

Obrigada por ver esta apresentação
Gostaríamos de recordar-lhe que esta
apresentação é propriedade do autor.

É-lhe fornecida pela Sociedade Portuguesa
de Pediatria no contexto do 19^o Congresso
Nacional de Pediatria, para seu uso
pessoal, tal como submetido pelo autor

© 2018 pelo autor

ALTERAÇÕES DA GLICÉMIA NO SU



Júlia Galhardo



NORMOGLICÉMIA

INTRODUÇÃO

HIPOGLICÉMIA

Insulina

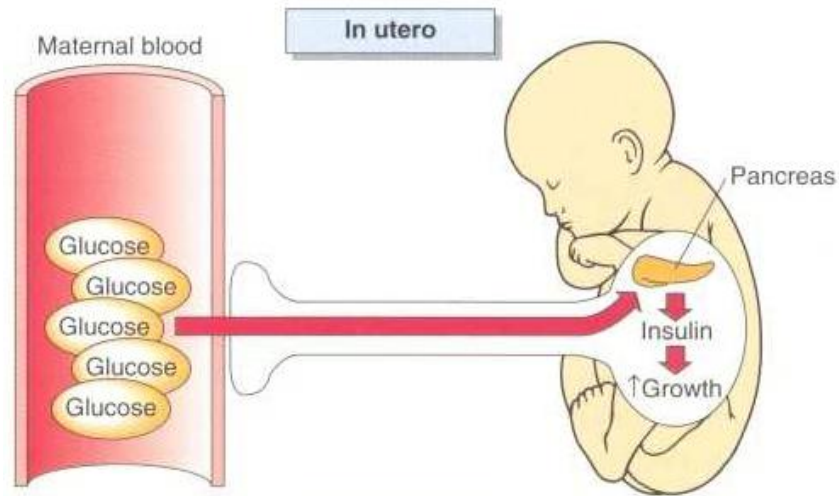
SR

HIPERGLICÉMIA

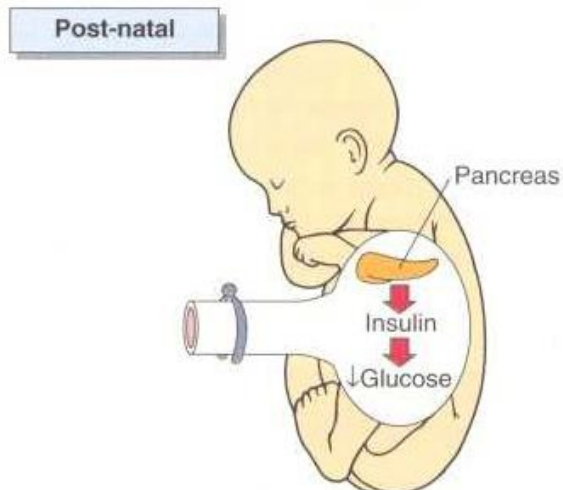
SR

Insulina

CONCLUSÃO



> 55 mg/dL



25 a 110 mg/dL

60 a 99 mg/dL



METABOLISMO DA GLICOSE

INTRODUÇÃO

HIPOGLICÉMIA

Insulina

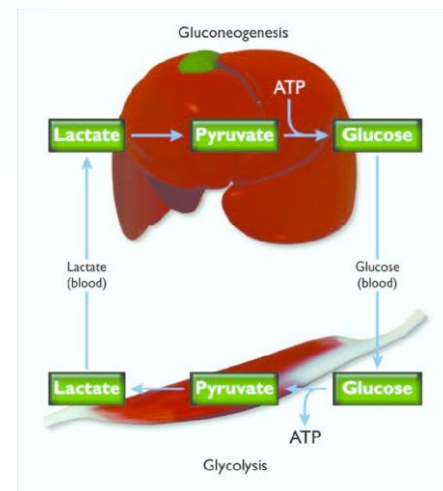
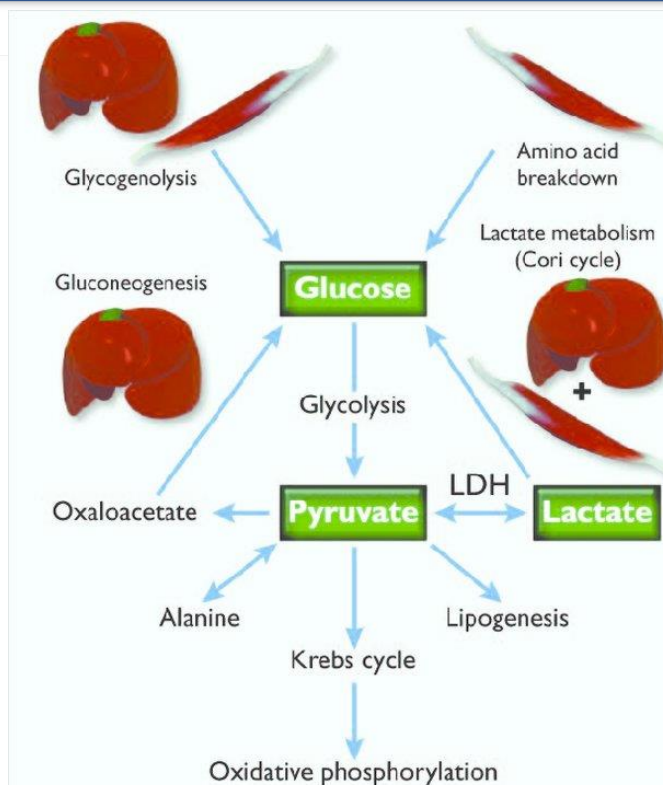
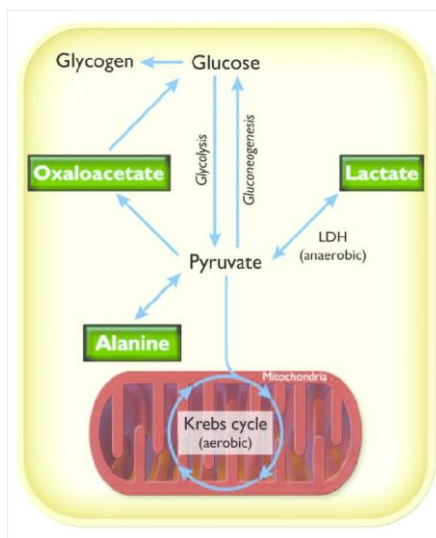
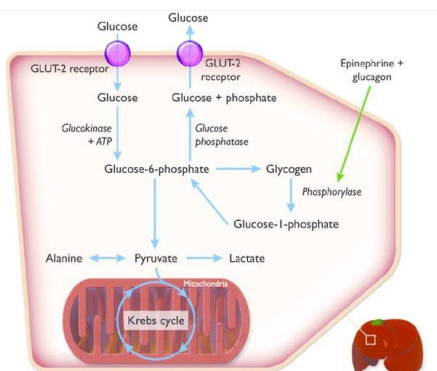
SR

HIPERGLICÉMIA

SR

Insulina

CONCLUSÃO



METABOLISMO DA GLICOSE

INTRODUÇÃO

HIPOGLICÊMIA

Insulina

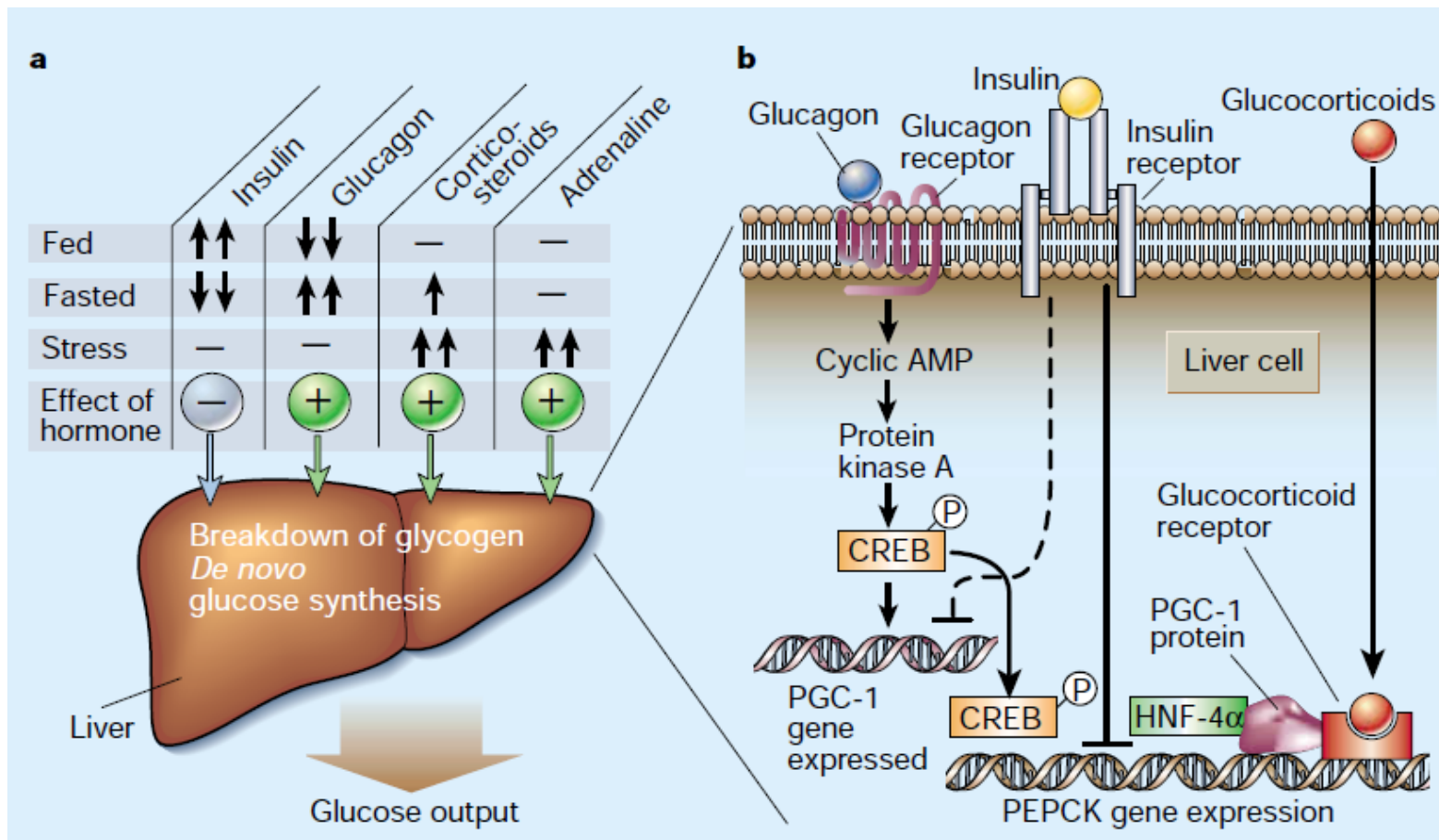
SR

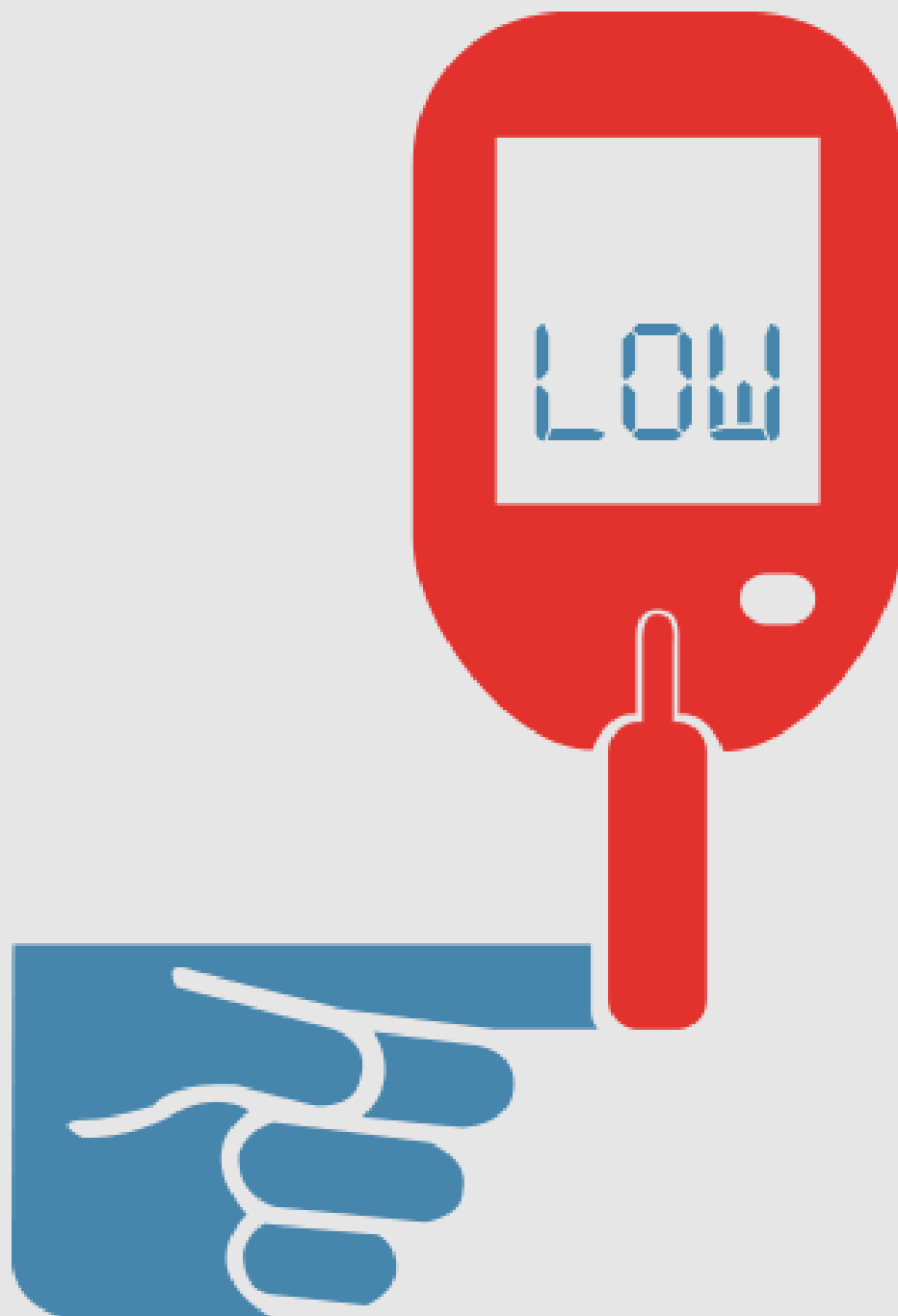
HIPERGLICÊMIA

SR

Insulina

CONCLUSÃO







DEFINIÇÃO

Concentração plasmática abaixo da qual o indivíduo apresenta sintomas resultantes do fornecimento inadequado deste substrato aos tecidos-alvo, nomeadamente ao SNC.

Tríade de Whipple

- Baixa concentração plasmática de glicose
- Clínica compatível com hipoglicemia
- Resolução clínica após normalização glicémica



Longo DL, et al. In: *Harrison's Principles of Medicine*.



RESPOSTA ADAPTATIVA

INTRODUÇÃO

HIPOGLICÉMIA

Insulina

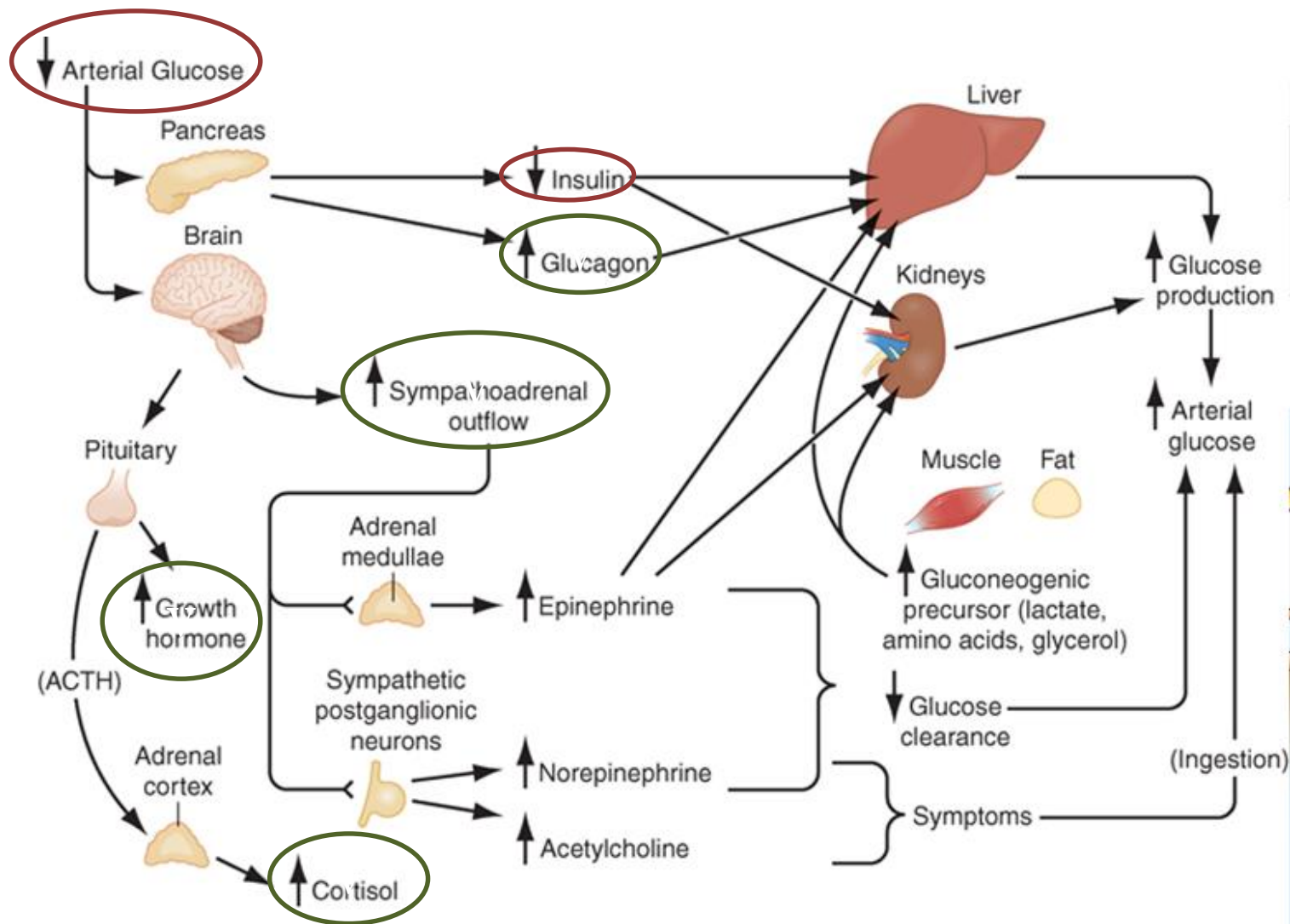
SR

HIPERGLICÉMIA

SR

Insulina

CONCLUSÃO



Longo DL, et al. In: *Harrison's Principles of Medicine*.

SUBSTRATOS & CLÍNICA

INTRODUÇÃO

HIPOGLICÉMIA

Insulina

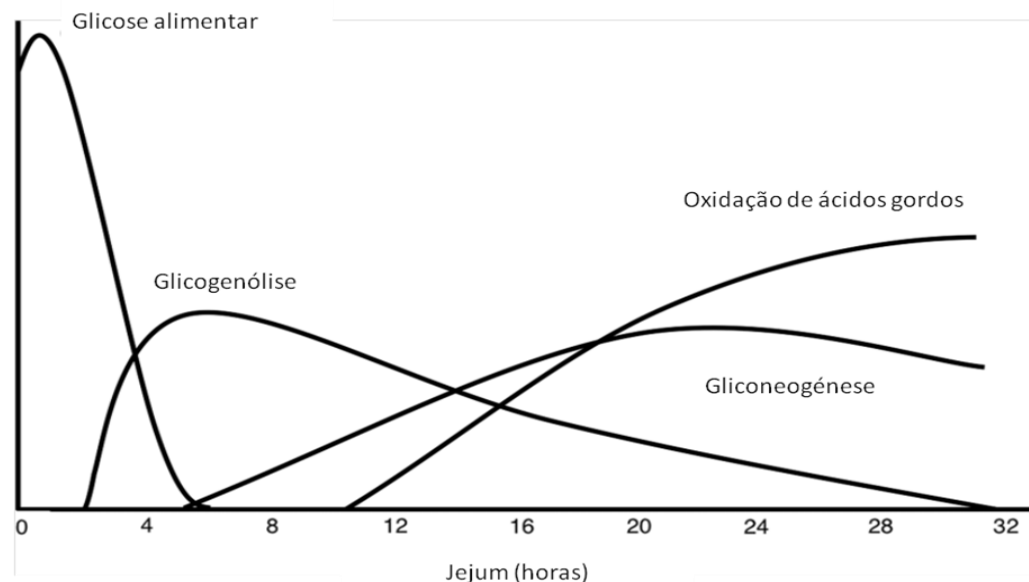
SR

HIPERGLICÉMIA

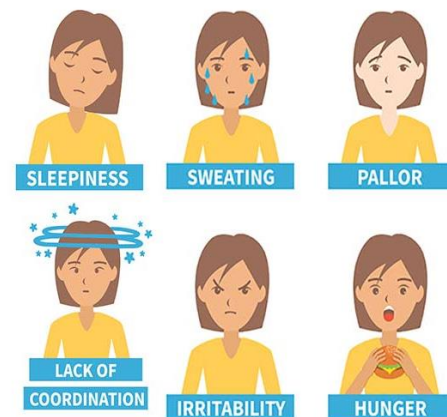
SR

Insulina

CONCLUSÃO



HYPOGLYCEMIA



Glicémia (mg/dL)	Resposta	Glicogenólise	Gliconeogénese	Lipólise	Cetogénese
80 a 85	↓ Insulina	↑	↑	↑	↑
65 a 70	↑ Glucagon	↑	↑	↑	↑
	↑ Adrenalina	↑	↑	↑	↑
	↑ Cortisol		↑	↑	
	↑ GH		↑	↑	
50 a 55	Neuroglicopénia				
< 50	↓ Consciência				

Cryer PE, et al. In: *Williams Textbook of Endocrinology*, 2016

Gosh A, et al. *Arch Dis Child*. 2016; 101: 575-80



TRATAMENTO DE EMERGÊNCIA

INTRODUÇÃO

HIPOGLICÉMIA

Doente consciente e com tolerância oral

1. Glicose oral **10 a 20g**
2. Lanche com hidratos de carbono de absorção lenta



Insulina

Doente inconsciente ou sem tolerância oral

1. Bólus iv de **2 a 5mL/Kg** de Glicose a 10%
(Repete 15 minutos depois se glicémia <70mg/dL)
2. Perfusão iv de Glicose a 10%, a um ritmo de **5mL/Kg/h**
(Objetivo glicémico de **70-110mg/dL**)



HIPERGLICÉMIA

$$\text{GIR (mg/Kg/min)} = [\text{Ritmo (mL/h)} \times \text{Dx\%}] : \text{Peso (Kg)}$$

Doente inconsciente e sem acesso iv

Glucagon im: 0.5mg se < 25Kg (**1/2 ampola**)
1mg se > 25Kg (**1 ampola**)



(10 a 30 µg/Kg)

Insulina

CONCLUSÃO

CONTACTAR A ENDOCRINOLOGIA

Thornton PS, et al, from the Pediatric Endocrine Society. *J Ped* 2015; 167(2):238-45

Gosh A, et al. *Arch Dis Child*. 2016; 101: 575-80



ETIOLOGIA

Hiperinsulinémia

- Hiperinsulinismo Congénito
- Insulinoma

Insuficiência SR

- Primária/ Secundária
- Supressão de corticóides exógenos

Défice ou Resistência à GH

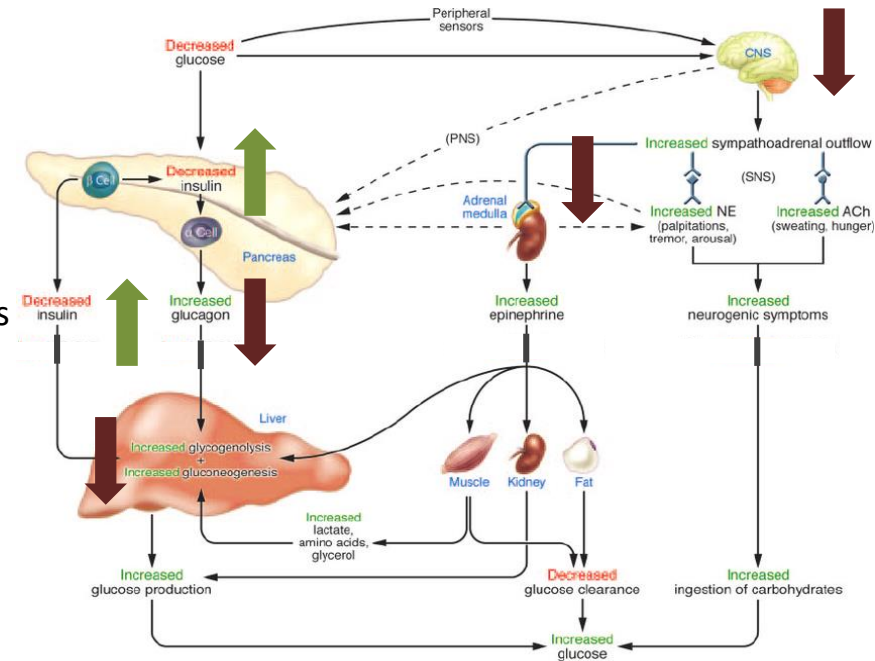
Doenças Hereditárias do Metabolismo

- Glicogenoses
- Gliconeogénese
- Oxidação dos Ácidos Gordos
- Cetogénese
- Metabolismo dos Aminoácidos ou dos Ácidos Orgânicos
- Cadeia Respiratória Mitocondrial

Doença Hepática

Infeções: gastroenterite, septicémia, malária

Drogas: álcool, insulina, sulfonilureias, bloqueadores β , paracetamol, salicilatos



INTRODUÇÃO

HIPOGLICÉMIA

Insulina

SR

HIPERGLICÉMIA

SR

Insulina

CONCLUSÃO

DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL

AMOSTRA CRÍTICA (2-3mL RN / 5mL Criança)

- **Plasma** (antes da correção da hipoglicémia)
 - Glicose (TS)
 - Insulina e peptídeo-C (TS)
 - Gasimetria com lactato
 - β -hidroxibutirato (TS)
 - Ácidos gordos livres (TS)
 - Cortisol (TS)
 - GH (TS)
- **Plasma**
 - Acilcarnitinas (EDTA + gelo / cartão)
 - Aminoácidos (TS)
 - Amónia (HL + gelo)
 - Ureia e eletrólitos (TS)
 - Provas de função hepática (TS)
- **Urina** (primeira amostra após o episódio de hipoglicémia)
 - Corpos cetónicos
 - Ácidos orgânicos



INTRODUÇÃO

HIPOGLICÉMIA

Insulina

SR

HIPERGLICÉMIA

SR

Insulina

CONCLUSÃO



DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL

INTRODUÇÃO

HIPOGLICÉMIA

Insulina

SR

HIPERGLICÉMIA

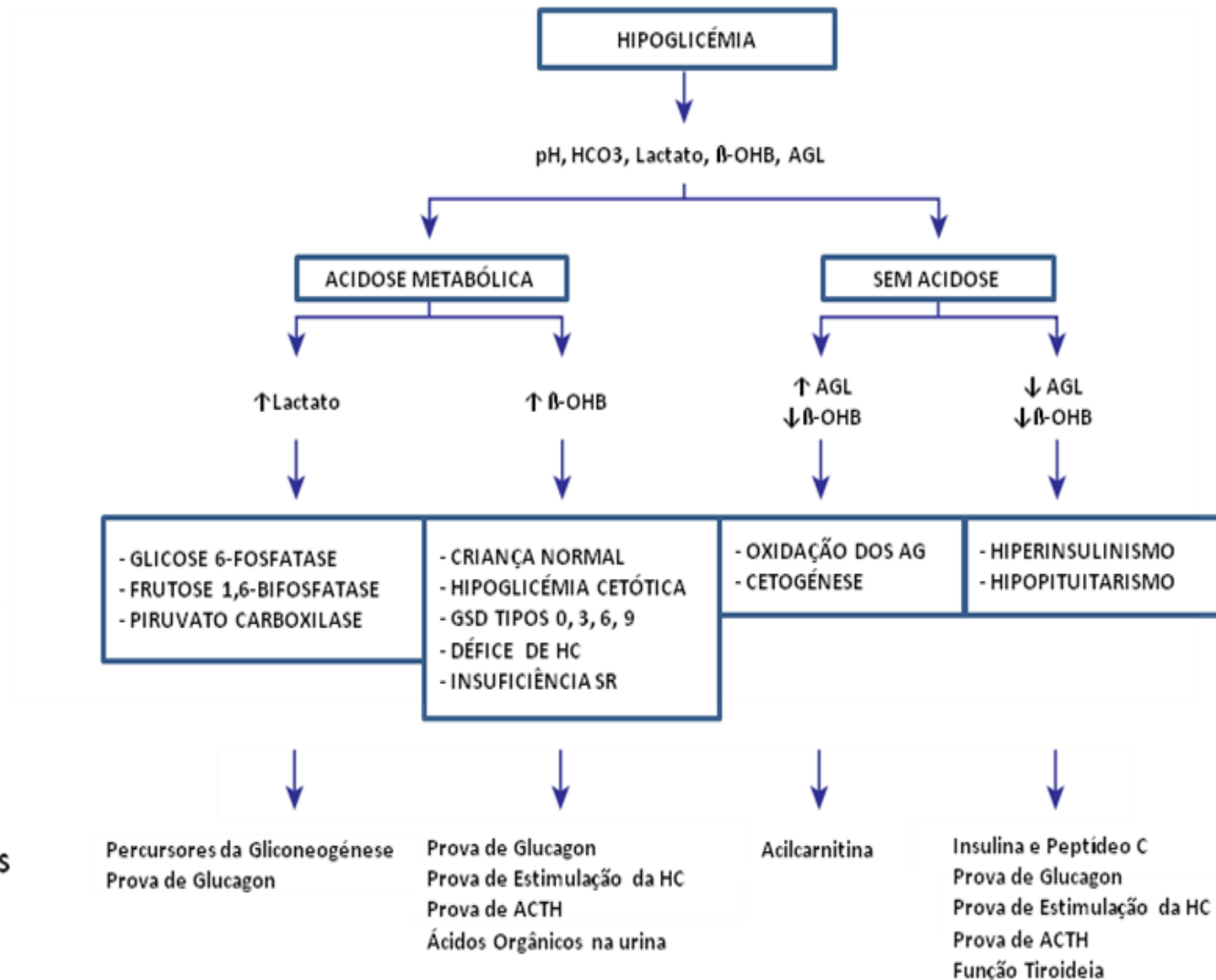
SR

Insulina

CONCLUSÃO

SUSPEITA

OUTROS EXAMES



1. HIPERINSULINISMO MONOGÉNICO

INTRODUÇÃO

HIPOGLICÉMIA

Insulina

SR

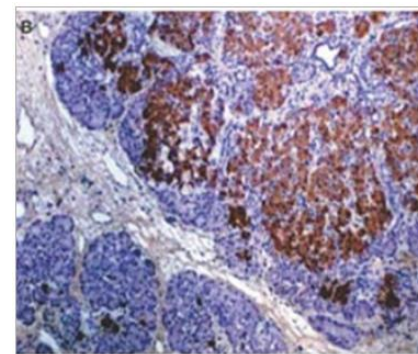
HIPERGLICÉMIA

SR

Insulina

CONCLUSÃO

- Incidência global 1/ 10-15.000 RN
- Apresentação típica no RN ou pequeno lactente
- Secreção inapropriada de insulina pelas células β pancreáticas
- Hipoglicemia grave, hipocetótica e com $\downarrow$ ác. gordos livres
- Causa mais frequente de hipoglicemia persistente na infância
- Heterogeneidade clínica, molecular, histológica e genética
- **Com repercussão neurológica em 30-50% dos casos**





1. HIPERINSULINISMO MONOGÉNICO

INTRODUÇÃO

HIPOGLICÉMIA

Insulina

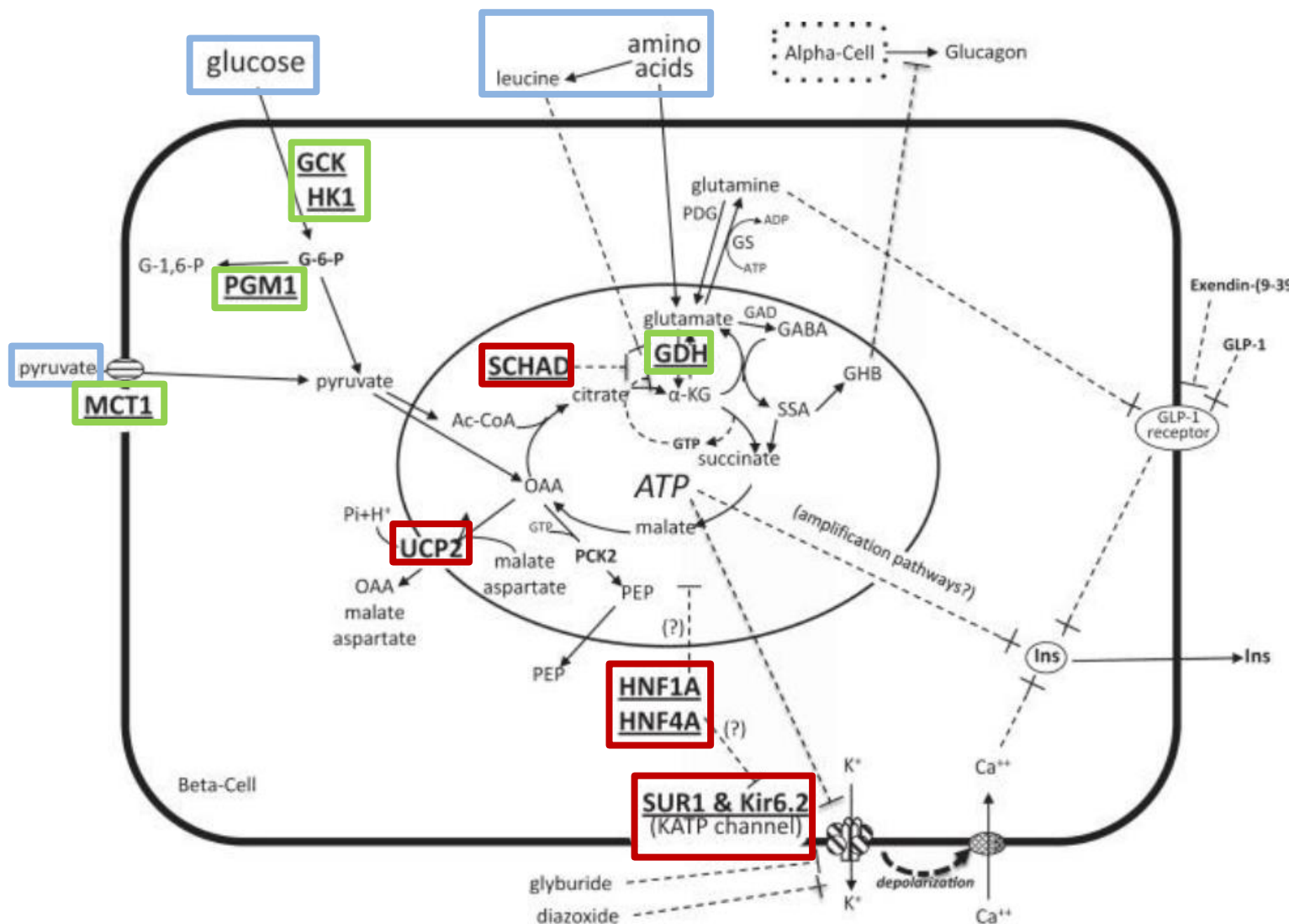
SR

HIPERGLICÉMIA

SR

Insulina

CONCLUSÃO





1. HIPERINSULINISMO MONOGÉNICO

INTRODUÇÃO

HIPOGLICÉMIA

Insulina

SR

HIPERGLICÉMIA

SR

Insulina

CONCLUSÃO

Diagnostic criteria for HH

Hormone/Metabolite Measured	Result	HH Type
Glucose infusion rate	<u>>8 mg/kg/min</u>	All forms of hyperinsulinemic hypoglycemia
Laboratory blood glucose level	<3 mmol/L < 50mg/dL	
Levels of serum insulin/C-peptide	<u>Detectable or elevated</u>	
Levels of serum ketone bodies	Suppressed/low	
Levels of serum fatty acids	Suppressed/low	
Serum ammonia level	Elevated in HI/HA syndrome	HI/HA syndrome
Plasma hydroxyl-butyrylcarnitine level	Raised in HADH deficiency	HADH deficiency
Urinary 3-hydroxyglutarate level	Raised in HADH deficiency	



2. DM COM INSULINOTERAPIA

Umpierrez GE et al. *Diabetes Care* 2018; 41 (8):1579-89

Evans K et al. *Clinical Medicine* 2013; 13 (3):244-7

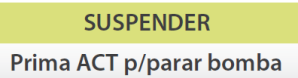
Com PSCI

1. Suspensão da “bomba” na presença de hipoglicémia

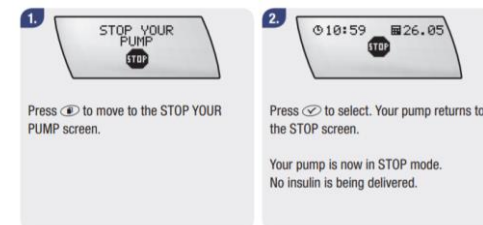
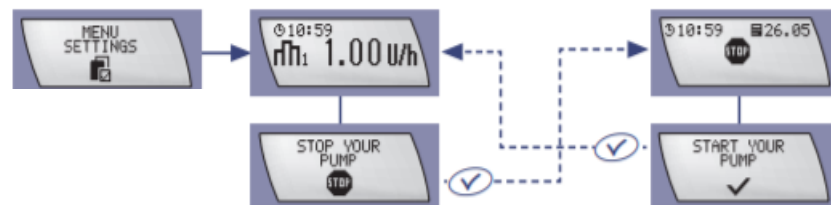
(Se possível, DBT 0% durante 30 minutos, em vez de suspensão. Reinicia automaticamente.)



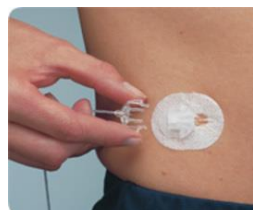
MENU PRINCIPAL



Prima ACT p/parar bomba



Se não conseguir suspender, desconecte o cateter!





2. DM COM INSULINOTERAPIA

INTRODUÇÃO

HIPOGLICÉMIA

Insulina

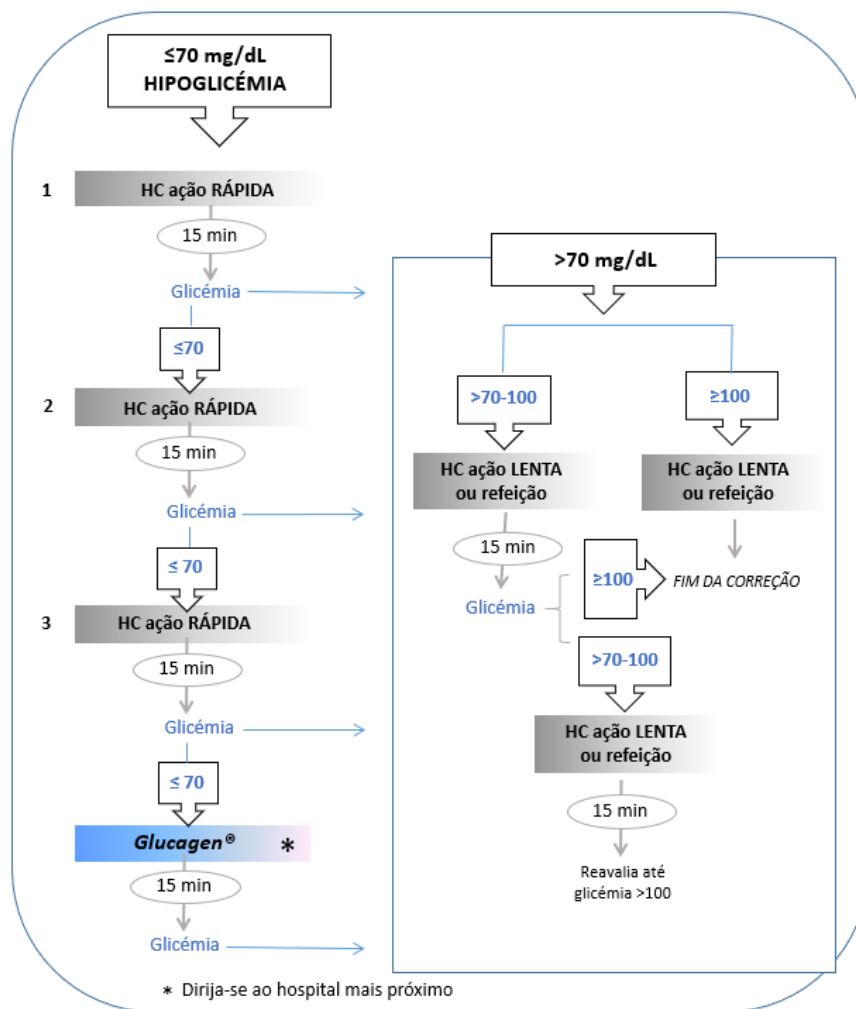
SR

HIPERGLICÉMIA

SR

Insulina

CONCLUSÃO



Hidratos de Carbono (HC) de ação RÁPIDA

Peso da criança	<30 Kg	>30 Kg
Pacotes de açúcar	1	2
Comprimidos de glucose (Glucotabs®)	2	4
Sumo (10 a 15g açúcar/100mL)	Meio sumo (100mL)	1 sumo (200 mL)



Hidratos de Carbono (HC) de ação LENTA

- Se fora da refeição:
Come 12g (1 porção) de pão ou bolachas, sem insulina rápida
- Se na hora da refeição:
Desconta 12g (1 porção) nos cálculos de insulina rápida



Glucagon

Água Destilada

Glicose a 10% iv

- Bólus 2 a 5mL/Kg
- Perfusão 5mL/Kg/h

10 a 30 µg/Kg



2. DM COM INSULINOTERAPIA

Umpierrez GE et al. *Diabetes Care* 2018; 41 (8):1579-89

Evans K et al. *Clinical Medicine* 2013; 13 (3):244-7

Com PSCI

2. Reinício da “bomba” no final da correção

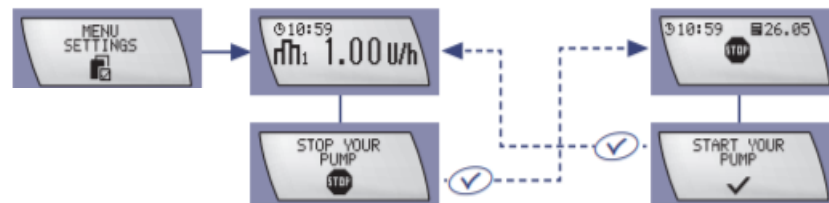
100

Reconexão do cateter, se desconectado



14:33
SUSPENDER
Pres ACT p/parar bomba

14:33
Parou às 13h11
REACTIVAR
ACT-Reiniciar basal



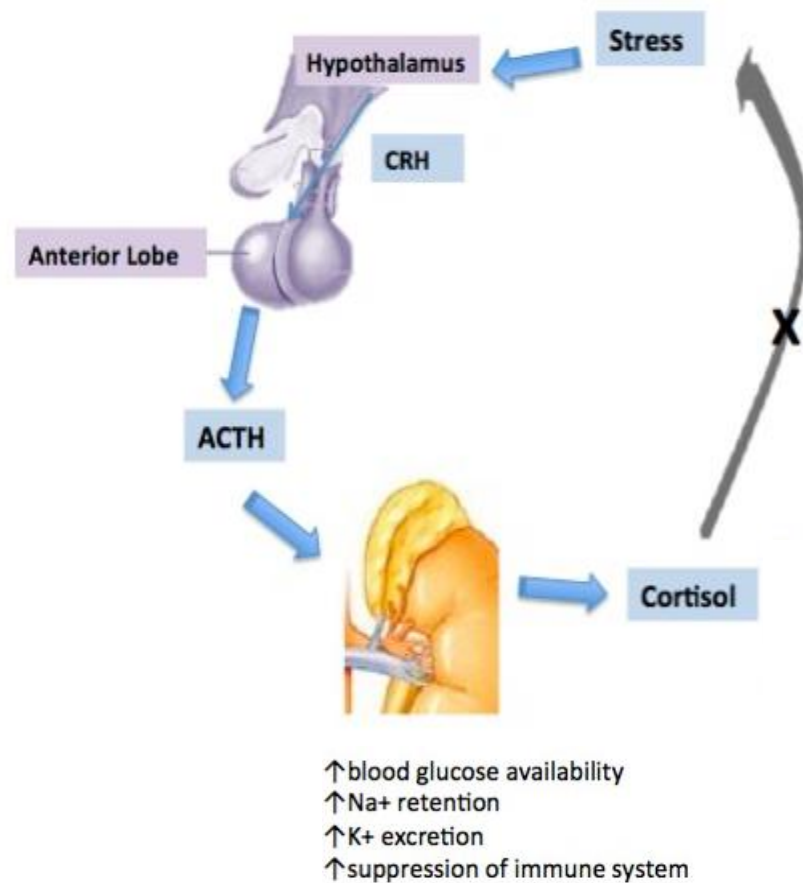
INSUFICIÊNCIA SR

Secundária: Hipófisária

- **Hipopituitarismo**
 - congénito
 - adquirido
- **Terapêutica com CS**

Primária: Adrenal

- **Hiperplasia Congénita**
 - Virilizante Simples
 - Perdedora de Sal
 - Não Clássica
- **Auto-imune (D. Addison)**
- Outras



INSUFICIÊNCIA SR

INTRODUÇÃO

HIPOGLICÉMIA

Insulina

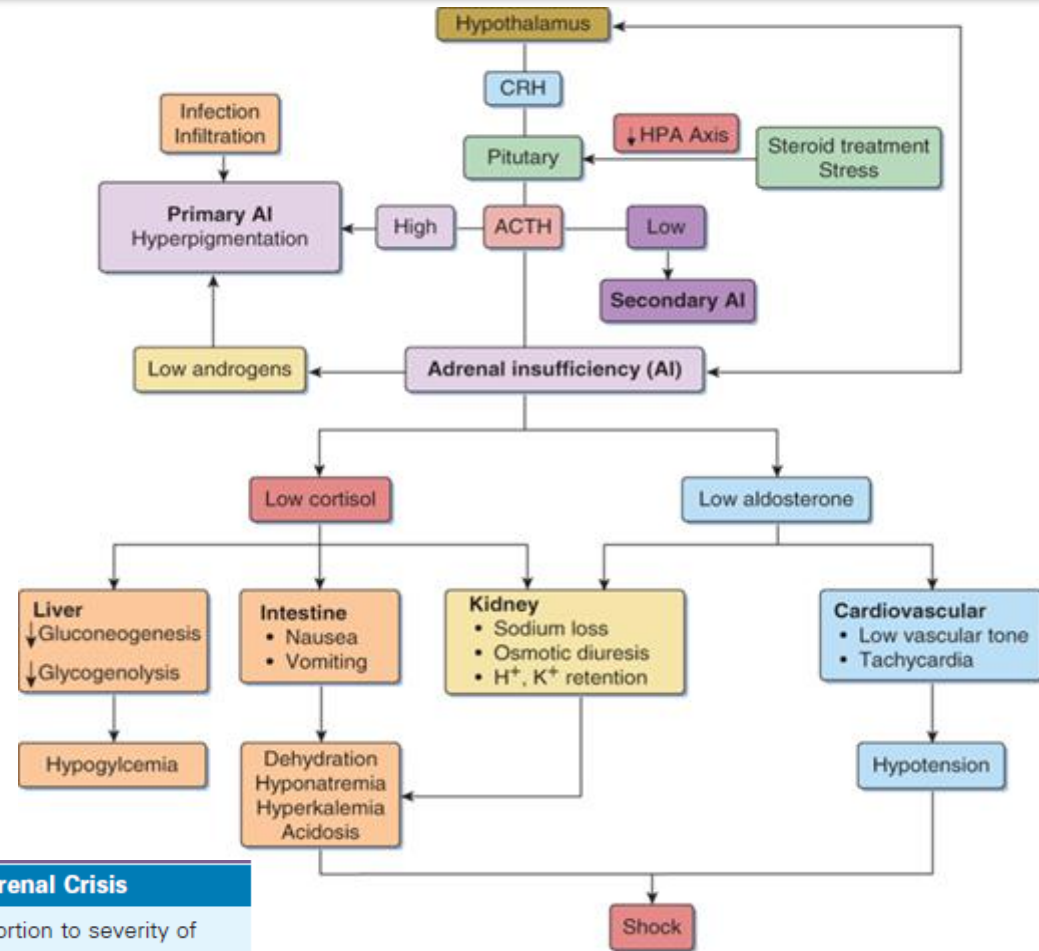
SR

HIPERGLICÉMIA

SR

Insulina

CONCLUSÃO



Clinical and Laboratory Features of an Adrenal Crisis

Dehydration, hypotension, or shock out of proportion to severity of current illness
 Nausea and vomiting with a history of weight loss and anorexia
 Abdominal pain, so-called acute abdomen
 Unexplained hypoglycemia
 Unexplained fever
 Hyponatremia, hyperkalemia, azotemia, hypercalcemia, or eosinophilia
 Hyperpigmentation or vitiligo
 Other autoimmune endocrine deficiencies, such as hypothyroidism or gonadal failure

Tenenbein M, et al. In: *Ped Emerg Med*, 5th Ed, 2017

Stewart PM, et al. In: *Williams Textbook of Endocrinology*, 13th Ed, 2015



TRATAMENTO DE EMERGÊNCIA

INTRODUÇÃO

HIPOGLICÊMIA

Insulina

SR

HIPERGLICÊMIA

SR

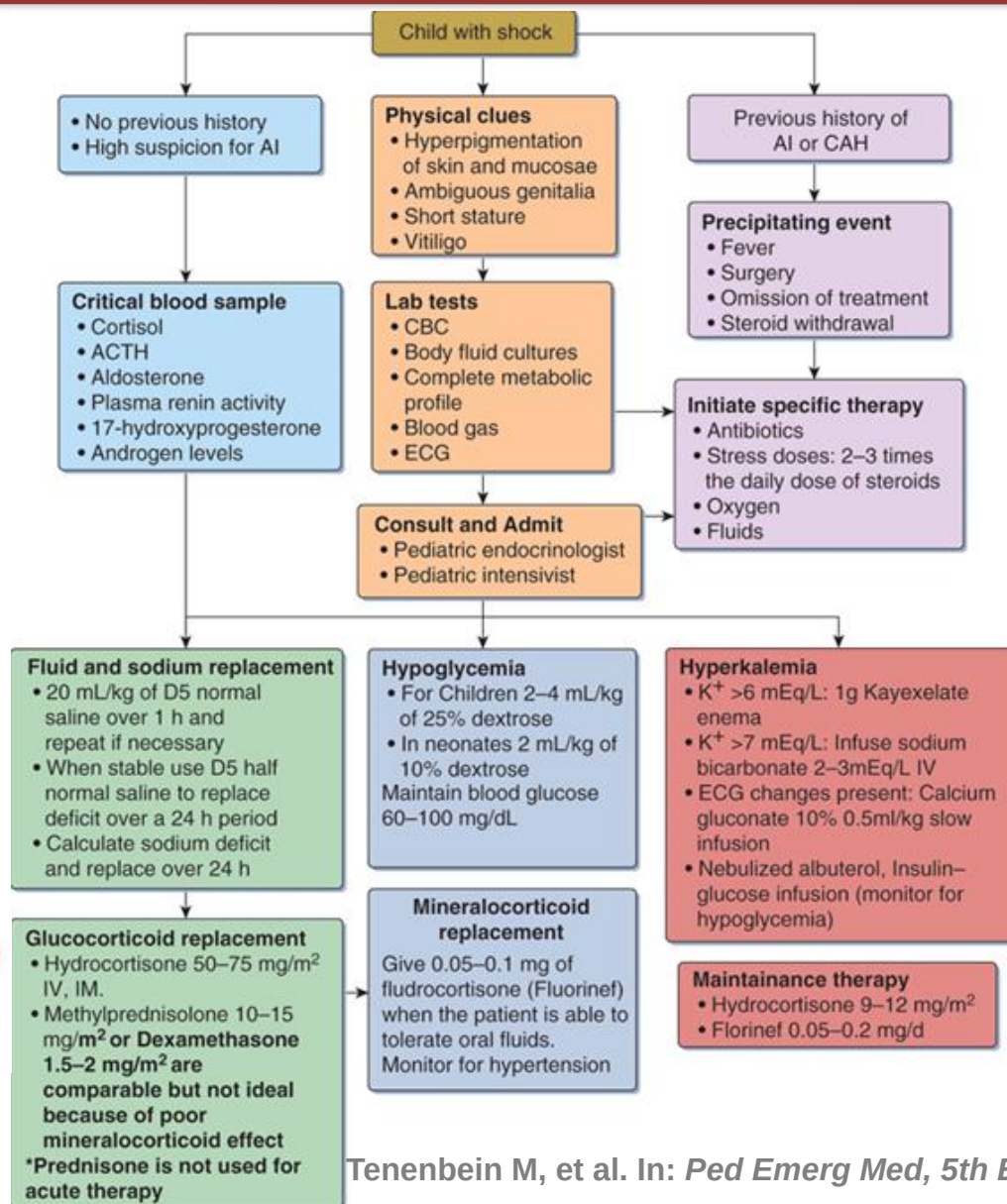
Insulina

CONCLUSÃO

Great Ormond Street 
Hospital for Children
NHS Foundation Trust

UK standard recommendation
Hydrocortisone Emergency Bolus Dose

Dose (mgs)	Age (years)
25	0 – 1
50	1 – 5
100	over 5



Tenenbein M, et al. In: *Ped Emerg Med*, 5th Ed, 2017

Stewart PM, et al. In: *Williams Textbook of Endocrinology*, 13th Ed, 2015





DEFINIÇÃO

INTRODUÇÃO

HIPOGLICÉMIA

Insulina

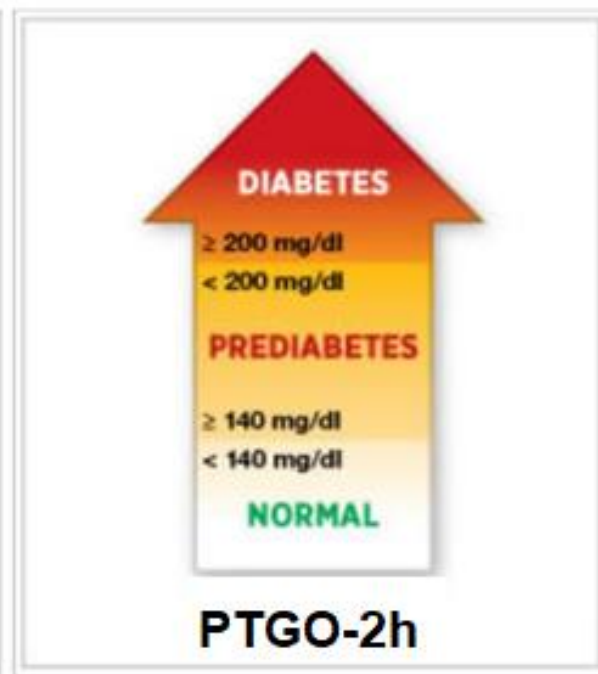
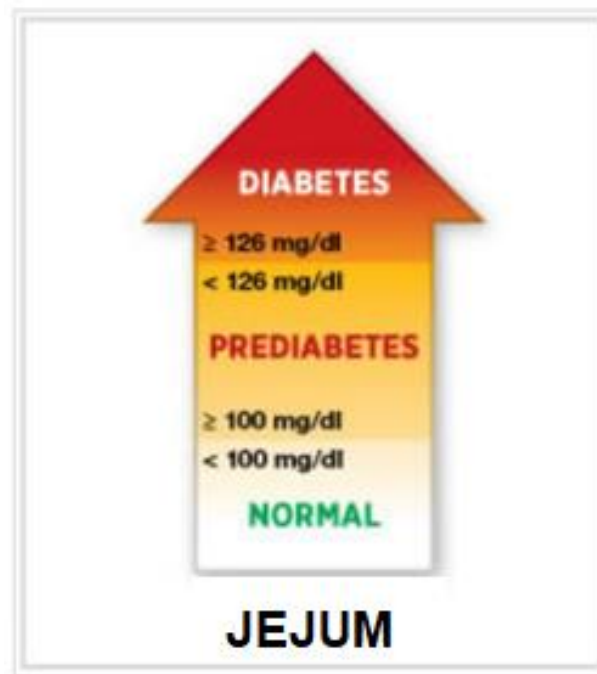
SR

HIPERGLICÉMIA

SR

Insulina

CONCLUSÃO



ISPAD. *Ped Diabetes* 2018; 19 (Suppl 27):7-19

ADA. *Diabetes Care* 2017; 40 (Suppl 1):11-24



ETIOLOGIA

INTRODUÇÃO

HIPOGLICÉMIA

Insulina

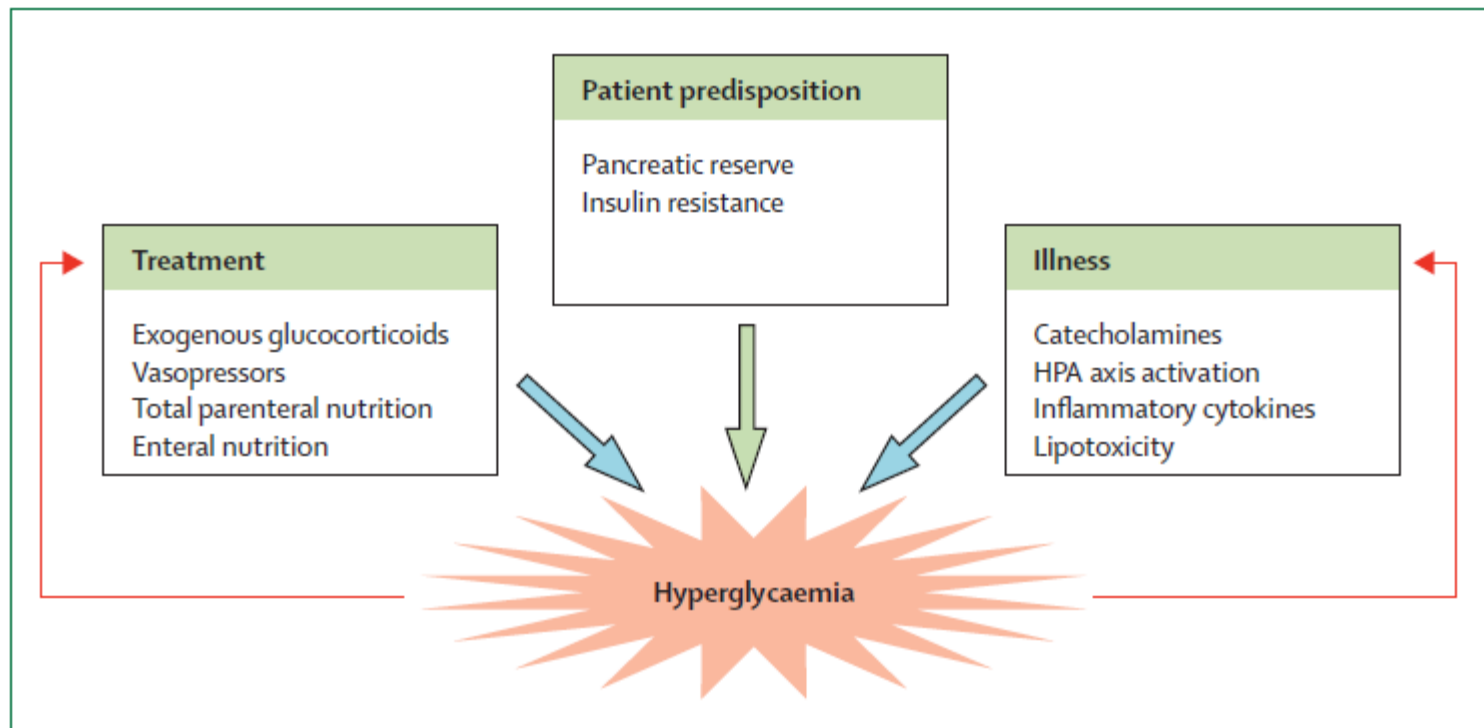
SR

HIPERGLICÉMIA

SR

Insulina

CONCLUSÃO



Drogas: glucocorticóides, tacrólimus, L-asparaginase, ciclosporina, agonistas β



HIPERGLICÉMIA TRANSITÓRIA

INTRODUÇÃO

HIPOGLICÉMIA

Insulina

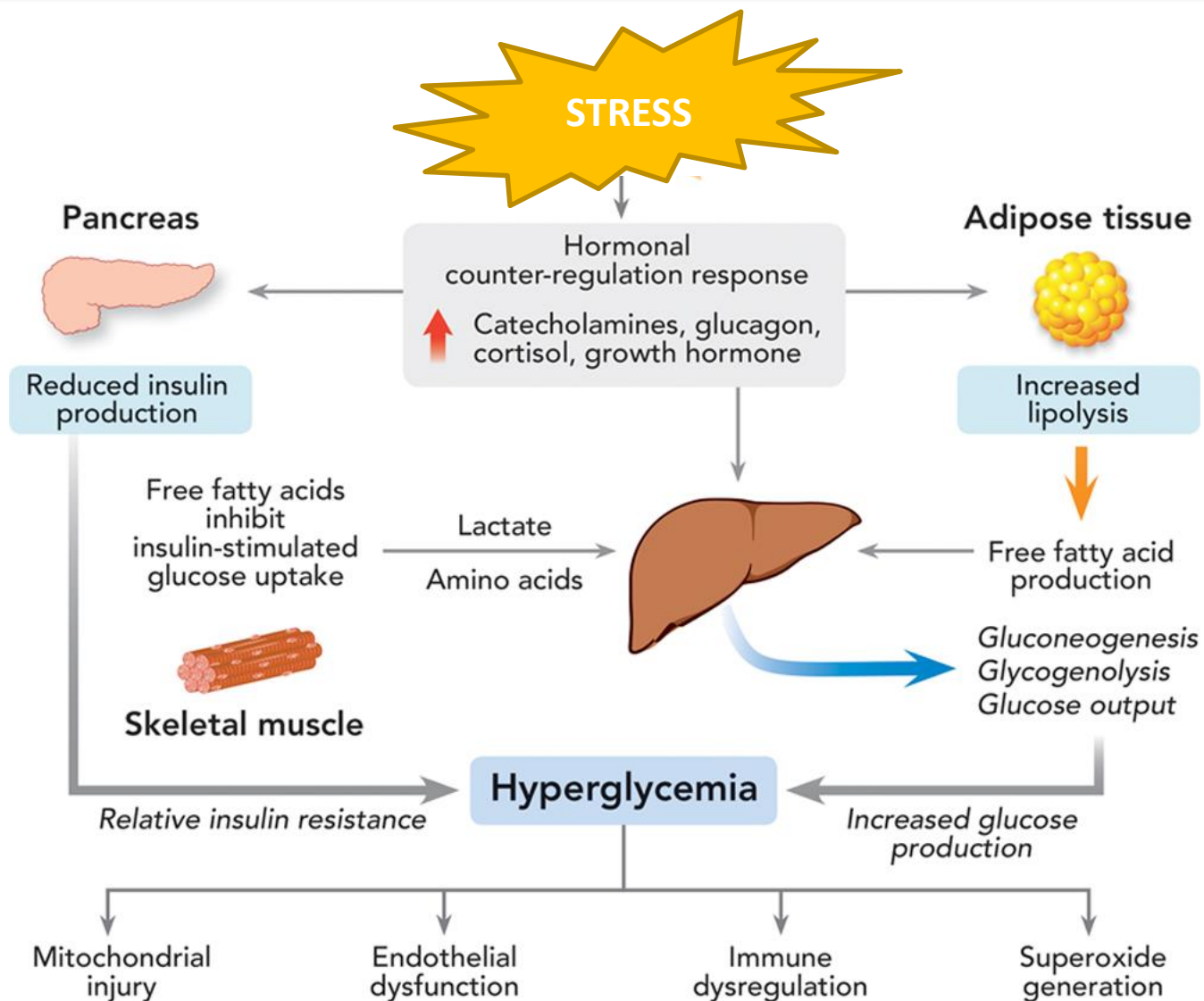
SR

HIPERGLICÉMIA

SR

Insulina

CONCLUSÃO





HIPERGLICÉMIA TRANSITÓRIA

INTRODUÇÃO

HIPOGLICÉMIA

Insulina

SR

HIPERGLICÉMIA

SR

Insulina

CONCLUSÃO

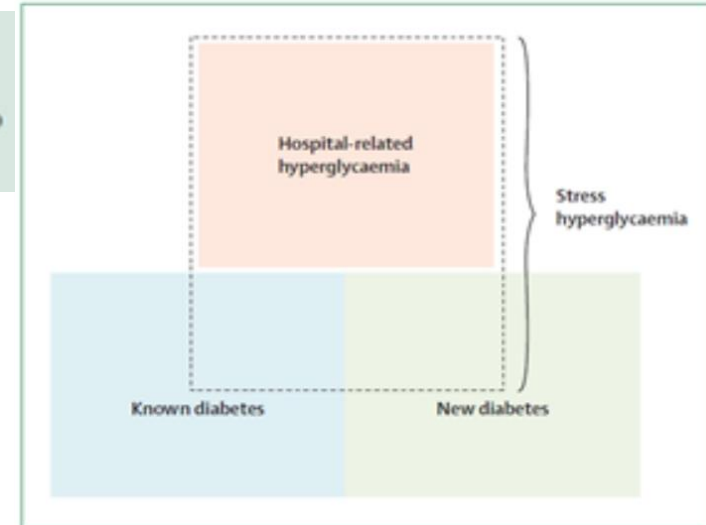
Hospital-related hyperglycaemia

Fasting glucose more than 6.9 mmol/L or random glucose higher than 11.1 mmol/L during hospital stay that reverts to normal range after discharge

126

200

Duggan KM, et al. *Lancet* 2009; 373:1798-807



Large variations in ICU practices across studies likely resulted in inconsistent results. Future studies of TGC need to take into account the impact of commonly used ICU practices and, ideally, standardize protocols in an attempt to improve the accuracy of conclusions from such studies.

J Diabetes Sci Technol 2012;6(1):37-47

ABSTRACT

A systematic review was undertaken to assess the effect of using insulin therapy in the treatment for stress hyperglycaemia in children without preexisting diabetes in: achieving normoglycaemia, improving symptoms associated with hyperglycaemia and survival, and to determine if any adverse effects were associated with the use of insulin therapy.

Conclusion: There is currently insufficient evidence for the routine use of insulin therapy in stress hyperglycaemia compared with conventional care in children without preexisting diabetes.

Ng SM, et al. *Acta Paediatrica* 2014; 103: 6-9



INTRODUÇÃO

HIPOGLICÉMIA

Insulina

SR

HIPERGLICÉMIA

SR

Insulina

CONCLUSÃO

DM

126

200

$\geq 200\text{mg/dL}$ e Sintomas Clássicos de DM

- Poliúria, noctúria, enurese
- Polidipsia
- Polifagia
- Perda ponderal

- DÉFICE ABSOLUTO

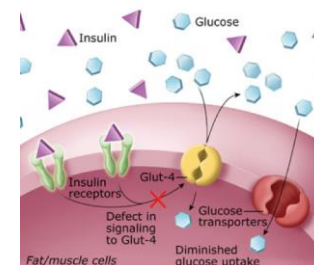
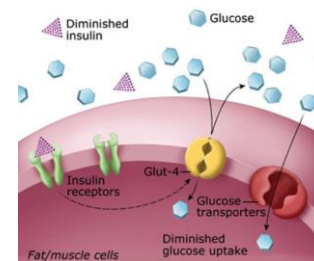
↓ Secreção

Insuficiência

- DÉFICE RELATIVO

↓ Ação

Resistência



ISPAD. *Ped Diabetes* 2018; 19 (Suppl 27):7-19

ADA. *Diabetes Care* 2017; 40 (Suppl 1):11-24



1. DM INAUGURAL

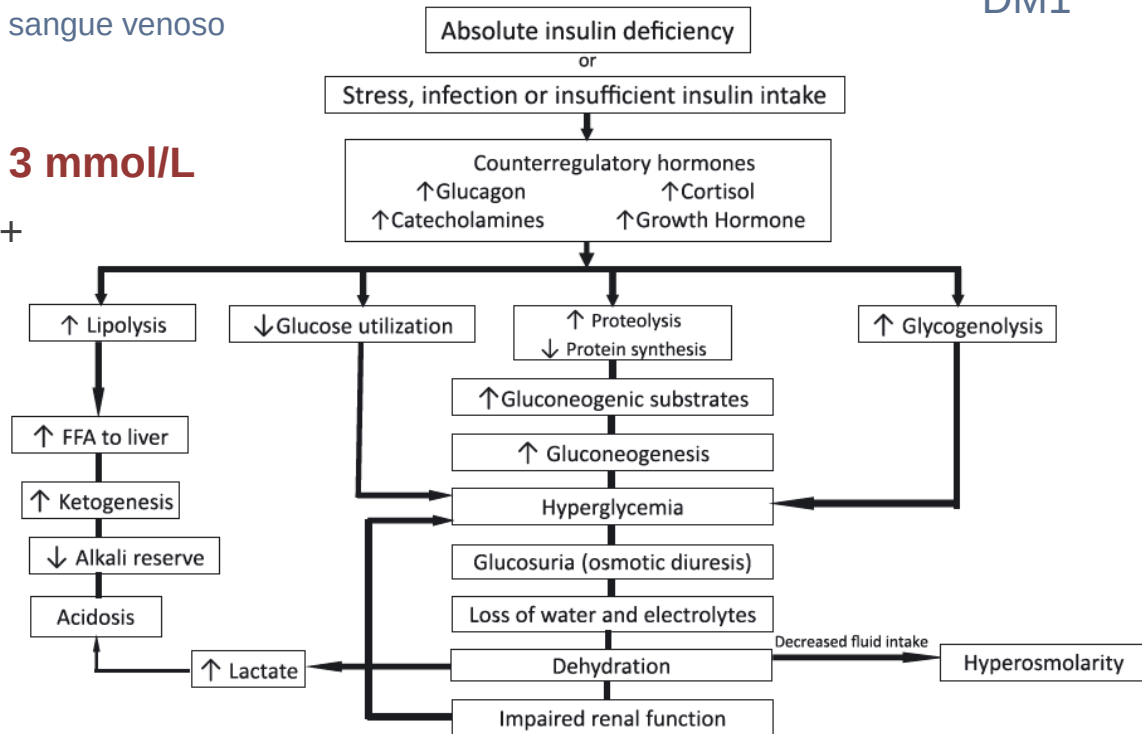
ISPAD *Ped Diabetes* 2018; 19 (Suppl 27):155-177

I. CETOACIDOSE DIABÉTICA

DM1

DIAGNÓSTICO – sangue venoso

- Glicosúria
- **Cetonémia ≥ 3 mmol/L**
- Cetonúria $\geq 2+$



GRAVIDADE

pH

7.1

7.2

7.3

Grave

Moderada

Leve

HCO₃

5

10

15

mmol/L

INTRODUÇÃO

HIPOGLICÉMIA

Insulina

SR

HIPERGLICÉMIA

SR

Insulina

CONCLUSÃO



TRATAMENTO DE EMERGÊNCIA

ISPAD *Ped Diabetes* 2018; 19 (Suppl 27):155-177

Received: 11 April 2018 | Accepted: 31 May 2018

DOI: 10.1111/pedi.12701

WILEY 

ISPAD CLINICAL PRACTICE CONSENSUS GUIDELINES

ISPAD Clinical Practice Consensus Guidelines 2018: Diabetic ketoacidosis and the hyperglycemic hyperosmolar state

Joseph I. Wolfsdorf¹ | Nicole Glaser² | Michael Agus^{1,3} | Maria Fritsch⁴  |
Ragnar Hanas⁵ | Arleta Rewers⁶ | Mark A. Sperling⁷ | Ethel Codner⁸ 

INTRODUÇÃO

HIPOGLICÉMIA

Insulina

SR

HIPERGLICÉMIA

SR

Insulina

CONCLUSÃO

Goals of therapy

- Correct acidosis and reverse ketosis
- Correct dehydration
- Restore blood glucose to near normal
- Monitor for complications of DKA and its treatment
- Identify and treat any precipitating event





1. DM INAUGURAL

II. ESTADO HIPERGLICÉMICO HIPEROSMOLAR

DM2, DM1, DM NN transitório 6q24

DIAGNÓSTICO – sangue venoso

- **Glicemia > 600mg/dL**
- **pH > 7.25 (> 7.30 arterial)**
- **HCO₃ > 15mmol/L**
- **Osmolaridade > 320mOsm/Kg**
- Cetonémia ausente/ ligeira
- Alteração consciência/ convulsão

Sobreposição entre CAD e HHS!!

PARTICULARIDADES

- **> Desidratação (12-15%) e > perda electrolítica (K, PO₄, Mg)**
- Expansão volémica ⇒ Diurese osmótica ⇒ **Risco de colapso circulatório!**
- Contabilização das perdas urinárias
- **Insulina iv apenas quando ritmo de ↓ glicemia < 50mg/dL/h**

INTRODUÇÃO

HIPOGLICÉMIA

Insulina

SR

HIPERGLICÉMIA

SR

Insulina

CONCLUSÃO



TRATAMENTO DE EMERGÊNCIA

INTRODUÇÃO

HIPOGLICÉMIA

Insulina

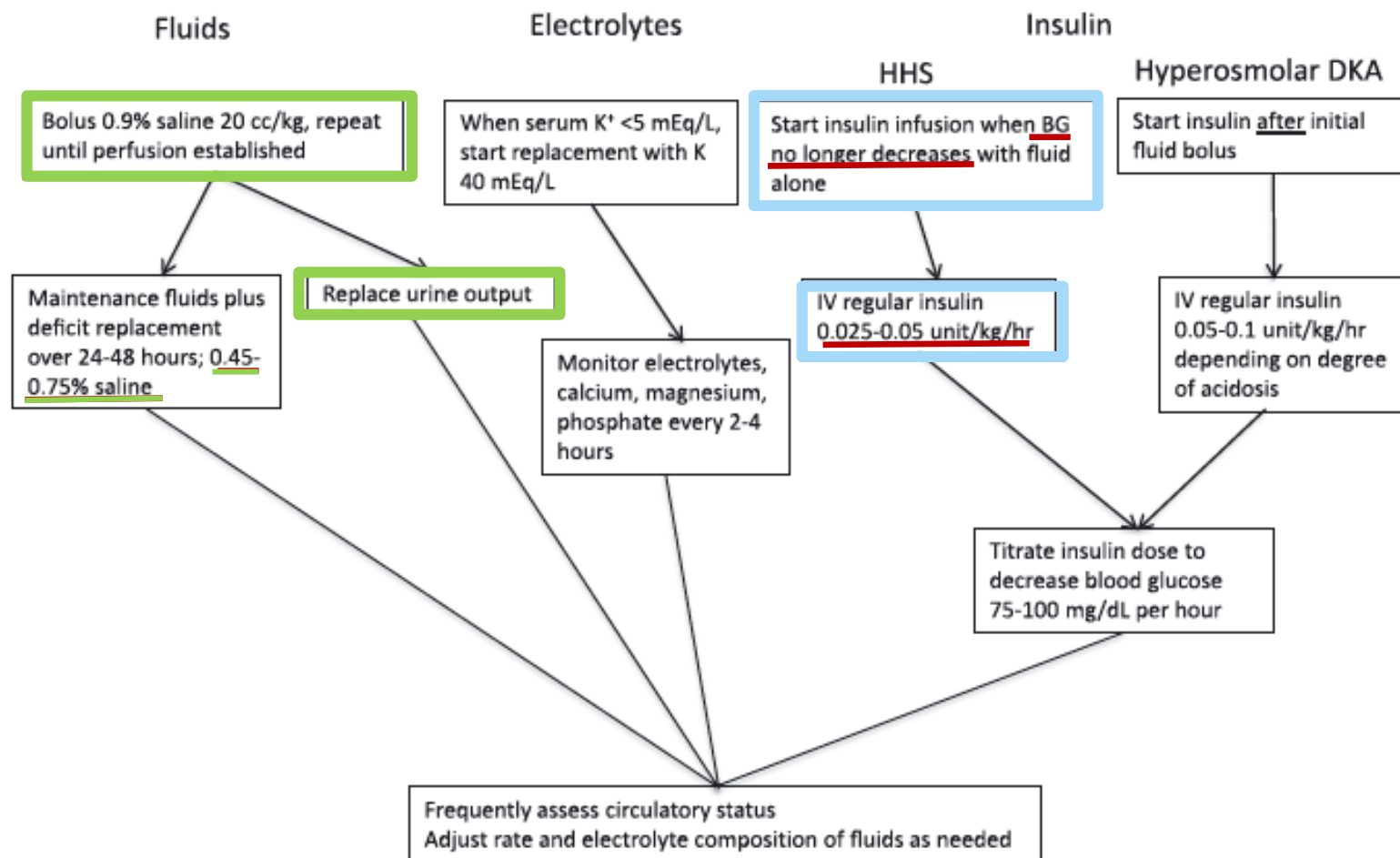
SR

HIPERGLICÉMIA

SR

Insulina

CONCLUSÃO



Se ↓ Mg e ↓ Ca graves ➡ Magnésio: 25 – 50 mg/Kg a cada 4-6h (pode repetir até 3-4x)

(máx: 150mg/min)

1. DM INAUGURAL

III. HIPERGLICÉMIA ASSINTOMÁTICA

- Com ou sem cetose
- Intensificação da hidratação (oral ou iv)
- Sem necessidade de insulina iv
- Início de insulinoterapia intensiva sc

DM1, DM2, MODY

Dose Diária Total (DDT) = 0,5 – 1,0 U/Kg/dia

- Basal: 40 a 50% da DDT

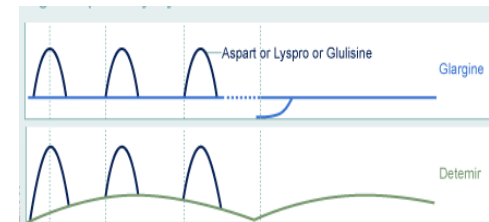
- Análogos de **insulina lenta**
- 1 a 2x/dia (acordar / deitar)

- Bólus: 50 a 60% da DDT

- Análogos de **insulina rápida**
- Correção da glicémia e HC ingeridos
 - **FSI (mg/dL)** = $1800 : \text{DDT}$ (redução glicémica realizada por 1U de insulina)
 - **I:HC (g)** = $500 : \text{DDT}$ (gramas de HC compensados por 1U de insulina)

Pré-púbere: 0.5 – 0.6U/Kg/dia

Púbere: 0.7 – 1U/Kg/dia



$$\text{Bólus de correção (U)} = \frac{\text{Glicémia atual} - \text{Glicémia desejada}}{\text{FSI}}$$

Jejum / Pré-prandial	70 – 145 mg/dL
Pós-prandial	90 – 180 mg/dL
Ao deitar	120 – 180 mg/dL
Noturno	80 – 162 mg/dL



2. DM1 DESCOMPENSADA

INTRODUÇÃO

HIPOGLICÉMIA

Insulina

SR

HIPERGLICÉMIA

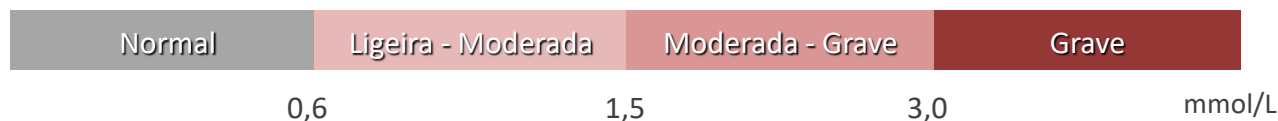
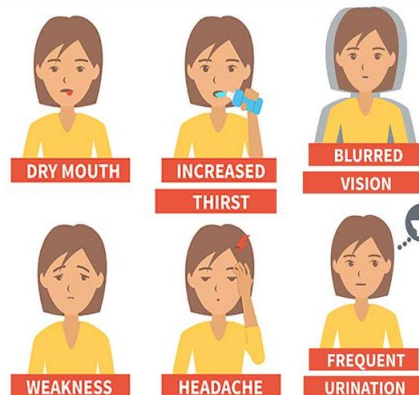
SR

Insulina

CONCLUSÃO

$\geq 250\text{mg/dL}$

HYPERGLYCEMIA



- Se cetonémia $\geq 3,0$ avaliar EAB: se CAD, agir segundo protocolo
- Bólus corretor com insulina rápida de acordo com o FSI (ou 5 – 20% da DDT)
- Intensificação da hidratação (iv se CAD ou intolerância oral)
- Reavaliações mais frequentes: glicémia 1/1h e cetonémia 2/2h



2. DM1 DESCOMPENSADA

Com PSCI

Umpierrez GE et al. *Diabetes Care* 2018; 41 (8):1579-89

Evans K et al. *Clinical Medicine* 2013; 13 (3):244-7

ISPAD *Ped Diabetes* 2018; 19 (Suppl 27):115-35

1. Sem cetose (< 0,6 mmol/L)

- Verificar PSCI (avisos no ecrã, reservatório e pilha. duração da insulina, conjunto de infusão)



- Administrar bólus corretor **COM A “BOMBA”** (Bólus Wizard)



- Reavaliação da glicémia e da cetonémia 1h depois:

- Se **↑ glicémia e cetonémia** -> bólus de correção **COM CANETA**

2. DM1 DESCOMPENSADA

Com PSCI

Umpierrez GE et al. *Diabetes Care* 2018; 41 (8):1579-89

Evans K et al. *Clinical Medicine* 2013; 13 (3):244-7

ISPAD *Ped Diabetes* 2018; 19 (Suppl 27):115-35

2. Com cetose ($\geq 0,6$ mmol/L)

- Administrar b́olus corretor **COM CANETA** (se posśvel, purgar o b́olus da “bomba”)



- Suspend a “bomba” e substituir a insulina e o conjunto de infus̃o

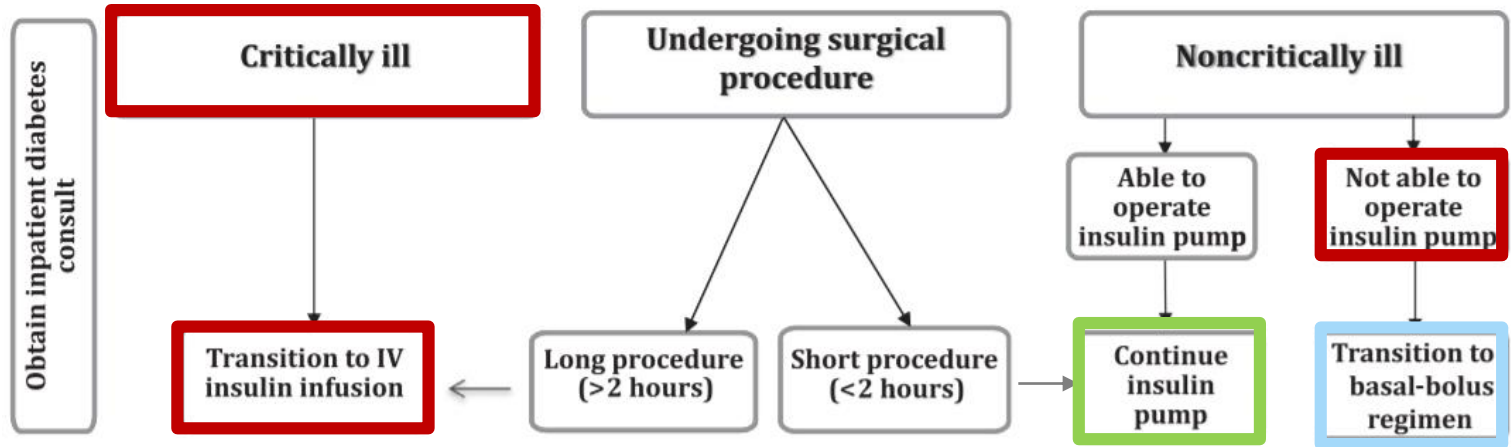


- Reiniciar a “bomba”
- Reavaliaç̃o da glićmia e da cetońmia 1h depois
- **Ño ingerir alimentos at́ correç̃o da cetose**



2. DM1 DESCOMPENSADA

Patient With Insulin Pump Admitted to Hospital



Changes to Pump Therapy With Imaging Studies

X-ray/CT	Pump should be covered by lead apron
MRI	Pump and metal infusion set should be removed
Ultrasound	No need to remove pump but transducer should not be pointed directly at the pump
Cardiac catheterization	Pump should be covered by lead apron
Pacemaker/automatic implantable cardioverter defibrillator (AICD)	Pump should be covered by lead apron
Colonoscopy/EGD	Pump can remain in place
Laser surgery	Pump can remain in place



CONCLUSÃO



- Risco de vida
- Risco de repercussões neurológicas irreversíveis
- Maioria têm DM1 com hiperinsulinémia descompensada ($\uparrow$ Bólus, $\downarrow$ Ingesta)
- Hiperinsulinismo é mais frequente nos primeiros meses de vida ($GIR > 8\text{mg/Kg/min}$)
- Insuficiência SR apresenta risco de choque se não tratada atempadamente com hidrocortisona

INTRODUÇÃO

HIPOGLICÉMIA

Insulina

SR

HIPERGLICÉMIA

SR

Insulina

CONCLUSÃO



CONCLUSÃO



INTRODUÇÃO

HIPOGLICÉMIA

Insulina

SR

HIPERGLICÉMIA

SR

Insulina

CONCLUSÃO

- O stress (febre, infeção, fármacos) pode causar hiperglicémia transitória, que requer seguimento até à sua resolução completa, não estando indicada insulino-terapia
- Maioria deve-se a DM1 descompensada, mas o esclarecimento diagnóstico dependerá dos resultados analíticos iniciais (anticorpos pancreáticos...)
- Se possível, a PSCI deve ser interrompida apenas na presença de cetose, necessidade de RMN ou intervenção cirúrgica > 2h

meter
tasting
examining
dependent
formula
nurse
chronic
medical
pharmacy
wound
surveillance
analyzing
data
report
poking
health
protection
care
interface
hand
skin
doctor
clinic
exam
cell
healthcare
lanceb
information
glaucometer
hypoglycemia
drop
stick
equipment
sample
in
checkup
couch
syringe
people
patient
finger
Fingertap
human
less
person
web
meber
diabetic
glucomet
report
poking
health
protection
care
interface
hand
skin
doctor
clinic
exam
cell
healthcare
lanceb
information
glaucometer
hypoglycemia
drop
stick
equipment
sample
in
checkup
couch
syringe
people
patient
finger
Fingertap
human
less
person
web

blood
medicine
glucose
sugar
diabetes
measurement
hospital
test
insulin
glucometer