



Como a Não Adesão ao Tratamento do Diabetes Mellitus Tipo 1 Influencia o Risco de Cetoacidose Diabética em Crianças e Adolescentes?: Uma Revisão Sistemática

Everson Barrozo Ribeiro ¹; Ayla Caroline de Lima Pedreira ²; Manuela Faria de Bessa ³; Mariana Parreira Neri⁴; Camila Tomasi ⁵, Ana Heloísa Sousa Coelho⁶; Ana Luah Viana Mesquita⁷; Mariana Mota Costa Carvalho ⁸; Érica Eugênio Lourenço Gontijo⁹; Natália de Barros Teles¹⁰.

Como Citar:

RIBEIRO, Everson Barrozo; PEDREIRA, Ayla Caroline de Lima et al. Como a Não Adesão ao Tratamento do Diabetes Mellitus Tipo 1 Influencia O Risco de Cetoacidose Diabética em Crianças e Adolescentes?: Uma Revisão Sistemática. Revista Sociedade Científica, vol. 8, n. 1, p. 1304-1330, 2025.
<https://doi.org/10.61411/rsc2025106018>

DOI: 10.61411/rsc2025106018

Área do conhecimento:

Medicina I

Sub-área:

Endocrinologia

Palavras-chaves: Diabetes Mellitus Tipo 1; Cetoacidose Diabética; Insulina Basal; Adesão Terapêutica; Complicações Metabólicas.

Publicado: 21 de julho de 2025.

Resumo

As Doenças Crônicas Não Transmissíveis (DCNTs) representam um desafio global, com o diabetes mellitus tipo 1 (DM1) destacando-se pela complexidade terapêutica, especialmente em crianças e adolescentes. Este estudo revisa sistematicamente a relação entre a não adesão ao tratamento insulino terapêutico e o risco de cetoacidose diabética (CAD). A análise incluiu 4 estudos com 286 participantes entre 6 meses e 18 anos, destacando que a insulina basal de longa duração (Detemir ou Glargina) reduz o tempo de internação, infusão intravenosa e hipoglicemia. Soluções como Ringer com Lactato são eficazes para diminuir complicações metabólicas, enquanto a supervisão escolar da insulina basal reduz cetose, sem alterar o controle glicêmico geral. Elevados níveis de hemoglobina glicada (HbA1c) estão associados a maior risco de CAD, reforçando a necessidade de suporte estruturado. Fatores como carga terapêutica, suporte inadequado e desafios psicossociais são barreiras significativas, com crianças dependendo de cuidadores e adolescentes enfrentando estigmatização e negação da condição. Intervenções como insulina basal precoce e hidratação adequada podem reduzir desfechos adversos, contrastando com o alto custo de tecnologias como bombas de insulina. Conclui-se que protocolos com insulina basal e suporte educacional, incluindo supervisão escolar, são essenciais para melhorar a adesão terapêutica e prevenir complicações agudas.

¹Universidade de Gurupi (UnirG), Gurupi, Brasil. Email: [✉](mailto:everson@unirg.edu.br)

²Universidade de Gurupi (UnirG), Gurupi, Brasil. Email: [✉](mailto:ayla@unirg.edu.br)

³Universidade de Gurupi (UnirG), Gurupi, Brasil. Email: [✉](mailto:manuela@unirg.edu.br)

⁴Universidade de Gurupi (UnirG), Gurupi, Brasil. Email: [✉](mailto:mariana@unirg.edu.br)

⁵Universidade de Gurupi (UnirG), Gurupi, Brasil. Email: [✉](mailto:camila@unirg.edu.br)

⁶Universidade de Gurupi (UnirG), Gurupi, Brasil. Email: [✉](mailto:ana@unirg.edu.br)

⁷Universidade de Gurupi (UnirG), Gurupi, Brasil. Email: [✉](mailto:erica@unirg.edu.br)

⁸Universidade de Gurupi (UnirG), Gurupi, Brasil. Email: [✉](mailto:mariana@unirg.edu.br)

⁹Universidade de Gurupi (UnirG), Gurupi, Brasil. Email: [✉](mailto:erica@unirg.edu.br)

¹⁰Universidade de Gurupi (UnirG), Gurupi, Brasil. Email: [✉](mailto:natalia@unirg.edu.br)



How Non-Adherence to Type 1 Diabetes Mellitus Treatment Influences the Risk of Diabetic Ketoacidosis in Children and Adolescents?: A Systematic Review

Abstract

Noncommunicable Diseases (NCDs) pose a global health challenge, with type 1 diabetes mellitus (T1DM) standing out due to its therapeutic complexity, particularly in children and adolescents. This study systematically reviews the relationship between non-adherence to insulin therapy and the risk of diabetic ketoacidosis (DKA). The analysis included four studies with 286 participants aged between 6 months and 18 years, highlighting that long-acting basal insulin (Detemir or Glargine) reduces hospitalization duration, intravenous infusion requirements, and hypoglycemia. Solutions such as Ringer's Lactate have proven effective in mitigating metabolic complications, while school-based supervision of basal insulin reduces ketosis without impacting overall glycemic control. Elevated glycated hemoglobin (HbA1c) levels are associated with an increased risk of DKA, emphasizing the necessity of structured support. Factors such as therapeutic burden, inadequate support, and psychosocial challenges are significant barriers, with children relying on caregivers and adolescents facing stigma and denial of their condition. Interventions like early basal insulin administration and proper hydration can reduce adverse outcomes, contrasting with the high costs of technologies such as insulin pumps. The study concludes that protocols incorporating long-acting basal insulin and educational support, including school-based supervision, are crucial for improving therapeutic adherence and preventing acute complications.

keywords: Type 1 Diabetes Mellitus; Diabetic Ketoacidosis; Basal Insulin; Therapeutic Adherence; Metabolic Complications.



1. **Introdução**

As Doenças Crônicas Não Transmissíveis (DCNTs) constituem um dos maiores desafios para a saúde pública global, sendo responsáveis por mais de 70% dos óbitos no mundo [1]. No Brasil, dados apontam que essas doenças estão diretamente associadas ao aumento da carga de morbimortalidade, ao comprometimento da qualidade de vida e à sobrecarga dos sistemas de atenção à saúde [2]. Entre as DCNTs, a diabetes mellitus (DM) destaca-se pela sua elevada prevalência e complexidade terapêutica, exigindo estratégias de cuidado contínuo e multidisciplinar. A variante autoimune, a diabetes mellitus tipo 1 (DM1), acomete predominantemente crianças e adolescentes, apresentando um início abrupto e exigindo, desde o diagnóstico, o uso vitalício de insulina exógena.

O manejo clínico da DM1 exige um conjunto de ações coordenadas que envolvem a administração diária de múltiplas doses de insulina, o monitoramento frequente da glicemia, a contagem de carboidratos, a prática de atividade física controlada e, sobretudo, a compreensão ativa da condição crônica. A adesão adequada a esse regime terapêutico é considerada um dos principais determinantes para o bom controle glicêmico e para a prevenção de complicações agudas e crônicas [3,4]. No entanto, crianças e adolescentes com DM1 frequentemente apresentam dificuldades em manter a regularidade do tratamento, o que se deve a fatores multifatoriais como carga terapêutica elevada, exaustão emocional, dificuldades de aceitação do diagnóstico e suporte familiar insuficiente [5,6].

Uma das consequências mais temidas da má adesão ao tratamento é a cetoacidose diabética (CAD), uma emergência clínica resultado da deficiência absoluta de insulina. Essa condição é caracterizada por hiperglicemia, acidose metabólica e presença de corpos cetônicos no sangue, podendo evoluir rapidamente para quadros de



desidratação grave, edema cerebral, disfunção multiorgânica e morte, especialmente em populações pediátricas. Estudos apontam que crianças e adolescentes que não seguem adequadamente o tratamento da DM1 apresentam risco significativamente aumentado de desenvolver CAD, com uma proporção elevada de casos ocorrendo em pacientes com histórico recente de abandono parcial ou total da insulinoterapia [7,8].

A literatura científica tem evidenciado uma relação direta entre níveis elevados de hemoglobina glicada (HbA1c) e maior incidência de CAD em jovens com DM1. De acordo com estudos, adolescentes com HbA1c acima de 10% apresentam risco até dez vezes maior de desenvolver CAD do que aqueles com bom controle metabólico [9]. Fatores como desinformação, falta de apoio familiar, dificuldades no acesso a insumos terapêuticos e ausência de suporte educacional estruturado agravam ainda mais a vulnerabilidade desses pacientes. Embora novas tecnologias, como bombas de infusão contínua de insulina e sensores de glicose, tenham demonstrado eficácia na melhora da adesão, seu alto custo e acesso restrito os tornam inviáveis para grande parte da população atendida pelo Sistema Único de Saúde (SUS).

Considerando que a CAD continua sendo a principal causa de internação e mortalidade aguda entre crianças e adolescentes com DM1, torna-se fundamental compreender os fatores que contribuem para sua ocorrência, em especial a adesão ao tratamento insulinoterápico. Apesar da relevância clínica e epidemiológica do tema, observa-se uma escassez de revisões sistemáticas que abordem especificamente essa relação, o que limita a consolidação do conhecimento e a formulação de estratégias preventivas eficazes.

Assim, este artigo propõe-se a examinar criticamente as evidências disponíveis na literatura sobre como a não adesão ao tratamento da DM1 influencia o risco de desenvolvimento de cetoacidose diabética em crianças e adolescentes, contribuindo para o aprofundamento da discussão e para o direcionamento de futuras ações em saúde.



2. Metodologia

A presente revisão sistemática foi conduzida conforme as diretrizes estabelecidas pelo Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses Protocols (PRISMA-P), tendo sido registrada na plataforma International Prospective Register of Systematic Reviews (PROSPERO) sob o número de identificação CRD420251010854.

Este estudo caracteriza-se como uma revisão sistemática, cujas buscas foram realizadas em três bases de dados eletrônicas: Biblioteca Virtual em Saúde (BVS), Cochrane Library e ScienceDirect.

As etapas de triagem, avaliação de elegibilidade e extração de dados foram executadas de forma independente por dois pesquisadores, atuando em duplicidade. Em um primeiro momento, procedeu-se à triagem dos títulos e resumos dos estudos recuperados, com o objetivo de excluir registros duplicados. Na etapa subsequente, os artigos selecionados foram analisados em sua totalidade para a seleção. Divergências eventualmente identificadas foram solucionadas por meio de discussões consensuais entre os pesquisadores e, quando requerido, com a participação de um terceiro avaliador. Todo o procedimento de seleção foi conduzido por meio da plataforma Rayyan (<https://rayyan.qcri.org>).

A estratégia de busca foi elaborada com base nos componentes do acrônimo PICO (População, Intervenção, Comparador e Desfecho). Após a definição dos termos, os descritores foram consultados nos vocabulários controlados “DeCS/MeSH – Descritores em Ciências da Saúde”, sendo selecionados os seguintes termos: Child OR Adolescent AND Diabetes Mellitus, Type 1 AND Treatment Adherence and Compliance OR Insulin OR Glycemic Control AND Diabetic Ketoacidosis OR Hospitalization OR Diabetes Complications. Todos os descritores foram considerados elegíveis caso estivessem presentes no título, resumo ou palavras-chave dos estudos.



Utilizaram-se os operadores booleanos “AND” e “OR” para a construção das estratégias de busca.

Foram incluídos na análise apenas estudos com delineamento de ensaio clínico randomizado, envolvendo populações pediátricas (crianças e adolescentes) com diagnóstico confirmado de diabetes tipo 1. Foram excluídos estudos com populações adultas, com desenhos não randomizados, relatos de caso, revisões, ou que não apresentassem dados quantitativos de desfechos relevantes.

De acordo com os critérios de inclusão e exclusão previamente estabelecidos, foram selecionados 1.437 artigos dos 1.453 inicialmente identificados, conforme ilustrado na Figura 1. Dentre os 1.437 artigos triados, 1.418 foram excluídos por não atenderem aos critérios da revisão. As razões para exclusão foram: população inadequada (n = 1.282), desfecho errado (n = 340), artigo de fundo (n = 276), tipo de publicação não pertinente (n = 3) e tempo de seguimento inadequado (n = 1). Após essa triagem, 19 estudos foram avaliados quanto à elegibilidade, dos quais 15 foram excluídos por apresentarem desfecho não compatível com a pergunta da pesquisa (n = 9) ou população inadequada (n = 6). Dessa forma, foram incluídos 4 estudos na revisão sistemática.

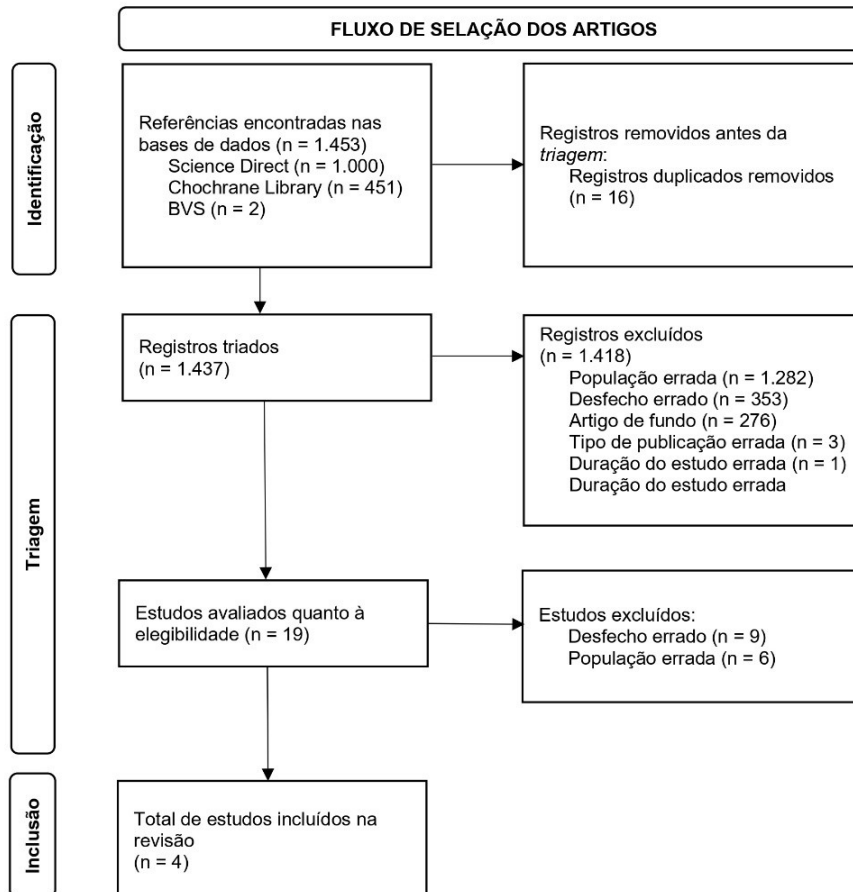
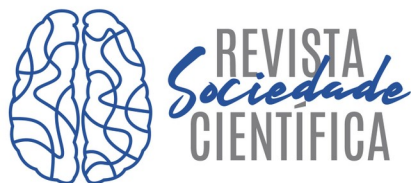


Figura 1 - Fluxograma do processo de seleção dos artigos.

3. Resultados

Foi elaborada uma tabela de avaliação do risco de viés referente aos estudos utilizados como base, por meio de uma série de questões adaptadas do instrumento do NHLBI. A análise foi realizada utilizando os descritores: SIM, NÃO, NÃO SE APLICA, NÃO RELATADO ou NÃO PODE DETERMINAR (Figura 2).



Critérios	Artigo 1	Artigo 2	Artigo 3	Artigo 4
1	Green	Green	Red	Green
2	Green	Green	Green	Green
3	Yellow	Red	Yellow	Green
4	Red	Red	Red	Green
5	Red	Red	Red	Green
6	Green	Green	Green	Green
7	Green	Yellow	Green	Green
8	Green	Yellow	Green	Green
9	Green	Green	Green	Green
10	Green	Green	Green	Yellow
11	Green	Green	Green	Green
12	Green	Yellow	Yellow	Green
13	Yellow	Green	Yellow	Green
14	Green	Green	Red	Green
RISCO DE VIÉS	Red	Red	Red	Yellow

Legenda: ■ SIM (BAIXO RISCO DE VIÉS), ■ NÃO (ALTO RISCO DE VIÉS), ■ NÃO SE APLICA (RISCO DE VIÉS INCERTO), ■ NÃO RELATADO ou ■ NÃO PODE DETERMINAR.

<p>Artigo 1 – Evaluation of the Effects of Incorporating Long-Acting Subcutaneous Insulin Into the Standard Treatment Protocol for Diabetic Ketoacidosis in Children</p> <p>Artigo 2 – Impact of school-supervised ultra-long-acting basal insulin injections on ketosis in youth with T1D and elevated haemoglobin A1c: A pilot study</p> <p>Artigo 3 - Assessment of the use of long-acting insulin in management of diabetic ketoacidosis in pediatric patients: a randomized controlled trial</p> <p>Artigo 4 - Normal Saline Versus Ringer’s Lactate for Intravenous Fluid Therapy in Children with Diabetic Ketoacidosis: A Randomized Controlled Trial</p>

Figura 2 - Análise do risco de viés dos estudos.

Com isso, foi possível classificar que três dos quatro artigos selecionados possuem alto risco de viés, exceto o Singhal et al. [8], no qual apresenta um risco incerto.



A extração dos dados dos estudos incluídos foi realizada por meio do preenchimento de dois quadros padronizados. O primeiro consistiu em um quadro de sumarização, contendo as seguintes variáveis: autor/ano, objetivo, protocolo de intervenção, risco de viés, desfecho 1, desfecho 2 e conclusão (Quadro 1).

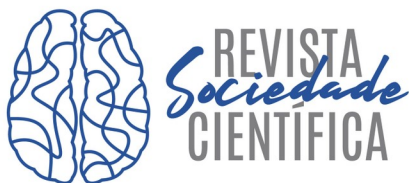
Quadro 1 – Quadro de características dos estudos.

Autor/ Ano	Objetivo	Protocolo de Intervenção	Risco de Viés	Desfecho 1	Desfecho 2	Conclusão
-----------------------	-----------------	---------------------------------	------------------------------	-------------------	-------------------	------------------



REVISTA SOCIEDADE CIENTÍFICA, VOLUME 8, NÚMERO 1, ANO 2025

<p>Saffari et al., 2024</p>	<p>Avaliar a eficácia da adição de insulina subcutânea de ação prolongada (Detemir ou Glargina) ao tratamento padrão da cetoacidose diabética (CAD) em crianças, com foco na redução do tempo de recuperação e da duração da internação na UTI pediátrica. Além disso, o estudo teve como objetivo avaliar as potenciais complicações associadas a essa nova intervenção, como hipoglicemia, hipocalemia e sinais de edema cerebral.</p>	<p>Este estudo foi um ensaio clínico randomizado, prospectivo e aberto, realizado entre 2023 e 2024, envolvendo 108 crianças com idade entre 2 e 15 anos, todas diagnosticadas com cetoacidose diabética (CAD) e admitidas na Unidade de Terapia Intensiva Pediátrica (UTI pediátrica / PICU) de um hospital universitário no Irã.</p> <p>As crianças foram designadas aleatoriamente, por amostragem em blocos, para um dos três grupos de tratamento paralelos, com 36 pacientes em cada grupo:</p> <p>Grupo 1 – Controle (n = 36): recebeu apenas o tratamento padrão, que consiste em infusão contínua de insulina regular intravenosa, na dose de 0,05 a 0,1 U/kg/h.</p> <p>Grupo 2 – Intervenção com Detemir (n = 36): recebeu o tratamento padrão acrescido de insulina Detemir (Levemir®), na dose de 0,5 U/kg por via subcutânea, administrada em até 4 horas após o diagnóstico. A dose foi repetida após 24 horas caso a CAD não tivesse sido resolvida.</p> <p>Grupo 3 – Intervenção com Glargina (n = 36): recebeu o</p>	<p>Alto risco</p>	<p>O estudo avaliou dois desfechos principais: o tempo de resolução da cetoacidose diabética (CAD) e a duração da internação na UTI pediátrica (PICU).</p> <p>O tempo médio de resolução da CAD foi:</p> <p>Grupo padrão: 27,4 ± 12,2 horas</p> <p>Grupo Detemir: 19,5 ± 9,7 horas</p> <p>Grupo Glargina: 24,1 ± 10,6 horas</p> <p>Houve diferença estatisticamente significativa entre o grupo Detemir e o grupo padrão (P = 0,011), indicando recuperação mais rápida com Detemir. Glargina não apresentou diferença significativa.</p> <p>A duração média</p>	<p>Foram avaliadas as complicações associadas ao tratamento, incluindo hipoglicemia, hipocalemia e sinais de edema cerebral.</p> <p>A hipoglicemia ocorreu em 8,3% dos pacientes no grupo padrão, 11,1% no grupo Detemir e 19,4% no grupo Glargina, sem diferença estatisticamente significativa entre os grupos.</p> <p>A hipocalemia após o tratamento teve incidência semelhante entre os grupos, variando entre 19,4% e 22,2%. O uso de manitol, indicador clínico para edema cerebral, foi necessário em 25% do grupo padrão, 19,4% no grupo Detemir e 22,2% no grupo Glargina, também sem diferenças</p>	<p>A adição de insulina subcutânea de ação prolongada, especialmente a insulina Detemir, ao protocolo padrão para tratamento da cetoacidose diabética (CAD) em crianças resultou em uma redução significativa tanto no tempo médio de resolução da CAD quanto na duração da internação na Unidade de Terapia Intensiva Pediátrica (UTI).</p> <p>O grupo que recebeu Detemir apresentou tempo de recuperação médio de 19,5 ± 9,7 horas, significativamente menor que o grupo padrão (27,4 ± 12,2 horas), e também teve uma internação média na UTI mais curta (36,5 ± 9,6 horas vs. 45,4 ± 10,2 horas do grupo controle). O grupo tratado com insulina Glargina mostrou valores intermediários para esses desfechos, sem diferenças estatisticamente significativas em relação ao tratamento padrão.</p> <p>Em relação à segurança do tratamento, não houve aumento nas complicações associadas à adição da</p>
-----------------------------	--	---	-------------------	--	--	--

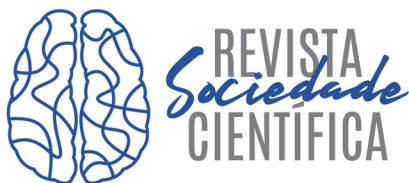


		<p>tratamento padrão acrescido de insulina Glargina (Lantus®), também na dose de 0,5 U/kg subcutânea, administrada nas mesmas condições do grupo Detemir.</p> <p>Todos os pacientes foram rigorosamente séricos a cada 2 horas. Também foi feita a avaliação clínica do estado de hidratação, nível de consciência (GCS) e registro de todas as intervenções realizadas.</p> <p>O protocolo previa documentação detalhada de eventos adversos, como hipoglicemia (glicose < 70 mg/dL), hipocalcemia (< 3,5 mmol/L) e edema cerebral (com indicação de manitol).</p>		<p>da internação na UTI foi:</p> <p>Grupo padrão: 45,4 ± 10,2 horas</p> <p>Grupo Detemir: 36,5 ± 9,6 horas</p> <p>Grupo Glargina: 41,2 ± 10,1 horas</p>	<p>estatísticas.</p>	<p>insulina de ação prolongada. As taxas de hipoglicemia (8,3% no padrão, 11,1% no Detemir e 19,4% no Glargina), hipocalcemia (19,4% a 22,2% entre os grupos) e a necessidade de manitol para controle de edema cerebral (19,4% a 25%) foram semelhantes, sem diferenças estatísticas relevantes.</p> <p>Esses resultados indicam que a inclusão da insulina Detemir no tratamento da CAD pediátrica é uma estratégia eficaz e segura, capaz de acelerar a recuperação clínica e reduzir o tempo de permanência hospitalar, o que pode contribuir para a otimização dos recursos hospitalares e melhora do cuidado aos pacientes.</p>
Nally et al., 2023	Avaliar o impacto da administração supervisionada na escola de insulina basal ultralonga (degludec ou glargina) sobre a ocorrência de	Este estudo foi um ensaio clínico randomizado, prospectivo e aberto, realizado entre outubro de 2017 e novembro de 2020, envolvendo 30 adolescentes com idade entre 10 e 18 anos, todos com diagnóstico de diabetes tipo 1 (DM1), com hemoglobina glicada (HbA1c) ≥ 8,5% e em	Alto risco	O principal desfecho avaliado foi a frequência de níveis elevados de β-hidroxitirato (BHB ≥ 0,6 mmol/L), comparando os efeitos da administração de	O estudo analisou a mudança nos níveis de hemoglobina glicada (HbA1c) ao longo de quatro meses para avaliar o impacto da supervisão escolar na aplicação de insulina basal. Não houve	A administração supervisionada na escola de insulina basal ultralonga (degludec ou glargina) em jovens com diabetes tipo 1 (T1D) e hemoglobina A1c elevada reduziu a ocorrência de cetose matinal durante os dias supervisionados, em



REVISTA SOCIEDADE CIENTÍFICA, VOLUME 8, NÚMERO 1, ANO 2025

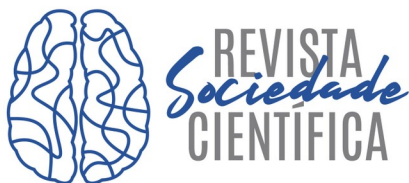
<p>cetose matinal em jovens com diabetes tipo 1 (T1D) e hemoglobina Ale elevada.</p>	<p>uso de múltiplas doses diárias de insulina (MDI). Os participantes foram recrutados em clínicas pediátricas de diabetes da Universidade de Yale, nos Estados Unidos. Após um período inicial de 2 a 4 semanas (run-in) para treinamento e ajustes da insulina basal, os pacientes foram randomizados por alocação balanceada para dois grupos paralelos de intervenção:</p>	<p>insulina basal supervisionada (durante os dias letivos na escola) com a administração não supervisionada (durante os fins de semana). A proporção média de dias com BHB elevado após 1–2 dias de doses não supervisionadas foi:</p>	<p>redução significativa nos níveis de HbA1c em nenhum dos grupos. No grupo Degludec, o HbA1c inicial foi de 11,4% (IC 95%: 10,7–12,1), variando para 11,7% em dois meses e 11,5% em quatro meses. No grupo Glargina, os níveis foram de 11,1% (IC 95%: 10,4–11,8) no início, 11,0% em dois meses e 10,9% em quatro meses, sem diferenças estatisticamente significativas entre os grupos.</p>	<p>comparação com os dias sem supervisão (fins de semana).</p>
	<p>Grupo 1 – Degludec (n = 15): recebeu injeções diárias de insulina basal ultralonga Degludec (Tresiba®), com administração supervisionada por profissionais de saúde escolar (enfermeiras ou designados) durante os dias letivos, e sem supervisão nos fins de semana e feriados.</p>	<p>Grupo Degludec: 9,0% Grupo Glargina: 17,2% (P = 0,3 – sem significância estatística)</p>	<p>Ambos os grupos apresentaram aumento de peso e de percentil de IMC. No grupo Degludec, o peso médio subiu de 63,0 kg para 66,5 kg, e no grupo Glargina, de 60,6 kg para 62,6 kg. O percentil de IMC aumentou de 69,7 para 79,5 em ambos os grupos.</p>	
	<p>Grupo 2 – Glargina (n = 13): recebeu injeções diárias de insulina basal ultralonga Glargina (Lantus®), sob o mesmo regime supervisionado nos dias escolares e não supervisionado nos finais de semana.</p>	<p>Após 3–6 dias consecutivos sem supervisão, os valores foram: Grupo Degludec: 18,8%</p>	<p>Embora a supervisão tenha melhorado a regularidade na</p>	
	<p>A intervenção teve duração de quatro meses. Durante os dias letivos, além da aplicação da insulina, os participantes</p>	<p>Grupo Glargina: 26,1% (P = 0,6 – sem significância estatística)</p>		



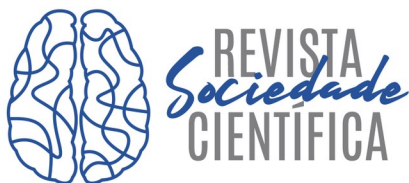
	<p>realizavam controles matinais de glicemia capilar e de β-hidroxibutirato (BHB), um corpo cetônico que reflete o estado metabólico e o risco de cetose. Níveis de BHB $\geq 0,6$ mmol/L foram considerados elevados e utilizados como principal desfecho.</p> <p>Os participantes foram acompanhados com registros diários enviados pela escola, além de visitas de seguimento aos 2 e 4 meses. Em situações de fechamento escolar devido à pandemia de COVID-19, a supervisão foi realizada remotamente por videoconferência com a equipe de pesquisa.</p> <p>Foram avaliadas as seguintes variáveis: proporção de dias com BHB elevado ($\geq 0,6$ mmol/L), níveis médios de glicose capilar em jejum, valores de HbA1c nos meses 0, 2 e 4, ocorrência de episódios de cetoacidose diabética (CAD), adesão à intervenção supervisionada e satisfação com o tratamento (questionários DTSQ e DTSQc). Adicionalmente, foram registrados eventos adversos clínicos e laboratoriais durante o estudo.</p>		<p>A média dos níveis de BHB observados após períodos não supervisionados foi:</p> <p>Grupo Degludec: 0,43 mmol/L</p> <p>Grupo Glargina: 0,65 mmol/L</p>	<p>aplicação de insulina e prevenido complicações, não resultou em controle glicêmico significativo, com os níveis de HbA1c permanecendo elevados</p>	
--	--	--	--	---	--



<p>El-Hawary et al., 2025</p>	<p>Analisar a eficácia da coadministração de insulina de ação prolongada no manejo da cetoacidose diabética (DKA) em crianças e adolescentes com diabetes mellitus tipo 1 previamente diagnosticado, investigando sua relação com a adesão ao tratamento habitual e os impactos clínicos associados, como a redução da duração da infusão intravenosa de insulina e a ocorrência de eventos adversos, especialmente hipoglicemia e hipocalcemia.</p> <p>Além disso, busca-se compreender como o uso</p>	<p>Trata-se de um ensaio clínico randomizado, realizado na Unidade de Endocrinologia Pediátrica do Hospital Infantil da Universidade de Mansoura, no Egito, no período de outubro de 2020 a outubro de 2021. O estudo foi previamente aprovado pelo Comitê de Ética da Faculdade de Medicina de Mansoura (MS.19.04.561), e todos os responsáveis legais assinaram o termo de consentimento livre e esclarecido. Foram incluídos 100 participantes, com idades entre 6 e 18 anos, todos com diagnóstico prévio de diabetes mellitus tipo 1 e admitidos com quadro clínico compatível com cetoacidose diabética (DKA), definida por glicemia ≥ 250 mg/dL, pH arterial $\leq 7,30$ e bicarbonato sérico ≤ 15 mmol/L. Os pacientes foram aleatoriamente alocados em dois grupos de intervenção, por meio de randomização por</p>	<p>Alto risco</p>	<p>O desfecho primário deste estudo foi a duração da infusão intravenosa de insulina durante o manejo da cetoacidose diabética (DKA). Houve redução significativa no tempo de infusão no grupo que recebeu insulina de ação prolongada:</p> <p>Grupo I (tratamento padrão): mediana de 72 horas (intervalo interquartil: 70,25–95,5 h);</p> <p>Grupo II (tratamento padrão + insulina de ação prolongada): mediana de 68,5 horas (intervalo interquartil: 45,00–88,25 h);</p> <p>$p < 0,001$.</p> <p>Com relação à ocorrência de</p>	<p>Eventos adversos da intervenção, com foco em: hipocalcemia e hipoglicemia</p>	<p>A coadministração de insulina subcutânea de ação prolongada junto à infusão intravenosa de insulina no tratamento da cetoacidose diabética (DKA) em pacientes pediátricos foi eficaz em reduzir a duração da infusão de insulina, sem aumentar o risco de hipocalcemia e ainda associada a uma menor incidência de hipoglicemia.</p>
-------------------------------	---	---	-------------------	--	--	---



<p>contínuo e programado de insulina basal pode influenciar o risco de desenvolviment o de DKA, a partir da estabilização do controle glicêmico e da melhora na adesão terapêutica.</p>	<p>tabela de números aleatórios com envelopes lacrados:Grupo I (n = 50): submetido ao tratamento padrão da DKA, conforme diretrizes da International Society for Pediatric and Adolescent Diabetes (ISPAD), que inclui infusão intravenosa contínua de insulina de ação rápida associada à hidratação venosa conforme o grau de acidose.Grupo II (n = 50): recebeu o mesmo protocolo padrão descrito para o Grupo I, com a adição de uma dose diária de insulina de ação prolongada por via subcutânea, administrada nas primeiras 6 horas após a admissão hospitalar. A insulina de ação prolongada utilizada foi glargina (em 43 pacientes) ou degludeca (em 7 pacientes), mantendo-se o tipo e dose previamente utilizados antes da instalação da DKA.Ambos os grupos foram monitorados quanto à evolução clínica, tempo de infusão de insulina, dose total administrada, tempo de resolução da DKA e ocorrência de eventos adversos, principalmente hipoglicemia e hipocalemia.</p>	<p>hipoglicemia (definida como glicemia < 4,0 mmol/L), o estudo reportou apenas o número de eventos em cada grupo:</p> <p>Grupo I: 23 eventos (46%)</p> <p>Grupo II: 12 eventos (24%)</p> <p>p = 0,029</p> <p>Entretanto, os autores não forneceram os valores numéricos das glicemias associadas a esses episódios, o que limita a análise quantitativa detalhada desse desfecho.</p> <p>Em relação à taxa de internação hospitalar, o estudo não apresentou dados específicos. No entanto, como todos os 100 pacientes foram tratados em</p>	
---	---	---	--



				ambiente hospitalar para manejo da DKA, presume-se que a internação foi universal, embora a duração da hospitalização não tenha sido registrada ou analisada como variável do estudo.		
Singhal D et al., 2024	Avaliar e comparar a eficácia e segurança da solução de Ringer com lactato (RL) versus solução salina normal (NS) como fluidoterapia intravenosa de manutenção em crianças e adolescentes com cetoacidose diabética (CAD), com foco na resolução da acidose, incidência de complicações metabólicas (como	Ensaio clínico randomizado, prospectivo e triplo-cego, realizado entre novembro de 2018 e março de 2020 em hospital terciário na Índia (Pediatric Intensive Care Unit – PICU). Foram incluídos 50 pacientes pediátricos com idade entre 6 meses e 18 anos, todos diagnosticados com CAD conforme os critérios da ISPAD 2022 (glicemia >200 mg/dL, pH <7,3 e bicarbonato <15 mmol/L). Critérios de exclusão incluíram: administração prévia de fluido/insulina, hiponatremia (<135 mEq/L) ou hipercalemia (>5 mEq/L). Randomização feita por sistema eletrônico com alocação por envelopes opacos. As soluções foram mascaradas com fita opaca preta e rotuladas como “A” e “B”. Os grupos	Risco incerto	Desfecho primário: tempo para resolução da acidose (pH ≥ 7,3):- RL: mediana de 8 h (intervalo interquartil: 4–10)- NS: mediana de 12 h (IQR: 4–18)p = 0,16 (sem significância estatística) Kaplan-Meier: HR ajustado 0,624; IC 95%: 0,28–1,37; log-rank p = 0,86 Não houve diferença significativa entre os grupos no tempo de resolução da CAD, apesar da tendência	Desfechos secundários:- Tempo de internação na UTI (PICU): RL: 24 h (0–24) vs. NS: 24 h (0–72); p < 0,05 (significativamente menor com RL)- Hipocloremia: RL: 28% vs. NS: 68% (p = 0,004)- Hipocalemia: RL: 12% vs. NS: 36% (p = 0,46)- Edema cerebral: RL: 0% vs. NS: 8% (p = 0,49)- LRA (AKI): RL: 1 caso (4%) estágio 1; NS: 2 casos (8%) – estágios 1 e 2 (p = 0,60)- Normalização da glicemia: RL: 7 h vs. NS: 7 h (p = 0,81)- Normalização do anion gap: RL: 8 h	A infusão intravenosa de Ringer com lactato foi segura e eficaz em crianças com cetoacidose diabética, com desempenho comparável à solução salina em termos de resolução da acidose. Apesar da ausência de diferença estatística no desfecho primário, o grupo RL apresentou menor incidência de hipercalemia (28% vs. 68%, p = 0,004) e tempo significativamente mais curto de permanência na UTI. O perfil metabólico global e a incidência de complicações como LRA, hipocalemia e edema cerebral foram



REVISTA SOCIEDADE CIENTÍFICA, VOLUME 8, NÚMERO 1, ANO 2025

<p>hipocloremia e lesão renal aguda), tempo de internação em UTI pediátrica e efeitos clínicos secundários.</p>	<p>foram:</p> <p>Grupo A (n = 25) – Ringer com lactate.</p> <p>Grupo B (n = 25) – Solução salina 0,9%</p> <p>Ambos os grupos seguiram o mesmo protocolo de manejo da CAD: infusão contínua de insulina regular IV (0,05–0,1 U/kg/h), hidratação calculada com base no grau de desidratação (5–10%), adição de dextrose quando glicemia <300 mg/dL, e monitorização rigorosa de eletrólitos, gasometria, função renal e estado neurológico.</p> <p>Foram feitas avaliações clínicas e laboratoriais horárias a cada 2 a 6 horas. O desfecho primário foi o tempo necessário para resolução da acidose (pH ≥ 7,3). Desfechos secundários incluíram tempo de normalização do anion gap, bicarbonato, glicemia, total de insulina e fluidos administrados, tempo até troca de fluidos, tempo de internação em UTI e hospitalar, e incidência de complicações (hipercloremia, edema cerebral, LRA, entre outros).</p>	<p>favorável ao RL.</p>	<p>vs. NS: 6 h (p = 0,37)- Total de insulina administrada: RL: 11,2 U vs. NS: 16,2 U (p = 0,16)- Duração total de internação hospitalar: RL: 3 dias (2,5–5) vs. NS: 4 dias (3–5,5) (p = 0,28)</p>	<p>semelhantes entre os grupos.</p> <p>Os achados sugerem que o uso de fluidos balanceados como RL pode oferecer vantagens clínicas em relação à solução salina, especialmente em pacientes com risco de complicações por hipocloremia. Estudos com amostras maiores são necessários para confirmação.</p>
---	---	-------------------------	---	--



Todos os estudos selecionados foram ensaios clínicos controlados e randomizados. Dentre eles, os trabalhos de Nally et al. [9] e Safari et al. [18] foram classificados como prospectivos e abertos, enquanto o estudo de Singhal et al. [8] foi prospectivo e triplo-cego, totalizando uma amostra de 286 pacientes. Destes, 108 eram oriundos do Irã, com idades entre 2 e 15 anos, organizados em três grupos de 36 indivíduos. O grupo 1 recebeu tratamento padrão com insulina intravenosa contínua, o grupo 2 recebeu tratamento padrão associado à insulina Detemir (0,5 U/kg via subcutânea), e o grupo 3 recebeu tratamento padrão com insulina Glargina (0,5 U/kg via subcutânea). Além disso, 100 pacientes eram provenientes do Egito, com idades entre 6 e 18 anos, divididos em dois grupos de 50: um com tratamento padrão e outro com o mesmo tratamento acrescido de insulina basal subcutânea (Glargina ou Degludec). Outros 28 participantes eram dos Estados Unidos, com idades entre 10 e 18 anos e HbA1c superior a 8,5%. Estes foram divididos em dois grupos, sendo 15 tratados com Degludec e 13 com Glargina. Por fim, 50 pacientes eram da Índia, com idade entre 6 meses e 18 anos e diagnóstico de cetoacidose diabética. Eles foram alocados em dois grupos de 25 indivíduos: um tratado com Ringer com Lactato e o outro com Soro Fisiológico. Assim, a faixa etária total dos pacientes incluídos na análise variou de 6 meses a 18 anos, conforme resumido no Quadro 2.

Quadro 2 – Quadro de características dos estudos.

Estudo	Tipo de estudo	Data do recebimento do manuscrito	País	Contexto	Número do público	Principal característica
Saffari et al., 2024	Ensaio clínico controlado	Agosto de 2023	Irã	Serviço de saúde e universidade (i.e., Hospital Infantil de Qazvin, Universidade de Ciências Médicas de Qazvin)	108 crianças (3 grupos de 36)	Crianças com idade entre 2 e 15 anos diagnosticadas com cetoacidose diabética.
Nally et	Ensaio clínico	Mai de 2023	Estados	Serviço de saúde e	28 crianças	Crianças e adolescentes



al., 2023	controlado		Unidos	universidade (Yale Pediatric Diabetes Clinics, Yale University)	(1 grupo com 15 e 1 grupo com 13)	de 10 a 18 anos com diabetes mellitus tipo 1 e HbA1c menor, igual a 8,5
El-Hawary et al., 2025	Ensaio clínico controlado	Novembro de 2022	Egito	Serviço de saúde (i.e., Hospital Infantil Universitário de Mansoura)	100 crianças (2 grupos de 50)	Crianças com idade entre 6 e 18 anos, um grupo com DM tipo 1 controlada, outro não controlada, um grupo com cetoacidose diabética, e o último grupo com crianças saudáveis.
Singhal D et al., 2024	Ensaio clínico randomizado controlado triplo-cego	Outubro de 2024	Índia	Serviço de saúde (i.e., Unidade de Terapia Intensiva Pediátrica do Hospital All India Institute of Medical Sciences)	50 crianças (2 grupos de 25)	Crianças com idade entre 6 meses e 18 anos, diagnosticadas com cetoacidose diabética, um grupo em terapia intravenosa de fluidos com soro fisiológico e outro com lactato de Ringer.

As análises das intervenções descritas nos artigos selecionados evidenciaram que a administração de insulina Detemir resultou em uma redução média de 7,9 horas no tempo para resolução da cetoacidose, além de uma diminuição de 8,9 horas no tempo de internação em unidade de terapia intensiva (UTI), sem relato de eventos adversos significativos. Em outro estudo, o uso de insulina basal demonstrou benefícios como a redução de 3,5 horas na necessidade de infusão intravenosa de insulina e uma queda na incidência de hipoglicemia de 46% para 24%, também sem efeitos adversos relevantes.

No estudo conduzido por Nally et al. [9], observou-se que a supervisão da administração de insulina basal em ambiente escolar contribuiu para a redução dos episódios de cetose durante os dias letivos, embora não tenha promovido melhora nos níveis de hemoglobina glicada (HbA1c) ou no controle glicêmico geral. Já a pesquisa de



Singhal et al. [8], que avaliou a fluidoterapia com Ringer com Lactato em comparação ao Soro Fisiológico, concluiu que o uso do Ringer foi seguro e esteve associado à redução da hipocloremia e à diminuição do tempo de internação em UTI de 68% para 28%, sem registro de eventos adversos significativos.

4. Desenvolvimento e Discussão

A revisão da literatura revelou uma escassez relevante de pesquisas que investiguem a relação entre a não adesão ao tratamento do diabetes mellitus tipo 1 (DM1) e o risco de cetoacidose diabética (CAD) em crianças e adolescentes. Essa limitação, destacada por Ramos et al. [12], é agravada pela heterogeneidade metodológica entre os estudos, dificultando a comparação direta dos resultados. As formas de avaliar a adesão ao tratamento foram bastante variadas, incluindo autorrelatos, registros de internações por CAD e exames laboratoriais como a hemoglobina glicada (HbA1c), assim como os critérios utilizados para o diagnóstico da CAD.

A ampla faixa etária dos participantes (seis meses a 18 anos) representa outro desafio. Isso porque os fatores que influenciam a adesão e o risco de CAD tendem a ser distintos em cada fase do desenvolvimento: crianças pequenas dependem totalmente de seus cuidadores, enquanto adolescentes lidam com questões como autonomia, conflitos familiares e pressões sociais [14]. Diante disso, torna-se fundamental que futuras pesquisas considerem a estratificação por idade para captar melhor essas nuances.

A não adesão ao tratamento é apontada por Chong e Shah [13] como um dos principais fatores de risco para o desenvolvimento de CAD. Em um estudo conduzido na Malásia [13], apenas 5,3% das crianças com DM1 apresentavam adesão satisfatória, medida pela HbA1c, o que se associava a um aumento expressivo das complicações agudas. Estratégias como o uso de insulina de longa ação e a administração



supervisionada em ambientes como a escola têm sido estudadas com o objetivo de facilitar a adesão e melhorar o controle glicêmico em adolescentes.

Nesse contexto, Nally et al. [9] conduziram um estudo piloto nos Estados Unidos para avaliar o impacto da administração supervisionada de insulina basal (glargina ou degludeca) em adolescentes com DM1 e HbA1c elevada. Os autores demonstraram que a supervisão escolar reduziu significativamente os episódios de cetose matinal, especialmente com o uso da insulina degludeca, de ação ultralonga.

Além disso, Saffari et al. [18] realizaram um estudo clínico controlado que avaliou o impacto da adesão à insulina basal no controle glicêmico de adolescentes com DM1. Os autores observaram que a utilização consistente de insulina de ação prolongada reduziu significativamente os níveis de HbA1c e a ocorrência de episódios de CAD em comparação aos pacientes com adesão irregular, mesmo quando ambos os grupos utilizavam o mesmo tipo de insulina.

Em estudo conduzido por Simionato et al. [10], foi evidenciado que a adesão ao tratamento em adolescentes com diabetes tipo 1 é frequentemente prejudicada por dificuldades relacionadas ao esquema terapêutico e à aplicação da insulina, ressaltando a importância de estratégias educativas para melhorar o autocuidado e a motivação desses pacientes.

Resultados semelhantes foram descritos pela Diretriz Brasileira de Diabetes [11], que destaca os benefícios da insulina degludeca em protocolos clínicos para pacientes pediátricos com baixa adesão. A diretriz ressalta que o uso de insulinas basais de longa duração, devido à sua maior previsibilidade e meia-vida estendida, contribui para a redução da variabilidade glicêmica e dos episódios de cetoacidose diabética, mesmo em

contextos familiares com supervisão limitada. Corroborando esses achados, El Haawary et al. [7] também relataram melhora significativa na HbA1c e redução da frequência de



CAD em adolescentes com DM1 e adesão irregular após a introdução da insulina degludeca.

No tratamento emergencial da CAD, Singhal et al [8] conduziram um ensaio clínico randomizado triplo-cego na Índia, com o objetivo de comparar a eficácia da solução salina normal e do lactato de Ringer em crianças com CAD. Embora o tempo para resolução da acidose tenha sido semelhante entre os grupos, os autores identificaram uma menor incidência de hiperclôremia e uma redução significativa no tempo de permanência na unidade de terapia intensiva pediátrica entre os pacientes que receberam lactato de Ringer.

Essas evidências se somam às já conhecidas associações entre fatores psicossociais e má adesão terapêutica. Sintomas de ansiedade generalizada e comportamento de evitamento escolar foram associados a uma menor adesão ao tratamento do diabetes tipo 1. Além disso, a presença de ideação suicida correlacionou-se com níveis elevados de hemoglobina glicada (HbA1c), indicando um impacto negativo no controle glicêmico desses pacientes [15].

Outro ponto relevante é o papel das tecnologias no tratamento do DM1, como as bombas de insulina e os sistemas de monitoramento contínuo da glicose. Nesse contexto, o estudo multicêntrico de Karges et al. [16] traz evidências robustas ao avaliar mais de 30 mil pacientes jovens com DM1. Os autores identificaram que o uso de bombas de insulina (CSII), em comparação com múltiplas injeções diárias (MDI), esteve associado a uma redução significativa da hemoglobina glicada (HbA1c), 8,04% versus 8,22% ($p < 0,001$), e das taxas de hipoglicemia grave (9,55 vs. 13,97 episódios por 100 pacientes-ano; $p < 0,001$) e cetoacidose diabética (3,64 vs. 4,26 episódios por 100 pacientes-ano; $p = 0,04$). Esses achados reforçam o impacto positivo das tecnologias no controle glicêmico e na prevenção de complicações agudas, especialmente entre pacientes com maior adesão. No entanto, o acesso restrito a essas tecnologias, especialmente no sistema público de saúde, revela importantes



desigualdades no cuidado ao paciente com DM1. Entretanto, como destacado pela Rádio USP [17], as desigualdades sociais agravam os desafios no controle do diabetes.

A taxa de hospitalização é um desfecho crucial na avaliação da não adesão ao tratamento do DM1 e suas complicações. Estudos têm demonstrado que a má adesão está diretamente ligada a um aumento nas internações por CAD [13]. A introdução precoce de insulina basal de longa duração (Detemir ou Glargina) foi associada à redução do tempo de internação em unidades de terapia intensiva pediátrica, conforme observado em um dos estudos analisados [18]. Especificamente, a administração de insulina Detemir resultou em uma diminuição de 8,9 horas no tempo de internação em UTI, sem relato de eventos adversos significativos. Da mesma forma, o uso de Ringer com Lactato, em comparação ao soro fisiológico, foi associado a uma redução de 68% para 28% no tempo de internação em UTI, sem registro de eventos adversos significativos [8]. Esses resultados evidenciam que a otimização da insulino terapia e a escolha adequada de fluidos na fase aguda da CAD podem impactar positivamente a necessidade e duração das internações, refletindo uma melhora nos desfechos clínicos e uma diminuição da sobrecarga hospitalar.

Por fim, a Sociedade Brasileira de Diabetes (SBD, 2024) reforça a importância de uma abordagem centrada no paciente e na família, com intervenções integradas que envolvam suporte emocional, educação em saúde e uso racional de tecnologias. Tais diretrizes, ao priorizarem o cuidado integral e multifacetado, respondem diretamente à necessidade de mitigar os fatores que levam à não adesão ao tratamento, um dos principais preditores da Cetoacidose Diabética em crianças e adolescentes. O fortalecimento da autonomia do paciente, especialmente no período da adolescência, onde a autogestão é crucial, e o apoio no ambiente escolar surgem como estratégias promissoras. Ao facilitar o manejo diário e promover o engajamento com o tratamento, essas abordagens visam diretamente reduzir a incidência e reincidência de complicações



graves como a CAD, melhorando, assim, a qualidade de vida de crianças e adolescentes com DM1 e contribuindo para um melhor controle da condição a longo prazo.

5. Considerações finais

A presente revisão sistemática evidenciou que a não adesão ao tratamento do Diabetes Mellitus Tipo 1 (DM1) é um dos principais fatores associados ao aumento da incidência de cetoacidose diabética (CAD) em crianças e adolescentes. A interrupção da insulinoterapia, aliada ao controle glicêmico inadequado, favorece episódios agudos que elevam a morbimortalidade nessa população. Intervenções como o uso precoce de insulina basal durante a CAD, a supervisão da administração de insulina em ambiente escolar e a utilização de soluções hidroeletrólíticas balanceadas mostraram-se eficazes na melhora dos desfechos clínicos. Tais abordagens destacam-se por sua aplicabilidade mesmo em contextos com recursos limitados. A adesão ao tratamento é influenciada por fatores psicossociais, etários e familiares, o que reforça a necessidade de estratégias integradas que contemplem aspectos clínicos, emocionais e estruturais.

Conclui-se que a prevenção da CAD exige um modelo de cuidado interdisciplinar, acessível e centrado na realidade dos pacientes. Investimentos em educação em saúde, suporte familiar e intervenções escolares devem ser priorizados. Estudos futuros devem aprofundar a eficácia de abordagens mais individualizadas no estímulo à adesão ao tratamento e na prevenção de complicações agudas do diabetes mellitus tipo 1.

6. Declaração de direitos

O(s)/A(s) autor(s)/autora(s) declara(m) ser detentores dos direitos autorais da presente obra, que o artigo não foi publicado anteriormente e que não está sendo considerado por outra(o) Revista/Journal. Declara(m) que as imagens e textos publicados são de responsabilidade do(s) autor(s), e não possuem direitos autorais reservados à terceiros. Textos e/ou imagens de terceiros são devidamente citados ou devidamente autorizados com concessão de direitos para publicação quando necessário. Declara(m) respeitar os direitos de terceiros e de Instituições públicas e privadas.



Declara(m) não cometer plágio ou auto plágio e não ter considerado/gerado conteúdos falsos e que a obra é original e de responsabilidade dos autores.

7. Referências

1. Organização Mundial da Saúde (OMS). Noncommunicable diseases: Key facts. Geneva: World Health Organization, 2021.
2. Brasil. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde e Ambiente. Plano de Ações Estratégicas para o Enfrentamento das Doenças Crônicas Não Transmissíveis (DCNT) no Brasil 2021–2030. Brasília: Ministério da Saúde, 2024.
3. American Diabetes Association. Standards of Medical Care in Diabetes—2022. *Diabetes Care*, ISSN 1935-5548, v. 45, n. Suppl 1, p. S17–S38, 2022. DOI: <https://doi.org/10.2337/dc22-S002>
4. Petitti, DB; Klingensmith, GJ, et al. Glycemic Control in Youth with Diabetes: The SEARCH for Diabetes in Youth Study. *The Journal of Pediatrics*, ISSN 0022-3476 v. 155, I. 5, p668-672.e3, 2009. DOI: 10.1016/j.jpeds.2009.05.025
5. Hood, KK; Peterson, CM; Rohan, JM; Drotar, D. Association between adherence and glycemic control in pediatric type 1 diabetes: a meta-analysis. *Pediatrics*, ISSN 1098-4275, v. 124, n. 6, p. e1171–e1179, 2009. DOI: <https://doi.org/10.1542/peds.2009-0207>
6. Graue, M; Wentzel-Larsen, T; Hanestad, BR, et al. Health-Related Quality of Life and Metabolic Control in Adolescents With Diabetes: The Role of Parental Care, Control, and Involvement. *J. Pediatric Nursing*, ISSN 0882-5963, v. 20, I. 5, p. 373-382, 2005. DOI: 10.1016/j.pedn.2005.08.005
7. El-Hawary, AE, Sobh A, Elsharkawy A, Gamal G, Awad MH. Assessment of the use of long-acting insulin in management of diabetic ketoacidosis in pediatric patients: a randomized controlled trial. *Ann Pediatr Endocrinol Metab*. ISSN 2287-1292, v. 30, p. 95-101, 2025. DOI: <https://doi.org/10.6065/apem.2448086.043>



8. Singhal, D; Gupta, S; Kumar, V. Normal Saline Versus Ringer's Lactate for Intravenous Fluid Therapy in Children with Diabetic Ketoacidosis: A Randomized Controlled Trial. *Indian J Pediatr*, ISSN 0973-7693, 2024. DOI: 10.1007/s12098-024-05240-9
9. Nally LM, Sherr JL, Tichy E, Weyman K, Urban A, Shabanova V, McCollum S, Steffen A, Tamborlane WV, Van Name M. Impact of school-supervised ultra-long-acting basal insulin injections on ketosis in youth with T1D and elevated haemoglobin A1c: A pilot study. *Diabet Med*. ISSN 1464-5491, v. 40, e15123, 2023. DOI: 10.1111/dme.15123
10. Simionato, R.; Rocha, T. K. da; Lombardini, A. A.; Viegas, K.; Carvalho, G. P. de; Canabarro, S. T. Adesão ao tratamento de adolescentes com diabetes mellitus tipo 1. *Ciência & Saúde*, ISSN 1983 652X, v. 11, n. 3, p. 184–189, 2018. DOI: <https://doi.org/10.15448/1983>
11. Sociedade Brasileira de Diabetes. *Insulinoterapia no Diabetes Mellitus Tipo 1 (DM1)*. Diretriz Brasileira de Diabetes, ISBN: 978-65-272-0704-7, 2024.
12. Ramos, TTO; Noronha, JAF; Lins, BS; Santos, MCQ; Santos, SMP dos; Cantalice, ASC. Cetoacidose diabética em crianças e adolescentes com diabetes mellitus tipo 1 e fatores de risco associados. *Cogitare Enferm*, ISSN 2176-9133, v. 27, e.82388, 2022. DOI: <https://doi.org/10.5380/ce.v27i0.82388>
13. Chong, L.; Shah, N. ADHERENCE TO INSULIN TREATMENT IN CHILDREN WITH TYPE I DIABETES MELLITUS AT A HOSPITAL IN MALAYSIA. *357Asian J Pharm Clin Res*, ISSN 2455-3891, v. 10, Issue. 11, p. 356-361, 2017. DOI: <https://doi.org/10.22159/ajpcr.2017.v10i11.20130>
14. Hofer SE, Raile K, Fröhlich-Reiterer E, Kapellen T, Dost A, Rosenbauer J, Grulich-Henn J, Holl RW. Tracking of metabolic control from childhood to young adulthood in type 1 diabetes. *J Pediatr*, ISSN 0022-3476, v. 65, p. 956-61.e1-2, 2014. DOI: 10.1016/j.jpeds.2014.07.001.



15. Raj, R; Nguyen, M; Morales Pozzo, A; Marsac, ML; Vselvoshakaya, O; Meadows, AL. Effects of Trauma and Anxiety on Adherence in Pediatric Type 1 Diabetes. *Diabetes Spectr*, ISSN 1944-7353, v. 35, n. 2, p. 171–178, 2022. DOI: 10.2337/ds21-0024
16. Karges B, Schwandt A, Heidtmann B, et al. Association of Insulin Pump Therapy vs Insulin Injection Therapy With Severe Hypoglycemia, Ketoacidosis, and Glycemic Control Among Children, Adolescents, and Young Adults With Type 1 Diabetes. *JAMA*. ISSN 1538-3598, v. 318(14), p. 1358–1366. DOI: doi:10.1001/jama.2017.13994
17. Rádio USP. Desigualdades sociais contribuem para a diabetes ser um grave problema de saúde pública \[Internet]. *Jornal da USP*, ISSN 2525-6009, 2023. Acesso em <https://jornal.usp.br/?p=672094>
18. Saffari F, Homaei A, Chegini V, Javadi A, Chegini V, Evaluation of the Effects of Incorporating Long-Acting Subcutaneous Insulin Into the Standard Treatment Protocol for Diabetic Ketoacidosis in Children. *Int J Endocrinol*, ISSN 1726-9148, v. 22, I. 1, e139684, 2024. DOI: <https://doi.org/10.5812/ijem-139684>