

PERFIL CLÍNICO-EPIDEMIOLÓGICO DE CRIANÇAS DIAGNOSTICADAS COM DIABETES MELLITUS TIPO 1 NO OESTE DO PARANÁ

CLINICAL-EPIDEMIOLOGICAL PROFILE OF CHILDREN DIAGNOSED WITH TYPE 1 DIABETES MELLITUS IN WESTERN PARANÁ

RESUMO:

O diabetes mellitus é uma doença endócrina crônica, definida pelo defeito na síntese e/ou ação da insulina, com grande impacto no sistema de saúde atual, afetando também crianças e adolescentes. O objetivo deste estudo foi descrever o perfil clínico-epidemiológico de crianças diagnosticadas com Diabetes Mellitus Tipo 1 no Oeste do Paraná, identificando os primeiros sintomas e os fatores que desencadearam a manifestação da doença. Tratou-se de um estudo descritivo e epidemiológico, baseado na análise de 41 prontuários médicos de crianças entre 5 e 17 anos, acompanhadas no ambulatório de endocrinologia pediátrica do Consórcio Intermunicipal de Saúde do Oeste do Paraná, entre janeiro de 2014 e agosto de 2024. Foram analisadas variáveis como idade ao diagnóstico, sintomas iniciais, dose de insulina utilizada e complicações associadas. A idade média ao diagnóstico foi de 8,66 anos ($\pm 4,16$ anos). A cetoacidose diabética (CAD), junto a sintomas clássicos (poliúria, polidipsia e perda de peso) foram os sintomas iniciais mais frequentemente encontrados, cada um presente em 36,58% dos casos. A CAD foi relatada principalmente em crianças mais jovens (média de 5,73 anos de idade), já os sintomas como poliúria, polidipsia e perda de peso apareceram em crianças com média de idade de 8,4 anos. Concluiu-se que a cetoacidose diabética é a principal manifestação clínica inicial em crianças pequenas, enquanto sintomas como poliúria e polidipsia são comuns em crianças mais velhas, sendo fundamentais para a detecção precoce e manejo eficaz da doença.

PALAVRAS-CHAVE: Diabetes Mellitus Tipo 1; Pediatria; Endocrinologia; Epidemiologia; Saúde pública.

ABSTRACT:

Diabetes mellitus is a chronic endocrine disease, defined by a defect in the synthesis and/or action of insulin, with a major impact on the current health system, also affecting children and adolescents. The objective of this study was to describe the clinical-epidemiological profile of children diagnosed with Type 1 Diabetes Mellitus in Western Paraná, identifying the first symptoms and the factors that triggered the manifestation of the disease. This was a descriptive and epidemiological study, based on the analysis of 41 medical records of children between 5 and 17 years old, followed at the pediatric endocrinology outpatient clinic of the Intermunicipal

Health Consortium of Western Paraná, between January 2014 and August 2024. Variables such as age at diagnosis, initial symptoms, insulin dose used, and associated complications were analyzed. The mean age at diagnosis was 8.66 years (± 4.16 years). Diabetic ketoacidosis (DKA), along with classic symptoms (polyuria, polydipsia and weight loss) were the most frequently found initial symptoms, each present in 36.58% of cases. DKA was mainly reported in younger children (mean age 5.73 years), while symptoms such as polyuria, polydipsia and weight loss appeared in children with a mean age of 8.4 years. It was concluded that diabetic ketoacidosis is the main initial clinical manifestation in young children, while symptoms such as polyuria and polydipsia are common in older children, being essential for early detection and effective management of the disease.

KEYWORDS: *Type 1 Diabetes Mellitus; Pediatrics; Endocrinology; Epidemiology; Public Health.*

INTRODUÇÃO

O diabetes mellitus (DM) é uma doença crônica, complexa e multifatorial, de grande relevância no contexto de saúde atual. Ela é marcada pelo defeito na ação ou secreção da insulina, e, especificamente o diabetes mellitus do tipo 1 (DM1), pela destruição de células Beta pancreáticas, responsáveis pela síntese de insulina. Em 2021, o Brasil ocupava o terceiro lugar no ranking mundial de pessoas com menos de 20 anos diagnosticadas com DM1, alcançando um número de quase 100.000 jovens¹. O DM1 é responsável por mais de 90 % dos casos de diabetes mellitus em crianças e adolescentes² e o estudo da doença nessa faixa etária é de extrema importância para o melhor conhecimento na área e nas implicações da patologia no decorrer da vida desses pacientes.

O diagnóstico precoce da patologia, por meio do quadro clínico do paciente e de testes de níveis sanguíneos de glicose, é essencial para minimizar o risco de complicações agudas ou tardias. Uma criança com sintomas típicos de DM1 (poliúria, polidipsia e perda de peso) deverá passar por avaliação médica afim de confirmar a suspeita da doença e iniciar o tratamento imediatamente³. O tratamento consiste na terapia com insulina, combinada com a monitorização dos níveis de glicose para correto ajuste da dose de insulina^{3,4}.

Entre as complicações agudas estão a cetoacidose diabética (CAD) e a hipoglicemia, que poderiam ser evitadas logo na juventude, por meio de um bom controle glicêmico, proporcionado pelo correto manejo clínico⁵. A cetoacidose pode ser a manifestação inicial no diagnóstico de DM1 na infância, sendo marcada pela glicemia acima de 200 mg/dL, acidose metabólica (pH venoso < 7,3 ou bicarbonato sérico < 15 mEq/L) e a presença de cetose

(cetonemia maior ou igual a 3 mmol/L ou cetonúria maior ou igual a 2+ nas tiras reagentes)⁶. Outro fator a ser observado na população pediátrica com diabetes seria a hipoglicemia, condição marcada por níveis sanguíneos de glicose inferiores a 70 mg/dL⁷, em consequência ao tratamento com insulina.

Por isso, é de extrema importância que o profissional de saúde saiba reconhecer a população com um maior risco de desenvolver o DM1, e assim realizar ações de prevenção e rastreio capazes de frear a evolução da doença, buscando o melhor desfecho para o paciente. Neste contexto, esse estudo teve por objetivo analisar prontuários médicos de crianças diagnosticadas com DM1 em acompanhamento no ambulatório de endocrinologia pediátrica do Consórcio Intermunicipal do Oeste do Paraná (CISOP) durante o período de janeiro de 2014 a agosto de 2024, para reconhecer o perfil clínico-epidemiológico dessas crianças e assim desenvolver estratégias para um diagnóstico precoce e melhor manejo da doença.

MATERIAIS E MÉTODOS

Tratou-se de um estudo epidemiológico descritivo envolvendo pacientes com diagnóstico de DM1 em acompanhamento no ambulatório de endocrinologia pediátrica do CISOP, localizado na cidade de Cascavel- PR, no período de janeiro de 2014 a agosto de 2024. A pesquisa foi realizada a partir de dados coletados em prontuário médico e exames de pacientes, extraídos do banco de dados do ambulatório.

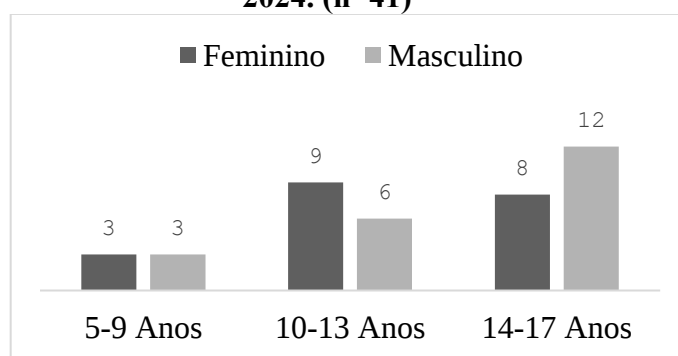
Foram incluídos no estudo pacientes entre 5 e 17 anos que no momento do estudo possuíam o diagnóstico da patologia em estudo comprovado por exames e estavam em acompanhamento médico, com dados suficientes em prontuário para avaliação. Foram analisadas as seguintes variáveis: idade do paciente, sexo, idade ao diagnóstico, sintomas iniciais, quantidade de insulina utilizada no tratamento e complicações ocorridas no decorrer da doença. Foram descartados da pesquisa pacientes que mesmo em acompanhamento no ambulatório de endocrinologia pediátrica não possuíam o diagnóstico de diabetes ou não tinham informações suficientes em prontuário para que o estudo fosse realizado. Ao total, a pesquisa contou com 41 participantes, que preencheram todos os requisitos para a realização do estudo.

Os dados foram tabulados em Planilha do Microsoft Excel® e demonstrados na forma de tabelas por meio de estatística descritiva. Este estudo foi submetido ao comitê de ética com seres humanos do Centro Universitário da Fundação Assis Gurgacz e aprovado pelo CAAE número 80445124.3.0000.5219, emitido em 10 de julho de 2024, sendo dispensado da aplicação do Termo de Consentimento Livre e Esclarecido.

RESULTADOS

Um total de 41 pacientes foram incluídos no estudo, com idade variando entre 5 e 17 anos, com uma média de $12,88 \pm 3,56$ anos, indicando uma leve dispersão em torno dessa média. A faixa etária mais comum, compreendendo 58,5% dos pacientes, encontrava-se entre 11 e 16 anos, sendo que a mediana foi de 13 anos (Gráfico 1). A distribuição por sexo mostrou uma divisão quase equilibrada, com 21 pacientes do sexo masculino (51,22%) e 20 pacientes do sexo feminino (48,78%). Em relação à idade ao diagnóstico, observou-se que os pacientes foram diagnosticados, em média, aos $8,66 \pm 4,16$ anos. A idade mínima ao diagnóstico foi de 1 ano e a máxima, de 16 anos, sendo que pouco mais da metade dos diagnósticos (56,09%) ocorreu entre 6 e 12 anos, com a mediana fixada em 8 anos (Tabela 1).

Gráfico 1 – Distribuição dos participantes por sexo e idade. Cascavel, PR, Brasil, 2024. (n=41)



Fonte: Dados da pesquisa.

Tabela 1 – Distribuição de idade das crianças ao diagnóstico de diabetes mellitus tipo 1. Cascavel, PR, Brasil, 2024. (n=41)

Idade do diagnóstico		
Idade	n	%
1	2	4,88
2	1	2,44
3	3	7,32
5	4	9,76
6	5	12,19
7	2	4,88
8	3	7,32
9	2	4,88
10	3	7,32
11	5	12,19
12	3	7,32
13	2	4,88
14	3	7,32
15	1	2,44
16	2	4,88
Média	8,66	

Fonte: Dados da pesquisa.

A análise de dados dos sintomas iniciais no momento do diagnóstico do diabetes revelou a CAD como uma manifestação clínica bastante frequente, relatada isoladamente por 15 indivíduos (36,58% da amostra total). Destes, 8 eram meninas (19,51%) e 7 meninos (17,07%), com a idade no momento do diagnóstico variando de 1 a 11 anos, resultando em uma média de 5,73 anos. Além disso, outros 15 pacientes (36,58%) apresentaram uma combinação de poliúria, polidipsia e perda de peso, sintomas típicos do diabetes em estágios intermediários. Entre eles, 7 eram meninas (17,07%) e 8 meninos (19,51%), com a idade ao diagnóstico variando de 2 a 14 anos e uma média de 8,4 anos. Hiperglicemia isolada foi observada em 4 pacientes (9,76%), indicando um diagnóstico mais precoce ou uma fase menos severa da doença, em que o controle glicêmico ainda não levou a complicações significativas. Nesses casos, a doença foi diagnosticada muitas vezes por meio de exames de rotina. Entre esses 4 pacientes, 3 eram meninas (7,32%) e 1 era menino (2,44%), com a idade ao diagnóstico variando de 13 a 16 anos, e uma média de 14,25 anos, o que mostra que esse quadro é mais comum em adolescentes.

Outros casos envolveram combinações menos comuns, como perda de peso e hiperglicemia, observadas em 2 pacientes (4,88%). Houve ainda relatos isolados de sintomas como polidipsia, poliúria e desmaios, fadiga e inapetência, além de tonturas e visão turva, que indicam apresentações mais variadas. A Tabela 2 detalha a distribuição dos sintomas iniciais observados no estudo.

Tabela 2 – Manifestações clínicas em pacientes recém-diagnosticados com diabetes mellitus tipo 1. Cascavel, PR, Brasil, 20024. (n=41)

Variáveis	Cetoacidose	Poliúria, Polidipsia e Perda de peso	Hiperglicemia	Perda de peso e Hiperglicemia	Outros sintomas
N (%)	15 (36,58%)	15 (36,58%)	4 (9,76%)	2 (4,88%)	5 (12,19%)
Gênero					
Masculino	7 (17,07%)	8 (19,51%)	1 (2,44%)	2 (4,88%)	3 (7,32%)
Feminino	8 (19,51%)	7 (17,07%)	3 (7,32%)	0 (0%)	2 (4,88%)
Média de idade	5,73	8,4	14,25	14	11,6

Fonte: Dados da pesquisa.

Analisando as complicações associadas à doença, 9 pacientes apresentaram algum episódio de CAD após o diagnóstico inicial. Além disso, 4 pacientes experimentaram

hipoglicemia grave, o que exigiu internação hospitalar para tratamento. Por fim, outros 7 pacientes relataram lipodistrofia, uma condição caracterizada pela alteração na distribuição de gordura subcutânea, frequentemente relacionada ao uso inadequado de insulina. Complicações crônicas, como retinopatia e nefropatia diabética, descritas em literatura, não foram observadas em nenhum paciente da amostra.

No tratamento do DM1 em crianças e adolescentes, observou-se uma diversidade de regimes insulínicos de acordo com as necessidades específicas de cada paciente. Na amostra de 41 pacientes, 19 (46,34%) utilizavam insulina Glargina (classificada como basal, fornecendo uma liberação prolongada de insulina) associada a insulinas ultrarrápidas (Asparte ou Lispro) para alimentação e correção, com base na contagem de carboidratos. Esses pacientes apresentavam uma média de idade de 11,63 anos (11 meninas e 8 meninos). A dose média de insulina Glargina foi de 0,49 UI/kg, com variações entre 0,28 UI/kg e 0,72 UI/kg. Além disso, 8 pacientes (19,51%) utilizavam o esquema de Glargina combinado com insulinas de ação ultrarrápida em doses fixas, sendo a média de idade nesse grupo de 16,25 anos (3 meninas e 5 meninos), com uma dose média de insulina diária de 0,68 UI/kg, variando de 0,41 UI/kg a 0,95 UI/kg.

Em relação à insulina NPH (ação intermediária), 8 pacientes (19,51%) faziam o uso dessa apresentação combinado com a utilização de insulina Regular (ação rápida). Desses, quatro (2 meninas e 2 meninos, com idade média de 13,75 anos) usavam insulina Regular conforme o HGT, enquanto os outros quatro (1 menina e 3 meninos, com idade média de 14,75 anos) recebiam doses fixas de insulina Regular antes das refeições. A dose média diária de NPH no esquema associado a insulina regular conforme o HGT foi de 0,66 UI/kg, e a média total diária de insulina para os que recebiam insulina NPH com doses fixas de insulina Regular foi de 0,72 UI/kg.

Somado a isso, dois pacientes (4,88%), um menino e uma menina (idade média 7,5 anos) que possuíam diagnóstico recente, estavam em tratamento exclusivamente com insulina Glargina, com dose média diária de 0,55 UI/kg, sugerindo estarem na fase de lua de mel. Outros dois meninos, com idade média de 13 anos, faziam uso de insulina Glargina associada à insulina Regular, com uma dose média diária de 0,93 UI/kg. Por fim, duas meninas (4,88%), com média de 11 anos, utilizavam esquema de infusão contínua de insulina ultra-rápida através de bomba Meditronic modelo 780G. O esquema de tratamento dos pacientes está ilustrado na Tabela 3.

Tabela 3 – Distribuição dos regimes insulínicos observados em pacientes com diabetes mellitus tipo 1. Cascavel, PR, Brasil, 2024. (n=41)

Regime insulínico	Número de pacientes (%)	Idade média (anos)	Dose média (UI/kg)	Gênero	
				Feminino	Masculino
Glargina + Ultrarrápida (carboidratos)	19 (46,34%)	11,63	0,49	11	8
Glargina + Ultrarrápida (doses fixas)	8 (19,51%)	16,25	0,68	3	5
NPH + Regular (HGT)	4 (9,76%)	13,75	0,66	2	2
NPH + Regular (doses fixas)	4 (9,76%)	14,75	0,72	1	3
Glargina	2 (4,88%)	7,5	0,55	1	1
Glargina + Regular	2 (4,88%)	13	0,93	0	2
Bomba de Insulina	2 (4,88%)	11	-	2	0

Fonte: Dados da pesquisa.

DISCUSSÃO

Os resultados do estudo demonstraram um padrão claro no diagnóstico do DM1 em crianças e adolescentes, evidenciando que a CAD foi mais prevalente entre os mais jovens, enquanto sintomas clássicos, como poliúria e polidipsia, apareceram com maior frequência em idades um pouco mais avançadas, geralmente antes de uma descompensação metabólica mais grave. Isso sugere a importância do diagnóstico precoce, e do manejo personalizado de tratamento, uma vez que casos mais graves de CAD se associam a idades menores ao diagnóstico. Contudo, limitações como o tamanho da amostra e a falta de um grupo de controle restringem a generalização dos achados. Além disso, a dependência de dados autorrelatados para as complicações pode introduzir vieses, e fatores como acesso ao sistema de saúde e variáveis socioeconômicas não foram considerados, embora possam influenciar o manejo e os desfechos clínicos da doença.

Estudos acerca da epidemiologia do DM1 em crianças e adolescentes indicam que a prevalência é ligeiramente maior em meninos em diversas regiões do mundo⁸. Entretanto, essas variações por sexo podem não ser tão evidentes em áreas de baixa e média renda, onde os dados são limitados ou inconsistentes. De acordo com o IDF Diabetes Atlas 2021, estimou-se que,

globalmente, em 2021, aproximadamente 1,2 milhão de crianças e adolescentes menores de 20 anos viviam com diabetes tipo 1. Desses, cerca de 651.700 tinham menos de 15 anos de idade. A maior incidência de novos casos ocorre em crianças de 5 a 14 anos, mas há também um número considerável de diagnósticos em crianças menores de 5 anos e adolescentes até 19 anos¹.

A correlação entre os dados obtidos na pesquisa e as informações destacadas em literatura mostrou que o grupo estudado segue a tendência com ligeiro predomínio de casos entre meninos, com uma distribuição entre os sexos mostrando que 51,22% dos casos eram do sexo masculino e 48,78% do sexo feminino. Além disso, a faixa etária mais comum para diagnóstico no estudo local (6 a 12 anos, com mediana de 8 anos) está em linha com a maior incidência global de novos casos observada em crianças de 5 a 14 anos.

A análise dos dados coletados sobre os sintomas iniciais no grupo avaliado corrobora com a literatura existente, que aponta a CAD como uma complicação frequente e grave no momento do diagnóstico^{9,10}. A presença de CAD em 15 dos pacientes dessa amostra destaca a gravidade do descontrole glicêmico em crianças pequenas, com média de 5,73 anos, sugerindo que esses pacientes frequentemente buscam atendimento médico em estágios mais críticos da doença. A literatura, incluindo o estudo do EURODIAB¹¹, indica que aproximadamente 42% das crianças diagnosticadas com DM1 apresentam CAD, com a condição sendo mais prevalente em crianças menores de 5 anos, o que reforça a necessidade de conscientização sobre os sinais clássicos do diabetes para que o diagnóstico seja realizado mais precoce.

Os sintomas clássicos relatados na literatura são poliúria, polidipsia e perda de peso, que foram observados em 15 pacientes da amostra. Segundo os estudos revisados, poliúria e polidipsia são frequentemente identificadas em até 79% dos casos, seguida de perda de peso (69%) e polifagia (31%)¹². Esses achados indicam que muitos pacientes podem estar convivendo com níveis elevados de glicose por períodos prolongados, resultando em complicações antes do diagnóstico. A média de 8,4 anos dos pacientes que apresentaram esses sinais sugere que o diagnóstico tende a ocorrer em uma fase mais avançada da doença, embora não tão grave quanto os casos de CAD.

Além disso, a hiperglicemia isolada, observada em 4 pacientes da pesquisa, costuma ocorrer em um estágio inicial do diabetes, onde o descontrole glicêmico ainda não resultou em complicações severas. Os dados da literatura mostram que muitos pacientes diagnosticados em idades mais avançadas podem apresentar hiperglicemia sem os sintomas clássicos, o que pode dificultar a identificação precoce da doença¹².

Relatos de apresentações atípicas, como desmaios, fadiga, tontura e visão turva, encontrados na amostra, também são corroborados por estudos que sugerem que crianças mais jovens podem não conseguir relatar adequadamente os sintomas clássicos, levando a diagnósticos tardios¹³. Como indicado, a prevalência de CAD em crianças varia significativamente com a idade, sendo mais comum em crianças menores, o que reflete a necessidade de educação dos profissionais de saúde e das famílias sobre os sintomas de DM1.

No estudo, 9 pacientes apresentaram complicações relacionadas à CAD após o diagnóstico inicial. A literatura aponta que, enquanto o atraso no diagnóstico é a principal causa de CAD em crianças mais novas com diabetes ainda não diagnosticado, a omissão de insulina é o fator predominante nas recorrências, especialmente entre adolescentes¹³. Esse comportamento pode estar associado a fatores psicossociais, como distúrbios alimentares e depressão. Além disso, outros fatores como falhas no uso de insulina, falta de supervisão e conhecimento insuficiente sobre o manejo do diabetes também contribuem para episódios recorrentes de CAD, especialmente em crianças mais novas e em famílias de baixa renda, onde o acesso ao cuidado é limitado¹⁰.

Em relação à hipoglicemia grave, 4 pacientes necessitaram de internação. A hipoglicemia é a complicação aguda mais comum no manejo dessa doença, e sua forma grave, que requer ajuda externa, pode levar à perda de consciência ou até mesmo convulsões. A imaturidade em lidar com o tratamento, o uso inadequado de doses de insulina e a omissão de refeições, são fatores que predis põem crianças e adolescentes a episódios de hipoglicemia grave¹⁴.

Por fim, 7 pacientes relataram lipodistrofia, uma complicação frequente pelo uso de insulina em crianças com diabetes tipo 1. A lipodistrofia, especialmente a lipohipertrofia, ocorre em áreas de injeção de insulina devido à má rotatividade dos locais de aplicação. Essa condição afeta a absorção da medicação, resultando em variações no controle glicêmico. Estudos indicam que até 44% das crianças com DM1 podem desenvolver essa complicação, destacando a importância de educar pacientes e cuidadores sobre o rodízio correto dos locais de aplicação para evitar seu desenvolvimento¹⁵.

O tratamento do DM1 em crianças e adolescentes deve ser adaptado às necessidades individuais de cada paciente¹⁴. A insulina Glargina é valorizada por sua liberação basal estável ao longo de 24 horas, minimizando o risco de hipoglicemias¹⁶. A combinação de Glargina com insulinas ultrarrápidas, como Asparte e Lispro, oferece maior flexibilidade no controle das refeições, em comparação com a insulina Regular (de ação rápida)¹⁷, otimizando o controle da glicemia pós-prandial e reduzindo episódios de hipoglicemia, sendo ideal para pacientes com

rotinas alimentares variáveis. A contagem de carboidratos ajusta a dose da insulina rápida e/ou ultra-rápida à quantidade de carboidratos ingerida durante a refeição, proporcionando flexibilidade nas refeições e melhor gerenciamento da glicemia após a alimentação, exigindo instrução por uma equipe capacitada, aliando cuidado médico e nutricional¹⁸. A monitorização por HGT complementa essa abordagem, permitindo ajustes rápidos de doses e prevenindo hipoglicemias.

Embora a insulina NPH, de ação intermediária, ainda seja utilizada, seu perfil glicêmico é menos estável em comparação com o análogo Glargina¹⁹, que possui maior previsibilidade no controle da glicemia. Bombas de infusão de insulina, que administram insulina ultra-rápida continuamente, ajustam automaticamente as doses ao longo do dia, sendo ideais para pacientes com grande variabilidade glicêmica e que precisam de maior flexibilidade no manejo diário²⁰.

CONCLUSÃO

Este estudo evidenciou que, além dos sintomas iniciais frequentemente observados no diabetes mellitus tipo 1, fatores como a idade ao diagnóstico e adesão ao tratamento são cruciais para o manejo eficaz da doença. Foi identificado que as manifestações clínicas iniciais mais comumente relatadas foram a CAD, e a combinação de poliúria, polidipsia e perda de peso, ambas encontradas em 36,58% dos pacientes. A CAD foi mais frequente em crianças mais jovens, sugerindo um quadro de maior gravidade já no diagnóstico inicial. A educação e o envolvimento das famílias no controle do diabetes são fundamentais para melhorar os resultados clínicos e a qualidade de vida das crianças afetadas. Portanto, uma abordagem multidisciplinar e integrada é essencial para otimizar o cuidado e a saúde dessas crianças.

REFERÊNCIAS

1. International Diabetes Federation. IDF Diabetes Atlas, 10^a ed. [Internet]. Bruxelas: IDF; 2021. Acesso em: 13 Mar. 2024. Disponível em: <https://www.diabetesatlas.org>
2. Lezzi M, Aloï C, Salina A, Fragola M, Bassi M, Strati MF, et al. Diabetes Mellitus Diagnosed in Childhood and Adolescence With Negative Autoimmunity: Results of Genetic Investigation. *Front Endocrinol*. 2022 Jun; 13.
3. Ziegler R, Neu A. Diabetes in Childhood and Adolescence. *Dtsch Arztebl Int*. 2018 Mar; 115(9):146-156.
4. Danne T, Phillip M, Buckingham BA, Jarosz-Chobot P, Saboo B, Urakami T, et al. ISPAD Clinical Practice Consensus Guidelines 2018: Insulin treatment in children and adolescents with diabetes. *Pediatr Diabetes*. 2018 Oct; 19(Suppl. 27):115–35.

5. Neu A, Hofer SE, Karges B, Oeverink R, Rosenbauer J, Holl RW. Ketoacidosis at Diabetes Onset Is Still Frequent in Children and Adolescents: A multicenter analysis of 14,664 patients from 106 institutions. *Diabetes Care*. 2009 Jun; 32(9):1647–8.
6. Evans K. Diabetic ketoacidosis: update on management. *Clin Med*. 2019 Sep; 19(5):396-398.
7. American Diabetes Association Professional Practice Committee. 6. Glycemic Goals and Hypoglycemia: Standards of Care in Diabetes-2024. *Diabetes Care*. 2024 Jan; 47(Suppl 1):S111-S125.
8. Gomber A, Ward ZJ, Ross C, Owais M, Mita C, Yeh JM, et al. Variation in the incidence of type 1 diabetes mellitus in children and adolescents by world region and country income group: A scoping review. *PLOS Glob Public Health*. 2022 Nov; 2(11):e000109.
9. Tumini S, Baki S, Kosteria I, Di Giuseppe I, Levantini G. Incidence of Type 1 diabetes and factors associated with presence and severity of ketoacidosis at onset in children. *Acta Biomed*. 2022 Mar; 93(1):e2022009.
10. Hamman RF, Bell RA, Dabelea D, D'Agostino RB, Dolan L, Imperatore G, et al. The SEARCH for Diabetes in Youth Study: Rationale, Findings, and Future Directions. *Diabetes Care*. 2014 Nov; 37(12):3336–44.
11. Maahs DM, West NA, Lawrence JM, Mayer-Davis EJ. Epidemiology of type 1 diabetes. *Endocrinol Metab Clin North Am*. 2010 Sep; 39(3):481-97.
12. Nurgun Kandemir, Dogus Vuralli, Alev Ozon, Nazlı Gonc, Didem Ardicli, Jalilova L, et al. Epidemiology of type 1 diabetes mellitus in children and adolescents: A 50-year, single-center experience. *J Diabetes*. 2024 May; 16(5):e13562.
13. Wolfsdorf J, Glaser N, Sperling MA; American Diabetes Association. Diabetic ketoacidosis in infants, children, and adolescents: A consensus statement from the American Diabetes Association. *Diabetes Care*. 2006 May;29(5):1150-9.
14. Neu A, Bürger-Büsing J, Danne T, Dost A, Holder M, Holl RW, et al. Diagnosis, Therapy and Follow-Up of Diabetes Mellitus in Children and Adolescents. *Exp Clin Endocrinol Diabetes*. 2019 Dec; 127(S 01):S39-S72.
15. Lombardo F, Bombaci B, Alibrandi A, Visalli G, Salzano G, Passanisi S. The Impact of Insulin-Induced Lipodystrophy on Glycemic Variability in Pediatric Patients with Type 1 Diabetes. *Children (Basel)*. 2022 Jul; 9(7):1087.
16. Rollin G, Márcia Punaes, Geremia C, Gislaine Vissoky Ce, Balduino Tschiedel. Utilização da insulina glargina em crianças menores de oito anos de idade. *Arq Bras Endocrinol Metabol*. 2009 Aug; 53(6):721–5.

17. Silva Júnior WS, Gabbay M, Lamounier R, Bertoluci M. Insulinoterapia no diabetes mellitus tipo 1 (DM1). Diretriz Oficial da Sociedade Brasileira de Diabetes. 2023.
18. Sociedade Brasileira de Diabetes. Manual de contagem de carboidratos para pessoas com diabetes [Internet]. São Paulo: SBD; 2016. Acesso em: 22 out 2024. Disponível em: <https://diabetes.org.br/e-book/manual-de-contagem-de-carboidratos/>
19. Schober E, Schoenle E, Van Dyk J, Wernicke-Panten K; Pediatric Study Group of Insulin Glargine. Comparative trial between insulin glargine and NPH insulin in children and adolescents with type 1 diabetes mellitus. J Pediatr Endocrinol Metab. 2002 Apr; 15(4):369-76.
20. Maahs DM, Horton LA, Chase HP. The use of insulin pumps in youth with type 1 diabetes. Diabetes Technol Ther. 2010 Jun;12 Suppl 1(Suppl 1):S59-65.