

AVALIAÇÃO DA ADEQUAÇÃO DA ESTATURA DE UM GRUPO DE CRIANÇAS E ADOLESCENTES COM DIABETES MELLITUS TIPO 1

Estatura no Diabetes Mellitus tipo 1

Nathália Azevedo¹; Gabriela Marques¹; Raphael D.R. Liberatore Júnior².

¹ Mestranda em Atenção à Saúde de Criança e do Adolescente pelo Departamento de Puericultura e Pediatria da Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto da Universidade de São Paulo (FMRP-USP)

² Docente pelo Departamento de Puericultura e Pediatria da Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto da Universidade de São Paulo (FMRP-USP).

Endereço eletrônico de cada autor: nathalia.azevedo@usp.br; gabriela3.marques@gmail.com; rliberatore@fmrp.usp.br.

Currículo na Plataforma Lattes do CNPq: Presente para todos os autores.

Contribuição de cada autor para o estudo:

Nathália: Levantamento de dados na literatura; coleta dos dados, redação do artigo.

Gabriela: Levantamento de dados na literatura, redação do artigo.

Raphael: Auxílio na pesquisa na literatura e na coleta de dados.

Declaração de conflito de interesse: Nada a declarar.

Instituição vinculada: Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto da Universidade de São Paulo (FMRP-USP).

Autor responsável e correspondente: Raphael Del Roio Liberatore Junior, Departamento de Pediatria e Puericultura, Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto da Universidade de São Paulo. Campus Monte Alegre, Avenida dos Bandeirantes SN, Ribeirão Preto - SP. CEP: 14049-900; telefone: (16) 3602-2479.

Fonte financiadora do estudo: Fundação de Amparo à Pesquisa do Estado de São Paulo (FAPESP), Brasil, nº 2014/03381-8.

Número total de palavras:

Texto: 2.204

Resumo: 250

Abstract: 248

Número de tabelas: 4

Número de referências: 23

RESUMO

Objetivo: Verificar a adequação de estatura em um grupo de crianças e adolescentes diabéticos tipo 1 e a associação com hemoglobina glicada e tempo de diabetes. **Métodos:** Estudo transversal, observacional, retrospectivo. Amostra obtida através da revisão de dados de prontuários médicos de 201 crianças e adolescentes com diabetes mellitus tipo 1 em seguimento no Ambulatório de Diabetes Infantil de um hospital universitário durante os anos de 2013 e 2014. Foram calculados os valores dos percentis de estatura/idade utilizando-se os programas *Anthro* e *Anthro Plus* da Organização Mundial de Saúde. Para a associação das variáveis de interesse, foram ajustados modelos de regressão log-binomiais para a obtenção de risco relativo bruto e ajustado. **Resultados:** Encontramos uma distribuição igual entre homens (48,3%) e mulheres (51,7%), e uma maior prevalência da doença em brancos (87,6%). A idade média dos pacientes foi de 12,7 anos. A duração do diabetes foi de 5,6 anos, e a média dos valores de hemoglobina glicada foi de 9,9%. Observa-se que a maioria dos pacientes estavam entre p15 e p85 (72,1%). Os pacientes que tinham estatura por idade até p15 apresentaram 2,36 vezes o risco de ter hemoglobina glicada acima de 10% quando comparados com pacientes com estatura acima do p85. Ao ser ajustado pelo tempo de diabetes, o risco permaneceu o mesmo (2,45). **Conclusões:** foi encontrada associação entre baixa estatura e uma hemoglobina glicada acima de 10%, independente do tempo de doença. Esse achado é importante pois auxilia na monitorização de complicações crônicas, sendo a baixa estatura uma delas.

ABSTRACT

Objective: verify the adequacy of height in a group of type 1 diabetic children and adolescents and the association with time of diagnosis and glycated hemoglobin. **Methods:** Cross-sectional, observational, retrospective study. Sample obtained by reviewing medical records data of 201 children and adolescents with type 1 diabetes mellitus in a follow-up at the Child Diabetes Outpatient Clinic of a university hospital during the years of 2013 and 2014. The values of height / age percentiles were calculated using the Anthro and Anthro Plus programs of the World Health Organization. For the association of the variables of interest, log-binomial regression models were adjusted to obtain crude and adjusted relative risk. **Results:** We found an equal distribution between men (48.3%) and women (51.7%), and a higher prevalence of the disease in whites (87.6%). The mean age of the patients was 12.7 years old. The duration of diabetes was 5.6 years, and the mean values of glycated hemoglobin were 9.9%. It was observed that the majority of the patients were between p15 and p85 (72.1%). Patients who had height by age up to p15 were 2.36 more likely to have glycated hemoglobin above 10% when compared to patients with height above p85. When adjusted for diabetes time, the risk remained the same (2.45). **Conclusions:** an association between short stature and a glycated hemoglobin above 10% was found, regardless of disease duration. This finding is important because it assists in the monitoring of chronic complications, the short stature being one of them.

Introdução

O diabetes mellitus tipo 1 (DM1) é uma doença crônica de início precoce na infância ou adolescência caracterizada principalmente por destruição autoimune de células beta pancreáticas secretoras de insulina¹.

Dados de estudos epidemiológicos estimam que sua incidência varie entre diferentes países e grupos étnicos, podendo oscilar de 0,1 a aproximadamente 37/100.000 entre crianças de 0 a 14 anos mundialmente². No Brasil, segundo esse mesmo estudo, a incidência é de aproximadamente 8/100.000. Esses números de pacientes diabéticos do tipo 1 vêm crescendo 2% a 5% por ano³.

O acompanhamento dos pacientes e o tratamento usual com insulina têm como intuito manter a glicemia próxima à faixa de normalidade, como também evitar episódios de hipoglicemia que são muitas vezes frequentes, além de garantir o crescimento e desenvolvimento adequados da criança e do adolescente. Uma terapia mais intensiva também reduz o aparecimento e diminui a progressão de complicações como a retinopatia, nefropatia e neuropatia diabética⁴. O controle metabólico pode estar associado com uma melhor qualidade de vida em adolescentes diabéticos⁵.

Embora muitas crianças diabéticas apresente um crescimento normal, prejuízos no crescimento podem ocorrer especialmente em virtude do controle glicêmico inadequado de longo prazo, podendo ocasionar impacto na estatura após cerca de 3 a 4 anos do diagnóstico da doença^{6,7}. Estudos ressaltam prejuízo na velocidade de crescimento durante a puberdade com relação ao controle metabólico e duração da doença, porém sem interferência na estatura final esperada^{8,9,10}. Alterações no eixo do hormônio de crescimento (GH) e insulin-like growth factor (IGF), relacionados à modulação do crescimento, mostram-se como principais fatores envolvidos nos mecanismos de crescimento no DM1, especialmente na fase puberal⁸. O acompanhamento e a monitorização do peso e da estatura são importante para a possibilidade de realização de uma intervenção mais precoce e pontual visando minimizar e/ou evitar possíveis alterações no crescimento¹¹.

Este trabalho teve como objetivo verificar a adequação de estatura e sua associação com o tempo de diabetes e a hemoglobina glicada (HbA1c) em um grupo de crianças e adolescentes

diabéticos tipo 1 em seguimento por equipe multiprofissional em centro de referência terciário para diabetes.

Métodos

Delineamento do estudo

Trata-se de um estudo analítico, observacional, retrospectivo e transversal, no qual foram revisados dados de prontuários médicos de todos os pacientes em seguimento no Ambulatório de Diabetes Infantil (AENDI) do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto da Universidade de São Paulo (HCFMRP - USP), durante o ano de 2013 e 2014. A amostra inicial foi constituída por 337 crianças e adolescentes com diagnóstico de DM e que faziam seguimento no referido ambulatório. Pacientes com doenças associadas à hiperglicemia, portadores de outras formas de diabetes (MODY, DM tipo 2, e DM neonatal), pacientes com obesidade associada e pacientes sem o valor de estatura constando no prontuário foram excluídos do estudo. A amostra final de participantes incluídos foi o de 201 pacientes.

Foram obtidos os seguintes dados dos prontuários: nome, etnia, idade, sexo, estatura, tempo do diagnóstico de diabetes e valores de hemoglobina glicada. O controle metabólico foi avaliado pela hemoglobina glicada, determinada pelo método de cromatografia líquida de alta performance, com valor de referência entre 4,3 e 6,1%. Foram investigadas as variáveis de interesse: hemoglobina glicada (média dos valores das 3 últimas dosagens realizadas), tempo de DM1 (em anos) a partir do diagnóstico médico, e a adequação da estatura de cada paciente.

Análise estatística

Foram calculados os valores dos percentis estatura/idade (E/I) para avaliação da adequação da estatura segundo os padrões de referência para a faixa etária, utilizando-se os programas *Anthro* e *Anthro Plus* da OMS, que tem como base as curvas de crescimento da Organização Mundial de Saúde

(OMS) de 2006-2007 para crianças e adolescentes de 0 a 19 anos. Os pontos de corte utilizados nessa pesquisa para a classificação do percentil de E/I foi: E/I abaixo do percentil 15 como baixa estatura, entre o percentil 15 e 85 em estatura adequada, e acima do percentil 85 como estatura elevada para a idade. Também foram utilizados os seguintes pontos de corte para o tempo de diagnóstico de diabetes mellitus: de 0 a 1 ano, de 2 a 5 anos e acima de 6 anos de diagnóstico.

A descrição das variáveis de estudo foi expressa em média e desvio padrão. Para a análise de covariáveis, foram ajustados modelos de regressão log-binomiais para a obtenção de riscos relativos brutos e ajustados, utilizando-se intervalos de confiança de 95%. Os pacientes foram alocados em grupos de acordo com o valor de hemoglobina glicada (variável dependente). Primeiro foi realizada uma análise utilizando-se apenas 2 grupos, divididos entre pacientes com hemoglobina glicada abaixo de 9% e pacientes com hemoglobina glicada igual ou acima de 9%. Posteriormente os mesmos pacientes foram divididos em 3 grupos: pacientes com hemoglobina glicada abaixo de 9%, com hemoglobina glicada de 9% até 10%, e àqueles com hemoglobina glicada acima de 10%. Os valores foram comparados com a adequação de estatura e tempo de diabetes e, em seguida, a adequação da estatura foi novamente comparada com a hemoglobina glicada, porém retirando-se o tempo de diabetes como variável de influência para correção.

Resultados

Inicialmente foram avaliados 337 prontuários médicos de crianças e adolescentes que faziam seguimento no ambulatório, mas 136 pacientes foram excluídos devido a terem diagnóstico de outros tipos de diabetes, terem obesidade ou dados incompletos no prontuário, restando um total de 201 pacientes. A tabela 1 caracteriza a amostra, mostrando distribuição igual entre homens (48,3%) e mulheres (51,7%), e uma maior prevalência da doença na população branca (87,6%). A idade média dos pacientes foi de 12,7 anos, variando entre 2 anos e 1 mês à 18 anos e 3 meses. A duração do DM1 contando a partir do diagnóstico médico foi de 5,6 anos, variando de 1 mês de idade à 16 anos, e a média dos valores de hemoglobina glicada foi de 9,9%, variando de 5,9% a 17,2%.

Tabela 1. Caracterização da amostra quanto a sexo, etnia, idade média dos pacientes, duração do DM e a média das 3 últimas hemoglobina glicadas.

Variável	Total	DP
Sexo		
Mulheres	104 (51,7%)	
Homens	97 (48,3%)	
Etnia		
Branços	176 (87,6%)	
Mulatos	20 (9,9%)	
Negros	4 (2%)	
Idade (média, em anos)	12,7	3,9
Duração do DM (média, em anos)	5,6	3,6
HbA1c (média %)	9,9	2,1

A tabela 2 mostra a relação de estatura por idade dos pacientes, classificados de acordo com os valores de percentis da OMS de 2006 e 2007 para crianças e adolescentes. Observa-se que a maioria dos pacientes se encontram eutróficos, estando entre p15 e p85 (72,1%), seguidos de pacientes com estatura/idade abaixo de p15 (16,4%) e em menor frequência se encontram os pacientes acima do p85 (11,5%).

Tabela 2. Relação estatura/idade (OMS 2006-2007).

Percentil	N
Abaixo do P3	5 (2,5%)
Entre P3 e P15	28 (13,9%)
Entre P15 e P50	68 (33,8%)
Entre P50 e P85	77 (38,3%)
Entre P85 e P97	17 (8,5%)
Entre P97 e P99,9	6 (3%)

Em seguida, dividimos os pacientes entre os que tinham a média de hemoglobina glicada abaixo ou igual a 9% e pacientes com a média acima de 9%. Os valores foram comparados com as adequações de estatura/idade e tempo de diabetes para obtenção de risco bruto e posteriormente a

estatura foi novamente comparada com a hemoglobina glicada, porém ajustando-se pelo tempo de diabetes para a obtenção de risco ajustado (tabela 3). Não foram encontrados riscos.

Tabela 3. Comparação de HbA1C com estatura/idade e tempo de diabetes, utilizando-se 2 categorias para HbA1C. Excluiu-se a influência do tempo de diabetes para a obtenção do risco relativo ajustado.

E/I	HbA1c (%)		RR bruto (IC95%)	RR ajustado (IC95%)
	≥ 9	< 9		
Até p15	23(69.70)	10(30.30)	1,23 (0,80; 1,88)	1,18 (0,77; 1,81)
p15 a p85	89(61.38)	56(38.62)	1,09 (0,74; 1,59)	1,04 (0,71; 1,53)
Acima de p85	13(56.52)	10(43.48)	ref	ref
Tempo				
0 a 1 anos	17(53.13)	15(46.88)	ref	
2 a 5 anos	51(62.96)	30(37.04)	1,18 (0,82; 1,71)	
6 anos ou mais	60(63.83)	34(36.17)	1,20 (0,84; 1,72)	

A tabela 4 assemelha-se à tabela 3, porém foram utilizadas 3 categorias para a hemoglobina glicada: abaixo de 9%, entre 9 e 10% e acima de 10%. Na tabela 4.1, observa-se que pacientes que tinham estatura por idade até p15 apresentaram 2,36 vezes o risco de terem tido hemoglobina glicada acima de 10%, quando comparados com pacientes com estatura por idade acima do p85. Já na tabela 4.2, onde o risco foi ajustado pelo tempo de diabetes, observamos que pacientes que tinham estatura por idade até p15 apresentaram 2,45 vezes o risco de terem tido hemoglobina glicada acima de 10%, quando comparados aos pacientes com estatura por idade acima de p85, mostrando que o tempo de diabetes não influenciou no risco.

Não é possível afirmar que as outras variáveis não tiveram associações, devido ao intervalo de confiança amplo, mostrando que mais estudos devem ser feitos com uma amostra maior.

Tabela 4.1. Comparação de HbA1C com estatura/idade e tempo de diabetes, utilizando-se 3 categorias para HbA1C. Excluiu-se a influência do tempo de diabetes para a obtenção do risco relativo ajustado.

E/I	HbA1c (%)			RR2 bruto (IC95%)	RR3 bruto (IC95%)
	< 9 (1)	9 a 10 (2)	> 10 (3)		
Até p15	10(30.30)	6(18.18)	17(51.52)	0,52 (0,21; 1,31)	2,36 (1,01; 5,50)
p15 a p85	56(38.62)	36(24.83)	53(36.55)	0,71 (0,38; 1,33)	1,68 (0,75; 3,75)
Acima de p85	10(43.48)	8(34.78)	5(21.74)	ref	Ref
Tempo					
0 a 1 anos	10(30.30)	6(18.18)	17(51.52)	ref	Ref

2 a 5 anos	56(38.62)	36(24.83)	53(36.55)	2,37 (0,89; 6,29)	0,82 (0,48; 1,38)
6 anos ou mais	10(43.48)	8(34.78)	5(21.74)	1,96 (0,73; 5,23)	0,97 (0,59; 1,58)

Tabela 4.2. Comparação de HbA1C com estatura/idade e tempo de diabetes, utilizando-se 3 categorias para HbA1C. Excluiu-se a influência do tempo de diabetes para a obtenção do risco relativo ajustado.

E/I	9 a 10% (2)	> 10% (3)
	RR2 ajustado (IC95%)	RR3 ajustado (IC95%)
Até p15	0,43 (0,17; 1,05)	2,43 (1,04; 5,67)
p15 a p85	0,60 (0,33; 1,08)	1,79 (0,79; 4,03)
Acima de p85	ref	ref

Discussão

Nesse estudo, dentre os 201 pacientes avaliados, 51,7% eram mulheres e 87,6% brancos. Esses resultados se comparam ao estudo de Rodrigues TC et al¹², realizado com pacientes adultos com diabetes tipo 1, que encontrou uma prevalência de 50,5% em homens e 81% brancos, mostrando que a doença é prevalente tanto em homens quanto em mulheres, e mais prevalente em brancos. Esses resultados são similares também ao estudo de Felício JS et al¹³ utilizando tanto adultos quanto crianças (idade média de 23.9 ± 10.8) onde foi encontrada uma prevalência de 56% em mulheres, porém se comparar a prevalência entre etnias, o valor se mostrou menos discrepante do que o encontrado nesse presente estudo, com 57,2% em brancos.

Foi encontrada uma média de hemoglobina glicada de 9,9%, valor considerado alto, indicando necessidade de intervenção terapêutica. O valor de hemoglobina glicada alta indica controle metabólico ruim e altos riscos de complicações crônicas, uma delas sendo a baixa estatura. No estudo de Rodrigues¹² com pacientes adultos, foi observado um valor de hemoglobina glicada de 9%, indicando um melhor controle, mas ainda sim um valor alto. Jose LPS et al¹⁴, em um estudo semelhante utilizando crianças, encontraram um valor médio de hemoglobina glicada de 10%, valor bastante próximo ao nosso achado. Já em outro estudo, de Felício JS et al¹³, utilizando tanto crianças quanto adultos, encontrou-se um valor médio de hemoglobina glicada intermediária, com valor de

9,4%. Esses resultados mostram que crianças tem um controle pior do que o de adultos, provavelmente devido à falta de autocuidado, falta de informações a respeito da doença e dependência do adulto.

Nesse estudo foi encontrado que 2,5% dos pacientes estavam com baixa estatura para idade, analisando a partir do percentil 3. Porém se formos considerar a baixa estatura a partir do percentil 15, esse valor sobe para 13,9%. No estudo de Castro JC et¹⁵ al utilizando crianças e adolescentes com diabetes tipo 1, a prevalência de baixa estatura para idade foi de 21%, considerando o valor abaixo do percentil 2,3, valor muito maior do que o encontrado. Castro¹⁵ comparou esse resultado com um grupo de crianças e adolescentes saudáveis e encontrou prevalência de baixa estatura menor, de 17%, concluindo assim que o grupo de pacientes com diabetes tipo 1 eram mais baixos em relação ao grupo de pacientes saudáveis. Rodrigues TMB et al¹⁶ estudaram a estatura final de pacientes adultos com diabetes mellitus tipo 1 e observaram que 88,9% deles apresentavam estatura abaixo da média. Vários estudos mostram o prejuízo na estatura final de pacientes diabéticos tipo 1^{15, 16, 17}, relacionado possivelmente com um controle metabólico ruim, o qual acarreta não apenas à baixa estatura, mas também em várias outras complicações.

Ao comparar a hemoglobina glicada com o tempo de diabetes e estatura, esperava-se encontrar uma relação entre aumento de hemoglobina glicada e tempo de diabetes com uma diminuição da estatura. O que encontramos, assim, foi uma associação entre baixa estatura e uma hemoglobina glicada acima de 10%, porém independente do tempo de doença. É importante destacar, contudo, os distantes intervalos de confiança, que sugerem uma amostra maior para comprovar os achados. Na literatura, os achados sobre crescimento em crianças diabéticas são inconclusivos. Ao contrário do nosso estudo, Cunha et al¹⁷, que também investigaram a associação entre baixa estatura, tempo de diabetes, hemoglobina glicada e dose de insulina utilizando estudo transversal e modelo de regressão múltipla, a única variável que mostrou forte associação com baixa estatura foi o tempo de diabetes, onde o score z de altura/idade diminuía conforme o tempo de diabetes aumentava, porém pacientes que tinham controle glicêmico melhor, medido pela hemoglobina glicada, eram mais altos do que pacientes com controle glicêmico inadequado. No estudo longitudinal de Paulino et al¹⁸, encontraram que pacientes diabéticos tipo 1 tinham perda estatural associada ao tempo de doença. Também em outro estudo longitudinal, Demir et al¹⁹ observaram uma correlação negativa entre os níveis de

hemoglobina glicada e estatura. Em um estudo na Índia, Parthasarathy et al²⁰ encontraram que crianças diabéticas eram menores e tinham uma menor velocidade de crescimento quando comparadas com crianças saudáveis, e esses achados estavam associados com uma maior duração da doença e hemoglobina glicada elevada. Em outro estudo realizado na Índia, Khadilkar et al²¹ ressaltaram um comprometimento na estatura de crianças e adolescentes com diabetes diagnosticadas com menos de 3 anos de vida, quando comparadas com crianças diagnosticadas mais tardiamente. Nesse mesmo estudo, adolescentes com 14 anos de vida apresentaram estatura comparada com a de adolescentes saudáveis e não houve associação com a hemoglobina glicada.

Porém alguns outros estudos mostram que crianças e adolescentes diabéticos tipo 1 não sofrem alterações na estatura, quando comparados com pessoas saudáveis, independente do controle ou tempo de doença^{22, 23}. Em Oliveira et al²³, não houve déficit na estatura final de pacientes com diabetes tipo 1, sugerindo que a doença possa prejudicar o estirão de crescimento na fase puberal, porém sem interferência na estatura final dos pacientes. Timóteo et al⁶ fizeram a mesma conclusão após perceberem que seus pacientes abriam o quadro de diabetes sendo mais altos do que a população saudável, perdendo estatura durante a puberdade e atingindo a estatura normal adequada ao final da adolescência.

Essa pesquisa apresenta como limitação se tratar de um estudo transversal e o baixo número amostral.

Conclusão

Apesar da amostra em geral ter apresentado baixa prevalência de baixa estatura, foi encontrada associação entre baixa estatura e uma hemoglobina glicada acima de 10%. Esse achado é importante para auxiliar na monitorização de complicações crônicas, sendo a baixa estatura uma delas. Não houve achados relacionando baixa estatura e tempo de doença. Mais pesquisas são necessárias com amostras maiores para confirmar esses achados.

Agradecimentos

Davi Casale Aragon, pela análise estatística.

Referências bibliográficas

1. Nokoff N, Rewers M. Pathogenesis of type 1 diabetes: lessons from natural history studies of high-risk individuals. *Ann N Y Acad Sci.* 2013 April; 1281(1): 1-15.
2. Karvonen M, Viik-Kajander M, Moltchanova E, Libman I, LaPorte R, Tuomilehto J. Incidence of childhood type 1 diabetes worldwide. Diabetes Mondiale (DiaMond) Project Group. *Diabetes Care.* 2000; 23:1516-26.
3. Maahs DM, West NA, Lawrence JM, Mayer-Davis EJ. Epidemiology of type 1 diabetes. *Endocrinol Metab Clin North Am.* 2010 Sep;39(3):481-97. doi: 10.1016/j.ecl.2010.05.011.
4. The Diabetes Control and Complications Trial/Epidemiology of Diabetes Interventions and Complication (DCCT/EDIC) Study Group. Intensive diabetes treatment and cardiovascular disease in patients with type 1 diabetes. *N Engl J Med.* 2005;353:2643-53.
5. Hoey H, Aanstoot HJ, Chiarelli F, Daneman D, Danne T, Dorchy H, et al. Good Metabolic Control Is Associated With Better Quality of Life in 2,101 Adolescents With Type 1 Diabetes. *Diabetes Care* 2001 vol. 24 no. 11 1923-1928.
6. Timóteo C, Castanhinha S, Constant C, Robalo B, Pereira C, Sampaio L. Crescimento e puberdade na Diabetes Mellitus tipo 1: Experiência de uma unidade de endocrinologia pediátrica. *Acta Med Port* 2012 Jul-Aug;25(4):213-218.
7. Paulino M, de Lemos-Marini SH, Guerra-Júnior G, Minicucci WJ, Mendes CT, Morcillo AM. Crescimento e composição corporal de crianças com diabetes mellitus tipo 1. *Arq Bras endocrinol Metabol* 2006;50:490-498.

8. Rodrigues T, Silva I. Estatura final de pacientes com Diabetes Mellitus tipo 1. Arq Bras endocrinol Metab 2001;45:108-114.
9. Elamin A, Hussein O, Tuvemo T. Growth, puberty and final height in children with Type 1 Diabetes. J Diabetes Complications 2006;20:252-256.
10. Meira S, Morcillo A, Lemos-Marini S, Paulino M, Minicucci W, Guerra Júnior G. Crescimento puberal e altura final em 40 pacientes com diabetes mellitus tipo 1. Arq Bras endocrinol Metab 2005;49:396-402.
11. Costa C. Como é que é o crescimento nas crianças com Diabetes Mellitus? Fontoura M. Como é que se cresce? Lisboa: Pfizer, 2010;87-89.
12. Rodrigues TC, Pecis M, Canani LH, Schreiner L, Kramer CK, Biavatti K, et al. Characterization of patients with type 1 diabetes mellitus in southern Brazil: chronic complications and associated factors. Rev. Assoc. Med. Bras. vol.56 no.1 São Paulo 2010
13. Felício JS, Souza ACCB, Koury CC, Neto JFA, Miléo KB, Santos FM, et al. Health-related quality of life in patients with type 1 diabetes mellitus in the different geographical regions of Brazil: data from the Brazilian Type 1 Diabetes Study Group. Diabetol Metab Syndr. 2015 Oct 6;7:87.
14. Jose LPS, Demartini AAC, Junior RDRL, Paulino MFVM, Lemos-Marini SHV, et al. Clinical and laboratory profile of pediatric and adolescent patients with type 1 diabetes. J. Pediatr. (Rio J.) vol.85 no.6 ec. 2009
15. Castro JC, Goulart EMA, Camargos AF, Chagas AJ. Avaliação Antropométrica e Bioquímica de Crianças e Adolescentes com Diabetes do Tipo 1 Comparados a um Grupo de Não Diabéticos de Mesmo Nível Sócio-Econômico. Arq Bras Endocrinol Metab vol.44 no.6 São Paulo Dec. 2000

16. Rodrigues TMB, Silva IN. Estatura Final de Pacientes com Diabetes Mellitus do Tipo 1. Arq Bras Endocrinol Metab vol.45 no.1. 2001
17. Cunha EF, Silva GRS, Clemente ELS, Gomes MB. Crescimento de crianças diabéticas em controle ambulatorial em hospital universitário. Arq Bras Endocrinol Metab vol.43 no.5 São Paulo Oct. 1999.
18. Paulino MFVM, Lemos-Marini SHV, Guerra-Júnior G, Minicucci WJ, Mendes CT, Morcillo AM. Crescimento e composição corporal de crianças com diabetes mellitus tipo 1. Arq Bras Endocrinol Metab vol.50 no.3 São Paulo June 2006.
19. Demir K, Altıncık A, Abacı A, Büyükgebiz A, Böber E. Growth of Children with Type 1 Diabetes Mellitus. J Clin Res Pediatr Endocrinol. 2010 Jun; 2(2): 72–77.
20. Parthasarathy L, Khadilkar V, Chiplonkar S, Khadilkar A. Longitudinal Growth in Children and Adolescents with Type 1 Diabetes. Indian Pediatr. 2016 Nov 15;53(11):990-992.
21. Khadilkar VV, Parthasarathy LS, Mallade BB, Khadilkar AV, Chiplonkar SA, Borade AB. Growth status of children and adolescents with type 1 diabetes mellitus. Indian Journal of Endocrinology and Metabology. 2013. Volume 17 , Issue 6, Page 1057-1060
22. Paulino MFVM, Lemos-Marini SHV, Guerra-Júnior G, Minicucci WJ, Mendes CT, Morcillo AM. Crescimento e composição corporal de uma coorte de crianças e adolescentes com diabetes tipo 1. Arq Bras Endocrinol Metab vol.57 no.8 São Paulo Nov. 2013.
23. Oliveira RAG, Ferreira BP, Palhares HMCP, Silva AP, Borges MF. Avaliação da estatura final atingida por pacientes com diabetes melito tipo 1 acompanhados em serviço terciário. Arq Bras Endocrinol Metab vol.54 no.4 São Paulo June 2010.

