

Posicionamento Oficial SBD

nº 01/2021

**MONITORAMENTO CONTÍNUO
DA GLICOSE NA GESTAÇÃO**

SBD
SOCIEDADE
BRASILEIRA DE
DIABETES



Monitoramento Contínuo da Glicose na Gestação

EDITORES:

Dr. Walter Minicucci – CRM-SP 20.820

Médico Assistente da Disciplina de Endocrinologia e Metabologia da Universidade Estadual de Campinas (Unicamp). Mestre em Clínica Médica pela Unicamp. Ex-presidente da Sociedade Brasileira de Diabetes (2014/2015). Presidente do Simpósio Internacional de Tecnologias em Diabetes (Sitec) – Sociedade Brasileira de Diabetes

Dr. Domingos Malerbi – CRM-SP 22.199

Doutor em Endocrinologia pela Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo (FMUSP). Presidente da Sociedade Brasileira de Diabetes (2020/2021)

Dr. Augusto Pimazoni Netto – CRM-SP 11.970

Doutor em Endocrinologia pela Universidade Federal de São Paulo (Unifesp)

COORDENAÇÃO:

Dra. Lenita Zajdenverg – CRM-RJ 52.50564-9

Professora-associada do Departamento de Clínica Médica da Faculdade de Medicina da Universidade Federal do Rio de Janeiro (UFRJ). Chefe do Serviço de Nutrologia do Hospital Universitário Clementino Fraga Filho. Coordenadora da Unidade de Doenças Endocrinometabólicas da Maternidade-Escola da UFRJ. Vice-presidente da Sociedade Brasileira de Diabetes (2020-2021)

AUTORES:

Dr. Airton Golbert – CRM-RS 6.538

Professor da Disciplina de Endocrinologia do Departamento de Medicina Interna da Universidade Federal de Ciências da Saúde de Porto Alegre. Coordenador do Departamento de Gestação da Sociedade Brasileira de Diabetes (2020-2021)

Dr. Carlos Antonio Negrato – CRM-SP 30.543

Professor Doutor do Curso de Medicina da Faculdade de Odontologia de Bauru – Universidade de São Paulo (USP)

Dra. Cristina Figueiredo Sampaio Façanha – CRM-CE 5.417

Professora da Faculdade de Medicina do Centro Universitário Unichristus. Coordenadora do Ambulatório de Diabetes e Gestação do Centro Integrado de Diabetes e Hipertensão do Estado do Ceará (CIDH-CE)

Dra. Denise Reis Franco – CRM-SP 54.481

Pesquisadora Principal do Centro de Pesquisa Clínica de São Paulo (CPCLIN). Diretora da ADJ Diabetes Brasil. Coordenadora do Departamento de Diabetes Tipo 1 Adulto da Sociedade Brasileira de Diabetes (2020-2021)

Dra. Lenita Zajdenverg – CRM-RJ 52.50564-9

Professora-associada do Departamento de Clínica Médica da Faculdade de Medicina da Universidade Federal do Rio de Janeiro (UFRJ). Chefe do Serviço de Nutrologia do Hospital Universitário Clementino Fraga Filho. Coordenadora da Unidade de Doenças Endocrinometabólicas da Maternidade-Escola da UFRJ. Vice-presidente da Sociedade Brasileira de Diabetes (2020-2021)

Dr. Marcio Krakauer – CRM-SP 72.923

Médico do Instituto de Pesquisa Science Valley, Santo André, SP. Membro do Departamento de Tecnologia da Sociedade Brasileira de Diabetes (2020-2021)

Dra. Patricia Dualib – CRM-SP 86.022

Médica do Departamento de Endocrinologia e Metabologia da Escola Paulista de Medicina da Universidade Federal de São Paulo (EPM-Unifesp). Coordenadora do Ambulatório de Diabetes e Gestação do Centro de Diabetes da Unifesp

Dra. Solange Travassos de Figueiredo Alves – CRM-RJ 52.61198-1

Doutora em Medicina pela Universidade Federal do Rio de Janeiro (UFRJ). Professora Convidada do Curso de Pós-graduação em Endocrinologia da Universidade Federal do Estado do Rio de Janeiro (UNIRIO). Coordenadora do Departamento de Doenças Oculares da Sociedade Brasileira de Diabetes

Sumário

- 7 -

PREFÁCIO

- 8 -

INTRODUÇÃO

- 8 -

MONITORIZAÇÃO CONTÍNUA DA GLICOSE NA GRAVIDEZ: CGM EM TEMPO REAL (rt-CGM) E CGM COM LEITURA INTERMITENTE (is-CGM ou “Flash”-CGM)

- 13 -

NOVAS MÉTRICAS DE CONTROLE GLICÊMICO VIABILIZADAS PELO CGM E SEU USO NA GESTAÇÃO

- 16 -

EVIDÊNCIAS: CGM NA GESTAÇÃO

- 18 -

PRÓS E CONTRAS QUANTO AO USO DO CGM NA GESTAÇÃO

- 18 -

RECOMENDAÇÕES DA SBD PARA USO DO CGM DURANTE A GESTAÇÃO

- 20 -

CONCLUSÃO

- 21 -

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS



PREFÁCIO

O monitoramento contínuo dos níveis da glicose é ferramenta tecnológica disponível já há quase duas décadas, embora tenha sido utilizado em âmbito restrito, tanto na clínica quanto no desenvolvimento científico em diabetes, até há pouco tempo.

Nos últimos anos, a importância dessa tecnologia teve grande aceleração, provavelmente relacionada ao aumento em seu acesso e disponibilidade – resultantes da chegada ao mercado do sistema “Flash®” de leitura intermitente – e também à padronização universal das suas métricas, bem como da forma como seus resultados são apresentados, com relatórios de significado clínico para profissionais de saúde e de poder educativo para as pessoas que convivem com diabetes.

Fato é que o número de publicações sobre esse tema vem recentemente sendo multiplicado algumas vezes, tornando-se até difícil acompanhá-las, visando à atualização. A Sociedade Brasileira de Diabetes (SBD) tem se adaptado rapidamente a esse crescimento, produzindo e chancelando eventos de educação continuada, webinars, posicionamentos, publicações científicas e seu já consolidado Simpósio Internacional de Tecnologias em Diabetes (SITEC), por meio de seu jovem e jovial Departamento de Tecnologia, Telemedicina e Saúde Digital em Diabetes, e com o importante apoio de seus parceiros.

A mais recente aquisição brasileira na área de monitoramento contínuo da glicose foi sua incorporação à área do diabetes na gestação, após extensão de seu registro pela Agência Nacional de Vigilância Sanitária (Anvisa) para uso nesse singular, importante e único ciclo da vida das mulheres. Espera-se que tal advento proporcione, à medida que a ciência decorrente do uso clínico mais amplo dessa tecnologia possa evoluir, uma melhoria no controle metabólico tão vital para mãe e feto, assim como na qualidade de vida das gestantes com diabetes.

A motivação para a produção do presente posicionamento pelos Departamentos de Tecnologia e de Diabetes e Gestação da SBD foi, portanto, de apresentar aos nossos sócios e a toda a “comunidade diabetológica” uma revisão sucinta e atual da literatura e, ao mesmo tempo, uma orientação prática para a prescrição e implementação dessa tecnologia nas gestantes com as diversas formas de diabetes. Estaremos atentos ao desenvolvimento científico desse tema e prontos para atualizá-lo, à medida que novas evidências sobre ele surjam no horizonte.

Boa leitura!

Dr. Domingos Augusto Malerbi

Presidente da Sociedade Brasileira de Diabetes

Biênio 2020-2021

INTRODUÇÃO

Diabetes é uma das condições médicas mais comuns durante a gravidez. Estima-se que um em cada seis nascidos vivos (16,8%) é filho de mulher com alguma forma de diabetes durante a gestação.¹ A hiperglicemia na gestação está associada ao risco de diversos desfechos perinatais adversos.

O alcance de um controle glicêmico mais próximo possível da normalidade tanto na fase pré-gestacional como ao longo da gravidez está associado com melhores resultados perinatais.¹ Atualmente, o método de avaliação do controle glicêmico mais frequentemente recomendado para a gestante com diabetes é o automonitoramento da glicemia capilar.¹

A possibilidade de realizar o monitoramento contínuo da glicose (CGM) tem um potencial para auxiliar no alcance do controle glicêmico ideal.² Além de permitir que sejam visualizadas as frequentes flutuações da glicose, ele fornece dados que podem orientar as decisões terapêuticas.

Nos últimos anos, tem sido observado um número crescente de gestantes com diabetes tipo 1 (DM1) que usam dispositivos de CGM antes e durante a gestação.³ Recentemente, foi aprovado no Brasil o uso na gestação do sensor componente do sistema “Flash®” de CGM com leitura intermitente, já presente no mercado brasileiro desde 2016.⁴

Entendendo a necessidade de esclarecer os profissionais de saúde quanto ao papel atual das novas ferramentas para monitorização da glicose durante a gestação, a SBD desenvolveu este posicionamento oficial baseado na cuidadosa pesquisa de estudos científicos publicados até o momento sobre o tema.

MONITORIZAÇÃO CONTÍNUA DA GLICOSE NA GRAVIDEZ: CGM EM TEMPO REAL (rt-CGM) E CGM COM LEITURA INTERMITENTE (is-CGM ou “Flash”-CGM)

Para conseguir os objetivos de controle glicêmico na gestação, onde o intervalo entre os níveis desejáveis é muito estreito, é fundamental a monitorização frequente dos níveis de glicose desde o início do planejamento da gravidez. A automonitorização da glicemia capilar por meio de fitas reagentes é recomendada para todas as grávidas com diabetes. A frequência dessa monitorização irá depender do tipo de tratamento do diabetes e da viabilidade financeira e técnica do local onde a gestante está sendo assistida.¹ As metas de glicemia a serem obtidas, independentemente do tipo de diabetes e do período da gravidez, estão expostas no **quadro 1**.

Quadro 1. Metas de controle glicêmico durante a gestação

Horário	Jejum	1 hora pós-prandial	2 horas pós-prandial
Limites de glicemia	<95 mg/mL	<140 mg/dL	<120 mg/dL

Adaptado de: Organização Pan-Americana da Saúde. Ministério da Saúde. Federação Brasileira das Associações de Ginecologia e Obstetrícia. Sociedade Brasileira de Diabetes. 2019.¹

Todos os sistemas de monitorização glicêmica dependem da eficiência do instrumento de medida e das habilidades de seus usuários. Faz-se, portanto, necessária a orientação quanto ao uso de tais ferramentas por profissionais de saúde devidamente treinados para tanto, assim como a averiguação frequente da sua utilização ao longo de toda a gravidez.

Ambas as modalidades de CGM envolvem tecnologia de leitura da concentração de glicose no líquido intersticial. Os níveis de glicose intersticial têm boa correlação com os do sangue capilar.^{5,6}

O valor da glicose intersticial pode ser obtido pela inserção subcutânea de um sensor com espessura de um fio de cabelo que, acoplado a um transmissor, envia um sinal elétrico para um leitor, para uma bomba de insulina ou para um aplicativo de celular, os quais transformam essa informação numa leitura do nível de glicose. A colocação do sensor no tecido celular subcutâneo é feita pelo próprio usuário, com o auxílio de aplicadores apropriados para cada sensor.

O uso dessa tecnologia possibilita o conhecimento das variações da glicose que ocorrem ao longo das 24 horas do dia, permitindo a identificação não apenas dos níveis momentâneos de glicose, bem como de sua resposta à alimentação, ao exercício, ao *stress*, ao sono, à insulina e às demais variáveis ao longo dos dias. Comparado com a medida da glicemia capilar por meio de fitas reagentes, os sensores fornecem mais dados do perfil glicêmico, aumentando a segurança e a assertividade dos ajustes terapêuticos realizados pela equipe de saúde e pelo próprio paciente, sem o desconforto da punção digital. Com a utilização desses equipamentos, é ainda possível verificar as tendências de estabilidade, de queda ou de aumento dos níveis de glicose, visualizados por meio das setas de tendência, possibilitando a realização de intervenções mais precisas sobre o controle glicêmico.⁷

A leitura da glicose pode ocorrer de forma contínua (rt-CGM) ou intermitente (is-CGM). Os dados gerados podem ser acompanhados em tempo real e compartilhados com outras pessoas ou com a equipe profissional por meio de aplicativos. Uma análise mais completa pode ser feita por meio de *softwares* específicos, alimentados eletronicamente com esses dados.

As pacientes devem receber treinamento detalhado para o manuseio do equipamento e a interpretação dos seus dados.⁸ Todos os que usam dispositivos de CGM precisam realizar o automonitoramento da glicemia capilar para calibrar seu sensor, em alguns casos, ou para verificar leituras discordantes de seus sintomas ou com desvios anômalos em relação ao esperado.⁸

Vários estudos clínicos têm demonstrado benefícios no controle glicêmico por meio do uso do CGM em diferentes populações com diabetes fora da gestação, incluindo a redução da hemoglobina glicada (HbA1c)^{9,10} e da incidência de hipoglicemia.^{11,12}

Nos equipamentos mais modernos que integram os sistemas de infusão contínua de insulina (SICIs) com o rt-CGM, como, por exemplo, a bomba de Insulina MiniMed Medtronic 640G(R)[®], a informação gerada pelo sensor pode provocar reduções ou aumentos automáticos nas doses de insulina infundidas pela bomba, reduzindo significativamente o tempo em hipo e hiperglicemia.^{13,14} Há diferenças importantes entre o rt-CGM e o is-CGM. **(Quadro 2)**

Os sensores podem ter sua acurácia aferida pelo percentual de valores, comparados com a glicose sanguínea (geralmente de sangue capilar), que não diferem mais de 15 mg/dL para medidas menores que 100 mg/dL ou de 15% para medidas maiores que 100 mg/dL. Além disso, um dos métodos mais utilizados para avaliar a acurácia dos sensores de CGM é o cálculo da Média dos Módulos das Diferenças Relativas, ou MARD (*Mean Absolute Relative Difference*). O MARD quantifica o percentual de concordância entre as leituras do sensor de CGM e os resultados da medição da glicemia capilar. Sendo uma métrica relativamente simples, tem sido amplamente utilizado para comparar os sistemas. Os resultados do MARD podem ser estratificados segundo a faixa de concentração de glicose ou também pela proporção de alteração da glicose medida pelo sensor. O MARD dos diferentes modelos de sensores é obtido usando dados de ensaios clínicos. O cálculo do MARD também pode ser feito usando as diferenças entre as leituras do sensor de CGM e os valores medidos simultaneamente por um sistema de medição de referência YSI (*Yellow Springs Instrument*).¹⁶ Quanto menor o MARD, mais preciso é o sensor. Os CGMs licenciados, sem a necessidade de complementação com monitorização da glicemia capilar fora da gestação, têm MARDs que variam aproximadamente entre 10% e 12%.¹⁷

Quadro 2. Características básicas dos diferentes métodos de CGM

Método	rt-CGM	is-CGM
Duração do sensor	até 6 dias	até 14 dias
Comunicação com o SICI	disponível com ou sem integração com o SICI	sem integração com o SICI
Calibração	necessita calibração com a glicemia capilar 2 ou mais vezes ao dia	vem com calibração de fábrica, mas necessita confirmação com glicemia capilar quando há suspeita de imprecisão na leitura
Tipo de leitura	leitura automática a cada 5 minutos	por meio de escaneamento intermitente
Alarmes	alarmes programáveis	sem alarmes programáveis nas primeiras versões
Informações adicionais	setas de tendência para estabilidade, hipo e hiperglicemia	setas de tendência para estabilidade, hipo e hiperglicemia

SICI: sistema de infusão contínua de insulina; rt-CGM: monitoramento contínuo da glicose em tempo real; is-CGM: monitoramento intermitente da glicose intersticial.

Adaptado de: Freckmann G, et al. *J Diabetes Sci Technol*. 2019;13(3):575-83.¹⁵ Wadwa RP, et al. *Diabetes Technol Ther*. 2018;20(6):395-402.¹⁶ Welsh JB, et al. *Diabetes Technol Ther*. 2019;21(3):128-32.¹⁷

Tipos e características principais dos sistemas de CGM atualmente disponíveis:

- **Enlite Medtronic (rt-CGM):**¹⁸ mede a glicose do fluido intersticial a cada 5 minutos. A transmissão dos dados do sensor para a bomba é feita de forma automática por um transmissor reutilizável (*minilink* Guardian TM2-Link). As informações são visualizadas na bomba de insulina que estará configurada quanto aos limites de hiper e hipoglicemia. O sensor deve ser trocado a cada 6 dias e precisa ser calibrado ao menos 2-3 vezes ao dia com a glicemia capilar. O paracetamol pode afetar a medição, produzindo valores falsamente elevados. Esse sensor tem aprovação da Anvisa para maiores de 2 anos de idade, não havendo restrições regulatórias para uso na gestação. Suas principais características são:
 - Inserção: 90°, com aplicador próprio, em abdome, braços, nádegas e coxas;
 - Intervalo de leitura: 20-600 mg/dL;
 - Alarmes de hipo e hiperglicemia: sim;
 - Durabilidade: 6 dias;
 - Acurácia fora da gestação: 79%;
 - MARD: 13,6%.

- **FreeStyle Libre Abbott (is-CGM/FGM-Flash Glucose Monitoring):**¹⁹ o sistema Flash®, método utilizado pelo FreeStyle Libre®, é a monitorização contínua da glicose com visualização intermitente. Consiste de um sensor redondo, com 35 mm de diâmetro, aplicado na região posterolateral do braço pelo próprio paciente, com auxílio de um aplicador descartável. O sensor mede a glicose intersticial a cada minuto e armazena os dados de 15 em 15 minutos. O sensor é reiniciado a cada 8 horas, ou toda vez que transmite os dados nele armazenados para um leitor, com tela sensível ao toque (que pode também ler tiras de glicemia capilar), ou para um *smartphone* dotado de tecnologia de transmissão NFC, por meio de um aplicativo (FreeStyle LibreLink). Outro aplicativo (LibreLinkUp) permite o compartilhamento dos dados em tempo real com até 20 outros aparelhos a distância, sejam de familiares ou profissionais de saúde.

Para a medida da glicose, aproxima-se o leitor ou o *smartphone* do sensor, que transfere naquele instante os dados ali armazenados e exibe na tela o valor de momento da glicose intersticial, bem como as setas de tendência e um gráfico com informações sobre os níveis de glicose nas últimas 8 horas, característica que o aproxima dos sistemas de CGM tipo rt-CGM. Esses escaneamentos podem ser feitos quantas vezes o indivíduo quiser ao longo do dia.⁸ Tanto o leitor quanto o aplicativo para *smartphone* podem exibir as métricas de controle glicêmico do dia ou dos últimos 7, 14, 30 e 90 dias: médias glicêmicas por períodos do dia, gráficos diários e tipo “dia modal”, tempos no alvo (TIR – *time in range*) e em faixas predefinidas de glicose, número de leituras por dia, horários de alimentação ou exercícios registrados pelo paciente ou cuidador, hipoglicemias etc. Há também a possibilidade de transferir todos os dados para um computador por cabo tipo USB, por meio do *software* LibreView.

Um mesmo sensor pode permanecer no paciente por 14 dias, não sendo possíveis calibrações com medidas de glicemia capilar, já que o sistema é calibrado uma única vez na fábrica. Em alguns pacientes e/ou em determinadas condições, esse sensor pode fornecer leituras sub ou superestimadas, mais comumente nos valores extremos da glicose, quando há rápida mudança da glicose intersticial (períodos pós-prandial, exercício), quando há colocação inadequada ou defeito do sensor. Nesses casos, é necessária a confirmação pela medida da glicemia capilar com fita reagente.

Esse sensor tem aprovação da Anvisa para uso a partir dos 4 anos de idade e foi recentemente aprovado para uso na gestação.⁴ Suas principais características são as seguintes:

- Inserção: 90°, com aplicador próprio, no braço;
- Intervalo de leitura: 40-400 mg/dL;
- Alarmes de hipo e hiperglicemia: não (somente no modelo de segunda geração, ainda não disponível no Brasil);
- Durabilidade: 14 dias;
- Acurácia fora da gestação: 81%;
- MARD: 11,4%.

Uma nova geração desse sensor para leitura em tempo real, o Freestyle Libre 3, será em breve comercializada no Brasil. Essa nova geração virá com função de alarmes, volume 70% menor e maior acurácia (MARD 9,2% em adultos fora da gestação e 9,7% na população pediátrica).²⁰

- **Dexcom (rt-CGM):**²¹ sistema atualmente não disponível no Brasil. Está na versão G6, aprovada em 2018 pela *Food and Drug Administration* (FDA). O sistema não necessita calibração com glicemias capilares e possui um transmissor pequeno, de fina espessura. O sensor pode ser usado por até 10 dias. A glicose intersticial é avaliada de 5 em 5 minutos e os dados são enviados a um receptor *wireless* para visualização em tempo real. Os dados podem também ser vistos em *smartphones*, a partir de aplicativo específico, por até cinco pessoas. Em ambos os dispositivos (celular ou receptor) podem ser programados alarmes de alerta. O sensor não é indicado pelo fabricante para uso na gestação. As principais características do sensor Dexcom estão resumidas abaixo:
 - Inserção: 90°, com aplicador próprio, na região posterior dos braços;
 - Intervalo de leitura: 40-400 mg/dL;
 - Alarmes de hipo e hiperglicemia: sim;
 - Durabilidade: 10 dias;
 - Acurácia fora da gestação: 83%;
 - MARD: 9%.

- **Eversense Senseonics (rt-CGM):**²² Não está disponível no Brasil. É o único implantável e de longo prazo entre os sensores de glicose. O sistema tem um sensor de formato cilíndrico, um transmissor e um aplicativo de celular. O sensor deve ser implantado no tecido subcutâneo da porção superior do braço por meio de um procedimento realizado por profissional habilitado. Pode ser usado por até 90 dias, ou 180 dias no caso da versão XLR. Tem alertas personalizados de previsibilidade de glicemia alta e baixa por meio de seu aplicativo de *smartphone*, bem como de seu próprio transmissor, por diferentes formas de vibração. É o único sistema de CGM que pode ser utilizado na ressonância magnética. A calibração com glicemia capilar é necessária, duas vezes ao dia. A retirada demanda procedimento cirúrgico realizado em consultórios ou clínicas, podendo ser colocado um novo sensor na mesma oportunidade. Está sendo estudada uma versão para uso por 24 meses. Ele é aprovado para maiores de 18 anos, mas não para uso na gestação, nem pelo fabricante nem pelo FDA. Características principais:
 - Inserção: procedimento minicirúrgico ambulatorial – exige treinamento;
 - Intervalo de leitura: 40-400 mg/dL;
 - Alarmes de alta e baixa: sim;
 - Durabilidade: 90 ou 180 dias;
 - Acurácia fora da gestação: 87%;
 - MARD: 8,8%.

NOVAS MÉTRICAS DE CONTROLE GLICÊMICO VIABILIZADAS PELO CGM E SEU USO NA GESTAÇÃO

A maior disponibilidade de sensores de glicose intersticial para uso na prática clínica nos últimos anos possibilitou a obtenção de novas e importantes informações a respeito do comportamento da glicemia no diabetes. Dados de variabilidade da glicose e seu perfil diário, detecção de eventos de hipo e hiperglicemia assintomáticas, medidas do percentual de tempo no alvo e tempo em hiper ou hipoglicemia, entre outras, produziram novos parâmetros e possibilitaram mudanças de comportamento que puderam ser incorporadas no dia a dia de quem tem diabetes e de quem cuida da pessoa com diabetes.²³

A partir de um consenso publicado em 2019,⁷ novas métricas geradas pelos sensores de glicose foram padronizadas para que se pudessem identificar alvos clínicos a serem atingidos. Os percentuais de tempo nas diferentes faixas de glicose, assim como os limites dessas faixas (dentro da faixa-alvo, abaixo da faixa-alvo ou acima da faixa-alvo), foram definidos. **(Quadro 3)** Estudos mostram associação do TIR (70-180 mg/dL) com complicações de diabetes, bem como uma correlação entre TIR e HbA1c.^{24,25}

Os gráficos e relatórios das diferentes empresas de sensores também foram padronizados para gerar informações que pudessem ser comparadas. A denominação desse relatório padronizado e universalmente comparável foi designada como AGP (*Ambulatory Glucose Profile*). Um exemplo de relatório AGP é apresentado na **figura 1**.

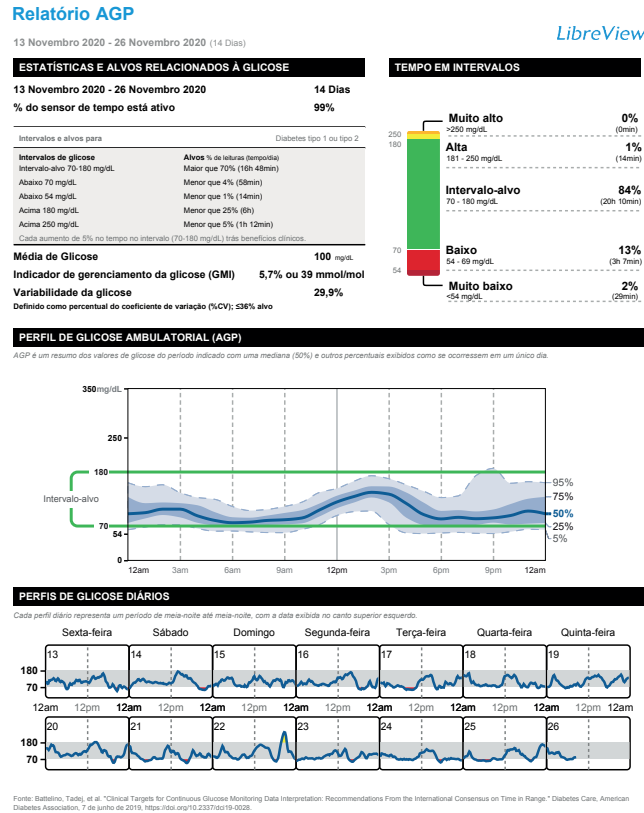
Quadro 3. Métricas padronizadas fornecidas pelo CGM

Métrica	Padrão
Número de dias para avaliação dos resultados das medidas	14 dias
Porcentagem de tempo em CGM ativo	70% nos 14 dias
Indicador de Gerenciamento da Glicose (GMI) (antes chamado "A1c estimada")	<7%
Variabilidade da glicose (Coeficiente de Variação)	<36%
Tempo Acima do Alvo (TAR; <i>Time Above Range</i>) nível 2	% de tempo acima de 250 mg/dL
Tempo Acima do Alvo (TAR) nível 1	% de tempo entre 181 e 250 mg/dL fora da gestação >140 mg/dL na gestação
Tempo no Alvo (TIR)	% de tempo entre 70 e 180 mg/dL fora da gestação 63 e 140 mg/dL na gestação
Tempo Abaixo do Alvo (TBR; <i>Time Below Range</i>) nível 1	% de tempo entre 54 e 69 mg/dL fora da gestação 62 e 54 mg/dL na gestação
Tempo Abaixo do Alvo (TBR) nível 2	% de tempo abaixo de 54 mg/dL fora da gestação idem na gestação
Gráfico do AGP (<i>Ambulatory Glucose Profile</i>)	Perfil diário da glicose integrado de 14 dias, com a mediana e os intervalos interquartis dos valores

CGM: monitoramento contínuo da glicose.

Adaptado de: Battelino T, et al. *Diabetes Care*. 2019;42(8):1593-603.⁷ Danne T, et al. *Diabetes Care*. 2017;40(12):1631-40.⁸

Figura 1. Modelo de relatório AGP fornecido após *download* do CGM



O painel que elaborou o consenso sobre CGM em 2019 definiu limites de glicose diferentes para situações especiais, como a gestação. Para o período gestacional, recomendou-se que o CGM por meio de sensores deve ser necessariamente associado ao monitoramento da glicemia capilar, tanto pré quanto pós-prandial. Os pontos de corte para normalidade da glicose na gestação foram baseados em dois estudos: num deles, o estudo randomizado e controlado CONCEPTT,²⁶ compararam-se os desfechos gestacionais em mulheres com DM1 em uso de rt-CGM ou automonitorização da glicemia capilar; no outro, um estudo observacional de 186 gestantes com DM1 em uso de rt-CGM,²⁷ mostrou-se que um valor médio de glicose mais baixo, menor variabilidade da glicose (avaliada pelo desvio-padrão) e maior percentual no TIR associaram-se a um risco menor de bebês grandes para a idade gestacional (GIG).

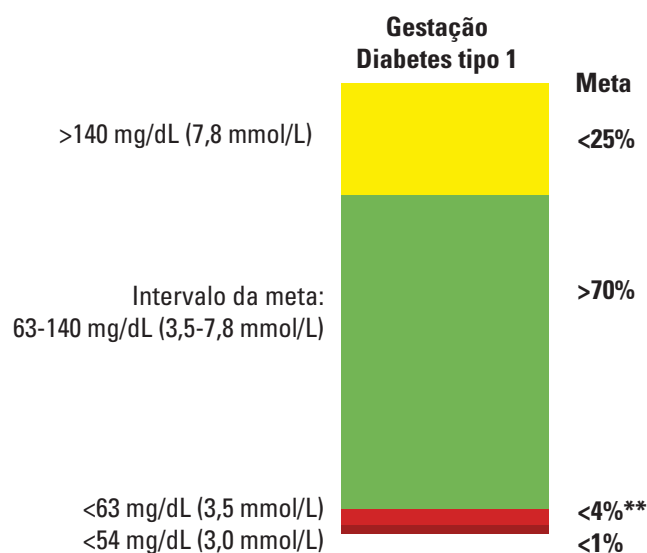
Como recomendação para a maioria dos pacientes com diabetes, fora da gestação, ficaram estabelecidos como indicadores de bom controle glicêmico os seguintes parâmetros:

- >70% do tempo no alvo (70-180 mg%) – TIR;
- <5% do tempo <70 mg/dL (TBR-1), sendo no máximo 1% <54 mg/dL (TBR-2);
- <25% do tempo >180 mg/dL (TAR-1), sendo no máximo 5% >250 mg/dL (TAR-2).

Para gestantes, foram definidas quatro faixas de glicemia: **(Figura 2)**

- TIR (63 a 140 mg/dL) – recomendação de >70% do tempo;
- TAR (>140 mg/dL) – recomendação de <25% do tempo;
- TBR (<63 mg/dL) – recomendação de <5% do tempo, sendo <1% <54 mg/dL.

Figura 2. Meta de TIR para gestantes com DM1



** Inclui glicose <54 mg/dL.

Adaptada de: Battelino T, et al. *Diabetes Care*. 2019;42(8):1593-603.⁷

A literatura sobre CGM em grávidas com diabetes mostra dados importantes. Gestantes com DM2 passam 30% menos tempo em hiperglicemia, quando comparadas com gestantes com DM1.²⁸ A presença de hiperglicemia entre as 2 e 3 horas da madrugada, avaliada pelo CGM, em gestantes com *diabetes mellitus* gestacional (DMG) foi fator independente de risco para o desenvolvimento de bebês GIG.²⁹ Esse achado sugere que o controle mais rigoroso da glicose e uma maior atenção aos perfis de glicose durante a noite podem ser necessários para normalizar os desfechos em mulheres grávidas com DMG. O uso mais frequente de CGM e mais dados de publicações são esperados para definir metas de glicose mais específicas nessas populações.

Uma das importantes vantagens do CGM são as setas de tendência.³⁰ Elas informam a variação da glicose subcutânea dos 15 minutos anteriores à leitura e permitem estimar a velocidade de elevação ou declínio da glicose nos 30 minutos subsequentes, agregando informação para ajustes no tratamento.⁸ A presença de uma seta de tendência de elevação antes da refeição dobra o risco de hiperglicemia pós-prandial. Por outro lado, uma seta de tendência em declínio nesse mesmo momento dobra o risco de hipoglicemia pós-prandial.³¹ O uso das setas de tendência durante a gestação não está ainda estabelecido; devido às mudanças fisiológicas do metabolismo

da glicose na gravidez, a interpretação das tendências pode ser diferente do período fora da gestação. A orientação para o uso das setas na gestação deve ser individualizada, partindo dos parâmetros conhecidos de velocidade de variação da glicose em não gestantes.³² Ainda não dispomos de recomendações específicas para o ajuste das doses de insulina baseadas nas setas de tendência do CGM nessa fase da vida da mulher, sendo necessários estudos nessa população. A experiência clínica mostra que gestantes, com orientação prévia do médico especialista, podem se beneficiar do uso desse recurso. A educação é parte fundamental do tratamento do diabetes. O CGM tem potencial de auxiliar no processo educativo, por meio da visualização das variações do perfil diário da glicose segundo a influência de seus múltiplos determinantes, da detecção de anormalidades não aparentes na monitorização capilar e do subsídio à realização e avaliação dos ajustes terapêuticos.

O perfil glicêmico obtido por meio da automonitorização da glicemia capilar ainda é o método de escolha para as tomadas de decisão terapêutica na gestante com diabetes. A introdução dos sistemas de CGM na prática clínica vem proporcionando importantes avanços para facilitar e tornar mais eficiente esse processo, pois pode reduzir o inconveniente das múltiplas picadas e permitir a obtenção das métricas mais robustas. Esses benefícios têm potencial de permitir ultrapassar as limitações da automonitorização convencional da glicose, como dificuldade de adesão às múltiplas aferições diárias, dados incompletos do perfil glicêmico, configuração errônea da data e hora do glicosímetro, registros irregulares ou ilegíveis, esquecimento de levar o glicosímetro e/ou os registros à consulta. Além disso, o uso do CGM em pacientes com diabetes prévio à gestação, especialmente em mulheres com DM1, tem aumentado devido à melhora da acurácia dos novos sensores e à sua maior disponibilidade.

O uso dos sensores auxilia os médicos, os profissionais da saúde e as pessoas com diabetes a adequarem o tratamento insulínico à ingestão alimentar, exercícios e demais variáveis que influem no controle das taxas de glicose. Ele também auxilia nas decisões para um ajuste terapêutico mais preciso e, mais importante, permite que o paciente reaja imediatamente para prevenir as hipo e hiperglicemias. Embora a maior parte dos dados sobre CGM disponíveis na literatura tenha sido obtida a partir de estudos que incluíram somente indivíduos com DM1 e fora da gestação,⁷ a SBD considera o uso do TIR como métrica inovadora e útil, inclusive na gravidez.

EVIDÊNCIAS: CGM NA GESTAÇÃO

Nos últimos anos, evidências mais robustas têm encorajado o uso mais frequente de tecnologias para o monitoramento contínuo da glicemia durante a gestação.³³ O uso do rt-CGM mostrou-se mais sensível na detecção da necessidade de terapia farmacológica durante a gestação.³⁴

Quanto aos desfechos da gestação, estudos iniciais com rt-CGM usado intermitentemente durante a gravidez com diabetes tinham mostrado pouco ou nenhum efeito, tanto para o lado materno quanto fetal.³³ Em 2017, o estudo CONCEPTT (*Continuous Glucose Monitoring in Pregnant Women with Type 1 Diabetes Trial*)²⁶ avaliou o uso do rt-CGM em 325 mulheres com DM1 (215 grávidas e 110 planejando gestação). Observou-se uma pequena redução na HbA1c das gestantes em uso de rt-CGM em relação às com monitoramento convencional da glicose capilar (diferença média: -0,19%, intervalo de confiança [IC] de 95%: -0,34 a -0,03, $p=0,020$). As gestantes em uso de rt-CGM passaram um maior tempo no alvo (68% vs. 61%, $p=0,0034$) e tiveram menos episódios de hipoglicemia (27% vs. 32%, $p=0,0279$). Observou-se ainda melhora significativa dos desfechos fetais: redução de bebês GIG (*odds ratio* [OR]: 0,51, IC de 95%: 0,28 a 0,90, $p=0,0210$), de internações em unidade de terapia intensiva (UTI) neonatal (OR: 0,48, IC de 95%: 0,26 a 0,86, $p=0,0157$), de hipoglicemias neonatais (OR: 0,45, IC de 95%: 0,22 a 0,89, $p=0,0250$) e menor tempo de hospitalização após o parto ($p=0,0091$). Nesse estudo foram incluídas proporções semelhantes de mulheres em uso de SICI ou tratamento com múltiplas injeções diárias. Os benefícios foram semelhantes nesses dois grupos.

Scott *et al.* publicaram em 2018 um estudo prospectivo realizado em 74 gestantes com idade gestacional de $26,6 \pm 6,8$ semanas, sendo 24 com DM1, 11 com DM2 e 39 com DMG, em 13 centros no Reino Unido e Áustria.³⁵ Dois terços (66,2%) dessas pacientes usavam insulina. As pacientes usaram o sensor "Flash"[®](is)-CGM por até 14 dias, sem acesso às leituras, e deviam fazer, seguindo o protocolo, ao menos 4 glicemias capilares pré-prandiais por dia, rastreando o sensor imediatamente após, assim produzindo pares de resultados. A mediana da frequência de realização dos testes da glicemia capilar foi de 4/dia nas gestantes com DMG e DM2, e de 7,5/dia nas com DM1. Do total de 5.031 pares de resultados, somente 271 (5,4%) foram obtidos em condições de mudanças rápidas da glicemia, tais como o período pós-prandial. Encontrou-se nesse trabalho uma boa concordância entre os valores de glicemia capilar e de glicose intersticial obtida com o "Flash"[®]-CGM, com MARD de 11,8%. A acurácia das medidas não foi influenciada pelo tipo de diabetes, idade gestacional, tipo de tratamento, idade ou índice de massa corpórea. Foram aplicados questionários de satisfação, que revelaram excelente aceitação do uso do sensor. Embora tenha sido encontrada boa concordância entre os valores de leitura dos dois métodos, o restrito número de pacientes avaliadas não permite ainda ampla generalização dos resultados desse estudo. Além disso, a percentagem de testes pós-prandiais foi baixa, devendo-se lembrar que, na gestação, a glicemia pós-prandial é particularmente importante. O estudo também deixou de apresentar os dados de concordância (*error grid analysis*) dos 271 pares de dados obtidos em condições de mudança rápida da glicemia.

Estudo realizado posteriormente³⁶ visou também avaliar a concordância de leituras de glicemia capilar com as obtidas usando o sistema "Flash"[®]-CGM por 14 dias em 33 gestantes, sendo 25 com DM1, 4 com DM2 e 4 com DMG. Os resultados obtidos com as leituras por meio do "Flash"[®]-CGM mostraram-se mais baixos que os obtidos com a glicemia capilar, sendo discrepantes em 25%-35% das vezes, o que dificultou sua utilização na tomada de decisões terapêuticas visando tratar ou prevenir situações de hiper ou hipoglicemia. Em outro estudo incluindo 70 gestantes, 88,5% delas com DMG, a comparação das glicemias obtidas na monitorização capilar com a glicose intersticial pelo "Flash"[®]-CGM mostrou que a correlação entre os dois métodos, envolvendo 1.470 medidas de glicemia capilar, foi altamente significativa ($r > 0,89$; $p < 0,001$). Nesse estudo, o CGM foi superior ao monitoramento da glicemia capilar para detectar episódios de hiperglicemia (74% vs. 52%) e para documentar a presença de variabilidade da glicose ($p < 0,001$). A média do valor mínimo de glicose detectado pelo CGM foi significativamente mais baixa ($52,5 \pm 15,4$ mg/dL vs. $72,7 \pm 18,3$ mg/dL; $p < 0,001$), indicando que o CGM é método mais sensível para detectar valores de glicose < 70 mg/dL. A avaliação de preferência entre os métodos pelas gestantes favoreceu o CGM em 100% da amostra estudada.³⁷

Em 2019 foi publicado outro estudo observacional, que acompanhou 186 gestantes com DM1, sendo 92 em uso de rt-CGM e 94 com is-CGM.²⁷ Os perfis de glicose foram essencialmente os mesmos, e o percentual de bebês GIG foi alto nos dois subgrupos (52% e 53%, respectivamente). Na casuística total, médias mais altas de glicose no segundo e terceiro trimestres associaram-se com maior risco de bebês GIG (OR: 1,53, IC de 95%: 1,12 a 2,08 e OR: 1,57, IC de 95%: 1,12 a 2,19, respectivamente). Um TIR em média 10% maior nesses dois trimestres associou-se a menor risco de bebês GIG (OR: 0,96, IC de 95%: 0,94 a 0,99 e OR: 0,97, IC de 95%: 0,95 a 1,00, respectivamente). Foram encontradas essas mesmas associações, ao longo dos três trimestres, entre essas duas métricas e um desfecho composto neonatal que compreendia ao menos um dos seguintes eventos: macrossomia, distocia de ombro, hipoglicemia neonatal (< 47 mg/dL: > 3 h após o parto) e admissão na UTI neonatal por mais de 24 horas. Outra métrica do CGM, a variabilidade da glicose, teve associação significativa com a incidência de bebês GIG e do desfecho composto neonatal. Esses dados sugerem que o uso de CGM pode ser útil nas gestantes que estão em uso de insulina.

Em 2020, um estudo observacional avaliou 90 gestantes com diagnóstico recente de DMG que, durante 10 dias, monitorizaram suas glicemias capilares para orientar as decisões terapêuticas e usaram o CGM concomitantemente, porém sem acesso aos resultados. Os dados obtidos no CGM "mascarado" revelaram hiperglicemias

durante a madrugada (entre zero e 6 horas) em 60% das gestantes que não iniciaram insulina. Os autores concluíram que o CGM fornece uma avaliação mais abrangente da glicemia noturna.³⁸ Níveis elevados de glicose durante a madrugada, observados em outro trabalho com o CGM, associaram-se a um maior risco de bebês GIG.²⁹

Mais estudos com análises de desfechos, incluindo principalmente gestantes com DM2 ou DMG, são necessários para consolidar o custo-benefício do CGM como modalidade de intervenção na gestação com diabetes.

PRÓS E CONTRAS QUANTO AO USO DO CGM NA GESTAÇÃO

É mister que profissionais de saúde compreendam os benefícios e limitações do monitoramento da glicose intersticial, assim como as implicações de seu uso na tomada de decisões clínicas em gestantes com diabetes. O **quadro 4** apresenta vantagens e desvantagens do CGM durante a gestação.

RECOMENDAÇÕES DA SBD PARA USO DO CGM DURANTE A GESTAÇÃO

Em 2019 foi publicada uma revisão abrangente da Cochrane Library sobre o uso do CGM por mulheres grávidas com diabetes preexistente, que concluiu haver evidências ainda fracas em relação à superioridade do CGM para monitorização do controle glicêmico na gestação e que mais evidências, a partir de grandes ensaios clínicos randomizados, são necessárias para orientar as escolhas de monitoramento da glicose.⁴²

São particularmente escassos os dados sobre o benefício do CGM quanto aos desfechos clínicos em gestantes com DMG que não usam insulina.

Entretanto, reconhecendo que um número crescente de mulheres optará por manter, ou mesmo iniciar, o uso de sensores durante o período gestacional e que no Brasil existem sensores aprovados pela Anvisa para uso na gestação, a SBD entende que há necessidade de apresentar recomendações para o uso adequado dessa ferramenta na gravidez:

- As métricas obtidas pelo CGM durante a gestação não substituem o automonitoramento da glicemia capilar.
- A indicação de rt-CGM em gestantes com DM1 com ou sem SICI deve ser considerada para evitar hipoglicemia materna e neonatal, bebês GIG, internações em UTI neonatal e tempo prolongado de hospitalização após o parto.
- Gestantes com DM1 que estão em uso de CGM com ou sem SICI acoplada devem ser orientadas a fazer leituras frequentes e uso contínuo da ferramenta para alcançar melhores desfechos perinatais.
- Além do alcance de valores da glicemia capilar pré e pós-prandiais já estabelecidos, gestantes que fazem uso do CGM devem ter como meta manter 70% do tempo avaliado (7 a 14 dias) dentro do TIR de 63 a 140 mg/dL.
- Valores abaixo de 70 mg/dL obtidos no CGM e na ausência de sintomas de hipoglicemia devem ser confirmados com a medida da glicemia capilar.
- Gestantes em uso de rt-CGM devem ser orientadas a evitar calibrações do monitor em momentos de maior variação glicêmica, para manter uma boa acurácia do método.
- O uso do CGM não deve ser indicado para o diagnóstico do DMG.

Quadro 4. Prós e contras do CGM na gestação em mulheres com diabetes

Prós	Contras
Em gestantes com DM1, o uso do rt-CGM foi superior ao monitoramento da glicemia capilar para evitar episódios de hipoglicemia materna e neonatal, bebês GIG, internações em UTI neonatal e tempo de hospitalização após o parto. ^{26,27}	A acurácia e a precisão dos sensores variam entre os equipamentos e com os níveis de glicose. ³⁹
A possibilidade de modular a infusão de insulina dos sistemas que integram o rt-CGM aos SICI pode reduzir o tempo em hipo e hiperglicemia.	O limite mínimo do alvo da glicemia de jejum de 63 mg/dL se sobrepõe aos limites que definem a hipoglicemia, aumentando o risco da ocorrência de erros de avaliação.
A avaliação dos dados do perfil da glicose fornecidos pelos sensores entrega mais parâmetros para a equipe de saúde realizar ajustes terapêuticos.	Comparados com a glicemia capilar, os resultados das leituras do is-CGM podem ser mais baixos e divergentes, o que pode dificultar sua utilização na tomada de decisões terapêuticas. ³⁹
A colocação do sensor no tecido celular subcutâneo é simples e indolor.	A diferença de tempo entre as medidas dos valores da glicemia e da glicose intersticial pode resultar no atraso do aumento ou redução desta em relação àquela. Assim, o uso apenas das leituras da glicose intersticial pode levar a risco adicional de hipoglicemia. ³⁹
Permite visualizar o perfil da glicose nas 24 h e fornece, em tempo real, mais dados de variabilidade da glicose, eventos de hipo e hiperglicemia.	Os dados de acurácia do is-CGM no período pós-prandial durante a gestação ainda são insuficientes.
O sistema is-CGM não necessita calibração.	Os sistemas rt-CGM necessitam calibração diária pela glicemia capilar.
O perfil glicêmico ambulatorial (AGP) padroniza e auxilia a interpretação dos dados de glicose.	A interpretação dos dados do CGM requer treinamento para pacientes e profissionais de saúde não especializados.
As métricas fornecidas pelo CGM permitem avaliar o controle da glicose na madrugada ^{29,38} e ultrapassar a barreira da adesão à realização frequente e correta do monitoramento da glicemia capilar.	Não existem estudos de custo-efetividade com o uso de rt-CGM ou is-CGM.
Sensores mais modernos são pequenos e geralmente não provocam desconforto. ⁸	Podem ocorrer reações locais como sangramento, hematoma, eritema, prurido e dor, bem como descolamento do sensor do is-CGM. ⁴⁰
CGM com alarme é útil na prevenção de hipoglicemias, especialmente em pacientes que apresentam episódios sem aviso.	O uso do TIR em gestantes com DM2 ou DMG ainda carece de mais dados. ⁴¹

DM1: diabetes tipo 1; rt-CGM: monitoramento contínuo da glicose em tempo real; GIG: grandes para a idade gestacional; SICI: sistema de infusão contínua de insulina; is-CGM: monitoramento intermitente da glicose intersticial; TIR: tempos no alvo; DM2: diabetes tipo 2; DMG: *diabetes mellitus* gestacional.

Adaptado de: Danne T, et al. *Diabetes Care*. 2017;40(12):1631-40.⁸ Feig DS, et al. *Lancet*. 2017;390(10110):2347-59.²⁶ Kristensen K, et al. *Diabetologia*. 2019;62(7):1143-53.²⁷ Law GR, et al. *Diabetes Care*. 2019;42(5):810-5.²⁹ Zaharieva DP, et al. *Diabetes Technol Ther*. 2020;22(11):822-7.³⁸ Aijan RA, et al. *Diab Vasc Dis Res*. 2018;15(3):175-84.³⁹ Berg AK, et al. *Diabetes Technol Ther*. 2018;20(7):475-82.⁴⁰ American Diabetes Association. *Diabetes Care*. 2021;44(Suppl 1):S200-10.⁴¹

CONCLUSÃO

Até o momento, o uso do CGM como método único para o acompanhamento do controle glicêmico e a tomada de decisões terapêuticas em gestantes com diabetes não pode ser recomendado, devido à carência de estudos de desfechos gestacionais e à relativa escassez de dados de acurácia nas diferentes fases da gravidez.

Estratégias para implementar o uso dessa nova métrica na prática médica no Brasil e em outros países em desenvolvimento e países de renda média ainda são um desafio. Estudos de custo-benefício são necessários para ajudar a entender a possibilidade de se ter sensores e incluir a avaliação TIR na prática clínica em todo o país.

O uso dessa tecnologia, associada ao monitoramento da glicemia capilar, pode ser considerado nas gestantes sob tratamento com insulina em qualquer das suas modalidades, particularmente nas que apresentam grande variabilidade glicêmica e naquelas com risco de hipoglicemia sem aviso.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Organização Pan-Americana da Saúde. Ministério da Saúde. Federação Brasileira das Associações de Ginecologia e Obstetrícia. Sociedade Brasileira de Diabetes. Tratamento do diabetes mellitus gestacional no Brasil. Brasília, DF: Opas; 2019
2. Rodbard D. Continuous glucose monitoring: a review of recent studies demonstrating improved glycemic outcomes. *Diabetes Technol Ther.* 2017;19(3):S25-S37.
3. Polsky S, Wu M, Bode BW, DuBose SN, Goland RS, Maahs DM, et al. Diabetes Technology Use Among Pregnant and Nonpregnant Women with T1D in the T1D Exchange. *Diabetes Technol Ther.* 2018;20(8):517-23.
4. Diário Oficial da União/Ministério da Saúde/Agência Nacional de Vigilância Sanitária (Anvisa)/RE 3170, 20/08/2020. FREESTYLE LIBRE SIST. FLASH DE MONITOR. DE GLICOSE: Alteração de registro.
5. Bailey T, Bode BW, Christiansen MP, Klaff LJ, Alva S. The Performance and Usability of a Factory-Calibrated Flash Glucose Monitoring System. *Diabetes Technol Ther.* 2015;17(11):787-94.
6. Bailey TS, Chang A, Christiansen M. Clinical Accuracy of a Continuous Glucose Monitoring System with an Advanced Algorithm. *J Diabetes Sci Technol.* 2015;9(2):209-14.
7. Battelino T, Danne T, Bergenstal RM, Amiel SA, Beck R, Biester T, et al. Clinical Targets for Continuous Glucose Monitoring Data Interpretation: Recommendations From the International Consensus on Time in Range. *Diabetes Care.* 2019;42(8):1593-603.
8. Danne T, Nimri R, Battelino T, Bergenstal RM, Close KL, DeVries JH, et al. International Consensus on Use of Continuous Glucose Monitoring. *Diabetes Care.* 2017;40(12):1631-40.
9. Battelino T, Conget I, Olsen B, Schütz-Fuhrmann I, Hommel E, Hoogma R, et al.; SWITCH Study Group. The use and efficacy of continuous glucose monitoring in type 1 diabetes treated with insulin pump therapy: a randomised controlled trial. *Diabetologia.* 2012;55(12):3155-62.
10. Deiss D, Bolinder J, Riveline JP, Battelino T, Bosi E, Tubiana-Rufi N, et al. Improved Glycemic Control in Poorly Controlled Patients with Type 1 Diabetes Using Real-Time Continuous Glucose Monitoring. *Diabetes Care.* 2006;29(12):2730-2.
11. Bolinder J, Antuna R, Geelhoed-Duijvestijn P, Kröger J, Weitgasser R. Novel glucose-sensing technology and hypoglycaemia in type 1 diabetes: a multicentre, non-masked, randomised controlled trial. *Lancet.* 2016;388(10057):2254-63.
12. Reddy M, Jugnee N, El Laboudi A, Spanudakis E, Anantharaja S, Oliver N. A randomized controlled pilot study of continuous glucose monitoring and flash glucose monitoring in people with Type 1 diabetes and impaired awareness of hypoglycaemia. *Diabet Med.* 2018;35(4):483-90.
13. Choudhary P, Olsen BS, Conget I, Welsh JB, Vorrink L, Shin JJ. Hypoglycemia Prevention and User Acceptance of an Insulin Pump System with Predictive Low Glucose Management. *Diabetes Technol Ther.* 2016;18(5):288-91.
14. Battelino T, Nimri R, Dovc K, Phillip M, Bratina N. Prevention of Hypoglycemia With Predictive Low Glucose Insulin Suspension in Children With Type 1 Diabetes: A Randomized Controlled Trial. *Diabetes Care.* 2017;40(6):764-70.
15. Freckmann G, Pleus S, Grady M, Setford S, Levy B. Measures of Accuracy for Continuous Glucose Monitoring and Blood Glucose Monitoring Devices. *J Diabetes Sci Technol.* 2019;13(3):575-83.
16. Wadwa RP, Laffel LM, Shah VN, Garg SK. Accuracy of a factory-calibrated, real-time continuous glucose monitoring system during 10 days of use in youth and adults with diabetes. *Diabetes Technol Ther.* 2018;20(6):395-402.
17. Welsh JB, Gao P, Derdzinski M, Puh S, Johnson TK, Walker TC, et al. Accuracy, Utilization, and Effectiveness Comparisons of Different Continuous Glucose Monitoring Systems. *Diabetes Technol Ther.* 2019;21(3):128-32.
18. Medtronic. Enlite® Glucose Sensor. Disponível em: <https://www.medtronicdiabetes.com/download-library/enlite-sensor>. Acesso em: 3 fev. 2021.
19. FreeStyle Libre. Manual do utilizador. Disponível em: https://freestyleserver.com/Payloads/IFU/freestyle_libre/ART30882-017_rev-B-Web.pdf. Acesso em: 3 fev. 2021.
20. Alva S, Bailey T, Braz R, Budiman ES, Castorino K, Christiansen MP, et al. Accuracy of a 14-Day Factory-Calibrated Continuous Glucose Monitoring System With Advanced Algorithm in Pediatric and Adult Population With Diabetes. *J Diabetes Sci Technol.* 2020;1932296820958754.
21. Dexcom G6. Continuous Glucose Monitoring System. User Guide. Disponível em: <https://s3-us-west-2.amazonaws.com/dexcompdf/G6-CGM-Users-Guide.pdf>. Acesso em: 3 fev. 2021.
22. Eversense. Eversense XL – up to 180 days of Freedom. Disponível em: <https://ous.eversenseddiabetes.com/user-guides/>. Acesso em: 3 fev. 2021.
23. Wright LA, Hirsch IB. Metrics Beyond Hemoglobin A1C in Diabetes Management: Time in Range, Hypoglycemia, and Other Parameters. *Diabetes Technol Ther.* 2017;19(S2):S16-S26.
24. Beck RW, Bergenstal RM, Riddlesworth TD, Kollman C, Li Z, Brown AS, Close KL. Validation of time in range as an outcome measure for diabetes clinical trials. *Diabetes Care.* 2019;42(3):400-5.
25. Gabbay MAL, Rodacki M, Calliari LE, Vianna AGD, Krakauer M, Pinto MS, et al. Time in range: a new parameter to evaluate blood glucose control in patients with diabetes. *Diabetol Metab Syndr.* 2020;12:22.
26. Feig DS, Donovan LE, Corcoy R, Murphy KE, Amiel SA, Hunt KF, et al.; CONCEPTT Collaborative Group. Continuous glucose monitoring in pregnant women with type 1 diabetes (CONCEPTT): a multicentre international randomised controlled trial. *Lancet.* 2017;390(10110):2347-59.
27. Kristensen K, Ögge LE, Sengpiel V, Kjölhede K, Dotevall A, Elfvin A, et al. Continuous glucose monitoring in pregnant women with type 1 diabetes: an observational cohort study of 186 pregnancies. *Diabetologia.* 2019;62(7):1143-53.
28. Murphy HR, Rayman G, Duffield K, Lewis KS, Kelly S, Johal B, et al. Changes in the glycemic profiles of women with type 1 and type 2 diabetes during pregnancy. *Diabetes Care.* 2007;30(11):2785-91.
29. Law GR, Alnaji A, Alrefaii L, Endersby D, Cartland SJ, Gilbey SG, et al. Suboptimal nocturnal glucose control is associated with large for gestational age in treated gestational diabetes mellitus. *Diabetes Care.* 2019;42(5):810-5.
30. Rodacki M, Calliari LE, Ramalho AC, Vianna AGD, Franco DR, Melo KFS, et al. Using trend arrows in continuous glucose monitoring systems for insulin adjustment in clinical practice: Brazilian Diabetes Society Position Statement. *Diabetol Metab Syndr.* 2021;13(1):2.

31. Ziegler R, von Sengbusch S, Kröger J, Schubert O, Werkmeister P, Deiss D, et al. Therapy Adjustments Based on Trend Arrows Using Continuous Glucose Monitoring Systems. *J Diabetes Sci Technol.* 2019;13(4):763-73.
32. Sociedade Brasileira de Diabetes. Posicionamento Oficial nº 03/2019: utilização de setas de tendência para pacientes com diabetes mellitus em monitorização contínua de glicose. Disponível em: <https://www.diabetes.org.br/profissionais/images/SETAS.pdf>. Acesso em: 3 fev. 2021.
33. Polsky S, Garcetti R. CGM, pregnancy, and remote monitoring. *Diabetes Technol Ther.* 2017;19(S 3):S49-S59.
34. Kestilä KK, Ekblad UU, Rönnemaa T. Continuous glucose monitoring versus self-monitoring of blood glucose in the treatment of gestational diabetes mellitus. *Diabetes Res Clin Pract.* 2007;77(2):174-9.
35. Scott EM, Bilous RW, Kautzky-Willer A. Accuracy, User Acceptability, and Safety Evaluation for the FreeStyle Libre Flash Glucose Monitoring System When Used by Pregnant Women with Diabetes. *Diabetes Technol Ther.* 2018;20(3):180-8.
36. Sola-Gazagnes A, Faucher P, Jacqueminet S, Ciangura C, Dubois-Laforgue D, Mosnier-Pudar H, et al. Disagreement between capillary blood glucose and flash glucose monitoring sensor can lead to inadequate treatment adjustments during pregnancy. *Diabetes Metab.* 2020;46(2):158-63.
37. Pikee S, Khushbu K, Anupam P, Manju P, Sachin J. New innovation: use of Flash glucose monitoring for evaluating glycemic variability, patient satisfaction and clinical utility in pregnant women with diabetes. *J Obstetr Gynecol India.* 2021. doi 10.1007/s13224-020-01391-9
38. Zaharieva DP, Teng JH, Ong ML, Lee MH, Paldus B, Jackson L, et al. Continuous Glucose Monitoring Versus Self-Monitoring of Blood Glucose to Assess Glycemia in Gestational Diabetes. *Diabetes Technol Ther.* 2020;22(11):822-7.
39. Ajjan RA, Cummings MH, Jennings P, Leelarathna L, Rayman G, Wilmot EG. Accuracy of flash glucose monitoring and continuous glucose monitoring technologies: Implications for clinical practice. *Diab Vasc Dis Res.* 2018;15(3):175-84.
40. Berg AK, Nørgaard K, Thyssen JP, Zachariae C, Hommel E, Rytter K, et al. Skin Problems Associated with Insulin Pumps and Sensors in Adults with Type 1 Diabetes: A Cross-Sectional Study. *Diabetes Technol Ther.* 2018;20(7):475-82.
41. American Diabetes Association. 14. Management of Diabetes in Pregnancy: Standards of Medical Care in Diabetes-2021. *Diabetes Care.* 2021;44(Suppl 1):S200-10.
42. Jones LV, Ray A, Moy FM, Buckley BS. Techniques of monitoring blood glucose during pregnancy for women with pre-existing diabetes. *Cochrane Database Syst Rev.* 2019;5(5):CD009613.

Declaração de potenciais conflitos de interesse:

AG: Palestrante – Aché, Novo Nordisk, AstraZeneca, Lilly/Boehringer, MSD e Sanofi.

CAN: Sem conflitos a declarar.

CFSF: Sem conflitos a declarar.

DRF: Pesquisa clínica, elaboração de material educativo e palestrante – Abbott, AstraZeneca, Eli Lilly, Medtronic, Novo Nordisk, Sanofi e Biomm.

LZ: Consultoria, elaboração de material educativo e palestrante – Novo Nordisk, Sanofi e Eli Lilly.

MK: Advisory Board – Novo Nordisk, Procter & Gamble, Abbott, Roche, Medtronic e Biomm. Palestrante – Novo Nordisk, Procter & Gamble, Abbott, Roche, Medtronic, Biomm, Eli Lilly, AstraZeneca, Sanofi, Boehringer Ingelheim, MSD e Merck. Pesquisa clínica – Janssen-Cilag e Novo Nordisk.

PMD: Sem conflitos a declarar.

STFA: Consultoria – Medtronic.

Editorado por:





Apoio:



Abbott