

HIPOGLICEMIA EM IDADE PEDIÁTRICA:

PROTOCOLO DE AVALIAÇÃO DIAGNÓSTICA E ORIENTAÇÃO TERAPÊUTICA INICIAIS

INTRODUÇÃO	2
FISIOPATOLOGIA	2
DOSEAMENTO DA GLICEMIA – MÉTODO DE COLHEITA	4
QUANDO INVESTIGAR UMA HIPOGLICEMIA.....	5
ETIOLOGIA	5
MANIFESTAÇÕES CLÍNICAS	6
ABORDAGEM DIAGNÓSTICA	7
Anamnese.....	7
Exame objectivo	7
Exames complementares de diagnóstico.....	8
DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL.....	9
TRATAMENTO DA HIPOGLICEMIA.....	10
INTERNAMENTO.....	10
BIBLIOGRAFIA.....	11

INTRODUÇÃO

Hipoglicemia define-se como presença de valores de glicose sanguínea abaixo de 45 mg/dl (<2,6 mmol/L).

Os valores de glicemia abaixo de 55-60mg/dl devem ser considerados suspeitos sobretudo se a criança apresentar sintomas associados.

A hipoglicemia é uma alteração metabólica frequente, e presente em várias condições endócrino-metabólicas. Ocorre também em situações de déficit de aporte ou aumento do consumo, em crianças aparentemente saudáveis.

Deve ser detectada e tratada atempadamente sobretudo nas idades mais jovens tendo em vista a prevenção de potenciais sequelas neurológicas.

FISIOPATOLOGIA

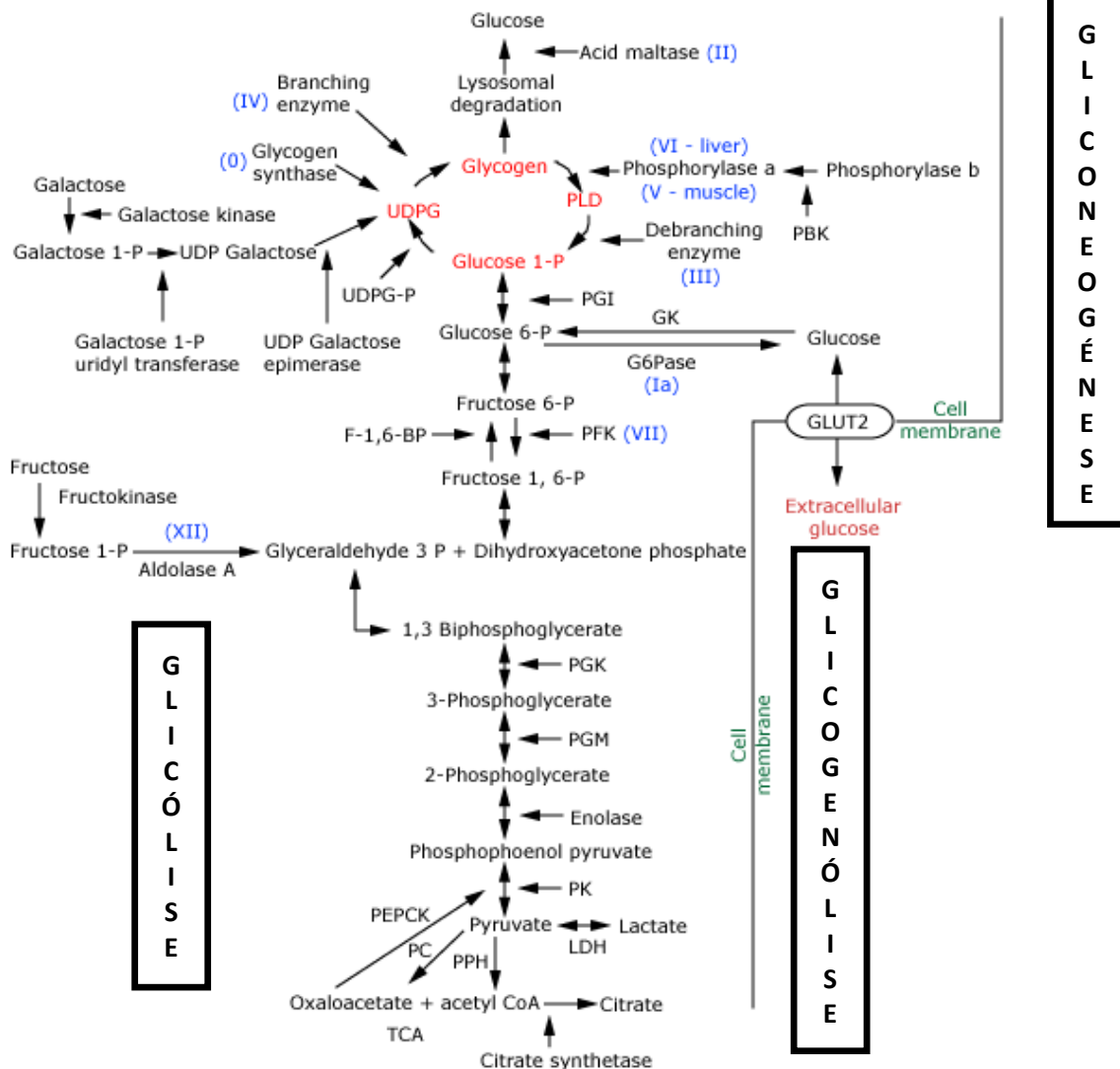
No período fetal as reservas de glicogénio são escassas e o principal combustível metabólico do feto é a glicose fornecida pela mãe.

Nas primeiras 2 horas de vida ocorre uma diminuição da concentração plasmática da glicose, com diminuição da insulina e aumento dos ácidos gordos e corpos cetónicos. A produção de glicose tem então início, observando-se, em condições normais, normoglicemia pelas 4-6h de vida.

Os recém-nascidos de termo têm glicogénio hepático para manter o suprimento de glicose por cerca de 5-10h.

Além da glicose, também os ácidos gordos e os corpos cetónicos são essenciais na manutenção da normoglicemia, sendo substratos que podem ser usados por praticamente todos os tecidos. A exceção é o cérebro, que não usa ácidos gordos mas sim corpos cetónicos. No recém-nascido 90% da glicose é usada pelo cérebro; as crianças encontram-se também em maior risco de hipoglicemia dada a proporção aumentada entre massa cerebral/tamanho corpo.

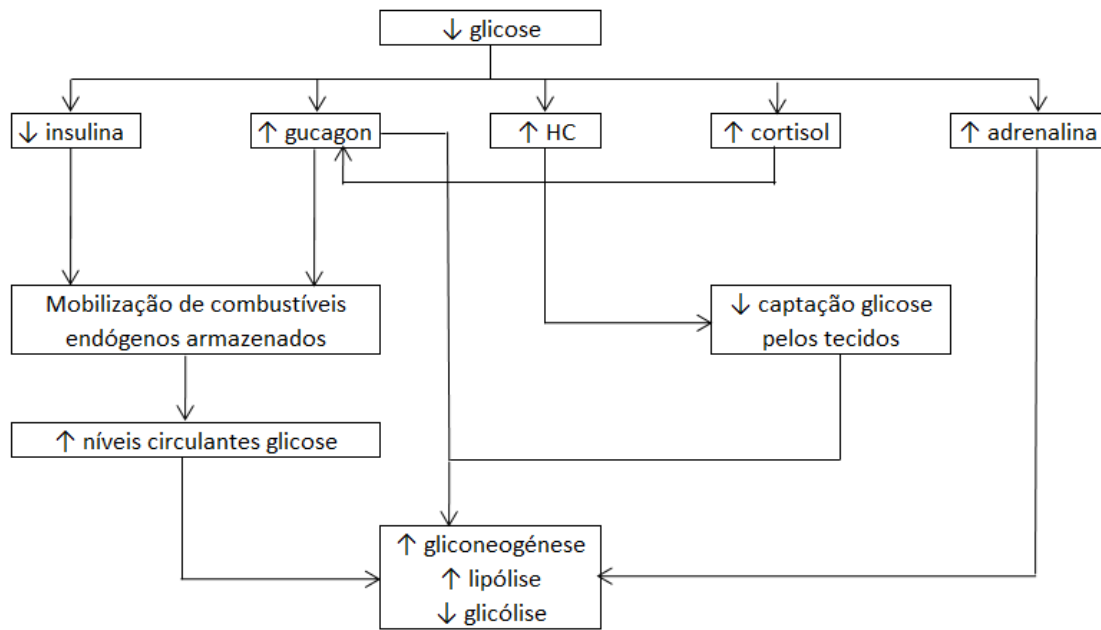
A secreção de insulina é fundamental na regulação do nível plasmático de glicose. Nas situações de hipoglicemia o seu nível plasmático diminui, levando à inibição da secreção de insulina para a corrente sanguínea.



Assim, numa criança normal, a manutenção de uma adequada concentração plasmática de glicose depende de:

1. Sistema endócrino normofuncionante, para integração e modulação do substrato mobilizado, interconversão e utilização da glicose;
2. Processos de glicogénólise, glicólise e utilização de outros metabolitos para oxidação e/ou armazenamento;
3. Fornecimento adequado de ácidos gordos, glicogénio e substratos susceptíveis para a gluconeogénese (aminoácidos, glicerol e lactato).

Na presença de anomalias em qualquer das funções anteriormente descritas, pode ocorrer hipoglicemia.



DOSEAMENTO DA GLICEMIA – MÉTODO DE COLHEITA

1. Tiras reagentes (glicose oxidase) – sangue total:

- Úteis no rastreio;
- Valores variáveis (pode chegar aos 10-20 mg/dl):
 - Quanto mais baixa a concentração de glicose, maior a disparidade do valor relativamente à glicose no plasma;
 - Valores arteriais são sempre um pouco mais elevados que os venosos ou capilares.
 - Confirmar sempre com valor de glicose laboratorial.

2. Laboratório – plasma:

- Método gold-standard: método hexocinase;
- Valor de glicose plasmática tende a ser 10-18% mais elevado que o valor de glicose no sangue total;
- Amostra deve ser analisada rapidamente porque a glicose é metabolizada pelos glóbulos rubros, diminuindo a concentração de glicose, sendo que o tempo de demora da análise altera o resultado – alternativa: tubos com inibidor da via glicolítica (tubos com fluorato);
- Os níveis de glicose podem diminuir 14-18 mg/dl por hora enquanto a amostra aguarda ser processada.

QUANDO INVESTIGAR UMA HIPOGLICEMIA

1. Hipoglicemia persistente e/ou recorrente;
2. Hipoglicemia na presença de sinais de alarme:
 - Ingestão alimentar específica;
 - Hepatomegalia;
 - Ausência de corpos cetônicos.

ETIOLOGIA

CAUSAS DE HIPOGLICEMIA NA CRIANÇA	
1º ano de vida	
Produção diminuída de glicose	<ul style="list-style-type: none"> - Alterações no metabolismo dos ácidos gordos: <ul style="list-style-type: none"> - Defeito da β oxidação dos ácidos gordos - Ciclo da carnitina - Glicogenoses <ul style="list-style-type: none"> - Tipo I: deficiência de glucose 6-fosfatase - Tipo III: deficiência de amilo-1,6 glucosidase - Tipo VI, VIII, IX: deficiência do sistema fosforilase - Tipo 0: deficiência da sintetase do glicogénio - Défices da gliconogénese <ul style="list-style-type: none"> - Deficiência de frutose 1,6.difosfatase - Deficiência de piruvato-carboxilase - Deficiência de fosfoenol-piruvato-carboxilase - Galactosemia - Intolerância Hereditária à frutose - Defeitos da glicosilação - Metabolismo dos aminoácidos <ul style="list-style-type: none"> - Leucinose - Tirosinemia - Acidúrias orgânicas clássicas (propiónica, isovalérica e metilmalónica) - Defeitos hormonais <ul style="list-style-type: none"> - Panhipopituitarismo - Defeito isolado da hormona de crescimento - Insuficiência suprarrenal primária e secundária - Deficiência de glucagon - Deficiência de epinefrina - Hipotiroidismo

Utilização aumentada de glicose (hipoglicemia hipocetótica)	<ul style="list-style-type: none"> - Hiperinsulinismo exógeno: administração de insulina ou de hipoglicemiantes orais - Hiperinsulinismo endógeno: hiperinsulinismo hipoglicémico persistente da infância (HHPI)
Outras	Doenças da cadeia respiratória mitocondrial
Crianças mais velhas e adolescentes	
Produção diminuída de glicose	<ul style="list-style-type: none"> - Insuficiência hepática aguda - Defeitos enzimáticos da gliconeogénese e beta-oxidação - Defeitos da glicosilação - Substrato limitado <ul style="list-style-type: none"> - Jejum - Anorexia - Malnutrição crónica - Galactosemia - Défices hormonais: HC, cortisol, ACTH. - Hipoglicemia cetótica
Utilização aumentada de glicose	Hiperinsulinismo exógeno/endógeno
Outras	<ul style="list-style-type: none"> - Sépsis/choque - Síndrome Reye - Malária - Álcool, salicilatos, propanolol, hipoglicemiantes orais, acetaminofeno, isoniazidas, sulfonamidas, cetoconazol, fenilbutazona, metotrexato e antidepressivos

Adaptado de: Costa C, Costa S. Abordagem da Hipoglicemia no Serviço de Urgência – Protocolo de Actuação. Manual Urgência Pediátrica Integrada do Porto, 1ª ed, 2010

MANIFESTAÇÕES CLÍNICAS

Sintomas adrenérgicos (precoce) (glicose sérica 40-70 mg/dl)	Sintomas neuroglicopénicos (tardio) (glicose sérica 10-50 mg/dl)
Palidez Náuseas/Vómitos Astenia Ansiedade Fome Palpitações Taquicardia Taquipneia Trémulos Suores frios	Irritabilidade Letargia/Sonolência Fadiga Diminuição da acuidade visual Diplopia/Disartria Confusão Ataxia Convulsão Coma

Adaptado de: Costa C, Costa S. Abordagem da Hipoglicemia no Serviço de Urgência – Protocolo de Actuação. Manual Urgência Pediátrica Integrada do Porto, 1ª ed, 2010

ABORDAGEM DIAGNÓSTICA

Anamnese

- Antecedentes pessoais (icterícia ou hipoglicemia neonatal, evolução ponderal);
- Início dos sintomas;
- Última refeição: horário, quantidade, qualidade;
- Ocorrência após ingestão de algum alimento específico (fruta, açúcar, leite, alimentos ricos em proteínas);
- Alterações do comportamento alimentar (aversões ou intolerâncias a alimentos específicos);
- História de medicação habitual;
- Consumo de álcool ou drogas;
- História familiar de DM ou hipoglicemia;
- Morte súbita ou abortamentos.

Exame objectivo

- Antropometria (baixa estatura, má evolução ponderal, perda ponderal).
- Defeitos da linha média (incisivo central único, fenda do palato, genitais pequenos, criptorquidia).
- Hepatomegalia.
- Hipotonia/Fraqueza ou atrofia muscular.
- Hiperpigmentação
- Genitais: alterações do desenvolvimento ou malformações.
- Hérnias.
- Dismorfias (ex: macroglossia).
- Restante exame objectivo completo.

Exames complementares de diagnóstico

NOTA IMPORTANTE: A realizar em hipoglicemia, mas o tratamento da mesma não deve ser atrasado para realização dos estudos analíticos!

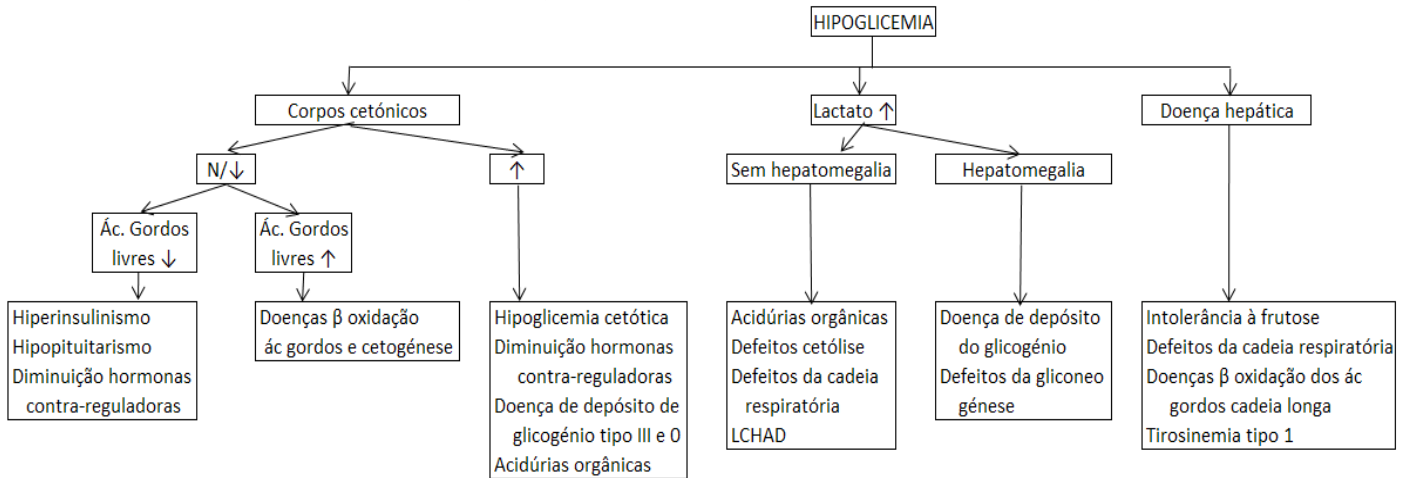
1. Análises iniciais:
 - **Sangue:**
 - a. Bioquímica (tubo seco):
 - i. Glicose sérica, insulina, cortisol, cetonemia, lactato
 - ii. Função renal e ionograma, TGO, TGP, CK, ácido úrico, amônia
 - b. Gasimetria venosa/ arterial - lactato
 - c. Sangue total em cartão de Guthrie (pelo menos 2 círculos preenchidos) – pesquisa de acilcarnitinas
 - **1ª urina após episódio (5-10 ml):**
 - a. Tira-teste urinária (corpos cetônicos, glicose, pH e densidade)
 - b. Cor, Odor, Substâncias redutoras (Clinitest®): quantitativo vs qualitativo
 - c. Refrigerar (4°C)/congelar (-20°C) 5ml de urina para ácidos orgânicos

2. Colher para avaliação endocrinológica (tubo seco) e metabólica (heparina de lítio e tubo seco) a realizar **após discussão com especialistas:**
 - Hormona de crescimento, IGF1, T4L, TSH, ACTH
 - Aminoácidos, CDT, ...
 - **NOTA** - No caso do envio ao laboratório de referência (colheitas para estudo metabólico) ser superior a 2-3 horas, separar o soro/plasma (centrifugação da amostra 3000 Rpm durante 10 minutos) e enviar o plasma.

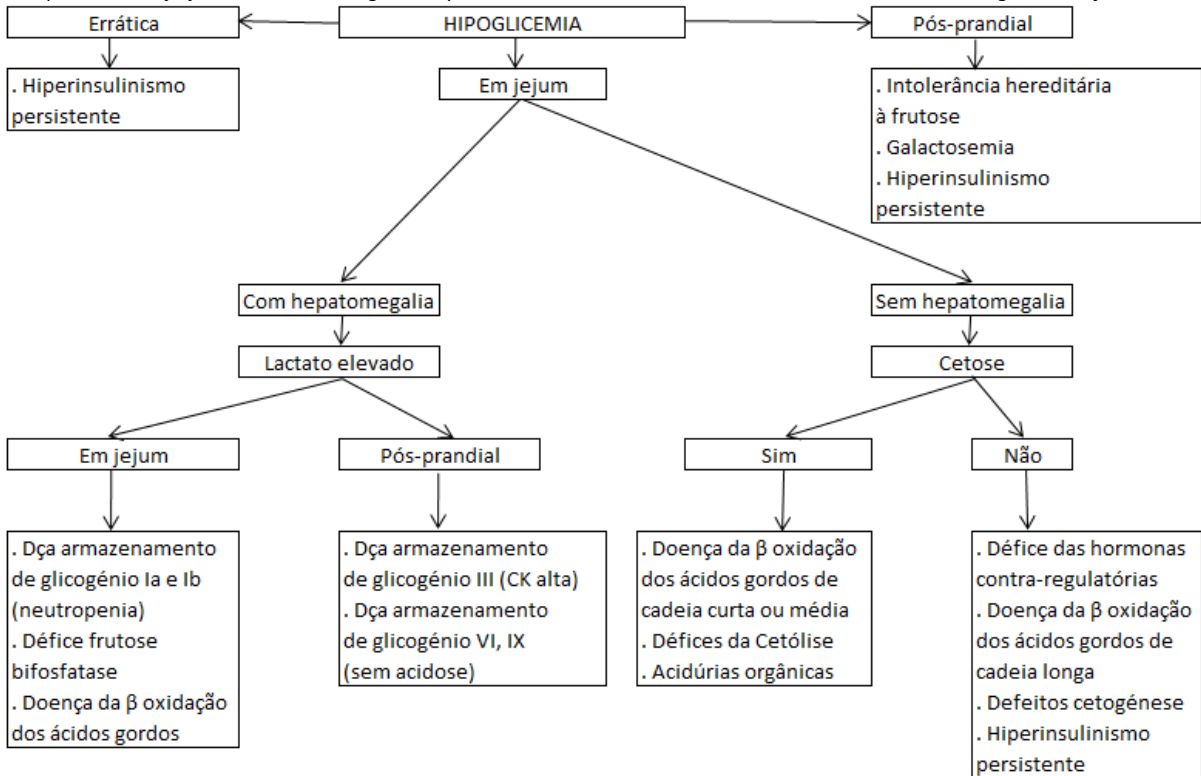
3. **Tóxicos na urina** (se necessário, de acordo com história clínica)

DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL

Adaptado de: Sanjurjo P, Baldellou A. Diagnóstico y tratamiento de las enfermedades metabólicas hereditárias. Ergon, 3ª edição, 2010



Adaptado de: Sanjurjo P, Baldellou A. Diagnóstico y tratamiento de las enfermedades metabólicas hereditárias. Ergon, 3ª edição, 2010



TRATAMENTO DA HIPOGLICEMIA

1. Hipoglicemia com estado de consciência normal, boa tolerância oral

- Ingestão de 15-20 g de hidratos de carbono de absorção rápida, ex: glicose 10%, glicose 30%, Glucotabs[®]
- Se não resolve em 15-20 minutos, actuar como 2.

2. Hipoglicemia com alteração do estado de consciência e/ou intolerância oral

- Bólus de glicose 10% 2-5 ml/kg;
- Posteriormente manter aporte mínimo de glicose de 4-6 mg/kg/min.

3. Hipoglicemia persistente apesar das medidas anteriores

- Manter perfusão glicose 10% até 8-15 mg/kg/min;
- Pensar em hiperinsulinismo;
- Glucagon
 - Hipoglicemia por hiperinsulinismo;
 - Hipoglicemia refractária;
 - Impossibilidade de obter acesso venoso;
 - Dose (máx 1 mg)
 - RN: 0,3 mg/kg/dose, IM;
 - Criança: 0,03-0,01 mg/kg/dose, IM;
 - Adulto: 0,5-1 mg/dose, IM.

INTERNAMENTO

Internamento para estudo se:

- Sintomatologia anterior recorrente não esclarecida
- Evolução arrastada
- Má resposta ao tratamento inicial

BIBLIOGRAFIA

- 1) Pombo M. Tratado de endocrinología pediátrica. McGraw Hill Interamericanas, 4ª edición, 2009.
- 2) Saudubray JM, et al. Inborn Metabolic Diseases, diagnosis and treatment. Springer, 5th edition, 2012
- 3) Costa C, Costa S. Abordagem da Hipoglicemia no Serviço de Urgência – Protocolo de Actuação. Manual Urgência Pediátrica Integrada do Porto, 1ª edição, 2010
- 4) Zschocke/Hoffmann. Vademecum Metabolicum – Vademecum Metabolicum: Diagnosis and Treatment of Inborn Errors of Metabolism, Milupa Metabolics, 3rd edition, 2011
- 5) Sanjurjo P, Baldellou A. Diagnóstico y tratamiento de las enfermedades metabólicas hereditarias. Ergon, 3ª edición, 2010.
- 6) Kliegman RM, Behrman RE, Jenson HB, Stanton BF. Nelson Textbook of Pediatrics. Philadelphia: Saunders, 18ª edición, 2007
- 7) British Inherited Metabolic Disease Group. Emergency Guidelines for Children: Undiagnosed problems - Recurrent Hypoglycemia. BIMG 2008, last review January 2013