatia regularmente.
- O cronograma de vacinação dos pacientes deve estar atualizado.
- Os pacientes devem ser incentivados a falar sobre qualquer sensação de depressão com os médicos para que o tratamento apropriado possa ser oferecido.

- As crianças podem participar de todas as atividades em casa ou na escola. Os membros da equipe da escola ou do acampamento devem ajudar nas necessidades da criança, incluindo a medição da glicemia, a administração de insulina conforme necessário, refeições regulares e o tratamento de baixo nível de açúcar no sangue.
- Informações adicionais estão disponíveis no site da ADA. [\[American Diabetes Association\]](#)

Complicações

Complicações	Período de execução	Probabilidade
cetoacidose diabética (CAD)	curto prazo	alta
<p>A CAD é a complicação aguda clássica do diabetes do tipo 1, caracterizada por hiperglicemia e acidose metabólica.</p> <p>Os fatores precipitantes mais comuns são a omissão de injeções de insulina e respostas fisiológicas a fatores de estresse como infecção ou infarto do miocárdio.</p> <p>A investigação (por exemplo, eletrocardiograma, pesquisa de infecção) é indicada para detectar os fatores precipitantes.</p> <p>Nos casos de deficiência de insulina, os hormônios do estresse, incluindo glucagon, cortisol e catecolaminas, aumentam os níveis glicêmicos e estimulam a cetogênese.</p> <p>A hiperglicemia e a cetose causam diurese osmótica que leva à desidratação.</p> <p>Os sintomas geralmente ocorrem devido a desidratação e acidose metabólica e incluem xerostomia, dispneia, dor abdominal, náuseas, vômitos e alteração sensorial.</p> <p>Os níveis de glicemia e corpos cetônicos são altos e há uma acidose metabólica de anion gap elevado.</p> <p>O tratamento envolve hidratação rápida, infusão de insulina e correção do desequilíbrio eletrolítico. O monitoramento de hora em hora da glicemia e o monitoramento a cada 1 a 4 horas dos eletrólitos é necessário. A infusão de insulina deve continuar até a cetose estar resolvida e uma injeção subcutânea de insulina ter sido administrada.</p> <p>A normalização do anion gap indicará a correção da cetoacidose.</p> <p>A reposição de potássio costuma ser indicada porque, apesar dos valores iniciais aparentemente normais, o potássio sérico não reflete o real esgotamento total do corpo.</p> <p>O tratamento com bicarbonato não é indicado, a não ser quando o pH do sangue arterial for inferior a 6.9. O nível de fósforo sérico geralmente é baixo, mas não precisa de reposição, a não ser que seja inferior a 1.0 mg/dL (0.323 mmol/L).[96]</p>		

Complicações	Período de execução	Probabilidade
hipoglicemia	curto prazo	alta
<p>A principal complicação do tratamento com insulina é a hipoglicemia. A American Diabetes Association define um valor de alerta de glicose como <3.9 mmol/L (<70 mg/dL), requerendo tratamento com carboidrato de ação rápida e ajuste na dose de terapia de redução da glicose. A hipoglicemia clinicamente significativa é definida como <3.0 mmol/L (<54 mg/dL), indicando hipoglicemia grave e clinicamente importante.[1] A hipoglicemia grave é definida como qualquer nível glicêmico que cause comprometimento cognitivo para o qual é necessário auxílio de outra pessoa na recuperação.</p> <p>Os pacientes com diabetes do tipo 1 geralmente são sensíveis à insulina.</p> <p>Desse modo, mesmo uma dose ligeiramente superior de insulina, a diminuição da ingesta alimentar ou o aumento da atividade física pode causar hipoglicemia. Crianças com menos de 6 ou 7 anos podem não reconhecer a hipoglicemia e necessitar de metas menos rigorosas para o controle glicêmico.[1] Outros fatores de risco para hipoglicemia incluem um episódio anterior de hipoglicemia, a não percepção desses episódios, neuropatia autonômica e longa duração do diabetes. O consumo de álcool e os exercícios podem causar hipoglicemia protelada, até 24 horas após o evento.</p> <p>Se o paciente conseguir ingerir por via oral, a hipoglicemia poderá ser tratada com 118 mL (4 onças fluidas) de suco de fruta ou líquidos adoçados ou tabletes de glicose (15-20 g de carboidrato).[1] A glicemia deve ser medida e o efeito do tratamento aparece em 15 minutos.</p> <p>Se a ingestão oral não for possível, uma injeção de glucagon ou dextrose intravenosa é necessária.</p> <p>Os cuidadores e familiares dos pacientes com diabetes do tipo 1 devem ser treinados sobre os sinais e sintomas de hipoglicemia e aprender a administrar glicose oral ou glucagon intramuscular ou subcutâneo profundo. A não ser que a hipoglicemia não se resolva com as medidas anteriores, a próxima refeição ou lanche deve ser feito e a próxima dose de insulina basal administrada.</p> <p>Os episódios de hipoglicemia e a possibilidade de eles não serem reconhecidos devem ser avaliados em cada consulta. Um período restrito de várias semanas sem hipoglicemia pode melhorar o reconhecimento da hipoglicemia em alguns pacientes.</p>		
retinopatia	longo prazo	alta
<p>A retinopatia é a complicação microvascular mais comum do diabetes e seu risco aumenta em todos os níveis de A1C (hemoglobina glicosilada) acima da faixa não diabética. A incidência é de 1 a cada 100 pessoas-ano para um valor médio de A1C de 37 mmol/mol (5.5%) e 9.5 a cada 100 pessoas-ano para um valor médio de A1C de 91 mmol/mol (10.5%).[89] Existe um aumento do risco de retinopatia em mulheres com diabetes do tipo 1 preexistente durante a gravidez.[1]</p> <p>Vinte anos após o diagnóstico, a maioria dos pacientes tem evidência de retinopatia. Os pacientes desenvolvem microaneurismas, exsudatos, hemorragias, angiogênese e glaucoma.</p> <p>A retinopatia geralmente é assintomática até os estágios avançados, de modo que o rastreamento é essencial.</p> <p>A prevenção primária inclui o controle glicêmico rigoroso. A progressão de retinopatia não proliferativa muito leve a moderada pode ser protelada com controle glicêmico, da pressão arterial e lipídico.[1] Na doença avançada, a fotocoagulação e a vitrectomia podem ser realizadas para prevenir a cegueira.[1] Injeções intravítreas de fatores de crescimento endotelial antivascular são administradas para edema macular envolvendo o centro da mácula.[1]</p>		

Complicações	Período de execução	Probabilidade
Doença renal diabética	longo prazo	alta
<p>A doença renal diabética é a causa mais comum da doença renal em estágio terminal nos países desenvolvidos. Embora ocorra albuminúria em 20% a 40% dos pacientes, a prevalência da doença renal em estágio terminal é de 2.2% em 20 anos e 7.7% em 30 anos do início do diabetes do tipo 1.[97]</p> <p>A patogênese da nefropatia diabética envolve a esclerose mesangial glomerular que leva a proteinúria e declínio progressivo da filtração glomerular. O aumento da excreção de albumina urinária (>30 mg/dia) é o primeiro sinal da doença e um marcador de risco cardiovascular muito maior. É necessário realizar um teste anual em pessoas que têm diabetes do tipo 1 há 5 anos ou mais.[1]</p> <p>O controle glicêmico e o controle da pressão arterial com um inibidor da enzima conversora de angiotensina (ECA) ou bloqueador do receptor de angiotensina II retardam o início e desaceleram a progressão da doença.[98]</p> <p>A limitação de proteína alimentar, se a ingestão de proteína for alta, pode ser considerada em pacientes cuja doença renal diabética está em progressão apesar do controle ideal da glicemia e da pressão arterial e do uso de um inibidor da ECA ou bloqueador dos receptores de angiotensina II.[1]</p>		
neuropatia periférica ou autonômica	longo prazo	alta
<p>Mais de 50% dos pacientes desenvolverão neuropatia.[99]</p> <p>O controle glicêmico rigoroso previne o início e retarda a progressão da neuropatia diabética, que se manifesta principalmente como polineuropatia simétrica distal afetando os axônios sensoriais.</p> <p>A duração e a extensão da hiperglicemia são os maiores fatores de risco, embora outros fatores de risco cardiovascular provavelmente também contribuam.</p> <p>Os outros tipos mais comuns de neuropatia incluem mononeuropatia, mononeurite múltipla, polirradiculopatias e neuropatia autonômica.</p> <p>Assim que a polineuropatia simétrica distal é diagnosticada, a inspeção simples deve ser realizada em intervalos de 3 a 6 meses e deve-se encaminhar o paciente para cuidados podiátricos e uso de calçados especiais. Há diversos medicamentos que são particularmente efetivos e podem ser considerados. Nos EUA, os medicamentos aprovados pela Food and Drug Administration para dor neuropática diabética incluem pregabalina, duloxetina e tapentadol. Outros tratamentos que não foram aprovados em todos os lugares para esta indicação também podem ser úteis, incluindo antidepressivos tricíclicos, anticonvulsivantes, um inibidor de captação de 5-hidroxitriptamina e noradrenalina ou creme de capsaicina.[1]</p> <p>Para a neuropatia autonômica, os tratamentos atuais dessa complicação são geralmente inadequados. No entanto, o manejo dos sintomas pode ser considerado: por exemplo, meias de compressão para hipotensão postural.[1]</p>		

Complicações	Período de execução	Probabilidade
doença cardiovascular	longo prazo	alta
<p>A doença cardiovascular é a principal causa de morte e uma causa importante de morbidade para pacientes com diabetes.</p> <p>O controle glicêmico intensivo tem diminuído a incidência da doença macrovascular no diabetes do tipo 1.[92]</p> <p>O risco de doença cardiovascular pode diminuir ainda mais com a modificação de outros fatores de risco cardiovascular. O estilo de vida e a terapia comportamental são componentes essenciais do tratamento.</p> <p>A hipertensão geralmente é secundária à nefropatia subjacente em pacientes com diabetes do tipo 1. A pressão arterial deve ser tratada de forma a ficar inferior a 140/80 mmHg com um inibidor de ECA ou bloqueador do receptor de angiotensina II; a maioria dos pacientes precisará de 2 ou 3 medicamentos para atingir a meta.</p> <p>Para pacientes de todas as idades com diabetes e doença cardiovascular manifesta, a terapia com estatina de alta intensidade deve ser adicionada à terapia de modificação do estilo de vida. Para pacientes sem doença cardiovascular conhecida, recomenda-se a individualização da terapia com estatina de acordo com o escore de risco da doença cardiovascular. [ASCVD risk estimator] [100]</p> <p>Terapia de estilo de vida intensiva e controle glicêmico ideal são recomendados para diminuir o risco cardiovascular em pacientes com triglicerídeos ≥ 1.7 mmol/L (≥ 150 mg/dL) e/ou lipoproteína de alta densidade (HDL) < 1 mmol/L (< 40 mg/dL) (< 1.3 mmol/L [< 50 mg/dL] entre mulheres).[1] Não existe meta específica para a lipoproteína de baixa densidade (LDL).</p> <p>Deve-se obter um perfil lipídico em jejum das crianças aos 10 anos de idade ou logo após o diagnóstico de diabetes uma vez que o controle glicêmico adequado seja alcançado.[1] O monitoramento pode ser feito a cada 3 a 5 anos de lipoproteína de baixa densidade (LDL) < 2.6 mmol/L (< 100 mg/dL); fora isso, o monitoramento anual é recomendado. O tratamento farmacológico ideal da hiperlipidemia em crianças ainda não foi claramente definido, embora a abordagem inicial hipolipemiante deva incluir modificações na dieta e aumento de exercícios. As estatinas não foram aprovadas para crianças com idade < 10 anos.</p> <p>Todos os pacientes adultos com diabetes e doença cardiovascular devem ser tratados com aspirina para prevenção secundária (75-162 mg/dia). A aspirina pode ser considerada para prevenção primária em homens e mulheres que apresentam um risco de doença cardiovascular aterosclerótica em 10 anos de mais de 10%.[1] Todos os pacientes devem receber aconselhamento e tratamento para cessação do tabagismo conforme necessário.</p> <p>Os pacientes > 55 anos com ou sem hipertensão, mas com doença cardiovascular, dislipidemia, aumento da excreção de albumina urinária ou tabagismo podem beneficiar-se do tratamento com um inibidor de ECA para reduzir o risco de eventos cardiovasculares.[101]</p> <p>Não existem diretrizes baseadas em evidências para fazer o rastreamento de pacientes assintomáticos para doença coronariana.[1]</p>		

Prognóstico

O diabetes do tipo 1 não tratado é uma condição fatal devido à cetoacidose diabética. O diabetes do tipo 1 mal-controlado é um fator de risco para complicações crônicas como cegueira, insuficiência renal,

amputação dos pés e ataques cardíacos. O controle glicêmico intensivo mostrou diminuir a incidência de doença micro e macrovascular no diabetes do tipo 1,[88] [89] [90] [91] [92] e demonstrou-se que a menor incidência de doença macrovascular persiste por até 30 anos.[93] Até mesmo poucos anos de controle glicêmico intensivo se traduzem em taxas reduzidas de complicações micro e macrovasculares nos 10 anos seguintes.[89] [94] A American Diabetes Association recomenda manter a A1C (hemoglobina glicosilada) <53 mmol/mol (<7%) para evitar complicações na maioria dos pacientes adultos não gestantes com diabetes do tipo 1, com metas menos rigorosas para crianças e adolescentes.[1]

De modo geral, a doença cardiovascular é a principal causa de morte e uma causa importante de morbidade para pacientes com diabetes. Uma análise dos pacientes com diabetes do tipo 1 diagnosticado antes dos 15 anos de idade revelou que complicações agudas do diabetes foram a principal causa de óbito antes dos 30 anos. Após os 30 anos de idade, a doença cardiovascular foi predominante, embora o óbito atribuível a complicações agudas ainda tenha sido importante nessa faixa etária.[95]

Com planejamento cuidadoso e tratamento adequado, a maioria das mulheres com diabetes do tipo 1 pode ter uma gestação bem-sucedida.

Diretrizes de diagnóstico

Europa

Management of diabetes: a national clinical guideline

Publicado por: Scottish Intercollegiate Guidelines Network

Última publicação em:
2017

Type 1 diabetes in adults: diagnosis and management

Publicado por: National Institute for Health and Care Excellence

Última publicação em:
2016

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

América do Norte

Standards of medical care in diabetes - 2018

Publicado por: American Diabetes Association

Última publicação em:
2018

Type 1 diabetes

Publicado por: Centers for Disease Control and Prevention

Última publicação em:
2017

Diabetes technology: continuous subcutaneous insulin infusion therapy and continuous glucose monitoring in adults

Publicado por: The Endocrine Society

Última publicação em:
2016

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:
2017

Europa

Type 1 diabetes in adults: diagnosis and management

Publicado por: National Institute for Health and Care Excellence

Última publicação em:
2016

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

Diabetic foot problems: prevention and management

Publicado por: National Institute for Health and Care Excellence

Última publicação em:
2016

Continuous subcutaneous insulin infusion for the treatment of diabetes mellitus

Publicado por: National Institute for Health and Care Excellence

Última publicação em:
2008

Specialist nursing services for children and young people with diabetes

Publicado por: Royal College of Nursing

Última publicação em:
2006

América do Norte

Standards of medical care in diabetes - 2018

Publicado por: American Diabetes Association

Última publicação em:
2018

Type 1 diabetes

Publicado por: Centers for Disease Control and Prevention

Última publicação em:
2017

Diabetes technology: continuous subcutaneous insulin infusion therapy and continuous glucose monitoring in adults

Publicado por: The Endocrine Society

Última publicação em:
2016

Clinical practice guidelines for the prevention and management of diabetes in Canada

Publicado por: Canadian Diabetes Association

Última publicação em:
2016

Recursos online

1. [ASCVD risk estimator](#) (*external link*)
2. [American Diabetes Association](#) (*external link*)

Artigos principais

- American Diabetes Association. Standards of medical care in diabetes - 2018. Diabetes Care. 2018;41(suppl 1):S1-159. [Texto completo](#)
- International Diabetes Federation. Diabetes atlas 8th edition. 2017 [internet publication]. [Texto completo](#)
- Ly TT, Nicholas JA, Retterath A, et al. Effect of sensor-augmented insulin pump therapy and automated insulin suspension vs standard insulin pump therapy on hypoglycemia in patients with type 1 diabetes: a randomized clinical trial. JAMA. 2013 Sep 25;310(12):1240-7. [Texto completo](#) [Resumo](#)
- The Diabetes Control and Complications Trial Research Group. The effect of intensive treatment of diabetes on the development and progression of long-term complications in insulin-dependent diabetes mellitus. N Engl J Med. 1993 Sep 30;329(14):977-86. [Texto completo](#) [Resumo](#)

Referências

- American Diabetes Association. Standards of medical care in diabetes - 2018. Diabetes Care. 2018;41(suppl 1):S1-159. [Texto completo](#)
- Fourlanos S, Perry C, Stein MS, et al. A clinical screening tool identifies autoimmune diabetes in adults. Diabetes Care. 2006;29:970-975. [Resumo](#)
- International Diabetes Federation. Diabetes atlas 8th edition. 2017 [internet publication]. [Texto completo](#)
- Centers for Disease Control and Prevention. National diabetes statistics report, 2017. July 2017 [internet publication]. [Texto completo](#)
- Niskanen L, Tuomi T, Karjalainen J, et al. GAD antibodies in NIDDM. Ten-year follow-up from the diagnosis. Diabetes Care. 1995 Dec;18(12):1557-65. [Resumo](#)
- Onkamo P, Vaananen S, Karvonen M, et al. Worldwide increase in incidence of type I diabetes - the analysis of the data on published incidence trends. Diabetologia. 1999 Dec;42(12):1395-403. [Texto completo](#) [Resumo](#)
- EURODIAB ACE Study Group. Variation and trends in incidence of childhood diabetes in Europe. Lancet. 2000 Mar 11;355(9207):873-6. [Resumo](#)
- Mayer-Davis EJ, Lawrence JM, Dabelea D, et al; SEARCH for Diabetes in Youth Study. 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](#)
- Tisch R, McDevitt H. Insulin-dependent diabetes mellitus. Cell. 1996;85:291-297. [Resumo](#)

10. Devendra D, Liu E, Eisenbarth GS. Type 1 diabetes: recent developments. *BMJ*. 2004 Mar 27;328(7442):750-4. [Texto completo](#) [Resumo](#)
11. Hober D, Sauter P. Pathogenesis of type 1 diabetes mellitus: interplay between enterovirus and host. *Nat Rev Endocrinol*. 2010 May;6(5):279-89. [Resumo](#)
12. Ginsberg-Fellner F, Witt ME, Fedun B, et al. Diabetes mellitus and autoimmunity in patients with the congenital rubella syndrome. *Rev Infect Dis*. 1985 Mar-Apr;7(suppl 1):S170-6. [Resumo](#)
13. Hypponen E, Laara E, Reunanen A, et al. Intake of vitamin D and risk of type 1 diabetes: a birth-cohort study. *Lancet*. 2001 Nov 3;358(9292):1500-3. [Resumo](#)
14. Virtanen SM, Knip M. Nutritional risk predictors of beta cell autoimmunity and type 1 diabetes at a young age. *Am J Clin Nutr*. 2003 Dec;78(6):1053-67. [Texto completo](#) [Resumo](#)
15. Marjamäki L, Niinistö S, Kenward MG, et al. Maternal intake of vitamin D during pregnancy and risk of advanced beta cell autoimmunity and type 1 diabetes in offspring. *Diabetologia*. 2010 Aug;53(8):1599-607. [Texto completo](#) [Resumo](#)
16. Knip M, Virtanen SM, Seppä K, et al. Dietary intervention in infancy and later signs of beta-cell autoimmunity. *N Engl J Med*. 2010 Nov 11;363(20):1900-8. [Texto completo](#) [Resumo](#)
17. Knip M, Virtanen SM, Akerblom HK. Infant feeding and the risk of type 1 diabetes. *Am J Clin Nutr*. 2010 May;91(5):1506S-13S. [Texto completo](#) [Resumo](#)
18. Fronczak CM, Barón AE, Chase HP, et al. In utero dietary exposures and risk of islet autoimmunity in children. *Diabetes Care*. 2003 Dec;26(12):3237-42. [Texto completo](#) [Resumo](#)
19. Akerblom HK, Virtanen S, Ilonen J, et al, the National TRIGR Study Groups. Dietary manipulation of beta cell autoimmunity in infants at increased risk for type I diabetes: a pilot study. *Diabetologia*. 2005 May;48(5):829-37. [Texto completo](#) [Resumo](#)
20. Kakleas K, Karayianni C, Critselis E, et al. The prevalence and risk factors for coeliac disease among children and adolescents with type 1 diabetes mellitus. *Diabetes Res Clin Pract*. 2010;90:202-208. [Resumo](#)
21. Ludvigsson JF, Ludvigsson J, Ekbom A, et al. Celiac disease and risk of subsequent type 1 diabetes: a general population cohort study of children and adolescents. *Diabetes Care*. 2006;29:2483-2488. [Texto completo](#) [Resumo](#)
22. Ziegler AG, Hummel M, Schenker M, et al. Autoantibody appearance and risk for development of childhood diabetes in offspring of parents with type 1 diabetes: the 2-year analysis of the German BABYDIAB study. *Diabetes*. 1999 Mar;48(3):460-8. [Resumo](#)
23. Wenzlau JM, Juhl K, Yu L, et al. The cation efflux transporter ZnT8 (Slc30A8) is a major autoantigen in human type 1 diabetes. *Proc Natl Acad Sci USA*. 2007 Oct 23;104(43):17040-5. [Texto completo](#) [Resumo](#)

24. Garg R, Chaudhuri A, Munschauer F, et al. Hyperglycemia, insulin, and acute ischemic stroke: a mechanistic justification for a trial of insulin infusion therapy. *Stroke*. 2006 Jan;37(1):267-73. [Texto completo](#) [Resumo](#)
25. Hyttinen V, Kaprio J, Kinnunen L, et al. Genetic liability of type 1 diabetes and the onset age among 22,650 young Finnish twin pairs: a nationwide follow-up study. *Diabetes*. 2003 Apr;52(4):1052-5. [Texto completo](#) [Resumo](#)
26. Gillespie K. Type 1 diabetes: pathogenesis and prevention. *CMAJ*. 2006 Jul 18;175(2):165-70. [Texto completo](#) [Resumo](#)
27. Gillespie KM, Bain SC, Barnett AH, et al. The rising incidence of childhood type 1 diabetes and reduced contribution of high-risk HLA haplotypes. *Lancet*. 2004 Nov 6-12;364(9446):1699-700. [Resumo](#)
28. Dosch HM, Becker DJ. Infant feeding and autoimmune diabetes. *Adv Exp Med Biol*. 2002;503:133-40. [Resumo](#)
29. Borch-Johnsen K, Joner G, Mandrup-Poulsen T, et al. Relation between breast-feeding and incidence rates of insulin-dependent diabetes mellitus. *Lancet*. 1984 Nov 10;2(8411):1083-6. [Resumo](#)
30. Gale EA. The discovery of type 1 diabetes. *Diabetes*. 2001;50:217-226. [Resumo](#)
31. Karvonen M, Pitkaniemi J, Tuomilehto J. The onset age of type 1 diabetes in Finnish children has become younger. The Finnish Childhood Diabetes Registry Group. *Diabetes Care*. 1999;22:1066-1070. [Resumo](#)
32. Bingley PJ. Clinical applications of diabetes antibody testing. *J Clin Endocrinol Metab*. 2010;95:25-33. [Texto completo](#) [Resumo](#)
33. Chiang JL, Kirkman MS, Laffel LM, et al; Type 1 Diabetes Sourcebook Authors. Type 1 diabetes through the life span: a position statement of the American Diabetes Association. *Diabetes Care*. 2014 Jul;37(7):2034-54. [Texto completo](#) [Resumo](#)
34. Diabetes UK. Self-monitoring of blood glucose levels for adults with type 1 diabetes. March 2017 [internet publication]. [Texto completo](#)
35. Pickup JC, Freeman SC, Sutton AJ. Glycaemic control in type 1 diabetes during real time continuous glucose monitoring compared with self monitoring of blood glucose: meta-analysis of randomised controlled trials using individual patient data. *BMJ*. 2011 Jul 7;343:d3805. [Texto completo](#) [Resumo](#)
36. Chatterjee S, Davies MJ, Heller S, et al. Diabetes structured self-management education programmes: a narrative review and current innovations. *Lancet Diabetes Endocrinol*. 2018 Feb;6(2):130-42. [Resumo](#)
37. Christie D, Thompson R, Sawtell M, et al. Structured, intensive education maximising engagement, motivation and long-term change for children and young people with diabetes: a cluster randomised controlled trial with integral process and economic evaluation - the CASCADE study. *Health Technol Assess*. 2014 Mar;18(20):1-202. [Texto completo](#) [Resumo](#)

38. Miculis CP, Mascarenhas LP, Boguszewski MC, et al. Physical activity in children with type 1 diabetes [in Portuguese]. J Pediatr (Rio J). 2010 Jul-Aug;86(4):271-8. [Texto completo](#) [Resumo](#)
39. Riddell MC, Gallen IW, Smart CE, et al. Exercise management in type 1 diabetes: a consensus statement. Lancet Diabetes Endocrinol. 2017 May;5(5):377-90. [Resumo](#)
40. Misso ML, Egberts KJ, Page M, et al. Continuous subcutaneous insulin infusion (CSII) versus multiple insulin injections for type 1 diabetes mellitus. Cochrane Database Syst Rev. 2010;(1):CD005103. [Texto completo](#) [Resumo](#)
41. Beck RW, Buckingham B, Miller K, et al; Juvenile Diabetes Research Foundation Continuous Glucose Monitoring Study Group. Factors predictive of use and of benefit from continuous glucose monitoring in type 1 diabetes. Diabetes Care. 2009 Nov;32(11):1947-53. [Texto completo](#) [Resumo](#)
42. Ly TT, Nicholas JA, Retterath A, et al. Effect of sensor-augmented insulin pump therapy and automated insulin suspension vs standard insulin pump therapy on hypoglycemia in patients with type 1 diabetes: a randomized clinical trial. JAMA. 2013 Sep 25;310(12):1240-7. [Texto completo](#) [Resumo](#)
43. Monami M, Lamanna C, Marchionni N, et al. Continuous subcutaneous insulin infusion versus multiple daily insulin injections in type 1 diabetes: a meta-analysis. Acta Diabetol. 2010 Dec;47(suppl 1):77-81. [Resumo](#)
44. Li XL. Multiple daily injections versus insulin pump therapy in patients with type 1 diabetes mellitus: a meta analysis. J Clin Rehabil Tissue Eng Res. 2010;14:8722-5.
45. Cummins E, Royle P, Snaith A, et al. Clinical effectiveness and cost-effectiveness of continuous subcutaneous insulin infusion for diabetes: systematic review and economic evaluation. Health Technol Assess. 2010 Feb;14(11):iii-iv;xi-xvi;1-181. [Texto completo](#) [Resumo](#)
46. Kordonouri O, Hartmann R, Danne T. Treatment of type 1 diabetes in children and adolescents using modern insulin pumps. Diabetes Res Clin Pract. 2011 Aug;93(suppl 1):S118-24. [Resumo](#)
47. Singh, SR, Ahmad F, Lal A, et al. Efficacy and safety of insulin analogues for the management of diabetes mellitus: a meta-analysis. CMAJ. 2009 Feb 17;180(4):385-97. [Texto completo](#) [Resumo](#)
48. Fatourechi M, Kudva Y, Murad MH, et al. Clinical review: hypoglycemia with intensive insulin therapy: a systematic review and meta-analysis of randomized trials of continuous subcutaneous insulin infusion versus multiple daily injections. J Clin Endocrinol Metab. 2009 Mar;94(3):729-40. [Texto completo](#) [Resumo](#)
49. Karges B, Schwandt A, Heidtmann B, et al. Association of insulin pump therapy vs insulin injection therapy with severe hypoglycemia, ketoacidosis, and glycemic control among children, adolescents, and young adults with type 1 diabetes. JAMA. 2017 Oct 10;318(14):1358-66. [Resumo](#)
50. REPOSE Study Group. Relative effectiveness of insulin pump treatment over multiple daily injections and structured education during flexible intensive insulin treatment for type 1 diabetes: cluster randomised trial (REPOSE). BMJ. 2017 Mar 30;356:j1285. [Texto completo](#) [Resumo](#)

51. Burdick P, Cooper S, Horner B, et al. Use of a subcutaneous injection port to improve glycemia control in children with type 1 diabetes. *Pediatr Diabetes*. 2009 Apr;10(2):116-9. [Resumo](#)
52. Kaiserman K, Rodriguez H, Stephenson A, et al. Continuous subcutaneous infusion of insulin lispro in children and adolescents with type 1 diabetes mellitus. *Endocr Pract*. 2012 May-Jun;18(3):418-24. [Resumo](#)
53. Yeh HC, Brown TT, Maruthur N, et al. Comparative effectiveness and safety of methods of insulin delivery and glucose monitoring for diabetes mellitus: a systematic review and meta-analysis. *Ann Intern Med*. 2012 Sep 4;157(5):336-47. [Texto completo](#) [Resumo](#)
54. Langendam M, Luijf YM, Hooft L, et al. Continuous glucose monitoring systems for type 1 diabetes mellitus. *Cochrane Database Syst Rev*. 2012;(1):CD008101. [Texto completo](#) [Resumo](#)
55. Beck RW, Riddlesworth T, Ruedy K, et al; DIAMOND Study Group. Effect of continuous glucose monitoring on glycemic control in adults with type 1 diabetes using insulin injections: the DIAMOND randomized clinical trial. *JAMA*. 2017 Jan 24;317(4):371-8. [Texto completo](#) [Resumo](#)
56. Benkhadra K, Alahdab F, Tamhane S, et al. Real-time continuous glucose monitoring in type 1 diabetes: a systematic review and individual patient data meta-analysis. *Clin Endocrinol (Oxf)*. 2017 Mar;86(3):354-60. [Resumo](#)
57. Petrie JR, Peters AL, Bergenstal RM, et al. Improving the clinical value and utility of CGM systems: issues and recommendations: a joint statement of the European Association for the Study of Diabetes and the American Diabetes Association Diabetes Technology Working Group. *Diabetes Care*. 2017 Dec;40(12):1614-21. [Texto completo](#) [Resumo](#)
58. Hirsch IB. Clinical review: realistic expectations and practical use of continuous glucose monitoring for the endocrinologist. *J Clin Endocrinol Metab*. 2009 Jul;94(7):2232-8. [Texto completo](#) [Resumo](#)
59. Bergenstal RM, Tamborlane WV, Ahmann A, et al. Effectiveness of sensor-augmented insulin-pump therapy in type 1 diabetes. *N Engl J Med*. 2010 Jul 22;363(4):311-20. [Texto completo](#) [Resumo](#)
60. Raju B, Arbelaes AM, Breckenridge SM, et al. Nocturnal hypoglycemia in type 1 diabetes: an assessment of preventive bedtime treatments. *J Clin Endocrinol Metab*. 2006 Jun;91(6):2087-92. [Texto completo](#) [Resumo](#)
61. Barnard KD, Skinner TC, Peveler R. The prevalence of co-morbid depression in adults with type 1 diabetes: systematic literature review. *Diabet Med*. 2006 Apr;23(4):445-8. [Resumo](#)
62. Anderson RJ, Freedland KE, Clouse RE, et al. The prevalence of comorbid depression in adults with diabetes: a meta-analysis. *Diabetes Care*. 2001 Jun;24(6):1069-78. [Texto completo](#) [Resumo](#)
63. American Diabetes Association. Psychosocial factors affecting adherence, quality of life, and well-being: helping patients cope. In: Kaufman FR, ed. *Medical management of type 1 diabetes*. 5th ed. Alexandria, VA: American Diabetes Association; 2008:173-93.

64. Kitzmiller JL, Block JM, Brown FM, et al. Managing preexisting diabetes for pregnancy: summary of evidence and consensus recommendations for care. *Diabetes Care*. 2008 May;31(5):1060-79. [Texto completo](#) [Resumo](#)
65. Becerra JE, Khoury MJ, Cordero JF, et al. Diabetes mellitus during pregnancy and the risk for specific birth defects: a population-based case-control study. *Pediatrics*. 1990 Jan;85(1):1-9. [Resumo](#)
66. Mathiesen ER, Hod M, Ivanisevic M, et al; Detemir in Pregnancy Study Group. Maternal efficacy and safety outcomes in a randomized, controlled trial comparing insulin detemir with NPH insulin in 310 pregnant women with type 1 diabetes. *Diabetes Care*. 2012 Oct;35(10):2012-7. [Texto completo](#) [Resumo](#)
67. Feig DS, Donovan LE, Corcoy R, et al; CONCEPTT Collaborative Group. Continuous glucose monitoring in pregnant women with type 1 diabetes (CONCEPTT): a multicentre international randomised controlled trial. *Lancet*. 2017 Nov 25;390(10110):2347-59. [Erratum in: *Lancet*. 2017 Nov 25;390(10110):2346.] [Texto completo](#) [Resumo](#)
68. Farrar D, Tuffnell DJ, West J, et al. Continuous subcutaneous insulin infusion versus multiple daily injections of insulin for pregnant women with diabetes. *Cochrane Database Syst Rev*. 2016; (6):CD005542. [Texto completo](#) [Resumo](#)
69. Pullman J, Darsow T, Frias JP. Pramlintide in the management of insulin-using patients with type 2 and type 1 diabetes. *Vasc Health Risk Manag*. 2006;2(3):203-12. [Texto completo](#) [Resumo](#)
70. Dunn FL, Nathan DM, Scavini M, et al. Long-term therapy of IDDM with an implantable insulin pump. The Implantable Insulin Pump Trial Study Group. *Diabetes Care*. 1997 Jan;20(1):59-63. [Resumo](#)
71. Shapiro AM, Ricordi C, Hering BJ, et al. International trial of the Edmonton protocol for islet transplantation. *N Engl J Med*. 2006 Sep 28;355(13):1318-30. [Texto completo](#) [Resumo](#)
72. Ryan EA, Paty BW, Senior PA, et al. Five-year follow-up after clinical islet transplantation. *Diabetes*. 2005 Jul;54(7):2060-9. [Texto completo](#) [Resumo](#)
73. US Food and Drug Administration. FDA approves Afrezza to treat diabetes. June 2014 [internet publication]. [Texto completo](#)
74. Ludvigsson J, Faresjö M, Hjorth M, et al. GAD treatment and insulin secretion in recent-onset type 1 diabetes. *N Engl J Med*. 2008 Oct 30;359(18):1909-20. [Texto completo](#) [Resumo](#)
75. Sherry N, Hagopian W, Ludvigsson J, et al. Teplizumab for treatment of type 1 diabetes (Protégé study): 1-year results from a randomised, placebo-controlled trial. *Lancet*. 2011 Aug 6;378(9790):487-97. [Texto completo](#) [Resumo](#)
76. Pescovitz MD, Greenbaum CJ, Bundy B, et al; Type 1 Diabetes TrialNet Anti-CD20 Study Group. B-lymphocyte depletion with rituximab and beta-cell function: two-year results. *Diabetes Care*. 2014 Feb;37(2):453-9. [Texto completo](#) [Resumo](#)
77. Rewers M, Gottlieb P. Immunotherapy for the prevention and treatment of type 1 diabetes: human trials and a look into the future. *Diabetes Care*. 2009 Oct;32(10):1769-82. [Texto completo](#) [Resumo](#)

78. Akirav E, Kushner JA, Herold KC. Beta-cell mass and type 1 diabetes: going, going, gone? *Diabetes*. 2008 Nov;57(11):2883-8. [Texto completo](#) [Resumo](#)
79. Vella S, Buetow L, Royle P, et al. The use of metformin in type 1 diabetes: a systematic review of efficacy. *Diabetologia*. 2010 May;53(5):809-20. [Texto completo](#) [Resumo](#)
80. DeGeeter M, Williamson B. Alternative agents in type 1 diabetes in addition to insulin therapy: metformin, alpha-glucosidase inhibitors, pioglitazone, GLP-1 agonists, DPP-IV inhibitors, and SGLT-2 inhibitors. *J Pharm Pract*. 2016 Apr;29(2):144-59. [Resumo](#)
81. Petrie JR, Chaturvedi N, Ford I, et al; REMOVAL Study Group. Cardiovascular and metabolic effects of metformin in patients with type 1 diabetes (REMOVAL): a double-blind, randomised, placebo-controlled trial. *Lancet Diabetes Endocrinol*. 2017 Aug;5(8):597-609. [Texto completo](#) [Resumo](#)
82. Janzen KM, Steuber TD, Nisly SA. GLP-1 agonists in type 1 diabetes mellitus. *Ann Pharmacother*. 2016 Aug;50(8):656-65. [Resumo](#)
83. Garg SK, Henry RR, Banks P, et al. Effects of sotagliflozin added to insulin in patients with type 1 diabetes. *N Engl J Med*. 2017 Dec 14;377(24):2337-48. [Resumo](#)
84. Ahmed-Sarwar N, Nagel AK, Leistman S, et al. SGLT-2 inhibitors: is there a role in type 1 diabetes mellitus management? *Ann Pharmacother*. 2017 Sep;51(9):791-6. [Resumo](#)
85. Henry RR, Thakkar P, Tong C, et al. Efficacy and safety of canagliflozin, a sodium-glucose cotransporter 2 inhibitor, as add-on to insulin in patients with type 1 diabetes. *Diabetes Care*. 2015 Dec;38(12):2258-65. [Texto completo](#) [Resumo](#)
86. Pieber TR, Famulla S, Eilbracht J, et al. Empagliflozin as adjunct to insulin in patients with type 1 diabetes: a 4-week, randomized, placebo-controlled trial (EASE-1). *Diabetes Obes Metab*. 2015 Oct;17(10):928-35. [Texto completo](#) [Resumo](#)
87. Sands AT, Zambrowicz BP, Rosenstock J, et al. Sotagliflozin, a dual SGLT1 and SGLT2 inhibitor, as adjunct therapy to insulin in type 1 diabetes. *Diabetes Care*. 2015 Jul;38(7):1181-8. [Texto completo](#) [Resumo](#)
88. White NH, Sun W, Cleary PA, et al. Effect of prior intensive therapy in type 1 diabetes on 10-year progression of retinopathy in the DCCT/EDIC: comparison of adults and adolescents. *Diabetes*. 2010 May;59(5):1244-53. [Resumo](#)
89. The Diabetes Control and Complications Trial Research Group. The effect of intensive treatment of diabetes on the development and progression of long-term complications in insulin-dependent diabetes mellitus. *N Engl J Med*. 1993 Sep 30;329(14):977-86. [Texto completo](#) [Resumo](#)
90. Pop-Busui RL, Low PA, Waberski BH, et al. Effects of prior intensive insulin therapy on cardiac autonomic nervous system function in type 1 diabetes mellitus: the Diabetes Control and Complications Trial/Epidemiology of Diabetes Interventions and Complications Study (DCCT/EDIC). *Circulation*. 2009 Jun 9;119(22):2886-93. [Texto completo](#) [Resumo](#)
91. Nathan DM, Zinman B, Cleary PA, et al; Diabetes Control and Complications Trial/Epidemiology of Diabetes Interventions and Complications (DCCT/EDIC) Research Group. Modern-day clinical

course of type 1 diabetes mellitus after 30 years' duration: the Diabetes Control and Complications Trial/Epidemiology of Diabetes Interventions and Complications and Pittsburgh Epidemiology of Diabetes Complications experience (1983-2005). *Arch Intern Med*. 2009 Jul 27;169(14):1307-16. [Texto completo](#) [Resumo](#)

92. Nathan DM, Cleary PA, Backlund JY, et al; Diabetes Control and Complications Trial/Epidemiology of Diabetes Interventions and Complications (DCCT/EDIC) Study Research Group. Intensive diabetes treatment and cardiovascular disease in patients with type 1 diabetes. *N Engl J Med*. 2005 Dec 22;353(25):2643-53. [Texto completo](#) [Resumo](#)
93. Diabetes Control and Complications Trial (DCCT)/Epidemiology of Diabetes Interventions and Complications (EDIC) Study Research Group. Intensive diabetes treatment and cardiovascular outcomes in type 1 diabetes: The DCCT/EDIC Study 30-year follow-up. *Diabetes Care*. 2016 May;39(5):686-93. [Texto completo](#) [Resumo](#)
94. Albers JW, Herman WH, Pop-Busui R, et al. Effect of prior intensive insulin treatment during the Diabetes Control and Complications Trial (DCCT) on peripheral neuropathy in type 1 diabetes during the Epidemiology of Diabetes Interventions and Complications (EDIC) Study. *Diabetes Care*. 2010 May;33(5):1090-6. [Texto completo](#) [Resumo](#)
95. Gagnum V, Stene LC, Jenssen TG, et al. Causes of death in childhood-onset type 1 diabetes: long-term follow-up. *Diabet Med*. 2017 Jan;34(1):56-63. [Resumo](#)
96. American Diabetes Association. Hyperglycemic crises in diabetes. *Diabetes Care*. 2004 Jan;27(suppl 1):S94-102. [Texto completo](#) [Resumo](#)
97. Finne P, Reunanen A, Steman S, et al. Incidence of end-stage renal disease in patients with type 1 diabetes. *JAMA*. 2005 Oct 12;294(14):1782-7. [Texto completo](#) [Resumo](#)
98. Thomas MC, Atkins RC. Blood pressure lowering for the prevention and treatment of diabetic kidney disease. *Drugs*. 2006;66(17):2213-34. [Resumo](#)
99. Dyck PJ, Kratz KM, Karnes JL, et al. The prevalence by staged severity of various types of diabetic neuropathy, retinopathy, and nephropathy in a population-based cohort: the Rochester Diabetic Neuropathy Study. *Neurology*. 1993 Apr;43(4):817-24. [Resumo](#)
100. Goff DC Jr, Lloyd-Jones DM, Bennett G, et al; American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines. 2013 ACC/AHA guideline on the assessment of cardiovascular risk. *Circulation*. 2014 Jun 24;129(25 suppl 2):S49-73. [Texto completo](#) [Resumo](#)
101. Cheng J, Zhang W, Zhang X, et al. Effect of angiotensin-converting enzyme inhibitors and angiotensin II receptor blockers on all-cause mortality, cardiovascular deaths, and cardiovascular events in patients with diabetes mellitus: a meta-analysis. *JAMA Intern Med*. 2014 May;174(5):773-85. [Texto completo](#) [Resumo](#)
102. National Institute for Health and Care Excellence. Type 1 diabetes in adults: diagnosis and management. July 2016 [internet publication]. [Texto completo](#)

103. National Institute for Health and Care Excellence. Diabetes (type 1 and type 2) in children and young people: diagnosis and management. November 2016 [internet publication]. [Texto completo](#)

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:

Rajesh K. Garg, MD

Professor of Medicine

University of Miami, Miller School of Medicine, Miami, FL

DIVULGAÇÕES: RKG is an author of a number of references cited in this topic.

Varsha Vimalananda, MD, MPH

Assistant Professor

Section of Endocrinology, Diabetes, Nutrition and Weight Management, Boston University School of Medicine, Boston, Core Investigator, Center for Healthcare Organization and Implementation Research, Edith Nourse Rogers Memorial VA Medical Center, Bedford, MA

DIVULGAÇÕES: VV declares that she has no competing interests.

// Colegas revisores:

Zachary Bloomgarden, MD

Clinical Professor

Medicine/Endocrinology, Diabetes and Bone Disease, Mount Sinai School of Medicine, New York, NY

DIVULGAÇÕES: ZB declares that he has no competing interests.

Alicia Jenkins, MB, BS, MD, FRACP, FRCP

Associate Professor

Department of Medicine, University of Melbourne, Melbourne, Australia, Professor, Harold Hamm Oklahoma Diabetes Center, University of Oklahoma Health Sciences Center, Oklahoma City, OK

DIVULGAÇÕES: AJ has been a (non-salaried) co-investigator on multi-center clinical trials supported by Novo, Eli Lilly, Sanofi-Aventis, and Medtronic. She does not hold any stocks or shares in these companies. She has received a speaker's honorarium from Novo.