



UNIVERSIDADE FEDERAL DO PARÁ  
INSTITUTO DE CIÊNCIAS MÉDICAS  
FACULDADE DE MEDICINA

**RELAÇÃO ENTRE O CONTROLE GLICÊMICO E A ALTURA FINAL EM  
PACIENTES COM DIABETES MELLITUS TIPO 1**

ALÍCIA DUARTE DE ALMEIDA  
SUZANE DE CÁSSIA BRITO RODRIGUES

BELÉM - PA

2023

ALÍCIA DUARTE DE ALMEIDA  
SUZANE DE CÁSSIA BRITO RODRIGUES

**RELAÇÃO ENTRE O CONTROLE GLICÊMICO E A ALTURA FINAL EM  
PACIENTES COM DIABETES MELLITUS TIPO 1**

Trabalho de Conclusão de Curso, apresentado como requisito final para a obtenção do grau em Medicina, Faculdade de Medicina, Instituto de Ciências Médicas, Universidade Federal do Pará.

Orientadora: Prof<sup>a</sup> DSc Karem Miléo Felício

BELÉM - PA

2023

ALÍCIA DUARTE DE ALMEIDA  
SUZANE DE CÁSSIA BRITO RODRIGUES

**RELAÇÃO ENTRE O CONTROLE GLICÊMICO E A ALTURA FINAL EM  
PACIENTES COM DIABETES MELLITUS TIPO 1**

Trabalho de Conclusão de Curso apresentado como requisito parcial para  
obtenção do grau em Medicina, pela Universidade Federal do Pará.

**BANCA EXAMINADORA:**

---

Profa. Dra. Karem Miléo Felício - Orientadora

---

Profa. Dra. Natércia Neves Marques de Queiroz - UFPA/HUJBB

---

Profa. Dra. Ana Carolina Contente Braga de Souza - UFPA/HUJBB

**Aprovado em:** \_\_\_\_ / \_\_\_\_ / \_\_\_\_.

**Conceito:** \_\_\_\_\_

Aos meus pais, por sempre acreditarem e investirem em mim.

Às minhas irmãs, Caroline e Beatriz, por compreenderem a minha ausência enquanto eu me dedicava à realização deste trabalho.

Ao meu namorado, Gabriel, que me acompanhou nesta jornada acadêmica e pessoal com amor, paciência e apoio incondicional.

À Dra Karem, por compartilhar não apenas seus conhecimentos científicos, mas também sua humanidade admirável.

**Alicia Duarte De Almeida**

À Deus, por seu infinito cuidado do início ao término deste curso.

Aos meus pais, Silvana e Pedro Paulo, por todo amor e orgulho constantemente demonstrados a mim.

Às minhas irmãs, Ellen e Paula, por todo apoio incondicional.

À minha sobrinha e afilhada, Alice, por me permitir viver um amor imensurável.

À minha maior companheira neste ciclo, Aline, por seu amor, cuidado e dedicação em cada etapa.

À Dra. Karem, por dispor do seu tempo e admirável conhecimento em cada etapa deste estudo.

**Suzane De Cássia Brito Rodrigues**

## **AGRADECIMENTOS**

À nossa orientadora, Dra. Karem Felício, pela sua valiosa disponibilidade, supervisão, orientação e paciência ao longo do desenvolvimento deste trabalho.

Aos demais integrantes e colaboradores da pesquisa, Robson Xavier, Lícia Ruivo, Matheus Tavares, Dra. Bruna Lopes e Dr. João Felício, que contribuíram grandemente na coleta e análise dos dados.

A todos que de forma direta ou indireta contribuíram para o andamento e conclusão deste projeto.

*“A resposta certa não importa nada: o essencial é que as perguntas estejam certas.”*

**Mario Quintana**

## RESUMO

### Relação entre o controle glicêmico e a altura final em pacientes com Diabetes Mellitus Tipo 1

**Introdução:** O diabetes mellitus tipo 1 é uma das doenças crônicas mais comuns na infância e na adolescência. As complicações da doença surgem a curto e a longo prazo, sendo uma delas o possível impacto no crescimento estatural. **Objetivos:** Verificar a relação entre os níveis glicêmicos e a altura final em pacientes com diabetes mellitus tipo 1 em comparação à altura média da população, segundo a OMS. **Método:** Estudo retrospectivo, quantitativo e descritivo desenvolvido com pacientes com DM1 do Hospital Universitário João de Barros Barreto, acompanhadas no Ambulatório de Patologias Endócrinas, através da consulta de prontuários físicos e eletrônicos. **Resultados:** Participaram do estudo 58 pacientes, sendo 29 homens e 29 mulheres. A idade média de diagnóstico foi de 9,95 anos, a média de estatura final foi 8,5 cm menor, comparada à média da população preconizada pela OMS e o Escore-Z da estatura final, mostraram-se negativos em ambos os gêneros com média de  $-1,28 (\pm 1,15)$ , sendo  $-1,08 (\pm 1,15)$  no gênero feminino e  $-1,45 (\pm 1,15)$  no gênero masculino. O gênero masculino se apresentou mais distante do 0 da curva do Escore-Z e média de 5 anos para mais tempo de doença. Os pacientes, de ambos os sexos, que possuíam os dados de altura final e os valores médios de HbA1C durante os 5 aos 19 anos, foram alocados em três grupos (A, B e C), possuindo como referência os valores abaixo de 9,5% para o grupo A, grupo B valores maior ou igual a 9,5% e menor ou igual a 11%, e no grupo C maior que 11%. Foi possível notar uma menor estatura no grupo C e ao realizar a correlação entre o grupo A-B ( $p 0,021$ ), B-C ( $p$  NS), C-A ( $p 0,001$ ), foi possível referir uma diferença mais significativa entre o grupo C-A, representando a diferença média de altura de 1,75 cm. À regressão linear, é possível indicar que, com aumento de cada unidade percentual de hemoglobina glicada, a altura média do grupo de pacientes estudados decresce 0,275 cm. **Conclusão:** O presente estudo demonstrou que a altura final média dos pacientes com DM1 é menor que a média populacional preconizada pela curva da OMS e os valores de Escore-Z foram negativos para ambos os grupos. Associado a isso, foi observado uma correlação positiva entre os níveis de hemoglobina glicada e a redução da altura final, inferindo que o descontrole glicêmico interfere no crescimento estatural.

**Palavras-chave:** crescimento infantil; diabetes mellitus tipo 1; hemoglobina glicada; altura final.

## ABSTRACT

### Relationship between glycemic control and final height in patients with Type 1 Diabetes Mellitus

**Background:** Type 1 diabetes mellitus is one of the most common chronic diseases in childhood and adolescence. Complications of the disease arise in the short and long term, one of them being the possible impact on height growth. **Objectives:** To verify the relationship between glycemic levels and the final height of patients with Type 1 Diabetes Mellitus compared to the mean height of the population, according to WHO. **Methods:** A retrospective, quantitative and descriptive study was carried out with patients with T1DM at the Hospital Universitário João de Barros Barreto, who were followed up at the Ambulatório de Patologias Endócrinas, through the consultation of physical and electronic medical records. **Results:** 58 patients (29 men and 29 women) participated in the study. The average age at diagnosis was 9,95 years, the average final height was 8,5 cm lower, compared to the population average recommended by the WHO and the Z-Score of final height was negative in both genders with average of -1,28 ( $\pm 1,15$ ), being -1,08 ( $\pm 1,15$ ) in females and -1,45 ( $\pm 1,15$ ) in males. The male gender was further from 0 on the Z-Score curve and had an average of 5 years, for a longer period of illness. Patients, of both sexes, who had final height data and average HbA1C values during the ages of 5 to 19, were allocated into three groups (A, B and C), with values below 9,5% for group A, group B values greater than or equal to 9,5% and less than or equal to 11%, and in group C greater than 11%. It was possible to notice smaller height in group C and when performing the correlation between group A-B ( $p$  0,021), B-C ( $p$  NS), C-A ( $p$  0,001), it was possible to report a more significant difference between group C-A, representing the average difference height of 1,75 cm. Using linear regression, it is possible to indicate that, with an increase in each percentage unit of glycated hemoglobin, the average height of the group of patients studied decreases by 0,275 cm. **Conclusions:** The present study demonstrated that the average final height of patients with T1DM is smaller than the population average recommended by the WHO curve and the Z-score values were negative for both groups. Associated with this, a positive correlation was observed between the levels of glycated hemoglobin and the reduction in final height, inferring that the lack of glycemic control interferes with height growth.

**Keywords:** child growth; type 1 diabetes mellitus; glycated hemoglobin; final height.



## LISTA DE SIGLAS

**ADA** - American Diabetes Association  
**CDC** - Center for Diseases Control  
**DCCT** - Diabetes Control and Complications Trial Research Group  
**DM1** - Diabetes Mellitus Tipo 1  
**EUA** - Estados Unidos da América  
**GH** - Hormônio do crescimento  
**HbA1c** - Hemoglobina Glicada  
**HII** - Hipoglicemia induzida por insulina  
**HUJBB** - Hospital Universitário João de Barros Barreto  
**IDF** - International Diabetes Federation  
**IMC** - Índice de Massa Corporal  
**ISPAD** - International Society for Pediatric and Adolescent Diabetes  
**MS** - Ministério da Saúde  
**OMS** - Organização Mundial da Saúde  
**SBD** - Sociedade Brasileira de Diabetes  
**SBP** - Sociedade Brasileira de Pediatria  
**SNC** - Sistema Nervoso Central  
**SUS** - Sistema Único de Saúde  
**TCLE** - Termo de Consentimento Livre e Esclarecido  
**UFPA** - Universidade Federal do Pará  
**VC** - Velocidade de crescimento

## SUMÁRIO

<b>1 INTRODUÇÃO.....</b>	<b>10</b>
<b>1.2 Objetivos.....</b>	<b>11</b>
1.2.1 Objetivo geral.....	11
1.2.2 Objetivos específicos.....	11
<b>2 REFERENCIAL TEÓRICO.....</b>	<b>11</b>
<b>2.1 Considerações gerais do DM1.....</b>	<b>11</b>
<b>2.2 Repercussões da hiperglicemia e hipoglicemia em crianças com DM1.</b>	<b>14</b>
<b>2.3 Crescimento e desenvolvimento.....</b>	<b>16</b>
2.3.1 Curvas de referências.....	16
2.3.1.1 Escore-Z.....	18
2.3.1.2 Percentil.....	18
2.3.2 Velocidade de Crescimento.....	19
2.3.3 Estadiamento puberal.....	20
2.3.4 Alvo parental.....	22
<b>2.4 Vigilância do crescimento.....</b>	<b>22</b>
<b>2.5 Impacto social e estético da estatura.....</b>	<b>23</b>
<b>3 CASUÍSTICA E MÉTODOS.....</b>	<b>24</b>
3.1 Tipo de estudo.....	24
3.2 Ambiente de pesquisa.....	24
3.3 Período de realização.....	24
3.4 População de estudo.....	25
3.5 Amostra, critérios de inclusão e exclusão.....	25
3.6 Técnica de coleta.....	25
3.7 Análise estatística.....	26
3.8 Aspectos éticos.....	26
<b>4 RESULTADOS.....</b>	<b>27</b>
<b>5 DISCUSSÃO.....</b>	<b>30</b>
<b>6 CONCLUSÃO.....</b>	<b>33</b>
<b>REFERÊNCIAS.....</b>	<b>34</b>
<b>ANEXOS.....</b>	<b>42</b>
<b>ANEXO A - ACEITE DA COMISSÃO NACIONAL DE ÉTICA EM PESQUISA.....</b>	<b>42</b>
<b>ANEXO B - ACEITE DO COMITÊ DE ÉTICA EM PESQUISA.....</b>	<b>43</b>
<b>ANEXO C - GRÁFICOS DE COMPRIMENTO PARA IDADE DE 5 A 19 ANOS</b> <b>(ESCORE-Z).....</b>	<b>46</b>
<b>ANEXO D - GRÁFICOS DE COMPRIMENTO PARA IDADE DE 5 A 19 ANOS</b> <b>(PERCENTIL).....</b>	<b>47</b>

## 1 INTRODUÇÃO

O diabetes mellitus tipo 1 (DM1) é uma doença crônica, não transmissível, que na grande maioria dos casos ocorre por destruição autoimune das células beta pancreáticas (Daneman, 2016; Katsarou *et al.*, 2017). Representa 5 a 10% de todos os tipos de diabetes. Pode incidir em qualquer idade, porém, majoritariamente em crianças e adolescentes (International Diabetes Federation, 2021).

A insulina e os análogos de insulina permanecem como a farmacoterapia predominante e os riscos do não tratamento envolvem impactos agudos, como as emergências diabéticas (cetoacidose, hiperglicemia e hipoglicemia), e crônicos, como doenças macro e microvasculares, além de impactos no crescimento e na composição corporal (Umpierrez; Korytkowski, 2016; Paulino *et al.*, 2013).

O tratamento de crianças e adolescentes com DM1 deve considerar características únicas dessa faixa etária, como mudanças na sensibilidade à insulina relacionadas à maturidade sexual e ao crescimento físico, capacidades de iniciar o autocuidado, supervisão na assistência à infância e escola, além de uma vulnerabilidade neurológica a hipoglicemia e, possivelmente, hiperglicemia, bem como a cetoacidose diabética. A atenção à dinâmica familiar também é essencial no desenvolvimento e na implementação de um esquema de tratamento para a doença (SBD, 2019).

O crescimento deficiente tem sido observado no diabetes mellitus tipo 1 (DM1) cronicamente mal controlado devido, sobretudo, aos efeitos catabólicos de um controle glicêmico insatisfatório. Portanto, pode haver no DM1 um quadro de resistência hepática ao GH na geração de IGF-1, em que se observam níveis séricos elevados de GH e IGFBP-3 e concentrações reduzidas de IGF-1 (Vilar *et al.*, 2016).

Os níveis de insulina, parecem ser necessários para o crescimento linear, e poderiam interferir na geração do Fator de Crescimento Semelhante à Insulina 1 (IGF-1) mediado pelo hormônio do crescimento (GH). O GH exerce efeito anabólico direto sobre os vários tecidos do corpo estimulando hipertrofia, hiperplasia e diferenciação celular em diversos sistemas, como o osteomuscular. No fígado estimula a produção de somatomedinas, em especial a C ou IGF-1, que se liga fortemente às proteínas plasmáticas e perpetua o efeito de crescimento nos tecidos

iniciado pelo GH, já que possui ação mais prolongada. A presença de insulina parece ser necessária para que o GH possa exercer seu efeito metabólico regulando receptores hepáticos de GH e aumentando a bioatividade do IGF-1 (Dixit *et al.*, 2021; Moler; Jorgensen, 2009; Virmani, 2015).

## **1.2 Objetivos**

### **1.2.1 Objetivo geral**

- Verificar a relação entre os níveis glicêmicos e a altura final em pacientes do gênero masculino e feminino com Diabetes Mellitus tipo 1.

### **1.2.2 Objetivos específicos**

- Comparar a altura final dos pacientes com DM1 com o Percentil de altura final da OMS;
- Comparar o Z-score médio dos pacientes com DM1 e o Z-score da curva de crescimento da OMS;
- Comparar a altura final dos pacientes com DM1 com suas respectivas alturas-alvo parental;
- Relacionar os níveis de hemoglobina glicada e a altura final da população de estudo.

## **2 REFERENCIAL TEÓRICO**

### **2.1 Considerações gerais do DM1**

O Diabetes Mellitus Tipo 1 (DM1) é o diabetes mais prevalente na infância e na adolescência (SDB, 2019). Esta é uma doença crônica caracterizada pela destruição autoimune das células  $\beta$  produtoras de insulina no pâncreas por células T CD4+ e CD8+, resultando na perda da capacidade de secreção de insulina endógena (American Diabetes Association, 2022; Yosten, 2018). A doença representa cerca de 10% de todos os casos de diabetes no mundo e afeta cerca de 8 milhões de pessoas. No Brasil são 112.240 casos na faixa de 0-19 anos, sendo então o terceiro país no mundo com crianças e jovens com DM1, somente atrás da Índia e EUA, segundo dados da Federação Internacional de Diabetes (2021).

O diabetes mellitus tipo 1 é geralmente uma doença decorrente de múltiplos fatores, incluindo a suscetibilidade genética associada a fatores ambientais. Trata-se, portanto, de doença poligênica na grande maioria dos casos. Entre os diversos genes que influenciam o desenvolvimento da doença, atualmente os identificados como de maior risco para diabetes mellitus tipo 1 são aqueles relacionados com HLA I e II. Cerca de 40% da população geral é portadora de alelos HLA descritos como de risco para diabetes mellitus tipo 1, mas não chega a desenvolver a doença, comprovando que a condição genética aumenta o risco, mas não é suficiente para o seu desenvolvimento, sendo necessária a interação com fatores ambientais propícios. O fator ambiental pode ser exemplificado observando-se o aumento progressivo na incidência de diabetes mellitus tipo 1 constatada em diversos países, ao longo das últimas décadas, principalmente no Ocidente, onde esse valor quase dobrou em 20 anos. Mudanças de hábitos alimentares e de atividade física nesses ambientes aparentemente justificam esses números (Sales *et al.*, 2016).

### 2.1.1 Controle glicêmico do diabetes

O controle glicêmico eficaz é essencial para minimizar complicações microvasculares e macrovasculares associadas ao diabetes. Os parâmetros de avaliação indicados são a hemoglobina glicada A1c (HbA1c) e as glicemias capilares (ou plasmáticas) determinadas em jejum, nos períodos pré-prandiais, 2h após as refeições e ao deitar (Little *et. al* 2019). A HbA1c vem sendo utilizada há décadas como padrão-ouro para avaliação do controle glicêmico, pois possui correlação com a média do controle glicêmico e valor preditivo para complicações do diabetes. No entanto, a HbA1c não fornece uma medida de variabilidade glicêmica ou hipoglicemia, nem pode ser usada para ajustes específicos de dose, ficando restrita ao controle ambulatorial (SBD, 2020).

A hemoglobina glicada (HbA1c) é um dos produtos gerados a partir de uma reação não-enzimática (glicação) entre a Hemoglobina A (HbA1C ou A1C) e um açúcar. Sua importância no diabetes mellitus encontra-se principalmente no controle dos pacientes, já que sua quantificação fornece o valor glicêmico médio nos 60 a 120 dias que antecedem a coleta, sendo que os níveis mais recentes possuem maior impacto com 50% formado no mês precedente ao exame, sendo 25% no mês

anterior e os 25% restantes, relativos ao terceiro e quarto meses anteriores. (Sumita; Andriolo, 2008)

Níveis de HbA1c próximos à 7% correspondem a glicemias médias diárias de aproximadamente 154 mg/dL, variando de 122 a 184 mg/dl, e têm sido considerados como referência para a meta mais usada no controle do diabetes. Sua avaliação deve ser realizada pelo menos 2 vezes por ano em todos os portadores de diabetes mellitus e nas crianças em fase pré-puberal níveis de até 8% representam controle efetivo e a cada 3 meses caso o paciente esteja fora das metas terapêuticas ou sem adesão adequada ao tratamento (ADA, 2021; Pititto, 2022; Sumita; Andriolo, 2008).

Em pacientes com diabetes, embora o controle glicêmico deva ser individualizado de acordo com a situação clínica, na maioria dos casos são indicados valores fixos de alvos, como descrito no quadro 1 (ADA, 2020-2021; ISPAD, 2018; SBD, 2019).

**QUADRO 1** - Alvo glicêmico em crianças e adolescentes.

	ADA	ISPAD
HbA1c	< 7%	< 7% a <7.5%
Glicemia de Jejum e Pré Prandial	80-130 mg/dL	70-130 mg/dL
Glicemia 2h Pós Prandial	< 180 mg/dL	90-180 mg/dL

Fonte: Adaptado de Sociedade Brasileira de Diabetes, 2020.

Considerando o caráter da doença de incapacidade na produção de insulina endógena, a dependência de insulino terapia exógena é inerente ao diagnóstico e assim permanece ao longo da vida. Atualmente existem novas opções tanto terapêuticas quanto de controle glicêmico a exemplo dos análogos de insulina e monitores contínuos de glicose (Sperling; Laffel, 2022). Apesar dos avanços no manejo desses pacientes, o controle glicêmico nessa população ainda é desafiador com fatores como nível socioeconômico e nível educacional parental interferindo nesse aspecto, especialmente em cenários com recursos limitados (Alasaf *et al.*, 2019; Fantahun; Leulseged, 2022). Com isso, complicações da hiperglicemia sustentada surgem a curto, médio e longo prazo impactando a qualidade de vida desses pacientes (Carlsen *et al.*, 2016).

## 2.2 Repercussões da hiperglicemia e hipoglicemia em crianças com DM1

Nos períodos de infância e adolescência as complicações macro e microvasculares do DM1 clinicamente destacadas são infrequentes, mas podem surgir posteriormente, facilitadas pelo descontrole glicêmico sustentado, em idades mais avançadas (Bjornstad *et al.*, 2022; Paes *et al.*, 2019). Em contrapartida, nessas fases podem existir comprometimentos ao crescimento linear (estatural), a altura final e ao desenvolvimento puberal que parecem estar relacionados ao tempo de doença antes da puberdade e ao nível de hemoglobina glicada (Elamin *et al.*, 2006; Shtitzer *et al.*, 2021).

Estudos demonstram que anteriormente à implementação da insulinoterapia em crianças com DM1, era recorrente casos de Síndrome de Mauriac, que ocorria devido o descontrole extremo da glicemia, causando baixa estatura, hepatomegalia e características cushingóides. Hoje, graças a uma administração mais eficiente de insulina, houve um crescimento melhorado. No entanto, ainda persistem pequenas anormalidades de estatura (Dunger; ONG, 2002; Mahesh *et al.*, 2007).

Segundo Nambam e Schatz (2018) o eixo GH (Hormônio do Crescimento, do inglês, Growth Hormone) / IGF-1 (Fator de crescimento insulina-símile, do inglês, Insulin-Like Growth Factor 1 or Somatomedin C) / IGFBP-3 (Proteína de Ligação ao Fator de Crescimento Semelhante à Insulina 3, do inglês, Insulin-Like Growth Factor Binding Protein 3) modula o crescimento normal em crianças. E, na presença do descontrole glicêmico e da inflamação crônica, ambos presentes na fisiopatologia do DM1, pode ocorrer um desarranjo nesse eixo impactando negativamente no crescimento linear.

Ainda assim, as baixas concentrações de insulina na veia porta podem comprometer a expressão de receptores de GH nos hepatócitos reduzindo os níveis de IGF-1 nos pacientes com DM1 apesar de altos níveis do Hormônio do Crescimento (GH) já que a produção de IGF-1 é mediada pelo GH. Com isso, um controle glicêmico preciso, nessa população, pode neutralizar ou mesmo conter os impactos no eixo GH / IGF-1 (Bhansali *et al.*, 2016). Entretanto, a relação de causalidade entre a fisiopatologia do DM1 e o impacto no eixo GH / IGF-1 permanece incerta (Mitchell, 2017).

A hipoglicemia, por outro lado, é uma das consequências da insulinoterapia. É a complicação aguda mais comum e temida no tratamento do DM1. Os episódios de

hipoglicemia ocorrem devido ao desequilíbrio entre a dose de insulina administrada e o consumo alimentar. Até 90% dos pacientes tratados com insulina já apresentaram tal quadro (SBD, 2020; Lamounier *et al.*, 2018; Nery, 2008; Vida, 2010).

A hipoglicemia é definida por níveis de glicose sanguínea abaixo de 70mg/dL em pacientes com DM (ADA, 2023; SDB, 2019). Segundo Wagner; Grabert e Holl (2005) 31,2% das crianças acompanhadas ao longo de um ano apresentaram hipoglicemia grave. Estas crianças, por possuírem elevadas taxas de hemoglobina glicada (7,6%), inferiu-se que para se alcançarem os valores alvos (<7%), ocorrerão episódios mais frequentes de hipoglicemia.

Estudos sugerem que há uma relação entre hipoglicemia induzida por insulina (HII) e déficits cognitivos. (Jacobson *et al.*, 2007; Vida, 2011). De acordo com Asvold *et al.* (2010) estudos que associam HII a dano cerebral em crianças com DM1 ressaltam que o comprometimento de algum domínio cognitivo decorre do fato que as mesmas estão em um momento crítico do desenvolvimento cerebral. Segundo o autor, essas alterações podem refletir na vida adulta. Tais consequências estariam associadas à duração, frequência e intensidade da hipoglicemia e não a apenas um evento único. Porém, esta relação ainda é inconclusiva na literatura (Lin *et al.*, 2014; Nery, 2008).

Pacientes com DM1 quando tratado com controle glicêmico muito intensivo, podem perder a capacidade de ter sintomas na presença de hipoglicemia e isso levaria a maiores chances de haver hipoglicemia grave. Nesse sentido, valores mais altos de glicemia eram tolerados em detrimento do risco de hipoglicemias e mantinham-se metas de alvo glicêmicos menos rígidas (Nery, 2008; Maahs *et al.*, 2014).

Um estudo do Diabetes Control and Complications Trial Research Group (1993), maior estudo mundial já realizado, mostrou que o tratamento intensivo consegue atrasar o aparecimento e lentificar a progressão das complicações microvasculares, inclusive na parcela de adolescentes que fizeram parte do estudo, porém houve aumento de episódios de hipoglicemia grave. Contudo, a maior incidência de hipoglicemias na época que o estudo DCCT ocorreu poderiam ser explicadas pelo tipo de insulina que eram utilizadas para o tratamento. Hoje, com melhores opções e maior acesso aos análogos de insulina, observa-se uma diminuição de episódios de hipoglicemia grave (Maia *et al.*, 2007).



## 2.3 Crescimento e desenvolvimento

O crescimento é considerado um dos melhores indicadores de saúde de uma criança. Este é um processo biológico que inicia-se desde a concepção e prossegue por vários estágios do desenvolvimento, que depende do sistema neuroendócrino (hormônios e fatores de transcrição), além de fatores genéticos, nutricionais e ambientais que se combinam para determinar a altura do indivíduo (Vilar *et al.*, 2021).

Apesar da natureza multifatorial e complexa do processo de crescimento, crianças normalmente crescem de maneira notavelmente previsível. Desvio a partir de um padrão normal de crescimento pode ser a primeira manifestação de uma ampla variedade de doenças, incluindo distúrbios do sistema endócrino e doenças não endócrinas, podendo envolver praticamente qualquer sistema ou órgão do corpo. Avaliação frequente e acurada do crescimento é, portanto, de primordial importância para os médicos e enfermeiros que cuidam de crianças (Sperling, 2015).

A baixa estatura pode ser definida em termos de percepção e em termos auxológicos. Em termos de percepção, a baixa estatura pode ser definida como o tamanho suficientemente baixo para causar preocupações clínicas, psicológicas e sociais no indivíduo (Malcolm *et al.*, 2019).

Em termos auxológicos é definida como Escore-Z de altura  $<-2$  (mais de 2 desvios padrão [DP] abaixo da média ou aproximadamente  $<2,3^{\circ}$  percentil). Baixa estatura severa – Escore-Z de altura  $<-3$ . A estatura alta é definida como uma altura superior a 2 DP acima da média para a idade (maior que o percentil 97). A alta estatura tem a mesma prevalência que a baixa estatura, mas é menos comumente encaminhada para cuidados de subespecialidade (Phillips, 2019).

### 2.3.1 Curvas de referências

Existem duas formas principais para a construção de curvas de referência: pelo método transversal e pelo método longitudinal. Existe um terceiro método, híbrido, chamado longitudinal misto, mais complexo, utilizando dados transversais e longitudinais. Cada método tem vantagens e desvantagens. O método transversal é o mais utilizado, por ser mais barato e rápido. As curvas são elaboradas a partir de

medidas tomadas uma única vez, de uma amostra de determinada população de um país, região ou cidade, e, a partir daí, elabora-se a distribuição dos valores médios e de dispersão. Construídas dessa forma são as do NCHS e as de Marques (Quadro 2). No método longitudinal, os dados são tomados do mesmo grupo de pessoas, desde o nascimento até a adultícia. Esse método permite elaborar curvas de velocidade de crescimento, e a avaliação da velocidade de crescimento é o melhor parâmetro para se detectar se uma criança está crescendo adequadamente. No entanto, esse método demanda longo tempo de seguimento. Dessa forma, para a avaliação do crescimento na clínica, este tipo de curva seria o mais indicado. Até o momento, só existe uma curva de crescimento que contemple esse princípio, que é a curva de Tanner (Quadro 2 ) (Zeferino, 2003).

Em 1993, houve uma revisão abrangente sobre o uso e interpretação das curvas propostas pelo NCHS e concluiu-se que essa referência não era adequada para avaliação e monitoramento do crescimento de crianças em todas as partes do mundo. Iniciaram-se então planejamentos e ações que culminaram nas chamadas novas curvas de crescimento da OMS, publicadas em 2006 e 2007.

A curva da OMS foi construída a partir de um estudo multicêntrico e semi longitudinal que envolveu seis cidades de continentes diferentes - Pelotas (Brasil), Davis (Estados Unidos), Muscat (Omã), Oslo (Noruega), Acra (Gana) e Nova Deli (Índia). O estudo combinou um acompanhamento longitudinal do nascimento aos 24 meses com um componente transversal de crianças de 18 a 71 meses. Foram acompanhadas, de 1997 a 2003, aproximadamente 8.500 crianças saudáveis com idades entre zero e cinco anos, sob condições ambientais ótimas. Com os resultados, foi possível estabelecer os intervalos de tamanho e peso adequados para cada idade e, conseqüentemente, os percentis. (Mercedes De Onis, 2021; OMS, 2021). Aspectos relevantes dessa curva de crescimento, que enquadram-na como mais adequada que as anteriores, consistem no aleitamento materno exclusivo até os 4 meses de idade e grupo amostral com diferentes grupos étnicos sob condições ideais de crescimento (Sperandio *et al.*, 2011). Dentre os aspectos inovadores, estão as curvas de velocidade de crescimento e a inclusão do IMC em relação à idade (Eveleth; Tanner, 1990; Onis *et al.*, 2007).

Estas curvas conseguem detectar melhor as falhas no processo de crescimento, possibilitando intervenções precoces, além de serem mais sensíveis ao sobrepeso e obesidade, principal problema nutricional nos dias de hoje. É considerado um instrumento mais robusto em termos técnicos, tratando-se não apenas de uma referência, mas também de um novo padrão internacional. Recomenda-se atualmente o uso dos padrões e referências internacionais de crescimento publicadas pela OMS em 2006 e 2007. Mais de 140 países, incluindo os menos favorecidos economicamente, utilizam essas curvas (Rao; Simmer, 2012; Van Den Broeck *et al.*, 2009).

**QUADRO 2** - Características das curvas de crescimento segundo os dados utilizados.

Nome da Curva	Dados
NCHS	Peso/Idade Altura/Idade Peso/Altura
Marques e Marcondes	Percentis 5, 25, 50, 90 e 95 para Peso e Altura
Curva de Tanner	Percentis 3, 10, 25, 50, 90 e 97 Velocidade de Crescimento

Fonte: Marques *et al.*, 1999; National Center for Health Statistics, 1977; Tanner *et al.*, 1966.

### 2.3.1.1 Escore-Z

O Escore-Z é um valor que afere a distância em desvio padrão que a medida de um paciente se encontra da média da população de mesma idade e sexo para peso, estatura e perímetro cefálico, por exemplo. Um Escore-Z positivo indica que a criança está acima da média da população; já um Escore-Z negativo corresponde a um valor abaixo da média. O valor de Escore-Z 0 (zero) representa a média (Zeferino, 2003). Em mulheres, o Escore-Z 0 na altura final corresponde ao valor 163 cm e em homens 176 cm. Nos gráficos da OMS, a faixa normal é geralmente definida como entre -2 DP e +2 DP (isto é, Escore-Z entre -2,0 e +2,0), o que corresponde aproximadamente ao 2º e 98º percentis (Phillips, 2019).

### 2.3.1.2 Percentil

Os valores de peso, estatura e perímetro cefálico, por exemplo, são ordenados de forma crescente como se fossem 100 valores. Cada percentil

representa a posição que aquele valor ocupa na distribuição ordenada dos valores considerados. Peso no percentil 30 significa que 30% das crianças daquele mesmo sexo e idade têm o peso abaixo, enquanto 70% têm o peso acima. O percentil 50 é o ponto central (mediana) na série de valores crescentes (Zeferino, 2003).

Crianças cujas medidas de comprimento, altura ou peso caem abaixo do percentil 5º percentil, ou cruzam duas curvas de percentil principais estão em risco nutricional e merecem consideração mais aprofundada. Por exemplo, se o peso de uma criança cair do 25º para o 10º percentil durante um ano, o clínico deve investigar para obter uma explicação, incluindo sinais e sintomas da doença subjacente. O crescimento é mais rápido em crianças saudáveis durante a primeira infância e adolescência (Phillips, 2019).

**QUADRO 3** - Correlação dos valores de Escore-Z com o percentil.

<b>Escore-Z</b>	<b>Percentil</b>
-3Z	P0,13
-2Z	P2,21
-1Z	P15,8
0	P50
+1Z	P84,2
+2Z	P97,7
+3Z	P99,8

Z: Escore-Z (desvios-padrão); P: percentil corresponde ao Escore-Z

Fonte: Tratado de Pediatria da Sociedade Brasileira de Pediatria, 2022.

### 2.3.2 Velocidade de Crescimento

O crescimento humano é um processo dinâmico que pode ser dividido em quatro estágios distintos, os quais têm características e velocidades notavelmente diferentes: o intrauterino, a lactância, a infância e a adolescência. O crescimento intrauterino é o período em que o indivíduo apresenta a maior velocidade de crescimento (VC). Imediatamente após o nascimento começa a fase de desaceleração dessa VC, seguida por uma fase de crescimento prolongado e

constante durante a infância, depois uma desaceleração fisiológica antes do estirão puberal (Vilar *et al.*, 2021).

Para avaliar o ritmo de desenvolvimento, utiliza-se a velocidade de crescimento. Para isso é preciso ter pelo menos duas medidas de estatura e um intervalo de tempo entre elas. Nos primeiros meses de vida até os dois anos de idade, as medidas podem ser mensais, mas depois a cada três ou quatro meses. O crescimento normal é, em média, de 25 cm no primeiro ano de vida; 12 cm no segundo; e 8 cm no terceiro. Na infância, entre 3 e 12 anos de idade, ou até o início da puberdade, o crescimento estatural é, em média, de 5 a 6 cm por ano (Carvalho, 2021; Vilar *et al.*, 2021).

### 2.3.3 Estadiamento puberal

Uma alternativa para avaliar o crescimento e desenvolvimento é por meio da aplicação do estadiamento puberal que permite acompanhar os estágios de puberdade. O sistema de estadiamento utilizado com mais frequência é o das classificações de maturidade sexual. Estes também são conhecidos como "estágios de Tanner" porque foram inicialmente publicados por Marshall e Tanner (1969). Estes consistem em descrições sistematizadas do desenvolvimento de características sexuais secundárias, consistindo em alterações mamárias em mulheres, alterações genitais em homens e mudanças nos pelos pubianos em mulheres e homens. As classificações de maturidade sexual para pelos pubianos, mama e genitália consistem em cinco estágios, com o estágio 1 representando a pré-puberdade e o estágio 5 representando o desenvolvimento completo (Frank *et al.*, 2023) apresentado no quadro abaixo.

**QUADRO 4** - Desenvolvimento Puberal de Tanner.

<b>Meninos – Desenvolvimento da genitália externa</b>
Estágio 1: pré-adolescência (infantil)
Estágio 2: Aumento do escroto e dos testículos, sem aumento do pênis
Estágio 3: Ocorre também aumento do pênis, inicialmente em toda a sua extensão
Estágio 4: Aumento do diâmetro do pênis e da glândula, crescimento dos testículos e escroto, cu pele escurece

Estágio 5: tipo adulto
<b>Meninos – Desenvolvimento dos pelos pubianos</b>
Estágio 1: Fase pré-adolescência (não há pelugem)
Estágio 2: Presença de pelos longos, macios, ligeiramente pigmentados, na base do pênis
Estágio 3: Pelos mais escuros, ásperos, sobre o púbis
Estágio 4: Pelugem do tipo adulto, mas a área coberta é consideravelmente menor que no adulto
Estágio 5: Tipo adulto, estendendo-se até a face interna das coxas
<b>Meninas – Desenvolvimento da genitália externa</b>
Estágio 1: Fase pré-adolescência (elevação das papilas)
Estágio 2: Mamas em fase de botão (elevação da mama e aréola como pequeno montículo)
Estágio 3: Maior aumento da mama, sem separação dos contornos
Estágio 4: Projeção da aréola e das papilas para formar montículo secundário por cima da mama
Estágio 5: Fase adulta, com saliência somente das papilas
<b>Meninas – Desenvolvimento dos pelos pubianos</b>
Estágio 1: Fase pré-adolescência I (não há pelugem)
Estágio 2: Presença de pelos longos, macios, ligeiramente pigmentados, ao longo dos grandes lábios
Estágio 3: Pelos mais escuros, ásperos, sobre o púbis
Estágio 4: Pelugem do tipo adulto, mas a área coberta é consideravelmente menor que no adulto
Estágio 5: Pelugem tipo adulto, cobrindo todo o púbis e a virilha

Fonte: Sociedade Brasileira de Pediatria

O momento da maturação puberal tem uma influência importante na autoestima, comportamento, crescimento e peso. Por exemplo, a maturação precoce está associada a uma estatura adulta ligeiramente mais baixa e a uma maior ponderosidade e adiposidade adulta (Biro *et al*, 2001).

### 2.3.4 Alvo parental

Outro aspecto importante na avaliação clínica do paciente com queixa de problema de crescimento é a determinação do alvo parental. Este conceito é muito relevante, pois relativiza a altura da criança à altura dos pais. Deve-se medir a altura do pai e da mãe, porque esses dados, quando obtidos por informação da mãe ou do pai, frequentemente são errados. Estabelece-se o alvo parental acrescentando-se 13 cm na altura da mãe, se o paciente avaliado for menino, ou subtraindo-se 13 cm da altura do pai, se for menina. Após essa transformação, calcula-se a média da altura dos dois e registra-se no gráfico. Se o paciente for menino, acrescenta-se 10 cm acima e 10 cm abaixo, determinando assim o intervalo da altura em que 95% dos filhos desse casal devem atingir na idade adulta. Se for menina, soma-se e se subtrai 9,0 cm, para se estabelecer essa margem. O valor de 13 cm é proposto por ser a diferença das alturas médias, na adultícia, entre o homem e a mulher (Zeferino *et al*, 2003).

## 2.4 Vigilância do crescimento

As medições de crescimento devem ser plotadas em gráficos de crescimento que fornecem uma referência para a população sendo medida. Medições seriadas devem ser obtidas para determinar se o padrão de crescimento é realmente anormal ou uma variante normal (Phillips, 2019).

As curvas de crescimento recomendadas pela Sociedade Brasileira de Pediatria (SBP) e pelo Ministério da Saúde do Brasil (MS) são da OMS (2006-2007), disponibilizadas em Escore-Z e/ou em Percentil. Tais organizações recomendam a utilização dos valores de referência das curvas da OMS de 2006 para o acompanhamento do crescimento e do ganho de peso de crianças menores de 5 anos e a utilização dos valores de referência das curvas da OMS de 2007 para o acompanhamento do crescimento e do ganho de peso na faixa etária dos 5 aos 19 anos, estando estas curvas incluídas na caderneta de saúde da criança. As curvas de crescimento constituem um importante instrumento técnico para medir, monitorar e avaliar o crescimento de todas as crianças e adolescentes de 0 a 19 anos, independente da origem étnica, situação socioeconômica ou tipo de alimentação (Brasil, 2021).

Além das curvas padrões da OMS, existem também gráficos para populações especiais como as do CDC e do Brasil para síndrome de Down, uma curva para os portadores de síndrome de Turner e as de Fenton, e de Inter-Growth para prematuros (Tratado De Pediatria, 2022).

## **2.5 Implicações do Diabetes Mellitus tipo 1 no crescimento**

O eixo GH/IGF-1 é o eixo mais importante envolvido na regulação do crescimento e, nesse contexto, crianças com o diabetes mellitus tipo 1 descontrolado possuem risco de redução da aquisição de minerais ósseos por impacto neste eixo apresentando redução dos níveis de IGF-1 (Moyer-Mileur, 2008). Esses indivíduos podem ser afetados por retardo do crescimento, modificação da composição corporal e mesmo atraso puberal, apesar de serem incertos seus fatores causais e moduladores, entre os quais estão o descontrole glicêmico e as complicações (Paulino *et al.*, 2013; Virmani, 2015). Somado a isso, a responsabilidade de monitorar e tratar o diabetes nas crianças costuma ser dos pais e/ou familiares o que adiciona diversos receios e preocupações a estes, principalmente com a hipoglicemia severa, o que afeta negativamente o controle glicêmico (De Beaufort *et al.*, 2021; Eilander *et al.*, 2017; Wit *et al.*, 2008).

## **2.5 Impacto social e estético da estatura**

A estatura é um atributo que transcende o aspecto meramente fisiológico, revelando-se também como um elemento de relevância social. Uma “boa altura” foi construída socialmente como algo valoroso, sendo atribuído a uma certa faixa de estatura um caráter de normalidade, o qual promoveu a desvalorização de estaturas que se desviassem de um tamanho padrão. O valor da altura tem sido visto, há muito tempo, como algo que indica uma melhor condição de vida das pessoas (Barbosa Prado, 2004).

Por outro lado, pessoas de estatura mais baixa muitas vezes são objeto de apelidos depreciativos, o que reflete uma visão preconceituosa e desrespeitosa. Crianças menores do que as outras da mesma faixa etária, segundo uma pesquisa, têm o dobro de chance de serem alvos de bullying, por se acreditar que o fato de ser menor é uma característica degradante (NSC, 2013).



Mesmo na vida adulta, as pessoas podem ser afetadas. Conforme reporta o jornal BBC, existem evidências de que o viés sobre a estatura das pessoas influencia as carreiras de muitos profissionais. Segundo um estudo da Universidade de Groningen, na Holanda, descobriu-se que, ao longo da História, os candidatos à Casa Branca que eram mais altos realmente acabaram recebendo mais votos. (BBC NEWS, 2022; University Of Groningen, 2012).

Os problemas estaturais associam-se a problemas psicológicos, sociais e educacionais especialmente decorrentes de estigmatização. Entretanto, para Erling (2004) a severidade da baixa estatura isoladamente não edifica-se como fator de risco para desfechos psicológicos negativos, sugerindo que a percepção pessoal sobre este aspecto tenha mais impacto que a estatura final por si só.

### **3 CASUÍSTICA E MÉTODOS**

#### **3.1 Tipo de estudo**

Trata-se de um estudo transversal retrospectivo, quantitativo e descritivo de dados obtidos de prontuários de crianças atendidas no Ambulatório de Endocrinologia do Hospital Universitário João de Barros Barreto (HUJBB) entre 1994 e 2023.

#### **3.2 Ambiente de pesquisa**

A pesquisa foi realizada no Complexo Hospitalar Universitário na unidade do Hospital Universitário João de Barros Barreto (HUJBB) da Universidade Federal do Pará, na cidade de Belém.

O Hospital Universitário João de Barros Barreto (HUJBB) é uma instituição de assistência, ensino e pesquisa ligada a Universidade Federal do Pará (UFPA), que presta serviços à comunidade através do Sistema Único de Saúde (SUS). Este é o hospital de referência estadual no atendimento em endocrinologia e diabetes.

#### **3.3 Período de realização**

O período de coleta de dados estendeu-se por 11 meses, tendo início em março de 2022 e sendo finalizado em fevereiro de 2023.

### **3.4 População de estudo**

Pacientes com diabetes mellitus tipo 1 acompanhadas no Ambulatório de Endocrinologia do Hospital Universitário João de Barros Barreto (HUJBB) da Universidade Federal do Pará (UFPA).

### **3.5 Amostra, critérios de inclusão e exclusão**

Foram incluídos no estudo 58 pacientes matriculadas no Hospital Universitário João de Barros Barreto, sendo ao total 29 do sexo feminino e 29 do sexo masculino, onde 12 pacientes do gênero masculino se incluem entre a faixa etária de 05 e 18 anos de idade e 16 do gênero feminino de 05 a 16 anos de idade, diagnosticados com Diabetes Mellitus tipo 1, devidamente acompanhados durante a infância no Ambulatório de Endócrinas na Infância. Somando a isso, ocorreu a inserção de 17 pacientes do gênero masculino e 13 do gênero feminino que não possuem seguimento na infância mas foram incluídos diante da relevância da altura final para a pesquisa.

Foram excluídos da pesquisa:

- Prontuários sem registros ou com grande dificuldade de serem interpretados;
- Pacientes que além do DM1 apresentem outras causas que sabidamente evoluem com comprometimento estatural e/ou fez uso de hormônio de crescimento; baixa estatura em pacientes que foram pequenos para idade gestacional; hipotireoidismo não tratado, corticoterapia prolongada, entre outros;
- Pacientes com causa que sabidamente evolui com ganho estatural: gigantismo;
- Foram excluídos também aqueles que evoluírem sem necessidade de insulino terapia (evolução não compatível com o diagnóstico de DM1).

### **3.6 Técnica de coleta**

Foram coletados e examinados os prontuários dos pacientes em estudo que atenderam aos critérios de inclusão e exclusão. Foram coletadas informações referente às variáveis: dados laboratoriais, clínicos, antropométricos, etiológicos e demográficos.

### 3.7 Análise estatística

Em primeiro plano, para fazer a análise estatística, foi feita a coleta do banco de dados no HUUJBB contendo as variáveis idade, sexo, estatura final, estatura alvo parental, Escore-Z da estatura alvo, Escore-Z da estatura final, HbA1C média de cada paciente.

A partir disso, utilizando-se do *software IBM® SPSS®* e *SigmaStat ®* foram feitas as análises estatísticas deste estudo. Primeiramente, conduziu-se uma análise descritiva dos principais achados encontrados na amostra com N de 78 pacientes coletados, sendo categorizados inicialmente os dados globalmente e posterior a isso separados de acordo com o gênero.

Para o presente estudo, foi realizada a análise da relação da HbA1C com a altura final do paciente. Para isso, elegeu-se dentro do grupo geral de pacientes, independentemente de gênero, apenas aqueles que possuíam os dados de HbA1C média durante os anos e os dados de altura final. A partir disso, dividiu-se em três grupos A, B e C com valores referência de HbA1C, abaixo de 9,5%, entre 9,5% e 11% e valores acima de 11%, respectivamente.

Após isso, para a comparação dos valores de HbA1C e altura final entre os grupos estabelecidos utilizou-se o teste de análise de variância entre grupos. Inicialmente, para esta análise, realizou-se o teste de normalidade, e dada a distribuição normal ( $p > 0,05$ ), foi escolhido o teste ANOVA *one-way-paramétrico*.

Por fim, foi escolhido o teste de regressão linear simples para verificar a relação entre as taxas de HbA1C e a altura final dos pacientes, considerando que, no teste de regressão linear, o  $p < 0,05$  indica se os valores de HbA1C interferem na altura dos pacientes.

### 3.8 Aspectos éticos

O presente trabalho seguiu os padrões bioéticos estabelecidos nas Normas de Pesquisa envolvendo seres humanos Resolução nº 196/96 da CONEP/MS e na Lei 13709/2018 (Lei Geral de Proteção de Dados).

Houve a solicitação isenção de Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE) pois o mundo encontrava-se em cenário de Pandemia por COVID-19 no

momento da pesquisa, e exposições hospitalares desnecessárias aos pacientes contrariam o melhor interesse dos mesmos. Além disso, os dados foram coletados de prontuários arquivados no hospital universitário e não houve intervenção com os (as) pacientes.

O projeto foi submetido à Comissão Nacional de Ética em Pesquisa (CONEP), instituição proponente Hospital Universitário João de Barros Barreto/UFGA, sendo aprovado em 07 de Março de 2022. Este estudo obedeceu às normas da resolução 466/2012 do Conselho Nacional de Saúde, submetido ao Comitê de Ética em Pesquisa (CEP), CAAE 56528422.4.0000.0017, aprovado em 07 de Abril de 2022.

#### 4 RESULTADOS

Em primeira análise, faz-se uma análise descritiva dos achados encontrados nos prontuários dos 58 pacientes no HUIBB. A Tabela T é possível verificar os valores médios e de desvio padrão do gênero, idade de diagnóstico, tempo de doença, o índice Z da estatura final e estatura final do global de pacientes.

**Tabela T- Características dos pacientes com DM1 analisados no HUIBB.**

<b>Parâmetro</b>	<b>N=58</b>
<b>Gênero (F/M)</b>	29/29
<b>IMC</b>	23,9 $\pm$ 4,02
<b>Idade atual (anos)</b>	28,77 $\pm$ 9,39
<b>Idade do diagnóstico (anos)</b>	9,95 $\pm$ 3,96
<b>Tempo de doença (anos)</b>	18,9 $\pm$ 9,83
<b>Índice Z da estatura final</b>	-1,28 $\pm$ 1,15
<b>Estatura final (cm)</b>	161 $\pm$ 9,45

Fonte: autoral, dados do estudo.

Nas Tabelas M e H é possível verificar, respectivamente, os dados do gênero feminino e masculino dos parâmetros descritos.

**Tabela M - Características dos pacientes com DM1 do gênero feminino analisados no HJBB.**

<b>Parâmetro</b>	<b>N=29</b>
<b>IMC</b>	24,1 $\pm$ 2,85
<b>Idade atual (anos)</b>	26 $\pm$ 9,2
<b>Idade do diagnóstico (anos)</b>	9,61 $\pm$ 3,44
<b>Tempo de doença (anos)</b>	16,4 $\pm$ 8,55
<b>Índice Z da estatura final</b>	-1,08 $\pm$ 1,15
<b>Estatura final (cm)</b>	156 $\pm$ 7,74

Fonte: autoral, dados do estudo.

**Tabela H - Características dos pacientes com DM1 do gênero masculino analisados no HJBB.**

<b>Parâmetro</b>	<b>N=29</b>
<b>IMC</b>	23,8 $\pm$ 4,98
<b>Idade atual (anos)</b>	31,7 $\pm$ 8,84
<b>Idade do diagnóstico (anos)</b>	10,3 $\pm$ 4,43
<b>Tempo de doença (anos)</b>	21,4 $\pm$ 10,5
<b>Índice Z da estatura final</b>	-1,45 $\pm$ 1,15
<b>Estatura final (cm)</b>	166 $\pm$ 8,55

Fonte: autoral, dados do estudo.

Em seguida, para o presente estudo, foram separados os pacientes, de ambos os sexos, que possuíam os dados de altura final e os valores médios de

HbA1C durante os 5 aos 19 anos. Dentro destes parâmetros foram incluídos N=28 pacientes, onde são descritos 12 pacientes do sexo masculino e 16 do sexo feminino.

A partir disso, foram divididos em três grupos a partir dos valores de HbA1C média e organizados de acordo com as alturas finais respectivas de cada um dos pacientes. Os três grupos foram nomeados como A, B e C, possuindo como referência os valores abaixo de 9,5% para o grupo A, com N=9 pacientes, no grupo B valores maior ou igual a 9,5% e menor ou igual a 11%, com N=10 pacientes, e no grupo C maior que 11%, respectivamente, com N=9.

Para o cálculo, foi feita uma análise de variância entre grupos (ANOVA one-way) paramétrica, seguindo os critérios da normalidade da amostra ( $p=0,793$ ). O resultado encontrado foi significativo, com  $p<0,005$  no teste de variância, cujo poder de alfa a 0,05 foi de 0,971. Seguindo disso, foi feito o teste de Tukey para comparação de múltiplas amostras, com resultado de diferenças estatisticamente significativas entre os grupos A e B, e grupos A e C. Pela Tabela X faz-se possível verificar as médias de cada grupo, a diferença entre as médias e os valores de  $p$  significativos em cada grupo.

**Tabela X** - Média da estatura final e HbA1C dos pacientes.

<b>Grupo (HbA1C)</b>	<b>Altura final (cm)</b>
<b>A (&lt;9,5%)</b>	-0,07 $\pm$ 0,421
<b>B (9,5 a 11%)</b>	-1,29 $\pm$ 0,954
<b>C (&gt;11%)</b>	-1,97 $\pm$ 1,148

Fonte: autoral, dados do estudo.

**Tabela X** - Diferença da estatura final entre os grupos A, B e C de HbA1C.

<b>Grupos (HbA1C)</b>	<b>Diferença entre médias de altura (cm)</b>	<b><i>p</i></b>
<b>A-B</b>	1,22	0,021*

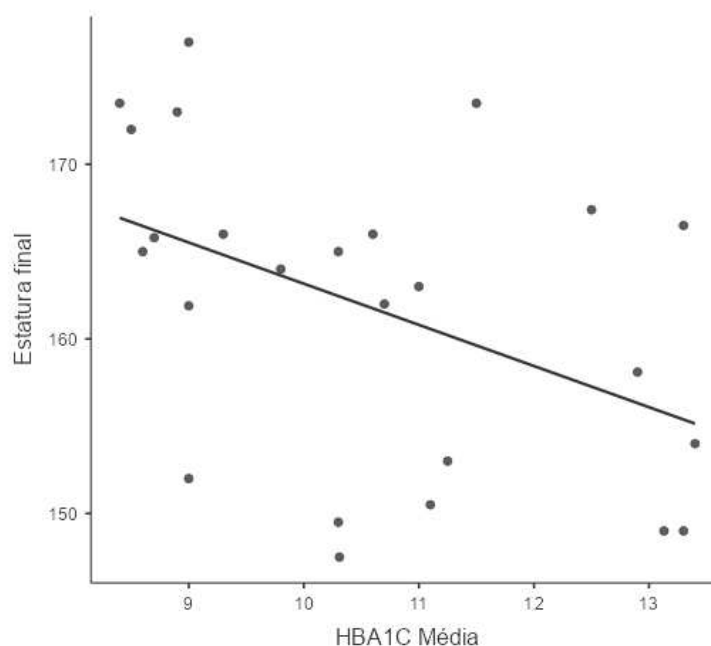
**Tabela X** - Diferença da estatura final entre os grupos A, B e C de HbA1C.

Grupos (HbA1C)	Diferença entre médias de altura (cm)	<i>p</i>
<b>B-C</b>	0,52	NS
<b>C-A</b>	1,75	0,001*

HbA1C: Hemoglobina glicada; NS: não significativo.

Fonte: autoral, dados do estudo.

Pela regressão linear, o coeficiente alfa para Z estatura foi de  $\alpha=-0,275$  e o valor de beta de  $\beta=1,86$ , com poder de alfa a 0,05 de 0,810. Dessa maneira, é possível indicar que, com aumento de cada unidade percentual de hemoglobina glicada, a altura média do grupo de pacientes estudados decresce 0,275 cm.



Fonte: autoral, dados do estudo.

## 5 DISCUSSÃO

O estudo apresentado descreveu a relação do controle glicêmico e o impacto na estatura final em pacientes com Diabetes Mellitus Tipo 1 em uma amostra representativa de crianças e adolescentes da Região Metropolitana de Belém. Vale

salientar, que utilizamos como referência para comparação dos dados do estudo a curva de crescimento preconizada pela OMS em 2007, principal referência de padrão de crescimento utilizada no Brasil para análise do crescimento, diante da falta de estudos amplos do padrão de crescimento da população brasileira.

Ao analisar as características antropométricas de todos os pacientes do estudo, representada na tabela T, encontrou-se uma média de estatura final 8,5 cm menor comparada à média da população preconizada pela OMS, correspondendo a valores entre o Percentil 15 e 3, para ambos os gêneros. Um estudo realizado por Rodrigues e Silva (2000), avaliou que 72 pacientes com DM1, diagnosticados na infância ou início da adolescência, apresentaram prejuízo na estatura final comparados à população geral. Refere ainda que os resultados estão relacionados ao controle metabólico ruim, no entanto, utilizou-se a curva de referência do NCHS para tal análise.

Em contrapartida, um estudo feito por Rodrigues et al. (2014), que acompanhou 46 crianças e adolescentes, não demonstrou relação entre diminuição da altura final em pacientes vivendo com DM1. Entretanto a média de HbA1C foi  $8,15 \pm 1,4$  neste estudo. Outros estudos demonstraram resultados semelhantes, em que as crianças com DM1 atingem uma altura final normal ou apenas ligeiramente diminuída (Bizzarri *et al.*, 2018; Chiarelli *et al.*, 2004). Em muitos desses estudos, no entanto, o número de pacientes avaliados foi pequeno e a falta de uniformidade entre os critérios utilizados pode ser parcialmente responsável pelas divergências.

O Escore-Z da estatura final, presentes nas tabela M e H, mostraram-se negativos em ambos os gêneros com média de  $-1,28 (\pm 1,15)$ , sendo  $-1,08 (\pm 1,15)$  no gênero feminino e  $-1,45 (\pm 1,15)$  no gênero masculino. Isso reforça os achados de altura final, por levar em consideração um desvio da média padrão e não apenas um valor absoluto na altura. O gênero masculino se apresentou mais distante do 0 da curva do Escore-Z quando comparada com o gênero feminino. Somado a isso, é evidente a maior exposição aos efeitos adversos da Diabetes Mellitus tipo 1 no gênero masculino, mediante a diferença média de 5 anos a mais de tempo de doença, indicando uma correlação do tempo de doença à estatura final dos pacientes. Portanto, neste estudo, o gênero masculino se mostrou sofrer mais influência dos valores inadequados de hemoglobina glicada na sua estatura final.

Ao separar os pacientes, de ambos os sexos, que possuíam os dados de altura final e os valores médios de HbA1C durante os 5 aos 19 ano, e dividi-los em



três grupo, sendo esses A, B e C, possuindo como referência os valores abaixo de 9,5% para o grupo A, grupo B valores maior ou igual a 9,5% e menor ou igual a 11%, e no grupo C maior que 11%, foi possível notar uma menor estatura no grupo C, o qual possui maiores valores médios de HbA1C, representando uma média da estatura final de  $-1,97 (\pm 1,148)$ . Ao analisar os grupos é possível referir a correlação indireta entre valores maiores de hemoglobina glicada com valores menores de estatura final da amostra analisada.

Ao realizar a análise da diferença nas médias de estatura final entre os grupos A, B e C, sendo feita a correlação entre o grupo A-B ( $p 0,021$ ), B-C ( $p$  NS), C-A ( $p 0,001$ ), foi possível referir uma diferença mais significativa entre o grupo C-A, representando a diferença média de altura de 1,75 cm. Evidenciando que os indivíduos que foram submetidos a valores médios de HbA1C maiores que 11%, quando comparados com indivíduos submetidos a HbA1C com valores médios abaixo de 9,5% tiveram maiores interferências na média da estatura final. Reforçam-se, portanto, uma correlação positiva entre os níveis de HbA1C e a redução da altura final.

No estudo ficou evidente que a hemoglobina glicada interfere no crescimento, ao realizar a regressão linear, é possível indicar que, com aumento de cada unidade percentual de hemoglobina glicada, a altura média do grupo de pacientes estudados decresce 0,275 cm.

A hemoglobina glicada é uma das causas, mas não o único fator capaz de interferir no crescimento. Causas genéticas, uso de medicamentos, sono, hábitos de vida, nível de atividade física e outros fatores são capazes de diminuir a estatura final desse indivíduo. No estudo desenvolvido por Cheuiche et al (2022) identificou-se menor estatura em ambos gêneros no norte, os fatores socioeconômicos associados à menor estatura foram: frequentar escola pública, pertencer ao tercil socioeconômico mais baixo e menor escolaridade materna, refletindo assim, influências de questões socioeconômicas para o crescimento adequado. Ainda assim, a HbA1C soma-se como uma boa parcela de influência.

A altura alvo parental é uma medida de referência do alvo genético individual, e é utilizada como um método para avaliação da saúde de uma criança e para identificar problemas no crescimento (SBP, 2016). No presente estudo não foi possível realizar uma representação comparativa entre a altura final e as alturas

alvos devido a quantidade insuficiente de dados sobre a altura parental, pois a maioria dos pacientes não apresentavam dados de altura dos pais, provavelmente por serem pacientes que procuraram a unidade de atendimento na adolescência, em fases finais de crescimento.

Este é um estudo único, pois os dados sobre o crescimento linear em crianças adolescentes da região Norte do Brasil com DM1 são limitados, portanto este estudo possui algumas limitações. Esta foi uma análise unicêntrica e o tamanho da amostra foi relativamente pequeno. Além disso, houve alguns fatores que podem ter afetado a altura final, como o status socioeconômico e nutricional dessa população, que não foram levados em consideração.

## **6 CONCLUSÃO**

O presente estudo concluiu que a altura final em pacientes com DM1 com HbA1c elevado foi menor em comparação à altura média da população em geral, representado no Percentil e Escore-Z da curva de crescimento da Organização Mundial da Saúde. Associado a isso, houve uma correlação positiva entre os níveis de HbA1C e a redução da altura final. Pode-se inferir, a partir de então, que o descontrole glicêmico afeta o crescimento linear dessa população.

Houve uma relação entre altos níveis de HbA1c e a redução na estatura final. O valor do Escore-Z final foi negativo em ambos os gêneros, afirma-se, assim, os achados de altura final, por levar em consideração um desvio da média padrão e não apenas um valor absoluto na altura. Somado a isso, o gênero masculino se mostrou mais distante do 0 da curva de Escore-Z, bem como, com maior tempo de exposição à doença, indicando uma interferência do tempo de doença à estatura final dos pacientes. Portanto, neste estudo, o gênero masculino se mostrou sofrer mais influência dos valores inadequados de hemoglobina glicada na sua estatura final.

Ao analisar os grupos A, B e C, evidenciou-se a correlação indireta entre valores maiores de hemoglobina glicada com valores menores de estatura final. Acrescido a isso, foi notório a diferença entre a correlação do grupo A-C, afirmando a interferência que maiores valores de hemoglobina glicada exercem na altura final da amostra. No estudo ficou evidente que a hemoglobina glicada interfere no crescimento. Ante a regressão linear, é possível indicar que com aumento de cada

unidade percentual de hemoglobina glicada a altura média do grupo de pacientes estudados decresce 0,275 cm.

No entanto, é importante destacar que este trabalho abordou apenas um dos fatores que podem contribuir para a diminuição da estatura, deixando de considerar as influências socioeconômicas, hábitos de vida entre outros. Além disso, a pesquisa foi conduzida somente com uma parte da população da Região Norte do Brasil, mais especificamente na região metropolitana de Belém. Apesar de tais limitações, os resultados são de grande relevância para a literatura e podem estimular a produção de estudos semelhantes em nível nacional.

## REFERÊNCIAS

ALASSAF, A.; ODEH, R.; GHARAIBEH, L.; IBRAHIM, S.; AJLOUNI, K. **Impact of Socioeconomic Characteristics on Metabolic Control in Children with Type 1 Diabetes in a Developing Country**. Journal Of Clinical Research In Pediatric Endocrinology, [S.L.], v. 11, n. 4, p. 358-365, 1 dez. 2019. Galenos Yayinevi. <http://dx.doi.org/10.4274/jcrpe.galenos.2019.2019.0014>.

AMERICAN DIABETES ASSOCIATION (ADA). **Standards of medical care in diabetes – 2021**. Diabetes Care; 2021.

AMERICAN DIABETES ASSOCIATION. **Classification and diagnosis of diabetes: standards of medical care in diabetes**. Diabetes Care. Dec 2022; 46(1): S19-S40.

ASVOLD, B.O.; SAND, T.; HESTAD, K.; BJORGAAS, M.R. **Cognitive Function in Type 1 Diabetic Adults With Early Exposure to Severe Hypoglycemia**. Diabetes Care, [S.L.], v. 33, n. 9, p. 1945-1947, 1 set. 2010. American Diabetes Association. <http://dx.doi.org/10.2337/dc10-0621>.

BHANSALI; A. et al. **Clinical Rounds in Endocrinology**: Pediatric Endocrinology. 1. ed. Nova Delhi: Springer, 2016. 8-9 p. ISBN: 978-81-322-2397-9.

BIRO, F.M.; MCMAHON, R.P.; STRIEGEL-MOORE, R. et al. **Impacto do tempo de maturação puberal no crescimento em adolescentes do sexo feminino preto e branco**: The National Heart, Lung, and Blood Institute Growth and Health Study. J Pediatr 2001; 138:636.

BIZZARRI, C.; TIMPANARO, T. A.; MATTEOLI, M. C.; PATERA, I. P.; CAPPA, M.; CIANFARANI, S. **Growth Trajectory in Children with Type 1 Diabetes Mellitus: the impact of insulin treatment and metabolic control**. Hormone Research In Paediatrics, [S.L.], v. 89, n. 3, p. 172-177, 2018. S. Karger AG. <http://dx.doi.org/10.1159/000486698>.

BJORNSTAD, P. *et al.* **ISPAD Clinical Practice Consensus Guidelines 2022: microvascular and macrovascular complications in children and adolescents with diabetes.** *Pediatric Diabetes*, [S.L.], v. 23, n. 8, p. 1432-1450, dez. 2022. Disponível em: <http://dx.doi.org/10.1111/pedi.13444>. Acesso em: 30 jul. 2023.

BRASIL. Ministério da Saúde. **Curvas de Crescimento da Organização Mundial da Saúde - OMS.** Disponível em: <https://aps.saude.gov.br/ape/vigilanciaalimentar/curvascrescimento>. Acesso em: 22 nov. 2021

BROECK, J. V. D.; WILLIE, D.; YOUNGER, N. **The World Health Organization child growth standards: expected implications for clinical and epidemiological research.** *Eur J Pediatr*. 2009;168(2):247-51.

CARVALHO, J. A. R. Sociedade Brasileira de Endocrinologia e Metabologia. **10 COISAS QUE VOCÊ PRECISA SABER SOBRE CRESCIMENTO E GH.** 2021. Disponível em: <https://www.endocrino.org.br/10-coisas-que-voce-precisa-saber-sobre-crescimento-e-gh/>. Acesso em: 22 nov. 2021.

CHEUICHE, A. V.; CUREAU, F. V.; MADALOSSO, M. M; TELO, G. H.; & SCHAAN, B. D. (2022). **Association between socioeconomic and nutritional factors and height of Brazilian adolescents: results from the *Study of Cardiovascular Risk in Adolescents*.** *Cadernos De Saúde Pública*, 38(7), e00277321. <https://doi.org/10.1590/0102-311XEN277321>

CHIARELLI, F.; GIANNINI, C.; MOHN, A. **Growth, growth factors and diabetes.** *European Journal Of Endocrinology*, [S.L.], p. 109-117, 1 nov. 2004. Oxford University Press (OUP). <http://dx.doi.org/10.1530/eje.0.151u109>.

DANEMAN, D. **Type 1 diabetes.** *The Lancet*, [S.L.], v. 367, n. 9513, p. 847-858, mar. 2006. Elsevier BV. [http://dx.doi.org/10.1016/s0140-6736\(06\)68341-4](http://dx.doi.org/10.1016/s0140-6736(06)68341-4).

DE BEAUFORT, C.; CATE, I. M. P.; SCHIERLOH, U.; COHEN, N.; BOUGHTON, C. K.; TAUSCHMANN, M.; HOVORKA, R. (2021). Psychological well-being of parents of very young children with type 1 diabetes—baseline assessment. **Frontiers in Endocrinology**, 979.

DIMEGLIO, L.A.; ACERINI, C.L.; CODNER, E.; CRAIG, M.E.; HOFER, S.E.; PILLARY, K. *et al.* **ISPAD Clinical Practice Consensus Guidelines 2018: Glycemic control targets and glucose monitoring for children, adolescents, and young adults with diabetes.** *Pediatr Diabetes* 2018;19(Suppl. 27):105–14.

DIXIT, M.; POUDEL, S. B.; YAKAR, S. **Effects of GH/IGF axis on bone and cartilage.** *Molecular And Cellular Endocrinology*, [S.L.], v. 519, p. 111052, jan. 2021. Elsevier BV. <http://dx.doi.org/10.1016/j.mce.2020.111052>.

DUNGER, D.; ONG, L. A. K. **Growth and Body Composition in Type 1 Diabetes mellitus.** *Horm Res* 2002;58(suppl 1):66–71

EILANDER, M. M. A.; SNOEK, F. J.; ROTTEVEEL, J.; AANSTOOT, H.; WAARDE, W. M. B.; HOUDIJK, E. C. A. M.; NUBOER, R.; WINTERDIJK, P.; WIT, M. de. **Parental Diabetes Behaviors and Distress Are Related to Glycemic Control in Youth with Type 1 Diabetes:** longitudinal data from the dino study. *Journal Of Diabetes Research*, [S.L.], v. 2017, p. 1-7, 2017. Hindawi Limited. <http://dx.doi.org/10.1155/2017/1462064>.

ELAMIN, A.; HUSSEIN, O.; TUVEMO, T. **Growth, puberty, and final height in children with Type 1 diabetes.** *Journal Of Diabetes And Its Complications*, [S.L.], v. 20, n. 4, p. 252-256, jul. 2006. Elsevier BV. <http://dx.doi.org/10.1016/j.jdiacomp.2005.07.001>.

EVELETH, P.B.; TANNER, J. M. **Worldwide variation in human growth.** Cambridge: Cambridge University Press; 1990.

FANTAHUN, B.; LEULSEGED, T. W.. **Glycemic control among children with type 1 diabetes mellitus and its determinants in a resource-limited setting.** *Journal Of Pediatric Endocrinology And Metabolism*, [S.L.], v. 35, n. 6, p. 813-817, 12 maio de 2022. Walter de Gruyter GmbH. <http://dx.doi.org/10.1515/jpem-2022-0144>.

FEDERATION, International Diabetes. **Diabetes Tipo 1.** Disponível em: <https://www.idf.org/aboutdiabetes/type-1-diabetes.html>. Acesso em: 29 jul. 2023.

GILLESPIE, K.M. **Type 1 diabetes:** pathogenesis and prevention. *CMAJ*. 2006 Jul 18;175(2):165-70. doi: 10.1503/cmaj.060244. PMID: 16847277; PMCID: PMC1489998.

JACOBSON, A.M.; MUSEN, G.; RYAN, C.M.; SILVERS, N.; CLEARY, P.; WABERSKI, B.; BURWOOD, A.; WEINGER, K.; BAYLESS, M.; DAHMS, W.; HARTH, J. **Long-term effect of diabetes and its treatment on cognitive function.** *Diabetes Control and Complications Trial/Epidemiology of Diabetes Interventions and Complications Study Research Group; N Engl J Med*. 2007 May 3;356(18):1842-52. doi: 10.1056/NEJMoa066397. Erratum in: *N Engl J Med*. 2009 Nov 5;361(19):1914. PMID: 17476010; PMCID: PMC2701294.

KATSAROU, A.; GUDBJÖRNSDOTTIR, S.; RAWSHANI, A.; DABELEA, D.; BONIFACIO, E.; ANDERSON, B.J.; JACOBSEN, L.M.; SCHATZ, D.A.; LERNMARK, Å. **Type 1 diabetes mellitus.** *Nature Reviews Disease Primers*, [S.L.], v. 3, n. 1, p. 1-17, 30 mar. 2017. Springer Science and Business Media LLC. <http://dx.doi.org/10.1038/nrdp.2017.16>.

LAMOUNIER, R. N.; GELONEZE, B.; LEITE, S. O.; MONTENEGRO, R.; ZAJDENVERG, L.; FERNANDES, M.; GRICIUNAS, F. de O.; ERMETICE, M. N.; CHACRA, A. R. **Hypoglycemia incidence and awareness among insulin-treated patients with diabetes:** the hat study in brazil. *Diabetology & Metabolic Syndrome*, [S.L.], v. 10, n. 1, p. 34-56, 21 nov. 2018. Springer Science and Business Media LLC. <http://dx.doi.org/10.1186/s13098-018-0379-5>.

LIN, A.; NORTHAM, E. A.; WERTHER, G. A.; CAMERON, F. J. **Risk Factors for Decline in IQ in Youth With Type 1 Diabetes Over the 12 Years From**

**Diagnosis/Illness Onset.** Diabetes Care, [S.L.], v. 38, n. 2, p. 236-242, 8 dez. 2014. American Diabetes Association. <http://dx.doi.org/10.2337/dc14-1385>.

LITTLE, R.R.; ROHLFING, C.; SACKS, D.B. **The national glycohemoglobin standardization program:** over 20 years of improving hemoglobin a1c measurement. Clin Chem. 2019;65(7):839–48.

MAAHS, D. M. *et al.* **Contrasting the clinical care and outcomes of 2,622 children with type 1 diabetes less than 6 years of age in the United States.** T1D Exchange and German/Austrian DPV registries. Diabetologia, [S. I.], v. 57, n. 8, p. 1578–1585, 2014. ISSN: 0012-186X, 1432-0428. DOI: 10.1007/s00125-014-3272-2.

MAHESH, S.; KARP, R.J.; CASTELLS, S.; QUINTOS, J. B. Q. **Mauriac Syndrome in a 3-Year-Old Boy.** Endocrine Practice, [S.L.], v. 13, n. 1, p. 63-66, jan. 2007. Elsevier BV. <http://dx.doi.org/10.4158/ep.13.1.63>.

MAIA, F.F.R.; MELO, F.J.; ARAÚJO, I.M.; ARAÚJO, L.R. **Substituição da insulina NPH por insulina glargina em uma coorte de pacientes diabéticos:** estudo observacional. Arquivos Brasileiros de Endocrinologia & Metabologia, [S.L.], v. 51, n. 3, p. 426-430, abr. 2007. FapUNIFESP (SciELO). <http://dx.doi.org/10.1590/s0004-27302007000300010>.

MALCOLM, D. C.; DONALDSON, J. W.; GREGORY, G. V.; JOSEPH, I. W. **Practical Endocrinology and Diabetes in Children**, 4th Edition. ISBN: 978-1-119-38602-5 February 2019 Wiley-Blackwell, pag 71.

MATHEW, P.; THOPPIL, D.; **Hypoglycemia.** [Updated 2020 Dec 3]. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2020, Jan. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK534841/>;

MARQUES e MARCONDES. **Pediatria Básica**, Eduardo Marcondes, 8ª ed., 1999

MARSHALL, W.A; TANNER, J.M. **Variações no padrão de mudanças puberais em meninas.** Arch Dis Child 1969; 44:291.

MERCEDES DE ONIS. **Curvas de referência da Organização Mundial da Saúde.** Xxxx: European Childhood Obesity, 2021. Disponível em: <https://ebook.ecog-obesity.eu/pt/graficos-crescimento-composicao-corpo/curvas-de-referencia-da-organizacao-mundial-da-saude/>. Acesso em: 30 nov. 2021.

MIOT, H. *et al.* **Análise de correlação em estudos clínicos e experimentais.** Jornal Vascular Brasileiro, São Paulo, v. 17, n. 4. p. 275-279. Out-Dez., 2018.

MITCHELL, D. M. **Growth in patients with type 1 diabetes.** Current opinion in endocrinology, diabetes, and obesity, [S.I.], v. 24, n. 1, p. 67-72, feb. 2017. DOI:10.1097/MED.0000000000000310.

MOYER-MILEUR, L.J; SLATER, H.; JORDAN, K.C.; A MURRAY, M. **IGF-1 and IGF-Binding Proteins and Bone Mass, Geometry, and Strength:** relation to metabolic control in adolescent girls with type 1 diabetes. Journal Of Bone And Mineral Research, [S.L.], v. 23, n. 12, p. 1884-1891, dez. 2008. Wiley. <http://dx.doi.org/10.1359/jbmr.080713>.

MØLLER, N.; JØRGENSEN, J. O. L. **Effects of Growth Hormone on Glucose, Lipid, and Protein Metabolism in Human Subjects**. *Endocrine Reviews*, [S.L.], v. 30, n. 2, p. 152-177, 1 abr. 2009. The Endocrine Society. <http://dx.doi.org/10.1210/er.2008-0027>.

NATIONAL CENTER FOR HEALTH STATISTICS (NCHS). **Growth Curves for Children Birth-18Years United States**, Nov. 1977.

NERY, M. **Hipoglicemia como Fator Complicador no Tratamento do Diabetes Melito Tipo 1**. *Arquivo Brasileiro de Endocrinologia e Metabologia*, v. 52, n. 2, p.288-298. 2008.

NSC, Redação. **Baixa estatura pode gerar graves problemas psicológicos nas crianças**. 2013. Disponível em: <https://www.nsctotal.com.br/noticias/baixa-estatura-pode-gerar-graves-problemas-psicologicos-nas-criancas#:~:text=Ser%20baixinho%20passa%20a%20comprometer,colegas%2C%20n%C3%A3o%20s%C3%B3%20por%20bullying..> Acesso em: 02 ago. 2023.

OLIVEIRA, G. J. de; BARBIERO, S. M.; CESA, C. C.; PELLANDA, L.C. **Comparação das curvas NCHS, CDC e OMS em crianças com risco cardiovascular**. *Revista da Associação Médica Brasileira*, [S.L.], v. 59, n. 4, p. 375-380, jul. 2013. Elsevier BV. <http://dx.doi.org/10.1016/j.ramb.2013.02.001>.

ONIS, M.; ONYANGO, A.W.; BORGHI, E.; SIYAM, A.; NISHIDA, C.; SIEKMANN, J. **Development of a WHO growth reference for school-aged children and adolescents**. *Bull World Health Organ*. 2007 Sep;85(9):660-7. doi: 10.2471/blt.07.043497

PAES, V. M. *et al.* **Effect of early glyceic control on HbA1c tracking and development of vascular complications after 5: systematic review and meta-analysis**. *Pediatric Diabetes*, [S.L.], v. 20, n. 5, p. 494-509, 24 abr. 2019. Disponível em: <http://dx.doi.org/10.1111/pedi.12850>.

PAULINO, M. F. V. M.; LEMOS-MARINI, S. H. V. D.; GUERRA-JÚNIOR, G.; MORCILLO, A. M. (2013). **Crescimento e composição corporal de uma coorte de crianças e adolescentes com diabetes tipo 1**. *Arquivos Brasileiros de Endocrinologia & Metabologia*, 57, 623-631.

PHILLIPS, S. M.; SHULMAN, R. J.; MOTIL, K. **Medição do crescimento em crianças**. Waltham, MA, EUA: UpToDate Inc , 2019.

PITITTO, B; DIAS, M; MOURA, F; LAMOUNIER, R; CALLIARI, S; BERTOLUCI, M. **Metas no tratamento do diabetes**. Diretriz Oficial da Sociedade Brasileira de Diabetes (2022). DOI: 10.29327/557753.2022-3, ISBN: 978-65-5941-622-6.

PRADO, A. G. B. *et al.* **A influência da baixa estatura sobre as representações psicossociais**. *Ciênc. cogn.*, Rio de Janeiro , v. 2, p. 50-60, jul. 2004. Disponível em<[http://pepsic.bvsalud.org/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S1806-58212004000200006&lng=pt&nrm=iso](http://pepsic.bvsalud.org/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1806-58212004000200006&lng=pt&nrm=iso)>. acessos em 29 jul. 2023.

R Core Team (2021). R: **A Language and environment for statistical computing**. (Version 4.1) [Computer software]. Retrieved from <https://cran.r-project.org>. (R packages retrieved from MRAN snapshot 2022-01-01).

RAO, S.; SIMMER, K. **World Health Organization growth charts for monitoring the growth of Australian children: time to begin the debate**. J Paediatr Child Health. 2012;48(2):E84-90.

RODRIGUES, A; EXTREIA, J; AMARAL, D; PINA, R; LIMBERT, C; LOPES, L. PS-038 **Final Height In Patients With Type 1 Diabetes**. Archives Of Disease In Childhood, [S.L.], v. 99, n. 2, p. 124.3-124, out. 2014. BMJ. <http://dx.doi.org/10.1136/archdischild-2014-307384.333>.

RODRIGUES, T. M. B., SILVA, I. N. (2001). **Estatura final de pacientes com diabetes mellitus do tipo 1**. *Arquivos Brasileiros De Endocrinologia & Metabologia*, 45(1), 108–114. <https://doi.org/10.1590/S0004-27302001000100014>.

SALES, P.; HALPERN, A.; CERCATO, C. **O essencial em endocrinologia**. 1. ed. - Rio de Janeiro : Roca, 2016.

SBD - Sociedade Brasileira de Diabetes. Diretrizes da Sociedade Brasileira de Diabetes: 2019-2020. São Paulo: Clannad; 2019.

SHPITZER, H.; LAZAR, L.; SHALITIN, S.; PHILLIP, M.; VRIES, L. de. **Good glycemic control at puberty in boys with type 1 diabetes is important for final height**. Journal Of Diabetes, [S.L.], v. 13, n. 12, p. 998-1006, 10 ago. 2021. Wiley. <http://dx.doi.org/10.1111/1753-0407.13214>.

SOCIEDADE BRASILEIRA DE DIABETES (SBD). Posicionamento oficial SBD nº 01/2020. **Conduta terapêutica no diabetes tipo 1**: algoritmo SBD 2020.

SOCIEDADE BRASILEIRA DE PEDIATRIA. Tratado De Pediatria - 5. ed. Barueri [SP] : Manole, 2022.

SOFIA, S.. **Caso complexo**: parada de crescimento e "meu filho não come". UNASUS / UNIFESP. Disponível em: [https://www.unasus.unifesp.br/biblioteca\\_virtual/pab/2/unidades\\_casos\\_complexos/unidade14/unidade14\\_ft\\_parada.pdf](https://www.unasus.unifesp.br/biblioteca_virtual/pab/2/unidades_casos_complexos/unidade14/unidade14_ft_parada.pdf). Acesso em: 30 nov. 2021.

SPERLING, M. A. **Endocrinologia Pediátrica**. 4. ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2015. 912 p.

SPERLING, M. A.; LAFFEL, Li. M. **Current Management of Glycemia in Children with Type 1 Diabetes Mellitus**. New England Journal Of Medicine, [S.L.], v. 386, n. 12, p. 1155-1164, 24 mar. 2022. Massachusetts Medical Society. <http://dx.doi.org/10.1056/nejmcp2112175>.

SPERANDIO, N.; SANT'ANA, L. F. D. R.; FRANCESCHINI, S. D. C. C.; PRIORE, S. E. (2011). **Comparação do estado nutricional infantil com utilização de diferentes curvas de crescimento**. *Revista de Nutrição*, 24, 565-574.



STULP, G.; BUUNK, A.P.; VERHULST, S.; POLLET, T. V. **Tall claims? Sense and nonsense about the importance of height of US presidents.** The Leadership Quarterly, [S.L.], v. 24, n. 1, p. 159-171, fev. 2013. Elsevier BV. <http://dx.doi.org/10.1016/j.leaqua.2012.09.002>.

SUMITA, N. M.; ANDRIOLO, A. **Importância da hemoglobina glicada no controle do diabetes mellitus e na avaliação de risco das complicações crônicas.** Jornal Brasileiro de Patologia e Medicina Laboratorial, [S.L.], v. 44, n. 3, p. 1-6, jun. 2008. FapUNIFESP (SciELO). <http://dx.doi.org/10.1590/s1676-24442008000300003>.

TANNER, J. **Foetus into man.** 2. ed. Ware: Castlemead Publications; 1989.

TANNER, J.M.; WHITEHOUSE, R.H.; TAKAHISHI, M. **Standards from birth to maturity for height, weight, height velocity, and weight velocity:** British Children, 1965. II. Arch Dis Child 1966;41:613-35. 22.

UMPIERREZ, G.; KORYTKOWSKI, M. **Diabetic emergencies — ketoacidosis, hyperglycaemic hyperosmolar state and hypoglycaemia.** Nature Reviews Endocrinology, [S.L.], v. 12, n. 4, p. 222-232, 19 fev. 2016. Springer Science and Business Media LLC. <http://dx.doi.org/10.1038/nrendo.2016.15>.

VIDA, A.; BAZOTTE, R. B. **Hipoglicemia induzida por insulina como fator desencadeador de déficit cognitivo em crianças portadoras de Diabetes Mellitus tipo 1.** Arq. Ciênc. Saúde UNIPAR, Umuarama, v. 14, n. 2, p. 153-156, maio/ago. 2010.

VILAR, L. *et al.* **Endocrinologia clínica.** 6.ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2021. p.341-345.

VIRMANI, A. **Growth disorders in type 1 diabetes:** an indian experience. Indian Journal Of Endocrinology And Metabolism, [S.L.], v. 19, n. 7, p. 64, 2015. Medknow. <http://dx.doi.org/10.4103/2230-8210.155405>.

WAGNER, V. M.; GRABERT, M.; HOLL, R. W. **Severe hypoglycaemia, metabolic and diabetes management in children with type 1 diabetes in the decade after the Diabetes Control and Complications Trial – a large-scale multicentre study.** Eur. J. Pediatr., v. 164, p. 73-79, 2005.

WIT, J.M.; CLAYTON, P.E.; ROGOL, A.D.; SAVAGE, M.O.; SAENGER, P.H.; COHEN, P. **Idiopathic short stature:** definition, epidemiology, and diagnostic evaluation. Growth Horm IGF Res. 2008 Apr;18(2):89-110. doi: 10.1016/j.ghir.2007.11.004. Epub 2008 Jan 7. PMID: 18182313.

WORLD HEALTH ORGANIZATION. **WHO child growth standards:** methods and development. Length/ height-for-age, weight-for-age, weight-for-length, weight-for-height and body mass index-for-age.2006. Disponível em: <[http://www.who.int/entity/childgrowth/standards/ Technical\\_report.pdf](http://www.who.int/entity/childgrowth/standards/Technical_report.pdf)>

YOSTEN, G. L. C. **Alpha cells dysfunction in type 1 diabetes.** Peptides. 2018; 100: 54-60.

ZEFERINO, A. M. B.; FILHO, A. A. B., BETTIOL, H.; BARBIERI, M. A. (2003). **Acompanhamento do crescimento.** *Jornal De Pediatria*, 79, S23–S32. <https://doi.org/10.1590/S0021-75572003000700004>

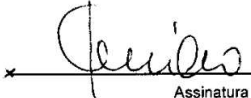
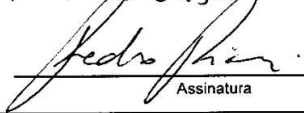
## ANEXOS

## ANEXO A - ACEITE DA COMISSÃO NACIONAL DE ÉTICA EM PESQUISA

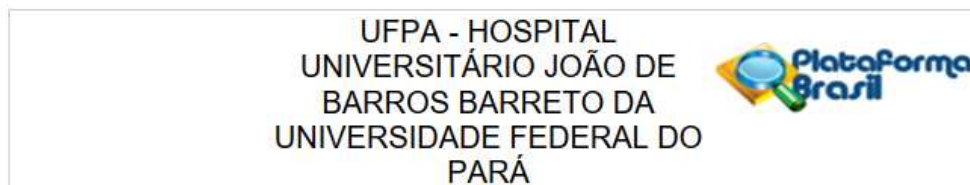


MINISTÉRIO DA SAÚDE - Conselho Nacional de Saúde - Comissão Nacional de Ética em Pesquisa - CONEP

## FOLHA DE ROSTO PARA PESQUISA ENVOLVENDO SERES HUMANOS

1. Projeto de Pesquisa: RELAÇÃO ENTRE O CONTROLE GLICÊMICO E O CRESCIMENTO EM CRIANÇAS PRÉ-PÚBERES COM DIABETES MELLITUS TIPO 1			
2. Número de Participantes da Pesquisa: 50			
3. Área Temática:			
4. Área do Conhecimento: Grande Área 4. Ciências da Saúde			
<b>PESQUISADOR RESPONSÁVEL</b>			
5. Nome: Karem Mileo Felício			
6. CPF: 295.679.392-68		7. Endereço (Rua, n.º): DOS MUNDURUCUS 2803/99999 GUAMA Hospital Barros Barreto BELEM PARA 66073000	
8. Nacionalidade: BRASILEIRO		9. Telefone: (91) 3201-6760	10. Outro Telefone:
		11. Email: karemfelicio@yahoo.com.br	
<p>Termo de Compromisso: Declaro que conheço e cumprirei os requisitos da Resolução CNS 466/12 e suas complementares. Comprometo-me a utilizar os materiais e dados coletados exclusivamente para os fins previstos no protocolo e a publicar os resultados sejam eles favoráveis ou não. Aceito as responsabilidades pela condução científica do projeto acima. Tenho ciência que essa folha será anexada ao projeto devidamente assinada por todos os responsáveis e fará parte integrante da documentação do mesmo.</p>			
Data: 07/04/2022		 Assinatura	
<b>INSTITUIÇÃO PROPONENTE</b>			
12. Nome: Hospital Universitário João de Barros Barreto - UFPA		13. CNPJ: 34.621.748/0004-76	
14. Unidade/Orgão:			
15. Telefone:		16. Outro Telefone:	
<p>Termo de Compromisso (do responsável pela instituição): Declaro que conheço e cumprirei os requisitos da Resolução CNS 466/12 e suas Complementares e como esta instituição tem condições para o desenvolvimento deste projeto, autorizo sua execução.</p>			
Responsável: PEDRO PAULO F. PIANI		CPF: 227767612-27	
Cargo/Função: GERENTE DE ENSINO E PESQUISA			
Data: 07/03/2022		 Assinatura	
<b>PATROCINADOR PRINCIPAL</b>			
Não se aplica.			

## ANEXO B - ACEITE DO COMITÊ DE ÉTICA EM PESQUISA



### PARECER CONSUBSTANCIADO DO CEP

#### DADOS DO PROJETO DE PESQUISA

**Título da Pesquisa:** RELAÇÃO ENTRE O CONTROLE GLICÊMICO E O CRESCIMENTO EM CRIANÇAS PRÉ-PÚBERES COM DIABETES MELLITUS TIPO 1

**Pesquisador:** Karem Mileo Felício

**Área Temática:**

**Versão:** 1

**CAAE:** 56528422.4.0000.0017

**Instituição Proponente:** Hospital Universitário João de Barros Barreto - UFFA

**Patrocinador Principal:** Financiamento Próprio

#### DADOS DO PARECER

**Número do Parecer:** 5.336.957

#### Apresentação do Projeto:

RELAÇÃO ENTRE O CONTROLE GLICÊMICO E O CRESCIMENTO EM CRIANÇAS PRÉ-PÚBERES COM DIABETES MELLITUS TIPO 1.

#### Objetivo da Pesquisa:

Verificar a relação entre os níveis glicêmicos e o crescimento em crianças do gênero masculino e feminino com Diabetes Mellitus tipo 1.

#### Avaliação dos Riscos e Benefícios:

Riscos: Divulgação de dados equivocados, invasão de privacidade dos participantes indiretos da pesquisa e externalização de dados confidenciais. Entretanto, de forma a minimizar esses possíveis danos, o acesso aos dados dos prontuários será limitado pelo tempo necessário para coleta de informações específicas da pesquisa. Além disso, será garantido o compromisso com o sigilo dos dados fornecidos e com a guarda e análise das informações de forma apropriada.

-Benefícios: Geração de conhecimento científico em um subtema da endocrinologia pediátrica que ainda permanece com incertezas sobre as suas relações causais.

#### Comentários e Considerações sobre a Pesquisa:

Potencial de acrescentar novas informações relevantes para que os médicos possam otimizar ainda mais o tratamento da criança com Diabetes mellitus 1, incluindo a abrangência do crescimento

**Endereço:** RUA DOS MUNDURUCUS, 4487

**Bairro:** GUAMA

**UF:** PA

**Município:** BELEM

**CEP:** 66.073-005

**Telefone:** (91)3201-6754

**E-mail:** cephujbb@yahoo.com.br

**UFPA - HOSPITAL  
UNIVERSITÁRIO JOÃO DE  
BARROS BARRETO DA  
UNIVERSIDADE FEDERAL DO  
PARÁ**



Continuação do Parecer: 5.338.957

linear.

**Considerações sobre os Termos de apresentação obrigatória:**

Pertinentes.

**Recomendações:**

Sem recomendações.

**Conclusões ou Pendências e Lista de Inadequações:**

Sem pendências

**Considerações Finais a critério do CEP:**

**Este parecer foi elaborado baseado nos documentos abaixo relacionados:**

Tipo Documento	Arquivo	Postagem	Autor	Situação
Informações Básicas do Projeto	PB_INFORMAÇÕES_BASICAS_DO_PROJETO_1873107.pdf	07/03/2022 16:40:03		Aceito
Outros	Declaracao_responsabilidade.pdf	07/03/2022 16:39:30	Karem Mileo Felicio	Aceito
Folha de Rosto	FR_HUJBB.pdf	07/03/2022 16:39:09	Karem Mileo Felicio	Aceito
Outros	SUBMISSAO_CEP_HUJBB.pdf	07/03/2022 11:40:38	Karem Mileo Felicio	Aceito
TCLE / Termos de Assentimento / Justificativa de Ausência	DECLARACAO_ISENCAO_TCLE.pdf	07/03/2022 11:39:52	Karem Mileo Felicio	Aceito
Declaração de Pesquisadores	DECLARACAO_ISENCAO_ONUS_FINANCEIRO.pdf	07/03/2022 11:39:42	Karem Mileo Felicio	Aceito
Projeto Detalhado / Brochura Investigador	PROJETO_VERSAO_1_01DEZ21.pdf	07/03/2022 11:39:26	Karem Mileo Felicio	Aceito
Projeto Detalhado / Brochura Investigador	PROJETO_VERSAO_1_01dez21.docx	07/03/2022 11:39:14	Karem Mileo Felicio	Aceito

**Situação do Parecer:**

Aprovado

**Necessita Apreciação da CONEP:**

**Endereço:** RUA DOS MUNDURUCUS, 4487

**Bairro:** GUAMA

**UF:** PA

**Município:** BELEM

**CEP:** 66.073-005

**Telefone:** (91)3201-6754

**E-mail:** cephujbb@yahoo.com.br

UFPA - HOSPITAL  
UNIVERSITÁRIO JOÃO DE  
BARROS BARRETO DA  
UNIVERSIDADE FEDERAL DO  
PARÁ



Continuação do Parecer: 5.336.957

Não

BELEM, 07 de Abril de 2022

---

**Assinado por:**  
**Kátia Regina Silva da Fonseca**  
**(Coordenador(a))**

**Endereço:** RUA DOS MUNDURUCUS, 4487

**Bairro:** GUAMA

**UF:** PA

**Município:** BELEM

**CEP:** 66.073-005

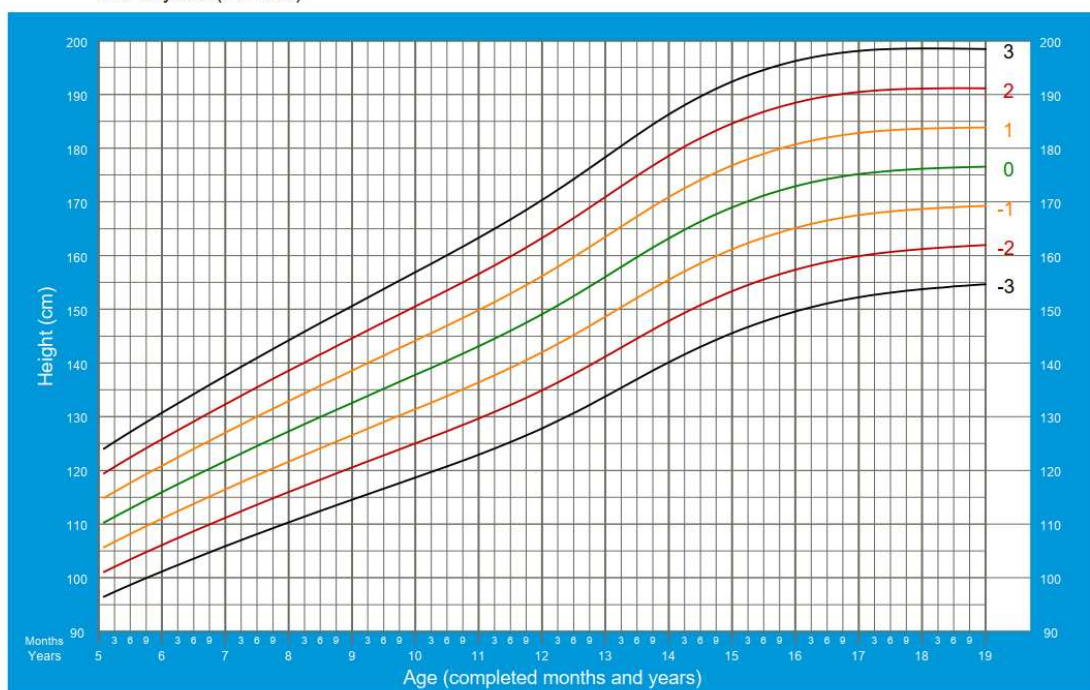
**Telefone:** (91)3201-6754

**E-mail:** cephujbb@yahoo.com.br

## ANEXO C - GRÁFICOS DE COMPRIMENTO PARA IDADE DE 5 A 19 ANOS (ESCORE-Z)

### Height-for-age BOYS

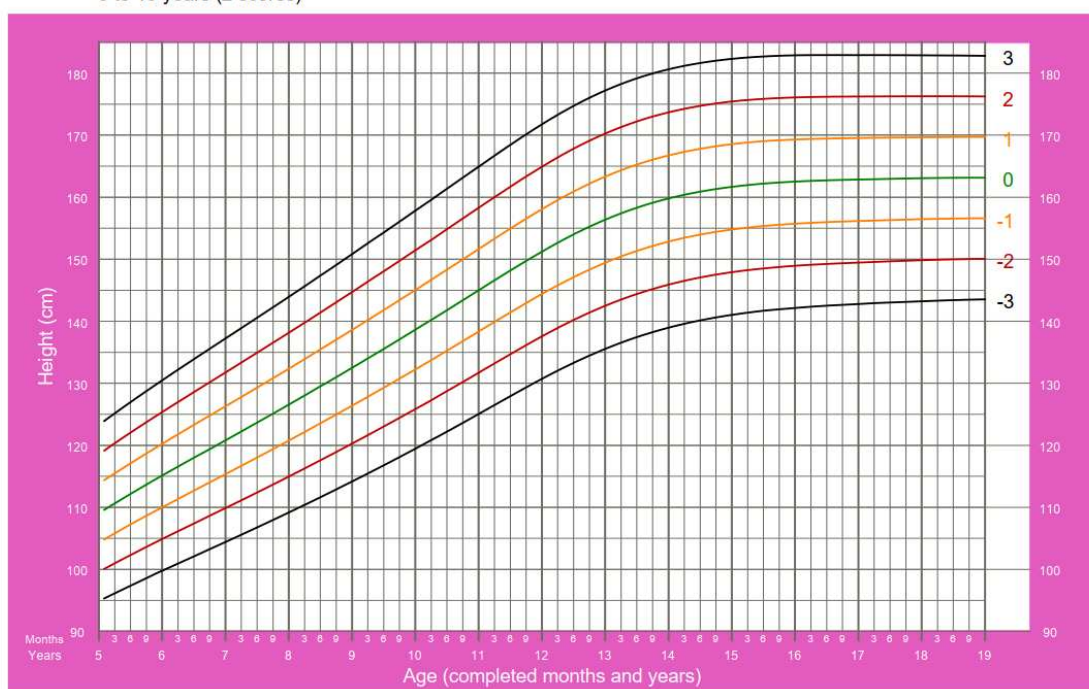
5 to 19 years (z-scores)



2007 WHO Reference

### Height-for-age GIRLS

5 to 19 years (z-scores)

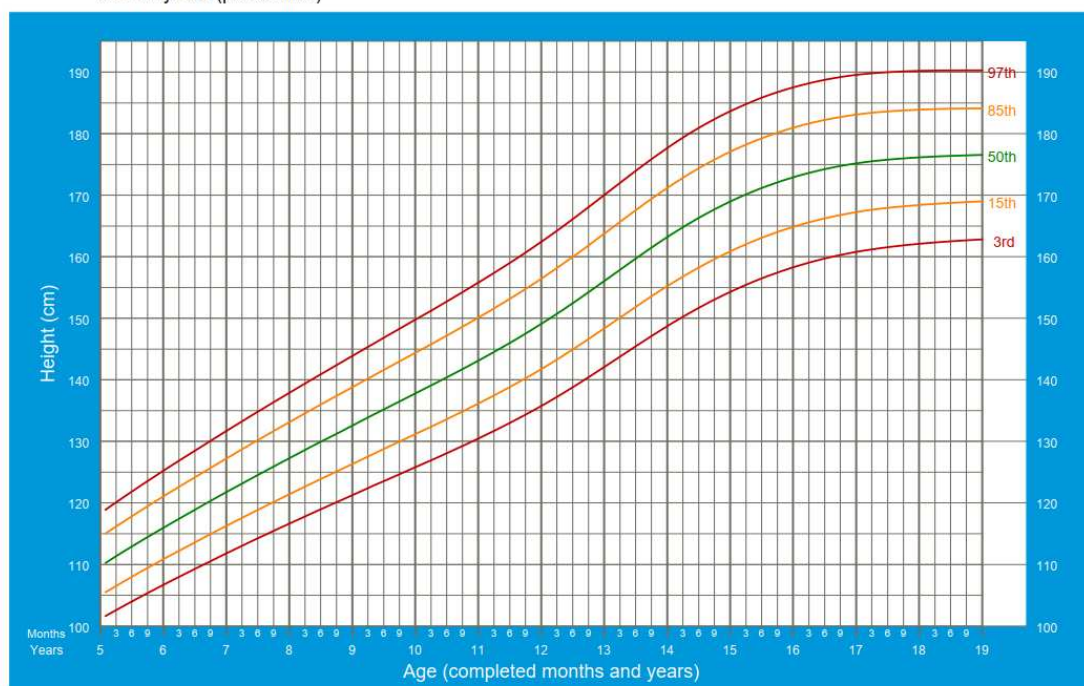


2007 WHO Reference

## ANEXO D - GRÁFICOS DE COMPRIMENTO PARA IDADE DE 5 A 19 ANOS (PERCENTIL)

### Height-for-age BOYS

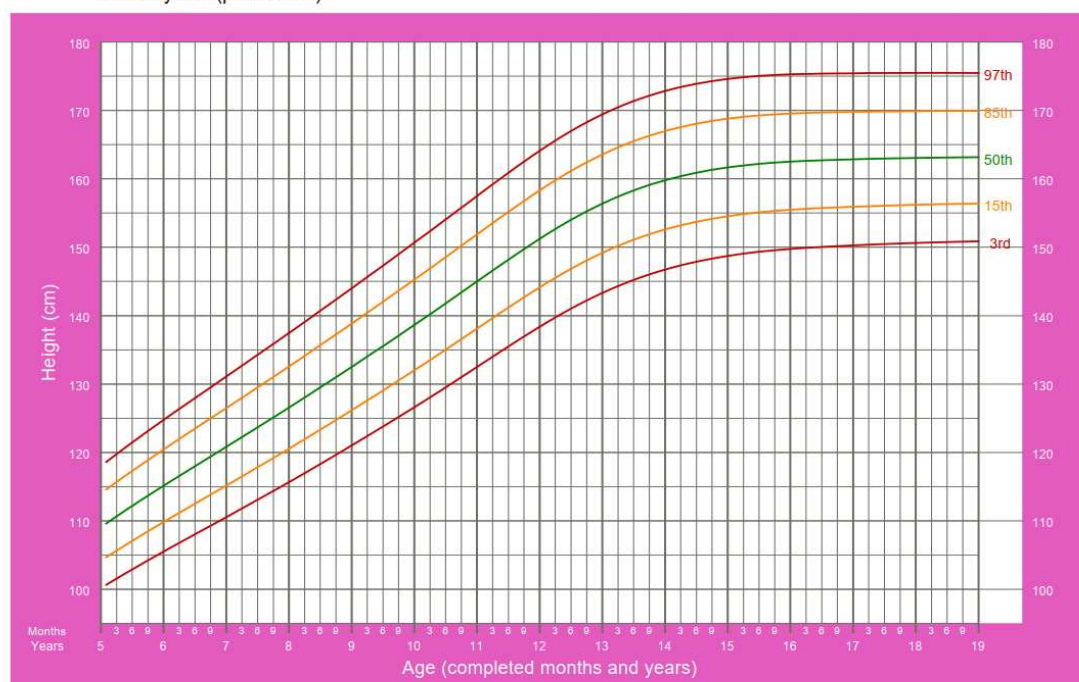
5 to 19 years (percentiles)



2007 WHO Reference

### Height-for-age GIRLS

5 to 19 years (percentiles)



2007 WHO Reference