

# Avaliação da estatura final atingida por pacientes com diabetes melito tipo 1 acompanhados em serviço terciário

Evaluation of the final stature reached by type 1 *diabetes mellitus* patients followed at an outsourced service

Raphael Augusto Gomes de Oliveira<sup>1</sup>, Beatriz Pires Ferreira<sup>1</sup>,  
Heloísa Marcelino Cunha Palhares<sup>1</sup>, Adriana Paula da Silva<sup>1</sup>,  
Maria de Fátima Borges<sup>1</sup>

## RESUMO

As alterações metabólicas decorrentes do diabetes melito tipo 1 (DM1) podem prejudicar o crescimento e o desenvolvimento. **Objetivo:** Avaliar a estatura final de pacientes com DM1 e a interferência da doença no crescimento. **Pacientes e métodos:** A estatura final de 58 pacientes com DM1 foi avaliada em relação aos dados antropométricos e controle metabólico. **Resultados:** A idade média foi de 26,4 anos (15,0-51,0) e a duração da doença, de 9,6 anos (1,4-25,0). A estatura final foi 165,1 cm (149,3-183,0) e o z-escore da estatura final foi igual a 0,09 (-1,76-2,85). Num subgrupo (n = 34), foi possível avaliar o controle glicêmico durante a fase de crescimento estatural. A média de hemoglobina glicosilada foi 12,2% (6,8-24,1) e as correlações entre dados antropométricos e controle glicêmico não foram estatisticamente significantes ( $p > 0,05$ ). **Conclusão:** Não houve interferência do DM1 na estatura final, apesar do controle glicêmico inadequado. Arq Bras Endocrinol Metab. 2010;54(4):369-74

## Descritores

Diabetes melito; estatura; hemoglobina glicosilada; índice de massa corporal

## ABSTRACT

Metabolic changes resulting from type 1 *diabetes mellitus* (DM1) may put growth and development at risk. **Objective:** To evaluate the final stature of DM1 patients and the interference of DM1 in growth. **Subjects and methods:** The final height reached by 58 DM1 patients was evaluated according to anthropometric data and metabolic control. **Results:** Mean age was 26.4 years (15.0-51.0) and the duration of disease was of 9.6 years (1.4-25.0). Final stature was 165.1 cm (149.3-183.0) and the z-score for height was 0.09 (-1.76-2.85). In a subgroup (n = 34), it was possible to evaluate the effect of metabolic control on growth. Mean glycosylated hemoglobin was 12.2% (6.8-24.1) and the correlation between anthropometric data and glucose control was not considered statistically significant ( $p > 0.05$ ). **Conclusion:** We conclude that DM1 had no effect on the final stature, to the detriment of a poor metabolic control. Arq Bras Endocrinol Metab. 2010;54(4):369-74

## Keywords

*Diabetes mellitus*; height; hemoglobin A, glycosylated; body mass index

<sup>1</sup> Disciplina de Endocrinologia, Departamento de Clínica Médica, Faculdade de Medicina da Universidade Federal do Triângulo Mineiro (UFTM), Uberaba, MG, Brasil

## Correspondência para:

Maria de Fátima Borges  
Disciplina de Endocrinologia,  
Departamento de Clínica Médica,  
Hospital das Clínicas da  
Universidade Federal do Triângulo  
Mineiro  
Rua Getúlio Guaritá, s/n  
38025-440 – Uberaba, MG, Brasil  
borgmf@uol.com.br

Recebido em 6/Ago/2009  
Aceito em 9/Mar/2010

## INTRODUÇÃO

No diabetes melito tipo 1, as alterações metabólicas decorrentes do estado de hipoinsulinismo podem prejudicar o crescimento estatural e acarretar retardo de desenvolvimento. O crescimento adequado resulta da

complexa interação entre fatores nutricionais, ambientais e genéticos. O genótipo expressa-se na regulação da produção hormonal e de fatores de crescimento, resultando em desenvolvimento fenotípico, regulado pelos hormônios gonadais (esteroides sexuais) e hipofisários,

por meio do hormônio do crescimento (GH), sendo suas ações anabólicas exercidas pelo IGF-1 (fator de crescimento insulina-símile), um polipeptídeo ativo que reflete o perfil secretório do GH e que é transportado pelo plasma ligado às proteínas carreadoras (IGFBPs) (1). Entre elas, a IGFBP-1 possui como seu principal regulador de secreção à insulina (2).

O déficit de crescimento estatural, observado no DM1, é multifatorial, mas também pode estar relacionado ao eixo hipotálamo-hipófise-IGF-1, pela existência de uma alça de retroalimentação negativa da IGFBP-1 com a insulina (3,4). Nos portadores de DM1, em fase de crescimento e desenvolvimento, concentrações reduzidas de insulina levam a um aumento dos níveis de IGFBP-1, que, se ligando mais a IGF-1, inibem sua atividade, prejudicando o controle metabólico (5) e o crescimento celular, a despeito das concentrações elevadas de GH. Desse modo, os pacientes com DM1 tendem a apresentar estaturas finais menores (6,7). Porém, espera-se que um adequado controle metabólico do DM1 minimize os efeitos deletérios (8) da desregulação hormonal.

Alguns estudos avaliaram a influência do DM1 no crescimento estatural (9-12) e demonstraram redução na estatura final de pacientes diabéticos em relação ao desvio-padrão para a mesma faixa etária. Outros autores, Du Caju e cols. (13), Salerno e cols. (14) e Brown e cols. (15), não obtiveram o mesmo resultado e concluíram que não houve interferência do DM1 sobre a estatura final dos pacientes analisados.

Assim, a partir das controvérsias encontradas na literatura sobre esse tema, este estudo tem por objetivo avaliar os portadores de DM1 acompanhados no Ambulatório de Diabetes Tipo 1 da Universidade Federal do Triângulo Mineiro (UFTM) durante o período de crescimento e desenvolvimento até a aquisição da estatura final.

## PACIENTES E MÉTODOS

Após a aprovação do projeto pelo Comitê de Ética e Pesquisa da UFTM, foi realizado este estudo retrospectivo, por meio da revisão de prontuários de pacientes com diagnóstico de DM1, assistidos pelo referido serviço no período de janeiro de 1999 a janeiro de 2009.

Foram identificados 126 pacientes em acompanhamento ambulatorial, dos quais 58 preenchiam os critérios de inclusão. Esses indivíduos já haviam atingido a estatura final e não apresentaram ganho estatural no último ano de análise, bem como possuíam idade óssea

adulta ou próxima da adulta. Também não apresentavam qualquer outra doença não relacionada ao DM1 que pudesse interferir no crescimento estatural.

Os pacientes foram avaliados segundo idade atual, sexo, estatura-alvo, duração da doença, idade ao diagnóstico, duração do acompanhamento, estatura final e idade em que a estatura final foi atingida. Os dados antropométricos obtidos foram comparados aos da população brasileira pelo gráfico de controle da evolução pôndero-estatural de Marques e cols. (16), e os valores de % IMC e z-escore IMC, determinados por meio do *software* WHO Anthro Plus (17).

Na avaliação dos dados laboratoriais, foram resgatados dos prontuários os valores de glicemia de jejum, glicemia pós-prandial, frutossamina, hemoglobina glicosilada, colesterol total, LDL-colesterol, HDL-colesterol, triglicérides, níveis séricos de ureia e de creatinina, *clearance* de creatinina e proteinúria de 24 horas, e fundoscopia.

A interpretação do controle glicêmico foi realizada a partir das médias aritméticas dos dados obtidos nos últimos três anos de seguimento para frutossamina, hemoglobina glicosilada, glicemia de jejum e pós-prandial. A avaliação do controle lipídico e da função renal foi feita mediante a interpretação dos dados bioquímicos dos últimos dois anos de seguimento ambulatorial.

A avaliação da adequação alimentar foi realizada com base nos registros encontrados nos prontuários, sendo os dados obtidos por meio da anamnese médica e do atendimento nutricional de rotina de cada paciente.

Foram considerados como bom controle glicêmico os valores de glicemia de jejum abaixo de 110 mg/dL, de glicemia pós-prandial menores ou iguais a 140 mg/dL, de hemoglobina glicosilada abaixo de 7,0%, segundo a Sociedade Brasileira de Diabetes (SBD) e a American Diabetes Association (ADA). Os valores acima desses níveis foram considerados como controle glicêmico inadequado (18,19).

A determinação das dosagens bioquímicas na UFTM tem empregado sistemas de automação COBAS INTEGRA 400 plus, além de estojos comerciais obtidos da Roche®. Os níveis séricos de glicose foram determinados pelo método enzimático de referência com hexoquinase, tendo como valores referenciais glicemia de jejum entre 70 e 100 mg/dL e pós-prandial menores que 140 mg/dL (20). Para dosagem de hemoglobina glicosilada sérica, foi utilizado o método de inibição turbimétrica (TINIA), sendo os valores referenciais do método entre 4,8% e 5,9% (21). Para a determinação da frutossamina, foi utilizado teste colorimétrico por reação

com azul de nitrotetrazólio, apresentando valores referenciais entre 200 e 285  $\mu\text{mol/L}$  (22). Na dosagem de colesterol total, HDL-colesterol e triglicérides, foi empregado o método colorimétrico e considerados os valores referenciais menores que 200 mg/dL (23), maiores que 45 mg/dL (24) e menores que 150 mg/dL (25), respectivamente.

### Análise estatística

Inicialmente, a distribuição dos dados quanto à normalidade foi verificada pelo teste de Kolmogorov-Smirnov.

Comparações entre os sexos masculino e feminino foram realizadas pelo teste *t* de Student quando os dados apresentaram distribuição normal e homogeneidade das variâncias, e pelo teste de Mann-Whitney quando essas condições não foram encontradas.

Correlações entre variáveis antropométricas (% IMC, z-IMC e z-estatura final) e os controles glicêmico (GJ, GPP, HbA1c e frutossamina) e lipídico foram realizadas utilizando-se o teste de correlação de Spearman.

Na análise estatística, empregaram-se o *software* Prism 5.0 (GraphPad Software, Inc.) e o nível de significância de 5% ( $p < 0,05$ ).

## RESULTADOS

De 126 pacientes em acompanhamento no ambulatório de DM1, 58 completaram seu desenvolvimento, sendo estes divididos em dois grupos. Um constituído por pacientes que atingiram a estatura final durante o acompanhamento regular na instituição (grupo 1) e aqueles que a atingiram logo após ou antes de iniciado o acompanhamento (grupo 2).

O grupo 1 foi composto por 34 pacientes, sendo 13 do sexo masculino e 21 do sexo feminino. A idade média atual foi de 20,4 anos (16,0-32,0), a duração da doença foi de 8,8 anos (2,6-20,0) e o período de acompanhamento na instituição foi, em média, de 7,7 anos (1,3-20,0), quando realizado o estudo. A idade ao diagnóstico foi de 11,3 anos (4,0-16,1).

A média da estatura final atingida no grupo 1 foi de 164,6 cm (149,3-194,0), sendo 169,3 cm (159,0-194,0) para o sexo masculino e 161,9 cm (149,3-174,5) para o sexo feminino. O z-escore da estatura final foi de 0,09 (-1,76-2,85), -0,37 (-1,76-2,85) para pacientes do sexo masculino e 0,23 (-1,65-2,28) no sexo feminino. A idade na qual foi atingida a estatura final foi de 17,6 anos (16,0-19,0), sendo 17,9 anos (16,2-19,0) no sexo masculino e 17,6 anos (16,0-19,0) no sexo feminino.

Quanto ao peso corporal, a média encontrada no grupo 1 do z-escore do peso foi de 0,62 (-1,96-3,58), enquanto a do % IMC foi de 59,36 (9,40-97,30). A média do z-escore IMC foi de 0,32 (-3,25-1,92), sendo 17,64% desses valores localizados no intervalo entre 1 e 2, 79,72% entre -2 e 1, e 2,94% menores que -3, no momento da estatura final (Tabela 1). A estatura-alvo só pode ser resgatada em 13 casos por meio da análise dos prontuários, sendo a média de 167,6 cm (153,0-178,0).

**Tabela 1.** Distribuição dos dados clínicos de acordo com o gênero

Dados clínicos	Masculino	Feminino	Total
N	13	21	34
Idade	20,3 (16,0-28,0)	20,4 (16,0-32,0)	20,4 (16,0-32,0)
% IMC <sup>#</sup>	47,32 (9,40-82,80)	67,20 (24,10-97,30)	59,36 (9,40-97,30)
z-IMC	-0,08 (-1,31-0,94)	0,57 (-3,25-1,92)	0,32 (-3,25-1,92)
Estatura final	169,3 (159,0-194,0)	161,9 (149,3-174,5)	164,6 (149,3-194,0)
z-Estatura final	-0,37 (-1,76-2,85)	0,23 (-1,65-2,28)	0,09 (-1,76-2,85)
Idade à estatura final	17,9 (16,2-19,0)	17,6 (16,0-19,0)	17,6 (16,0-19,0)
Tempo de diagnóstico	9,4 (2,6-20,0)	8,5 (3,1-19,0)	8,8 (2,6-20,0)

<sup>#</sup> IMC: índice de massa corporal; z: z-escore.

No grupo 1, o controle glicêmico foi observado a partir dos valores de glicemia de jejum, glicemia pós-prandial, frutossamina e hemoglobina glicosilada (HbA1c). A média da glicemia de jejum foi de 194,9 mg/dL (84,5-381,0), a da glicemia pós-prandial foi de 251,2 mg/dL (89,5-429,0), a da frutossamina, de 493,3  $\mu\text{mol/L}$  (225,0-795,5) e a média dos valores de HbA1c foi de 12,2% (6,8-24,1). Esses valores, distribuídos quanto ao gênero, estão representados na tabela 2.

A análise do controle lipídico obteve médias de 165,9 mg/dL (103,0-235,0) para os valores de colesterol total, 94,7 mg/dL (51,0-192,0) para o LDL-colesterol, 57,0 mg/dL (27,0-112,0) para o HDL-colesterol e de 84,5 mg/dL (12,0-192,0) para os triglicérides (Tabela 2).

A função renal dos pacientes desse grupo foi avaliada a partir dos valores séricos de ureia e creatina, da dosagem de proteinúria de 24 horas e do *clearance* de creatinina. A média encontrada para os valores de ureia foi de 28,9 mg/dL (15,0-41,0) e para os de creatinina sérica foi de 0,7 mg/dL (0,4-1,1). As determinações do *clearance* de creatinina (*Cl Cr*) e da proteinúria de 24 horas foram de 111,5 ml/min (58,0-268,0) e de 116,7 mg (0-560), respectivamente.

**Tabela 2.** Controle glicêmico e lipídico de acordo com o gênero

Dados bioquímicos	Masculino	Feminino	Total
Glicemia de jejum (mg/dL)	202,4 (84,5-381,0)	190,0 (115,3-338,0)	194,9 (84,5-381,0)
Glicemia pós-prandial (mg/dL)	222,8 (89,5-331,1)	268,8 (112,5-429,0)	251,2 (89,5-429,0)
Frutosemina (μmol/L)	443,6 a (225,0-655,3)	523,7 b (336,5-795,5)	493,3 (225,0-795,5)
HbA1c (%)	10,8 a' (6,8-15,2)	13,1 b' (8,3-24,1)	12,2 (6,8-24,1)
Colesterol total (mg/dL)	148,9 (103,0-213,0)	177,8 (115,0-235,0)	165,9 (103,0-235,0)
HDL-colesterol (mg/dL)	51,2 (41,0-75,0)	61,6 (27,0-112,0)	57,0 (27,0-112,0)
LDL-colesterol (mg/dL)	82,1 (51,0-138,0)	104,9 (64,3-192,0)	94,7 (51,0-192,0)
Triglicérides (mg/dL)	67,9 (12,0-117,0)	96,2 (45,0-192,0)	84,5 (12,0-192,0)

a x b = p > 0,05; a' x b' = p > 0,05.

Nos pacientes deste grupo, 41,18% (n = 14) foram diagnosticados num episódio de cetoacidose diabética, 5,88% (n = 2) desenvolveram nefropatia, 11,76% (n = 4) apresentaram retinopatia à fundoscopia e 2,94% (n = 1), neuropatia diabética.

Não foram evidenciadas diferenças significantes (p > 0,05) entre os sexos masculino e feminino quanto ao controle glicêmico (HbA1c e frutosemina), demonstrado na tabela 2, bem como quanto às correlações entre as variáveis antropométricas (z-IMC e z-estatura final) e controle glicêmico (HbA1c).

Não foram observadas correlações significantes (p > 0,05) entre as variáveis antropométricas (% IMC, z-IMC, z-estatura final), controle glicêmico e lipídico.

No grupo 2, o acompanhamento na instituição ocorreu após a adolescência, impossibilitando correlações entre controle glicêmico e dados antropométricos. Nesse grupo, composto por 24 pacientes, 10 eram do sexo masculino e 14, do sexo feminino, a idade média foi de 35,1 anos (23,0-51,0), a duração da doença, de 10,6 anos (1,4-25,0), e o período de acompanhamento foi, em média, de 6,2 anos (1,0-19,1), quando realizado o levantamento dos dados. A idade referida de diagnóstico foi de 22,6 anos (10,0-29,0).

A estatura média nesse grupo foi de 165,9 cm (149,6-180,0), sendo 173,5 cm (165,5-180,0) para o sexo masculino e 160,6 cm (149,6-168,0) para o feminino. O z-escore da estatura foi de 0,08 (-1,60-1,26), 0,05 (-1,01-0,94) no sexo masculino e 0,10 (-1,60-1,26) no feminino. O peso corporal foi avaliado quanto ao z-escore do peso, obtendo-se média de 0,34

(-1,64-2,29), 0,20 (-1,64-2,29) no sexo masculino e 0,45 (-0,80-2,27) no feminino, e também quanto ao IMC, com média de 22,0 kg/m<sup>2</sup> (14,6-28,4), 21,2 kg/m<sup>2</sup> (14,6-28,4) no sexo masculino e 22,1 kg/m<sup>2</sup> (18,2-26,6) no feminino. Observou-se que 4,17% dos pacientes apresentaram um IMC menor que 18 kg/m<sup>2</sup>, 54,16% entre 18 e 22 kg/m<sup>2</sup>, 33,33% entre 22 e 25 kg/m<sup>2</sup>, 4,17% entre 25 e 28 kg/m<sup>2</sup> e outros 4,17% entre 28 e 30 kg/m<sup>2</sup>.

Em relação às complicações observadas nesse grupo, encontraram-se episódios de cetoacidose diabética em 29,17% dos pacientes, 12,5% apresentaram nefropatia, 12,5%, retinopatia e outros 12,5%, neuropatia diabética, além de dois pacientes (8,34%) com neuropatia autonômica (gastroparesia diabética) e 1 (4,17%), com pé diabético.

## DISCUSSÃO

Utilizando-se a estatura final como critério de inclusão, conseguiu-se discriminar um grupo de 58 indivíduos para estudo, que teve como característica básica o fato de já terem encerrado a fase de crescimento e desenvolvimento. Entretanto, a divisão do grupo em dois segmentos tornou-se necessária, porque o grupo 2 iniciou seu acompanhamento regular após ter atingido a estatura final e por ter sido seguido em outros serviços durante a fase de crescimento, impossibilitando a análise pretendida. Além disso, dos 126 pacientes iniciais, 68 ainda estão em crescimento e poderão ser avaliados no futuro.

No grupo 1, a idade média ao diagnóstico foi de 11,3 anos (4,0-16,1), em consonância com o maior pico de incidência do DM1, entre 8 e 13 anos de idade (26).

Na análise dos dados clínicos obtidos, observou-se no grupo 1, em relação ao z-escore IMC, que 17,64% apresentavam sobrepeso e que a maioria, 79,72%, apresentava esse parâmetro dentro da normalidade, segundo os valores de referência da Organização Mundial de Saúde (OMS) (27). O mesmo pode ser observado no grupo 2, no qual 87,49% apresentam IMC normal e apenas 8,34%, sobrepeso. Esses resultados reforçam a associação incomum de obesidade, e consequente resistência insulínica, ao DM1 (28). Contudo, alguns estudos recentes observaram que a prevalência de obesidade ou sobrepeso em pacientes com DM1 já atinge 21,2% (29).

Na avaliação do controle glicêmico, no grupo 1, foram observadas médias inadequadas de glicemia de jejum, pós-prandial, frutosemina e hemoglobina glicosi-



lada, em relação às metas terapêuticas preconizadas por diferentes sociedades médicas (19); 82,35% dos pacientes apresentaram valores médios de glicemia de jejum acima do valor considerado como bom controle glicêmico, o mesmo ocorrendo em 91,18% e em 97,05% dos casos, para os valores médios de glicemia pós-prandial e hemoglobina glicosilada, respectivamente.

Em detrimento do controle glicêmico inadequado, observou-se controle lipídico satisfatório, com valores médios dentro da normalidade, em 79,42%, 73,53%, 79,41% e 91,17% dos casos, para os parâmetros de colesterol total, LDL-colesterol, HDL-colesterol e triglicérides, respectivamente. Embora não tenham sido encontrados registros, nos prontuários, das medidas de circunferência abdominal dos pacientes analisados, pode-se conjecturar sobre o adequado controle lipídico observado, a partir dos valores de z-escore IMC dentro da normalidade apresentados pela maioria do grupo. Daniels e cols. (30) sugeriram que o IMC correlacionava-se melhor com o perfil lipídico do que com a medida da circunferência abdominal, quando se analisavam crianças.

Apenas 5,88% dos casos ( $n = 2$ ), no grupo 1, apresentaram nefropatia diabética, e os valores da função renal resgatados e discutidos nessa casuística foram considerados satisfatórios e não poderiam interferir no crescimento.

Entre as complicações, observou-se, no grupo 1, que 41,18% dos pacientes tiveram o diagnóstico durante o episódio de cetoacidose diabética, em conformidade com a literatura (31). As demais complicações microvasculares crônicas, como a nefropatia, a neuropatia e a retinopatia diabéticas, tiveram maior incidência no grupo 2, embora ambos os grupos tenham apresentado períodos médios de duração da doença bastante próximos, 8,8 anos no grupo 1 e 10,6 anos no grupo 2. Porém, analisando-se, minuciosamente, os dados de ambos os grupos, encontrou-se que 54,17% dos pacientes do grupo 2 apresentavam uma duração maior de 10 anos da doença, em detrimento aos 35,29% do grupo 1, reafirmando a importância da duração da doença no desenvolvimento de complicações (32). É provável que tanto complicações agudas (CADs repetitivas) quanto crônicas, ao incidirem precocemente nos portadores de DM1, poderiam interferir no crescimento, o que não foi observado nesta casuística.

A estatura final atingida, por ambos os grupos, compartilhou do padrão da população geral. Apresentaram uma média do z-escore da estatura final de 0,09 e guardam uma distribuição gaussiana de seus valores (Figura 1).

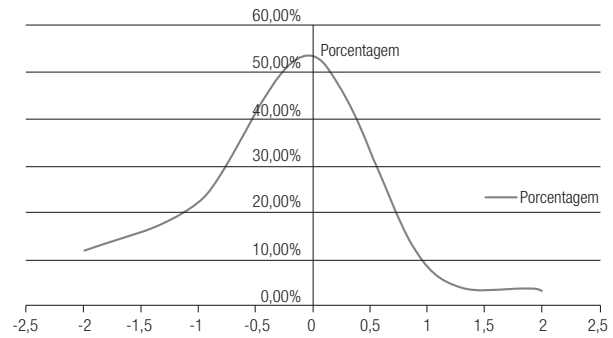


Figura 1. Curva da estatura final em z-escore.

As correlações aplicadas entre as variáveis de interesse, para estabelecer um vínculo entre o controle metabólico e sua interferência no crescimento, não apresentaram significância estatística ( $p > 0,05$ ), a despeito do inadequado controle glicêmico observado nos indivíduos. Entretanto, houve baixa prevalência de complicações e o diagnóstico feito e iniciado em torno do período puberal, provavelmente, prejudicou o estirão de crescimento, mas não o impediu.

Desse modo, nesse estudo, não ficou estabelecida a interferência do DM1 sobre o processo de crescimento estatural. Esse resultado assemelha-se com os achados por Salerno e cols. (14), que concluíram não haver interferência da doença na estatura final, e também por Brown e cols. (15), que observaram que o diabetes melito tipo 1 não acarretava prejuízo à estatura final de 80 crianças analisadas.

A estatura-alvo, pela inexistência de dados registrados nos prontuários, foi obtida em 38,23% dos casos do grupo 1 e, nestes, o DM1 não resultou em prejuízo quanto ao alvo genético.

Em suma, os dados obtidos nesse estudo demonstram que, embora o grupo estudado tenha apresentado um controle glicêmico considerado não satisfatório, as possíveis interferências das alterações metabólicas provocadas pelo diabetes melito tipo 1 não resultaram em prejuízo à estatura final desse grupo. Contudo, os benefícios resultantes de um controle glicêmico estreito já foram exaustivamente demonstrados em outros estudos, principalmente no que tange às complicações microvasculares da doença (32), de tal modo que todos os esforços continuem a ser despendidos na busca de um controle e tratamento rígidos da doença.

Agradecimentos: Apoio financeiro para a pesquisa: Conselho Nacional de Desenvolvimento Científico e Tecnológico (CNPq).

Declaração: os autores declaram não haver conflitos de interesse científico neste estudo.

## REFERÊNCIAS

- Dunger DB. Endocrine evolution, growth and puberty in relation to diabetes. In: Kelnar CJH, editors. *Childhood and adolescent diabetes*. London: Chapman-Hall; 1995. p. 75-87.
- Martinelli Jr CE, Custódio RJ, Aguiar-Oliveira MH. Fisiologia do eixo GH-sistema IGF. *Arq Bras Endocrinol Metab*. 2008;52(5):717-25.
- Holt RI, Simpson HL, Sonksen PH. The role of the growth hormone-insulin-like growth factor axis in glucose homeostasis. *Diabet Med*. 2003;20:3-15.
- Galassetti P, Iwanaga K, Pontello A, Zaldivar F, Flores R, Larson J. Effect of prior hyperglycemia on IL-6 responses to exercise in children with type 1 diabetes. *Am J Physiol Endocrinol Metab*. 2006;290:833-9.
- Gabbay MAL. Adjuvantes no tratamento da hiperglicemia do diabetes melito tipo 1. *Arq Bras Endocrinol Metab*. 2008;52(2):279-87.
- Penfold J, Chase HP, Marshall G, Walravens CF, Walravens PA, Garg SK. Final adult height and its relationship to blood glucose control and microvascular complications in IDDM. *Diabet Med*. 1995;38:607-11.
- Alvarez-Vasquez P, Luna R, Hervas E, Casteras A, Mendez L, Paramo C, et al. The role of diabetes duration, pubertal development and metabolic control in growth in children with type 1 diabetes mellitus. *J Pediatr Endocrinol Metab*. 2005;18(12):1425-31.
- Hanna LM, El-Shehimi SM, Tapozada ST, Ghattas LA, Amin A. Growth hormone/insulin growth factor-1 and growth in IDDM children and adolescents. *J Clin Biochem Nutr*. 2000;28(2):91-100.
- Jackson RL. Growth and maturation of children with insulin-dependent diabetes mellitus. *Pediatr Clin North Am*. 1984;31:545-67.
- Sterky G. Growth pattern in juvenile diabetes. *Acta Paediatr Scand*. 1967;56(177):80-2.
- Tattersall RB, Pyke DA. Growth in diabetic children. *Lancet*. 1973;17:1105-9.
- Danne T, Kordonouri O, Enders I, Weber B. Factors influencing height and weight development in children with diabetes. *Diabetes Care*. 1997;20:281-5.
- Du Caju MVL, Rooman RP, Beeck LO. Longitudinal data on growth and final height in diabetic children. *Pediatr Res*. 1995;38:607-11.
- Salerno MC, Argenziano A, Maio S, Gasparini N, Formicola S, Filippo G, et al. Pubertal growth, sexual maturation, and final height in children with IDDM. *Diabetes Care*. 1997;20:721-4.
- Brown M, Ahmed ML, Clayton KL, Dunger DB. Growth during childhood and final height in type 1 diabetes. *Diabet Med*. 1994;11:182-7.
- Marques R, Marcondes, Berquó E, Prandi R, Yunes J. Crescimento e desenvolvimento pubertário em crianças e adolescentes brasileiros, II. Altura e peso. São Paulo: Bras. de Ciências, 1982.
- WHO AnthroPlus for personal computers Manual: Software for assessing growth of the world's children and adolescents. Geneva: WHO; 2009. Disponível em: <http://www.who.int/growthref/tools/en>.
- American Diabetes Association. Standards of Medical Care in Diabetes – 2008. *Diabetes Care*. 2008;31(1):S12-S54.
- Grupo Interdisciplinar de Padronização da Hemoglobina Glicada-A1C. Posicionamento Oficial – 2004 – A importância da hemoglobina glicada (A1C) para a avaliação do controle glicêmico em pacientes com diabetes mellitus: aspectos clínicos e laboratoriais. SBD, SBEM, ALAD, SBPC e FENAD. Abril de 2004. Disponível em: <http://www.sbp.org.br/upload/conteudo/320070131100100.pdf>
- Kunst A, Draeger B, Ziegenborn I. Methods of enzymatic analysis. In: Bergmeyer HU, editor. *Meabolites 1: Carbohydrates*. 3rd ed. vol. VI, 1984. p. 163-72.
- Zarder R, Lang W, Wolf HV. Alkaline haematin 0-575, a new tool for the determination of haemoglobin as an alternative to the cyanohemoglobin method. I. Description of the method. *Clin Chim Acta*. 1984;136:83-93.
- Kruse-Jarres JD, Jaraush J, Lehmann P, Vogt BW, Rietz P. A new colorimetric method for the determination of fructosamine. *Lab Med*. 1989;13:245-53.
- Tietz NW. *Clinical guide to laboratory tests*. 3rd ed. Philadelphia: WB Saunders Company; 1995. p. 130-31.
- Matsuzaki Y, Kawaguchi E, Moreta AL. Evaluation of two kind of reagents for direct determination of HDL-cholesterol. *J Anal Bio-Sc*. 1996;19:419-27.
- Fossati P, Principe L. Serum triglycerides determined colorimetrically with an enzyme that produces hydrogen peroxide. *Clin Chim*. 1982;28:2077-80.
- Kantárová D, Buc M. Genetic susceptibility to type 1 diabetes mellitus in humans. *Physiol Res*. 2007;56(3):255-66.
- WHO. Obesity: preventing and managing the global epidemic. Report of a WHO Consultation. WHO Technical Report Series 894. Geneva: World Health Organization; 2000.
- The Expert Committee on the Diagnosis and Classification of Diabetes Mellitus. Report of the Expert Committee on the Diagnosis and Classification of Diabetes Mellitus. *Diabetes Care*. 2003;26(1).
- Mattos MAS, Cobas RA, Gomes MB. Dislipidemias no diabetes melito tipo 1: abordagem atual. *Arq Bras Endocrinol Metab*. 2008;52(2):334-9.
- Daniels SR, Khoury PR, Morrison JA. Utility of different measures of body fat distribution in children and adolescents. *Am J Epidemiol*. 2000;152:1179-84.
- Buia H, Daneman D. Type 1 diabetes in childhood. *Medicine*. 2006;34(3):113-7.
- The Diabetes Control and Complications Trial Research Group. The effect of intensive treatment of diabetes on the development and progression of long-term complications in insulin-dependent diabetes mellitus. *N Engl J Med*. 1993;329(14):977-86.