Fundamentos e Práticas Pediátricas e Neonatais

EDIÇÃO XX

Capítulo 07

DIABETES MELLITUS TIPO 1 NA INFÂNCIA: FUNDAMENTOS FISIOPATOLÓGICOS E ABORDAGEM CLÍNICA

ANDRESSA BORGES DA SILVA[1]
ANA CAROLINA VENTURA[1]
EUGENIA MARTINS GEROLOMO[1]
ISABELA SEMENSATO BIBO[1]
MARIA EDUARDA ROSA CERQUEIRA[1]
HEDER FRANK GIANOTTO ESTRELA[2]

[1]Discente – Curso de Medicina em Centro Universitário São Camilo - SP
[2]Docente – Curso de Medicina em Centro Universitário São Camilo - SP

Palavras-Chave: *Medicamentos; Crianças; Diabetes Mellitus; Diagnóstico; Tratamento.*

DOI 10.59290/978-65-6029-183-6.7

EDITORA PASTEUR

INTRODUÇÃO

O tratamento e manejo farmacológico de crianças com diabetes mellitus tipo 1 (DM1) envolve diversos obstáculos interligados à faixa etária, como: maior variabilidade glicêmica, maior risco de hipoglicemia noturna, necessidades de menores doses de insulina e irregularidades dos padrões de alimentação, sono e atividades físicas (MANTOVANI *et al.,* 2023).

O DM1 é uma das doenças crônicas mais comuns em crianças e adolescentes. O tratamento é complexo, invasivo e multifatorial, o que acaba por exigir habilidades técnicas e proatividade constante, da criança e dos familiares, para o controle da doença e as decisões terapêuticas diárias (YOLDI-VERGARA *et al.,* 2024). Essas exigências impactam o dia-a-dia do paciente e de sua família, e são de grande importância para prevenir complicações e garantir uma boa qualidade de vida. Entretanto, apesar dos avanços farmacológicos e tecnológicos nas últimas duas décadas, alcançar e manter o controle glicêmico ideal e os resultados terapêuticos recomendados continua sendo um desafio (SBP, 2018). A educação, neste caso, é um processo promove o conhecimento sobre a doença, facilita o aprendizado das técnicas e habilidades necessárias para o autocuidado, além de ajudar a gerenciar crises de descompensação agudas e incentivar mudanças de comportamento para alcançar um bom controle metabólico a longo prazo (MANDILOU *et al.,* 2021). Nos últimos 20 anos, as intervenções educativas evoluíram de abordagens puramente didáticas para estratégias mais interativas e focadas no empoderamento do paciente. Há programas que treinam os pacientes em aspectos práticos do autocuidado, auxiliando a entender o impacto dos alimentos na glicemia, ajustar doses de insulina, reconhecer e tratar hipoglicemias. Essas abordagens têm mostrado maior eficácia na capacitação dos pacientes para o manejo do diabetes (SBP, 2018).

A terapia intensiva com insulina é o tratamento padrão para as crianças de todas as idades com DM1. Esse tratamento pode ser realizado através de múltiplas injeções diárias de insulina, utilizando diferentes tipos de insulina (basal/bolus), ou por meio de sistemas de infusão contínua de insulina (como bombas de insulina) (YOLDI-VERGARA *et al.,* 2024). O regime terapêutico precisa ser adaptado de forma individual, levando em consideração fatores como a disponibilidade de insulinas, idade, peso, estágio puberal, estilo de vida, rotina, intercorrências e hábitos alimentares de cada paciente (MANTOVANI *et al.,* 2023).

A prescrição feita pelo profissional de saúde deve incluir o conhecimento sobre os tipos de insulina, além do cálculo do fator de sensibilidade, razão insulina/carboidrato, ensinar e entender a contagem de carboidratos, priorizar o entendimento da criança e dos pais quanto à monitorização da glicemia e o ajuste da insulina durante a atividade física e situações de estresse. Deve-se lembrar que crianças em idade pré-escolar se beneficiam do uso de tecnologias como bombas de insulina e sensores de monitorização contínua de glicose no manejo do DM1 (MANTOVANI *et al.,* 2023).

O objetivo deste estudo foi simplificar e entender as melhores terapias medicamentosas disponíveis no Brasil, além de auxiliar o diagnóstico, aprimorando o manejo da Diabetes Mellitus Tipo 1 na infância.

MÉTODO

Foi efetuada uma busca na base de dados *UpToDate* utilizando "*Diabetes mellitus in children"*, obtendo-se 10 resultados. Destes, foram selecionados aqueles que abordassem a faixa etária pediátrica e aspectos gerais da DM1

em crianças, incluindo manejo, resultando em 4 artigos. Além disso, foi utilizada a base de dados BVS, com os descritores DecsMESH *"child health", "type 1 diabetes mellitus", "Drug Therapy Management*", unidos pelo operador boleano "*AND*", onde 664 artigos foram encontrados. Aplicados os filtros: texto completo, português e inglês, 2019-2024, foram obtidos 162 artigos. Em primeira análise, foram incluídos apenas aqueles que falavam sobre terapia medicamentosa e crianças, não associavam diabetes tipo 2, não associavam outras doenças, relataram fatores de risco e complicações, resultando em 43 artigos. Por fim, foram obtidos 53 artigos, os quais passaram por uma segunda seleção minuciosa, aonde foram retirados todos os artigos que não focavam e acrescentavam dados sobre terapia medicamentosa, resultando na utilização de 18 artigos para confecção do capítulo.

RESULTADOS E DISCUSSÃO

Epidemiologia

O DM1 é a forma mais comum de diabetes na infância e adolescência, representando 90% dos casos nessa faixa etária. A doença afeta principalmente a população branca. A agregação familiar é rara, com apenas 15% dos pacientes apresentando histórico familiar da doença. A incidência e a prevalência do DM1 estão aumentando globalmente, tendo um crescimento anual de 2% a 3%, principalmente entre crianças menores de 15 anos. No Brasil, estimativas do *International Diabetes Federation* (IDF) de 2021 indicavam que havia 92.000 crianças e adolescentes com DM1 em 2020 (SBP, 2023).

Fatores de risco

O principal fator de risco para o desenvolvimento de DM1 é a genética: trata-se de uma doença autoimune de herança poligênica que, quando associada a outros fatores ambientais, pode ser desencadeada. Entretanto, devemos destacar que, em 85% dos casos, não se identifica história familiar de DM1, mas que a concordância entre gêmeos idênticos se faz relevante (30 a 70% dos casos). Outros fatores relacionados ao indivíduo e seu nascimento, como o parto cesariano, e relacionados a sua mãe, como idade materna superior a 35 anos e ganho ponderal materno durante o período gestacional excessivo, podem predispô-lo ao desenvolvimento de DM1. Pacientes da raça branca também possuem maior propensão ao desenvolvimento de DM1 (SBP, 2023).

Dentre os fatores ambientais passíveis de desencadear a doença, podemos citar o clima (início da doença costuma ocorrer em períodos de outono e inverno), infecções virais (enterovírus, Sars-CoV-2, rotavírus, citomegalovírus e Influenza, por exemplo), introdução precoce ao consumo de leite de vaca e cereais, exposição a medicamentos e toxinas, estresse físico e/ou emocional (SBP, 2023).

Fisiopatologia

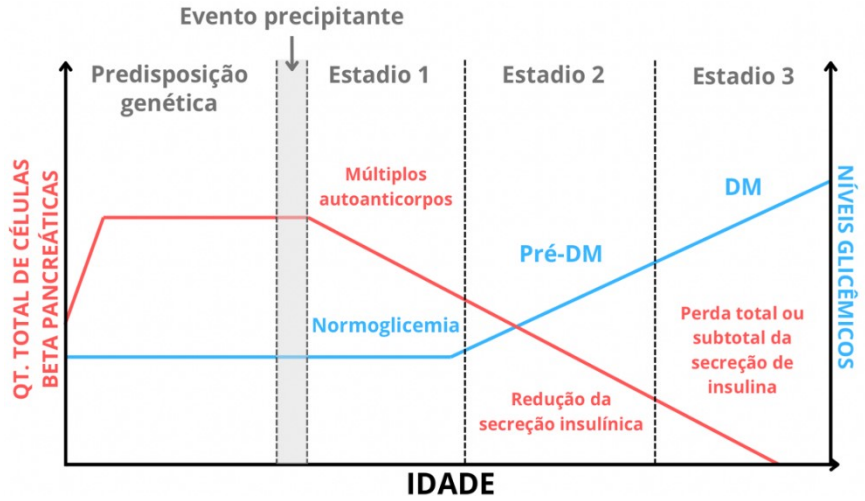
O desenvolvimento da DM1 é explicado pela interação entre fatores genéticos e ambientais, similarmente ao que acontece com grande parte das doenças de característica autoimune (SBP, 2023). Apesar de a sua etiopatogenia ainda não estar completamente elucidada, sabe-se que a genética é responsável por 70 a 75% da suscetibilidade da criança ao DM1, sendo a exposição ambiental responsável por dar início ao seu mecanismo fisiopatológico (NEVES *et al.,* 2017; SBP, 2018; SBP, 2023).

Quando um indivíduo geneticamente predisposto entra em contato com um desencadeante ambiental, há quebra da autotolerância imunológica e substâncias como autoanticorpos contra insulina (IAA), descarboxilase do ácido

glutâmico (GAD), tirosina-fosfatase (IA2 e IA2b) e antitransportador de zinco (ZnT8A) passam a ser produzidas. O acúmulo desses compostos implica na destruição imunomediada das células beta-pancreáticas, com consequente prejuízo progressivo da produção de insulina por elas (SBP, 2023).

Neste contexto, a criança desenvolve intolerância à glicose e, com o tempo, torna-se pré-diabética e, por fim, diabética, conforme elucida a **Figura 7.1**. Todo esse processo pode levar meses a anos, sendo que as manifestações clínicas típicas de hiperglicemia só aparecem quando aproximadamente 90% das ilhotas pancreáticas já foram destruídas (SBP, 2023).

Figura 7.1 História natural do desenvolvimento de DM1



Diagnóstico

Em crianças e lactentes, os sinais clínicos de DM1 tendem a ser mais brandos e inespecíficos, de modo que os sintomas padrão - tais como polifagia, polidipsia, poliúria e perda de peso - podem não estar presentes. De fato, em boa parte dos pacientes a suspeita de DM1 só surge em quadros de emergência ou por diagnóstico acidental via exames laboratoriais rotineiros. Quando emergencial, são comuns quadros de cetoacidose diabética, cujos sintomas em pediatria são facilmente confundidos com os de gastroenterocolite aguda, apendicite aguda ou até mesmo com doenças respiratórias pela taquipneia apresentada pelos pacientes (LEVITSKY, 2023).

Apesar do quadro clínico ser importante para sustentar a suspeita de Diabetes mellitus, o diagnóstico efetivo ocorre por meio de exames laboratoriais e pode ser orientado de acordo com os critérios abaixo:

Diagnóstico de pré-diabetes, independente de sintomas de hiperglicemia: um resultado de exame alterado é suficiente para firmar o diagnóstico;

- Glicemia de jejum entre 100 e 126 mg/dl;
- Glicemia após 2 horas de teste de tolerância oral à glicose (TTOG) entre 140 e 200 mg/dl;
- Hemoglobina glicada (HbA1c) entre 5,7 e 6,5%;

Diagnóstico de diabetes, na ausência de sintomas de hiperglicemia: são necessários exames alterados em duas ocasiões distintas para firmar o diagnóstico;

- Glicemia de jejum >126 mg/dl
- Glicemia após 2 horas de TTOG >200 mg/dl
- HbA1c >6,5%
- Glicemia ao acaso ≥200 mg/dl

Diagnóstico de diabetes, na presença de sintomas de hiperglicemia: um resultado de exame alterado é suficiente para firmar o diagnóstico;

- Glicemia de jejum >126 mg/dl
- Glicemia após 2 horas de TTOG >200 mg/dl
- HbA1c >6,5%
- Glicemia ao acaso ≥200 mg/dl

Vale ressaltar que para qualquer uma das situações, deve-se preconizar os resultados de hemoglobina glicada, principalmente por refletirem melhor o estado da glicemia do paciente para além do momento da coleta. Por isso, algumas diretrizes defendem que a presença de um resultado de HbA1c alterado juntamente a algum outro teste já é suficiente para firmar o diagnóstico de diabetes, mesmo na ausência de sintomas de hiperglicemia. De qualquer maneira, a redosagem dos níveis plasmáticos de glicose, bem como de hemoglobina glicada é encorajada (NATIONAL INSTITUTE FOR HEALTH AND CARE EXCELLENCE, 2023; SBP, 2023).

Para diferenciar a DM1 dos demais tipos existentes de Diabetes mellitus, devem ser solicitados:

- Hemoglobina glicada;
- Urina 1;
- Insulina basal (baixa);
- Peptídeo C (muito baixo);
- Anticorpos (normalmente, positivos): Anti-GAD, anticorpo Anti-Ia2; anticorpo anti-insulina;

Além de encaminhamento ao endocrinologista pediátrico, preferencialmente (LEVITSKY, 2023; NATIONAL INSTITUTE FOR HEALTH AND CARE EXCELLENCE, 2023).

Tratamento

A insulinoterapia continua sendo a única opção terapêutica para o manejo do diabetes tipo 1 (SBP, 2018). A meta desse tratamento é mimetizar a secreção fisiológica de insulina. Contudo, alcançar esse objetivo é raro devido à dificuldade em replicar o mecanismo endógeno com precisão, especialmente em crianças.

O primeiro passo para um tratamento eficaz da DM1 é realizar a monitorização diária dos níveis de glicose no sangue. Idealmente, essa monitorização deve ocorrer de 4 a 8 vezes por dia, incluindo medições antes e depois das refeições, bem como antes de dormir. No entanto, não há um consenso sobre o número exato de medições necessárias, pois este pode variar de acordo com as necessidades individuais de cada paciente (ESCH & CORDEIRO, 2015). Além disso, as medições devem ser ajustadas com base nos sintomas apresentados pelo paciente, como sudorese, tremores, polidipsia, cefaleia e fadiga.

A monitorização da glicose pode ser realizada com glicosímetros tradicionais. No entanto, para crianças pequenas ou para aquelas que têm dificuldade com a dosagem da glicemia capilar, é recomendado o uso de dispositivos de monitorização contínua de glicose. Tais dispositivos são subcutâneos e fornecem feedback em tempo real sobre a concentração de glicose no líquido intersticial (SOCIEDADE BRASILEIRA DE DIABETES, 2019).

O principal objetivo da monitorização da glicose, seja por meio de um glicosímetro ou de um sensor subcutâneo, é identificar episódios de hipoglicemia e hiperglicemia. Isso permite ajustar a administração de insulina e otimizar seu uso ao longo do dia.

Para crianças com diabetes tipo 1, o objetivo é manter a glicemia em jejum entre 80 e 130 mg/dL, enquanto após 2 horas da refeição, a glicemia deve ser inferior a 180 mg/dL. Durante a noite, os níveis de glicose devem se manter entre 100 e 140 mg/dL para evitar hipoglicemias noturnas. Valores acima de 180 mg/dL são considerados hiperglicemia, e valores abaixo de 70 mg/dL são indicativos de hipoglicemia (PITITTO *et al.,* 2023).

Para corrigir as hiperglicemias e manter os níveis basais de glicose, são utilizados esquemas terapêuticos baseados na administração de insulina. Atualmente, há uma ampla variedade de insulinas e esquemas terapêuticos disponíveis. No entanto, o esquema mais recomendado é o basal-bolus, que utiliza insulinas de ação lenta para cobrir a glicemia basal e insulinas de ação rápida para controlar os picos glicêmicos pós-prandiais (SBP, 2018).

Quando a insulina é injetada no corpo, ela se liga aos receptores específicos na membrana das células-alvo. Essa ligação ocorre primeiramente na subunidade alfa do receptor de insulina, o que leva à ativação da subunidade beta, localizada na porção intracelular. A ativação dessa subunidade resulta na ativação da tirosina quinase, uma enzima crucial para a sinalização intracelular. Essa cascata de sinalização promove a translocação dos transportadores de glicose, especificamente o GLUT4, para a membrana celular. Como resultado, a glicose presente no sangue pode entrar nas células, reduzindo os níveis de glicemia (THOTA & AKBAR, 2023).

Esse mecanismo de ação é comum a todos os tipos de insulina, mas o que as diferencia é o perfil de absorção e duração de ação no organismo. As insulinas de ação rápida, como os análogos de insulina, tiveram suas cadeias de aminoácidos modificadas, o que facilita uma absorção mais rápida após a administração. Por outro lado, as insulinas de ação intermediária e prolongada, como a NPH e a glargina, têm características que retardam sua absorção (DONNOR & SAKAR, 2023).

A insulina NPH possui em sua composição a protamina, uma proteína que, ao se ligar à insulina, forma complexos que são menos solúveis, resultando em uma absorção mais lenta. Já a insulina glargina, uma insulina de ação prolongada, precipita no pH neutro do tecido subcutâneo após sua administração, e com isso possui processo de liberação mais lento e estável (PIRES & CHACRA, 2008).

Existem alguns tipos de insulinas que podem ser utilizadas no manejo da DM1 (SILVA, 2022):

- Insulina rápida: Atualmente, no Brasil, temos a insulina regular (*Humulin* R/ *Novolin* R), que são ofertadas pelo sistema único de saúde. Este tipo de insulina deve ser administrada cerca de 30 - 60 minutos antes da refeição, e seu efeito dura cerca de 7 horas.
- Insulinas ultrarrápidas: Podem substituir as insulinas rápidas em alguns casos. Sua principal vantagem é a rápida absorção e o curto tempo de ação, o que reduz o risco de hipoglicemias. Exemplos dessa classe de insulina incluem:
  - Aspart/ Lispro/ Glulisina: Devem ser administradas de 5 a 15 minutos antes das refeições. Essas insulinas têm um pico de ação que ocorre aproximadamente entre 30 minutos e 2 horas após a aplicação e sua duração varia de 3 a 5 horas.
  - Fast Aspartate: Começa a agir aproximadamente 5 minutos após a administração. Seu pico de ação ocorre entre 1 e 3 horas, e a duração total é de cerca de 5 horas.
  - Insulina inalada: ainda é pouco utilizada. Ela possui início de ação quase imediato, com pico em cerca de 20 minutos e duração de apenas 2 horas.
- Insulinas basais: São utilizadas em conjunto com insulinas prandiais para estabilizar a glicemia basal do paciente. Temos disponíveis no Brasil:
- Insulina intermediária (NPH): Inicia sua ação cerca de 3 horas após a administração. O pico de ação ocorre entre 4 e 10 horas, e sua duração varia de 10 a 18 horas. Esta insulina está disponível no Sistema Único de Saúde (SUS).
- Análogo de ação longa (Glargina U100): Inicia sua ação aproximadamente 3 ho-

ras após a administração e proporciona um controle glicêmico estável por até 24 horas.

- Análogo de ação intermediária (Detemir): Inicia sua ação em 1 a 3 horas, atingindo o pico de efeito entre 8 e 10 horas após a administração. Sua duração total varia de 18 a 22 horas.
- Análogos de ação ultra-longa:
  - Glargina U300: Inicia sua ação em cerca de 6 horas e oferece um controle glicêmico prolongado com duração aproximada de 36 horas.
  - Degludeca: Começa a agir em menos de 4 horas e proporciona um efeito contínuo por cerca de 42 horas.

Para implementar o esquema basal-bolus, é necessário utilizar uma insulina basal e uma insulina prandial. A escolha das insulinas deve considerar as características individuais do paciente, sua rotina diária e sua condição socioeconômica. Além disso, a via de administração deve ser adaptada às necessidades do paciente, podendo incluir o uso de agulha e seringa, canetas de insulina ou bombas de insulina, as quais são frequentemente empregadas no ambiente pediátrico devido à sua facilidade de uso e à capacidade de proporcionar um controle glicêmico mais ajustado.

Para iniciar o esquema de insulina, é fundamental estimar a dose total diária de insulina necessária para o paciente. Esse cálculo é estimado a partir do peso corporal, idade, uso de medicamentos contrarreguladores de insulina e estágio de puberdade, sendo que crianças pré-púberes possuem uma necessidade menor de insulina. A maioria dos pacientes, durante o período inicial do tratamento, também chamado de *honeymoon period*, requerem uma dose diária de 0,3 a 1 unidade/kg/dia (LEVITSKY & MISRA, 2023).

Após estimar a dose total diária, é necessário estimar a dose de insulina basal. Esta deverá corresponder a aproximadamente 50% da dose total. Entretanto, esta porcentagem pode mudar de acordo com o crescimento e dieta do paciente. A depender da insulina escolhida e o perfil do paciente, esta dose poderá ser aplicada pela manhã ou à noite, ou até mesmo dividida em duas aplicações diárias. Este esquema é apenas válido para pacientes que utilizam injeções ou canetas de insulina (LEVITSKY & MISRA, 2023).

Para a administração das insulinas rápidas, é necessário calcular a relação insulina-carboidrato. Esta relação irá identificar a quantidade de carboidratos cobertos por 1 dose de insulina. Para obter este valor, é necessário fazer o seguinte cálculo: 500 ÷ dose diária total de insulina. Contudo, este valor não é fixo, podendo ser ajustado de acordo com as necessidades individuais do paciente. Para pacientes jovens, entre 4 e 7 anos, tende-se utilizar um fator de 450 ao invés de 500. Já para crianças mais novas, que requerem mais insulina prandial e menos insulina basal, usa-se valores entre 250-330 (LEVITSKY & MISRA, 2023).

Por exemplo, se a dose total de insulina de um paciente for 50 unidades diárias, sua relação insulina-carboidrato será de 1:10. Logo, se este mesmo paciente ingerir 40g de carboidratos, deverá corrigir com 4 unidades de insulina.

No entanto, a relação insulina-carboidrato nem sempre é suficiente para controlar a glicemia, e os níveis de glicose podem acabar ultrapassando o valor alvo, caracterizando um episódio de hiperglicemia. Nestes momentos, é necessário ajustar a dose de acordo com a glicemia atual. Para isto, deve ser calculado o fator de sensibilidade à insulina, que é calculado pela fórmula: fator de correção ÷ dose diária total de insulina (LEVITSKY & MISRA, 2023).

O fator de correção varia conforme a idade: Em pacientes mais jovens, deve ser utilizado o valor de 1800. Já para crianças mais velhas, é necessário utilizar o valor de 1500. Assim, em um paciente com dose diária total de insulina de 60 unidades, 1 unidade de insulina será capaz

de reduzir a glicemia em 25 mg/dL (LEVITSKY & MISRA, 2023).

Portanto, se o paciente tiver uma glicemia de 260 mg/dL e um alvo pré-prandial de 120 mg/dL, a correção necessária seria: (260-120) ÷ 25 = 6 unidades. Assim, para uma refeição com 40 g de carboidratos, a dose total de insulina a ser administrada no período pré-prandial seria de 10 unidades (4 unidades para cobrir os carboidratos + 6 unidades para correção da hiperglicemia).

Embora a insulina desempenhe um papel fundamental no tratamento de crianças com DM1, é importante considerar seus possíveis efeitos colaterais. Usuários deste tipo de medicação podem apresentar ganho de peso, lipodistrofia nos locais de aplicação contínua e, em situações raras, distúrbios hidroelétricos, como hipocalemia. No entanto, o efeito adverso mais comum associado ao uso de insulina é a hipoglicemia. Esse efeito colateral, na maioria dos casos, está relacionado ao uso inadequado da insulina e, portanto, pode ser evitado (THOTA & AKBAR, 2023).

Em episódios de hipoglicemia leve e moderada, ou na presença de sintomas como tremores, cefaleia, sudorese, letargia e hipotonia, o paciente deve ser tratado imediatamente através da ingestão oral de 15 g de carboidratos de absorção simples a cada 15 minutos até a melhora do quadro. Episódios de hipoglicemia severa, com perda de consciência ou disfunção neurológica, devem ser tratados em ambiente hospitalar com infusão de glucagon ou dextrose (SOUZA & SICSU, 2023).

Além do tratamento medicamentoso, mudanças nos hábitos diários também são fundamentais para o controle da diabetes tipo 1. É fundamental ajustar o estado nutricional e os hábitos alimentares do paciente para otimizar o tratamento. Para isso, é recomendável que a criança, junto com sua família, tenha acesso a nutricionistas. Esses profissionais podem fornecer orientações sobre o impacto dos alimentos na glicose sanguínea, ensinar a contagem de carboidratos e elaborar uma dieta adequada que garanta uma ingestão nutricional apropriada para o desenvolvimento saudável do paciente (NATIONAL INSTITUTE FOR HEALTH AND CARE EXCELLENCE, 2015).

O exercício físico também desempenha um papel crucial no controle do diabetes e na prevenção de doenças cardiovasculares a longo prazo. Recomenda-se que crianças com DM1 realizem pelo menos 60 minutos de atividade física moderada a intensa diariamente (NATIONAL INSTITUTE FOR HEALTH AND CARE EXCELLENCE, 2015).

CONCLUSÃO

O diabetes mellitus tipo 1 (DM1) é uma doença autoimune que afeta principalmente crianças e adolescentes. O diagnóstico precoce é desafiador devido à variabilidade dos sintomas, e o tratamento envolve a administração de insulina, ajuste da dieta e monitoramento contínuo da glicemia. O tratamento do DM1 vai além da insulinoterapia, exigindo uma abordagem multifacetada, visto que além da administração de insulina, ajustes na dieta, educação sobre contagem de carboidratos e incentivo à prática regular de atividade física são essenciais. A monitorização contínua da glicose ajuda a prevenir complicações, como hipoglicemia e hiperglicemia. O uso de tecnologias, como dispositivos de monitorização contínua da glicose, tem contribuído para melhorar a qualidade de vida dos pacientes, juntamente com intervenções nutricionais e incentivo à prática de atividade física.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

DONNER, T. & SARKAR, S. Insulin–pharmacology, therapeutic regimens, and principles of intensive insulin therapy. 2015. Endotext. MDText.com, Inc., South Dartmouth (MA); 2000.

ESCH, S. & CORDEIRO, L.A. Diabetes mellitus tipo 1 e 2 - diagnóstico e manejo. Residência Pediátrica, v.5, n. 3, p.150, 2015.

LEVITSKY, L. Epidemiology, presentation, and diagnosis of type 1 diabetes mellitus in children and adolescents. In: UpToDate, Post TW (Ed), UpToDate, Waltham, MA, 2023.

LEVITSKY, L.L. & MISRA, M. Overview of the management of type 1 diabetes mellitus in children and adolescents. In: UpToDate, Post TW (Ed), UpToDate, Waltham, MA, 2023.

MANDILOU, S.V.M. *et al.* Psychosocial functioning and health related quality of life in children, adolescents and young adults with type 1 diabetes mellitus in Congo. Pediatric Diabetes, v. 22, n. 4, p. 675, 2021.

MANTOVANI, R.M. *et al.* Peculiaridades do tratamento da criança com DM1. Diretriz Oficial da Sociedade Brasileira de Diabetes, 2023. DOI: 10.29327/5238993.2023-2.

NATIONAL INSTITUTE FOR HEALTH AND CARE EXCELLENCE. Diabetes (type 1 and type 2) in children and young people: diagnosis and management. NICE Guideline, 2023. Disponível em: <https://www.nice.org.uk/guidance/ng18>. Acesso em: 24 ago. 2024.

NEVES, C. *et al.* Diabetes Mellitus Tipo 1. Revista Portuguesa de Diabetes, 2017. Disponível em: http://www.revportdiabetes.com/wp-content/uploads/2018/02/RPD-Vol-12-n%C2%BA-4-Dezembro-2017-Artigo-Revis%C3%A3o-p%C3%A1g-159-167.pdf.pdf. Acesso em: 30 ago. 2024.

PIRES, A.C. & CHACRA, A.R. A evolução da insulinoterapia no diabetes melito tipo 1. Arquivos Brasileiros de Endocrinologia & Metabologia, v. 52, n. 2, p. 268, 2008. DOI: 10.1590/S0004-27302008000200014.

PITITTO, B.D.A. *et al*. Metas no tratamento do diabetes. Diretriz Oficial da Sociedade Brasileira de Diabetes, 2023. DOI: 10.29327/557753.2022-5

SILVA JÚNIOR, W.S. Insulinoterapia no diabetes mellitus tipo 1 (DM1). Diretriz Oficial da Sociedade Brasileira de Diabetes, 2022. DOI:10.29327/557753.2022-5.

SOCIEDADE BRASILEIRA DE DIABETES. Diretrizes Sociedade Brasileira de Diabetes 2019-2020. São Paulo, 2019. Disponível em: https://www.saude.ba.gov.br/wp-content/uploads/2020/02/Diretrizes-Sociedade-Brasileira-de-Diabetes-2019-2020.pdf. Acesso em: 30 ago. 2024.

SOCIEDADE BRASILEIRA DE PEDIATRIA. Diabetes melito tipo 1 na criança e no adolescente: orientações para o pediatra. Rio de Janeiro: Departamento Científico de Endocrinologia da Sociedade Brasileira de Pediatria, 2023. Disponível em: https://www.sbp.com.br/imprensa/detalhe/nid/diabetes-melito-tipo-1-na-crianca-e-no-adolescente-orientacoes-para-o-pediatra/. Acesso em: 30 ago. 2024.

SOCIEDADE BRASILEIRA DE PEDIATRIA. Diabetes Mellitus tipo 1 e Autocuidado. Rio de Janeiro: Departamento Científico de Endocrinologia, 2018. Disponível em: https://www.sbp.com.br/fileadmin/user_upload/_21143d-DC_-_DMellitus_tipo_1_e_Autocuidado.pdf. Acesso em: 30 ago. 2024.

SOUZA, A.L.V. & SICSU, E.D.S. Orientações sobre Hipoglicemia para Profissionais de Saúde. Diretriz Oficial da Sociedade Brasileira de Diabetes, 2023. https://diabetes.org.br/wp-content/uploads/2023/09/Orientacoes_Hipoglicemia_SBD.pdf. Acesso em: 30 ago. 2024.

THOTA, S. & AKBAR, A. Insulin. In: StatPearls. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing, 2023.

YOLDI-VERGARA, C. *et al.* Influence of socioeconomic factors on glycemic control, therapeutic adherence and quality of life in children and adolescents with type 1 diabetes. Endocrinología, Diabetes y Nutrición (English Edition), v. 71, n. 6, p. 253, 2024. DOI: 10.1016/j.endien.2024.04.003.