

BMJ Best Practice

Hipoglicemia não diabética

Direto ao local de atendimento



Última atualização: Sep 20, 2024

Índice

Visão geral	3
Resumo	3
Definição	3
Teoria	4
Epidemiologia	4
Etiologia	4
Fisiopatologia	5
Classificação	5
Caso clínico	6
Diagnóstico	7
Abordagem	7
História e exame físico	9
Fatores de risco	11
Investigações	15
Diagnósticos diferenciais	18
Critérios	18
Tratamento	19
Abordagem	19
Visão geral do algoritmo de tratamento	21
Algoritmo de tratamento	22
Novidades	25
Discussões com os pacientes	25
Acompanhamento	26
Monitoramento	26
Complicações	26
Prognóstico	26
Diretrizes	28
Diretrizes diagnósticas	28
Diretrizes de tratamento	28
Referências	29
Aviso legal	35

Resumo

A hipoglicemia não diabética pode apresentar sintomas como náuseas, confusão, tremor, sudorese, palpitações ou fome. Pacientes podem apresentar uma história médica inespecífica.

Documentação de glicose sanguínea <3.3 mmol/L (<60 mg/dL) acompanhada de sintomas é crucial para diagnosticar hipoglicemia clinicamente significativa.

Causas importantes a serem consideradas são hipoglicemia iatrogênica ou factícia secundária à insulina ou ao uso de sulfonilureia. Outra causa comum pode ser hipoglicemia fisiológica reativa. No entanto, as causas mais preocupantes são insulinoma e hipoglicemia relacionada ao tumor.

O tratamento de escolha para um insulinoma é a excisão cirúrgica.

Definição

A hipoglicemia é uma síndrome clínica presente quando a concentração de glicose sanguínea fica abaixo da faixa normal da glicemia de jejum, geralmente, <3.3 mmol/L (<60 mg/dL). Quando os valores da glicose ficam abaixo da variação normal de jejum, os medidores de glicose não são precisos e o exame laboratorial sérico ou plasmático é útil para confirmar o valor glicêmico real.[1] A tríade de Whipple deve estar presente nos casos de hipoglicemia verdadeira: sintomas hipoglicêmicos, acompanhados de baixa concentração de glicose sanguínea, e remissão dos sintomas após a elevação da concentração da glicose sanguínea para o normal.[2]

Este tópico aborda a hipoglicemia não diabética em adultos.

Epidemiologia

A hipoglicemia hiperinsulinêmica é rara na população geral, enquanto a hipoglicemia iatrogênica ou factícia é muito mais comum entre pacientes que têm acesso a agentes redutores de glicose. Estima-se que a incidência de insulinoma seja de 0.7 a 4 casos por milhão ao ano.[6] Um grande estudo de coorte mostrou que a idade mediana no momento da cirurgia para insulinoma é de 47 anos, com preponderância de 59% de mulheres. Homens e mulheres não apresentaram variação em relação à idade no momento do diagnóstico ou cirurgia.[7] Foi observado que pacientes submetidos à cirurgia de bypass gástrico apresentam uma incidência elevada de hipoglicemia decorrente da resposta inadequada da insulina no ambiente de esvaziamento gástrico e jejunal alterado.[8]

Etiologia

A hipoglicemia é decorrente de quantidades excessivas de insulina, exógena ou endógena. A presença de sulfonilureia, meglitinida ou insulina sintética indica hipoglicemia iatrogênica. A deficiência de hormônio do crescimento e a insuficiência adrenal, decorrente de hipopituitarismo ou doença de Addison, podem causar hipoglicemia provocando uma falha na resposta aos baixos níveis de glicose. Isso tende a causar hipoglicemia significativa somente na população pediátrica, embora existam relatos de casos de hipoglicemia em adultos com essas condições.

A hipoglicemia pós-prandial foi documentada em indivíduos desnutridos que comem a fruta ackee não amadurecida.[9] Muitos casos de sintomas pós-prandiais não são confirmados como hipoglicemia verdadeira na avaliação.[10] O distúrbio por uso de álcool e a desnutrição são comumente associados a um episódio hipoglicêmico.[11]

O excesso endógeno de insulina ou de substâncias com ação semelhante à da insulina, como por exemplo o fator de crescimento semelhante à insulina (IGF)-II, pode ser resultante de várias doenças raras. Um insulinoma surge geralmente do ducto pancreático e das células acinares ao invés das células das ilhotas, embora os mecanismos por trás da excreção não regulada/excessiva da insulina não estejam claros.[7] Da mesma forma que o insulinoma, tumores mesenquimais grandes podem secretar IGF-II suficiente para afetar a homeostase da glicose. O IGF-II age diretamente nos receptores de insulina, tendo, assim, efeitos semelhantes aos da insulina. Ele também induz a desregulação do glucagon e do hormônio do crescimento, resultando na perpetuação da hipoglicemia. Tumores descritos como secretores de IGF-II incluem sarcomas, fibromas, fibrossarcomas e carcinoma de células renais. Tumores grandes no fígado podem afetar a gliconeogênese e/ou causar hipoglicemia decorrente do consumo excessivo de glicose para abastecer a alta taxa metabólica das células tumorais.

A nesidioblastose e a hipertrofia de ilhotas resultam de mutações genéticas, mais frequentemente autossômicas recessivas, embora seja possível herança autossômica dominante e mutações esporádicas. Essas mutações no canal de potássio dependente de adenosina trifosfato das células beta causam despolarização da membrana celular e influxo dos íons cálcio. Isso resulta na liberação de insulina apesar das baixas concentrações de glicose sanguínea.[12] Raramente, hipertrofia de ilhotas é descoberta após cirurgia bariátrica.[8] [13]

A hipoglicemia iatrogênica é uma consequência esperada dos agentes redutores de glicose, mas também é relatada a redução da concentração da glicose sanguínea por outros medicamentos. Os exemplos incluem os antibióticos do tipo fluoroquinolona, os betabloqueadores, a heparina, os inibidores da bomba de prótons (por exemplo, pantoprazol) e o tramadol.[3] [4] [5] [14]

Uma doença crítica que envolva a insuficiência de múltiplos órgãos pode causar hipoglicemia, reduzindo a produção endógena de glicose e aumentando o estresse metabólico e a utilização da glicose.[13]

Fisiopatologia

Sintomas simpatoadrenais são resultantes da secreção elevada de glucagon, epinefrina (adrenalina), cortisol e hormônio do crescimento na tentativa de elevar os níveis glicêmicos:

- Eles geralmente começam quando as concentrações de glicose sanguínea ficam abaixo de 3.0 mmol/L (55 mg/dL)
- A secreção de glucagon e epinefrina (adrenalina) é desencadeada por concentrações de glicose abaixo de 3.6 mmol/L (65 mg/dL)
- A secreção de hormônio do crescimento e cortisol aumenta quando as concentrações de glicose ficam abaixo de 3.3 mmol/L (60 mg/dL)
- Os sintomas podem incluir sudorese, ansiedade, náuseas, tremor, fome, parestesia generalizada e palpitações.

Sintomas neuroglicopênicos resultam do fornecimento insuficiente de glicose ao cérebro apesar das tentativas simpatoadrenais de elevar a glicemia:[15]

- Geralmente ocorre com concentrações de glicose <2.8 mmol/L (<50 mg/dL)
- Os sintomas podem incluir visão turva, tontura, confusão, disartria e sonolência
- Na extremidade do espectro, convulsão, coma e morte podem ocorrer.

Classificação

Etiologias da hipoglicemia não diabética

Factícia

- Uso furtivo de insulina

Endócrina

- Insuficiência adrenal, mais frequente em crianças
- Deficiência de hormônio do crescimento, mais frequente em crianças
- Hipopituitarismo, também pode ocorrer em adultos
- Hipertireoidismo, hipoglicemia reativa inicial pode ocorrer

Tumores

- Grandes tumores de origem mesenquimal: podem secretar compostos semelhantes à insulina (por exemplo, IGF-II); podem ser metabolicamente ativos o suficiente para causar hipoglicemia
- Tumores neuroendócrinos, especialmente insulinoma

Iatrogênica

- Insulina
- Aspirina
- Fluoroquinolonas
- Quinina
- Haloperidol
- Disopiramida

- Sulfonilureia
- Bloqueadores beta-adrenérgicos
- Tramadol
- Verificou-se que os inibidores da bomba de prótons (por exemplo, pantoprazol) têm um efeito de redução da glicemia; no entanto, pesquisas adicionais são necessárias[3]
- Heparina: há evidências limitadas de que a heparina causa hipoglicemia.[4] [5]

Neonatal

- Nesidioblastose (também chamada de “hipoglicemia hiperinsulinêmica persistente da infância”)
- Hipertrofia das ilhotas pancreáticas
- Neonato de uma mãe diabética (transitório)

Toxinas

- Distúrbio por uso de álcool, especialmente com inanição
- Fruta ackee (hipoglicina)

Congênita

- Doenças de depósito de glicogênio

Diversa

- Início da gestação (hipoglicemia reativa tardia pode ocorrer durante a gestação)
- Hipoglicemia por inanição (câncer terminal)
- Doença hepática aguda ou crônica
- Insuficiência renal crônica
- Insuficiência cardíaca congestiva
- Autoimune: anormalidades dos receptores de insulina
- Após cirurgia gástrica: derivação gástrica, vagotomia com piloroplastia, gastrectomia subtotal ou total. Hipoglicemia reativa inicial pode ocorrer após cirurgia gástrica.

Caso clínico

Caso clínico #1

Uma mulher de 45 anos apresenta sudorese, náuseas e cefaleia. Ela não apresenta nenhuma afecção clínica prévia significativa. Os sintomas ocorrem geralmente quando ela pula uma refeição ou não come durante várias horas, embora raramente também tenham ocorrido poucas horas após uma refeição. Ela não belisca entre as refeições e relata que seu peso está estável. Ela nunca perdeu a consciência, mas já ficou muito confusa e distraída. Se ela não come logo em seguida, começa a sentir náuseas e suar. Ela percebeu que os sintomas remitem rapidamente depois de comer.

Outras apresentações

Os pacientes também podem apresentar convulsões ou perda de consciência sem sintomas premonitórios. Hipoglicemia reativa tardia pode ocorrer até 3-5 horas após uma refeição em alguns pacientes com pré-diabetes ou com intolerância à glicose e durante a gestação.

Abordagem

O diagnóstico de hipoglicemia clinicamente significativa nos adultos é feito quando a concentração de glicose sérica for baixa (<3.3 mmol/L [60 mg/dL]) e sintomas simpatoadrenais ou neuroglicopênicos estiverem presentes. Isso é confirmado ao se estabelecer a tríade de Whipple, que consiste em sintomas hipoglicêmicos, acompanhados de baixa concentração de glicose sérica, e resolução dos sintomas após a elevação da concentração da glicose sérica para normal.[13] [18] Níveis de glicose abaixo da variação normal indicam falha na regulação dos níveis de insulina, circulação excessiva de compostos semelhantes à insulina, falha nos mecanismos contrarregulatórios, falta de enzimas necessárias para a produção de glicose, falta de substrato necessário para a gliconeogênese ou alteração grave na função dos órgãos necessários para a produção de glicose, por exemplo, fígado e rins.

Quadro clínico

O paciente que apresenta hipoglicemia deve conseguir descrever:

Sintomas simpatoadrenais:

- Sudorese
- Ansiedade
- Náuseas
- Tremor
- Fome
- Parestesia generalizada
- Palpitações.

Ou sintomas neuroglicopênicos:

- Visão turva
- Tontura
- Confusão
- Disartria
- Sonolência
- Convulsões
- Deficit neurológico focal também é possível.

Pode não haver progressão dos sintomas simpatoadrenais para neuroglicopenia. A relação temporal entre o início dos sintomas e a dieta, o horário das refeições ou a administração de medicamentos deve ser questionada. O momento dos sintomas de hipoglicemia em relação à refeição ou sua ocorrência durante um estado de jejum pode oferecer dicas quanto à presença de certas doenças. Se os sintomas ocorrerem depois que o paciente tiver começado uma nova medicação ou ingerido conhecidamente um secretagogo de insulina, como uma sulfonilureia, a causa iatrogênica é fortemente suspeitada. Sintomas que ocorrem enquanto o paciente está em estado de jejum sugerem um insulinoma, hipersecreção de fator de crescimento semelhante à insulina (IGF)-II ou distúrbio do eixo hipotálamo-hipofisário ou seus órgãos-alvos. Sintomas que ocorrem logo após a refeição aumentam a possibilidade de hipertrofia de ilhotas ou nesidioblastose.

Hipoglicemia reativa tardia pode ocorrer até 3-5 horas após uma refeição em alguns pacientes com pré-diabetes ou com intolerância à glicose e durante a gestação.

Hipoglicemia na apresentação, teste inicial

Se o paciente estiver apresentando sintomas de hipoglicemia na apresentação, ou em qualquer momento da avaliação, a concentração de glicose sérica ou plasmática deve ser prontamente avaliada. As medições de glicose sérica e plasmática são equivalentes para fins práticos, mas os glicosímetros são imprecisos abaixo da variação normal; portanto, é necessária uma avaliação laboratorial.[37]

Se a glicemia estiver <2.8 mmol/L (<50 mg/dL), exames adicionais devem ser coletados imediatamente, incluindo insulina sérica, peptídeo C, pró-insulina, etanol, beta-hidroxiacetato, exames de função hepática e renal e níveis de secretagogos de insulina (sulfonilureias). Em pacientes com baixa energia crônica, alterações de peso inexplicadas, hiperpigmentação ou outra suspeita de disfunção hipofisária ou endócrina, também deve-se considerar a avaliação dos níveis séricos de cortisol, hormônio do crescimento humano (HGH), hormônio estimulante da tireoide (TSH) e hormônio adrenocorticotrófico (ACTH).

Sem hipoglicemia na apresentação, jejum na internação

Na presença de sintomas hipoglicêmicos, mas com concentração de glicose sanguínea >2.8 mmol/L (>50 mg/dL), o paciente pode não apresentar hipoglicemia clinicamente significativa. Se os sintomas forem leves e inespecíficos, investigações adicionais devem ser adiadas até a confirmação da presença de hipoglicemia por leituras adicionais da glicemia, ou se os sintomas forem típicos ou graves, o paciente pode ser internado para um jejum de 48 a 72 horas.

É discutível se o jejum de 48 horas sob observação é adequado para se obter o diagnóstico; observou-se que o jejum total de 72 horas sob observação identifica indivíduos com insulinoma não identificados no jejum de 48 horas.[38] Durante o jejum, o paciente pode tomar bebidas não calóricas e sem cafeína e é incentivado a permanecer ativo. O nível glicêmico é verificado a cada 6 horas. Quando a concentração glicêmica medida por glicemia capilar for <3.3 mmol/L (<60 mg/dL), os níveis glicêmicos devem ser verificados a cada hora, juntamente com os níveis séricos de pró-insulina, peptídeo C e insulina. O exame termina com qualquer uma das seguintes ocorrências: início de sintomas simpatoadrenais ou neuroglicopênicos, níveis glicêmicos <2.8 mmol/L (<50 mg/dL) ou conclusão das 72 horas de jejum sob observação.

No caso de sintomas hipoglicêmicos acompanhados de concentração de glicose sanguínea <2.8 mmol/L (<50 mg/dL), os seguintes exames adicionais devem ser realizados: níveis séricos de sulfonilureia, beta-hidroxiacetato, cortisol, HGH e ACTH. Em seguida, o paciente recebe 1 mg de glucagon por via intramuscular. O nível de glicose é verificado após 30 minutos, e o paciente pode então comer.[39]

O teste oral de tolerância à glicose deve ser realizado para excluir diabetes mellitus, uma vez que hipoglicemia reativa tardia ocorrendo até 3-5 horas após uma refeição pode ocorrer em alguns pacientes com pré-diabetes ou com intolerância à glicose e durante a gestação.

Sem hipoglicemia na apresentação, teste de supressão de insulina

Opcionalmente, um teste de supressão de insulina pode ser realizado. Insulina a 0.4 a 0.6 unidade/kg é administrada por via intravenosa após o jejum noturno. A glicemia é avaliada por glicemia capilar a cada 5 minutos. A concentração de glicose sanguínea deve cair para <3.3 mmol/L (<60 mg/dL) em 15 a 25 minutos. Nesse momento e em outros 3 intervalos adicionais de 5 minutos, o sangue é colhido para se medirem os níveis de glicemia, peptídeo C, cortisol e HGH séricos. O paciente recebe 50 mL de dextrose a 50% por via intravenosa para ajudar na recuperação ao final do teste.

Exames adicionais para peptídeo C elevado

Elevação inadequada de peptídeo C, pró-insulina e insulina sugere insulinoma ou uso de sulfonilureia.[34]

- Esses resultados devem levar ao teste sérico da sulfonilureia, e, se for negativo, exames de imagem para detectar um insulinoma.
- Os exames de imagem começam com uma tomografia computadorizada (TC) do abdome e da pelve, com ou sem contraste intravenoso. Se ela não detectar o insulinoma suspeitado, uma ultrassonografia transabdominal é realizada, e, se também não conseguir localizar o insulinoma, uma ultrassonografia endoscópica pode ser realizada. A cintilografia nuclear com octreotida pode ser usada se o insulinoma suspeitado ainda não tiver sido localizado.[40]

Exames adicionais para peptídeo C reduzido

Um beta-hidroxibutirato baixo e um aumento rápido acima de 1.4 mmol/L (25 mg/dL) na glicose sérica em 30 minutos após a administração de glucagon sugere a presença de insulina exógena excessiva ou IGF-II.

- Níveis baixos de peptídeo C, pró-insulina e insulina sugerem excesso de IGF-II, que devem levar os exames de imagem a detectar tumor mesenquimal. Características após 72 horas de jejum sob observação: nível baixo de insulina, beta-hidroxibutirato baixo, aumento >1.4 mmol/L (>25 mg/dL) na glicose em resposta aos glucagons e níveis elevados de IGF-II sérico.
- Os exames de imagem começam com uma TC do abdome e da pelve, com ou sem contraste intravenoso. Como os tumores são geralmente grandes quando provocam hipoglicemia clinicamente significativa, eles também podem ser detectáveis ao exame físico.
- Os níveis de insulina são altos, mas os níveis de pró-insulina e peptídeo C são baixos em caso de injeção furtiva de insulina.
- Os anticorpos séricos para insulina confirmam a injeção furtiva de insulina como causa da hipoglicemia.

História e exame físico

Principais fatores diagnósticos

diaforese (comuns)

- Possível sintoma simpatoadrenal de hipoglicemia, embora um grupo de vários sintomas seja mais específico que um sintoma isolado.[15]

ansiedade (comuns)

- Possível sintoma simpatoadrenal de hipoglicemia, embora um grupo de vários sintomas seja mais específico que um sintoma isolado.[15]

tremor (comuns)

- Possível sintoma simpatoadrenal de hipoglicemia, embora um grupo de vários sintomas seja mais específico que um sintoma isolado.[15]

fome (comuns)

- Possível sintoma simpatoadrenal de hipoglicemia, embora um grupo de vários sintomas seja mais específico que um sintoma isolado.[15]

parestesia generalizada (comuns)

- Possível sintoma simpatoadrenal de hipoglicemia, embora um grupo de vários sintomas seja mais específico que um sintoma isolado.[15]

náuseas (comuns)

- Possível sintoma simpatoadrenal de hipoglicemia, embora um grupo de vários sintomas seja mais específico que um sintoma isolado.[15]

palpitações (comuns)

- Possível sintoma simpatoadrenal de hipoglicemia, embora um grupo de vários sintomas seja mais específico que um sintoma isolado.[15]

confusão (comuns)

- Possível sintoma neuroglicopênico; um grupo de vários sintomas é mais específico que um sintoma isolado.

irritabilidade (comuns)

- Possível sintoma neuroglicopênico; um grupo de vários sintomas é mais específico que um sintoma isolado.

visão turva (comuns)

- Possível sintoma neuroglicopênico; um grupo de vários sintomas é mais específico que um sintoma isolado.

torpor (comuns)

- Possível sintoma neuroglicopênico; um grupo de vários sintomas é mais específico que um sintoma isolado.

Outros fatores diagnósticos**ganho de peso inexplicado (incomuns)**

- Quando presente com sintomas hipoglicêmicos, pode sugerir insulinoma.[7]

perda de peso inexplicada (incomuns)

- Pode sugerir insuficiência adrenal.
- A falta de uma resposta do cortisol a níveis baixos de glicose sérica pode resultar em falha na neutralização da hipoglicemia. Geralmente, este é um componente significativo da hipoglicemia apenas em casos pediátricos.[26]

hiperpigmentação (incomuns)

- Geralmente, em dobras e cicatrizes e inclui áreas não expostas ao sol.
- Pode sugerir insuficiência adrenal.
- A falta de uma resposta do cortisol a níveis baixos de glicose sérica pode resultar em falha na neutralização da hipoglicemia. Geralmente, este é um componente significativo da hipoglicemia apenas em casos pediátricos.[26]

hipotensão (incomuns)

- Hipotensão franca ou hipotensão ortostática.
- Pode sugerir insuficiência adrenal.
- A falta de uma resposta do cortisol a níveis baixos de glicose sérica pode resultar em falha na neutralização da hipoglicemia. Geralmente, este é um componente significativo da hipoglicemia apenas em casos pediátricos.[26]

baixa estatura (incomuns)

- Possível deficiência de hormônio do crescimento; também pode ser assintomática.
- A falta de uma resposta do hormônio do crescimento a níveis baixos de glicose sérica pode resultar na falha na neutralização da hipoglicemia. Geralmente, este é um componente significativo da hipoglicemia apenas em casos pediátricos.[26]

Fatores de risco

Fortes

meia-idade

- A hipoglicemia verdadeira (isto é, que preenche a tríade de Whipple) em indivíduos sem diabetes mellitus afeta, mais comumente, pessoas de meia idade.[16] Em um estudo de coorte retrospectivo realizado com pacientes hospitalizados fora dos cuidados intensivos, constatou-se que a hipoglicemia não diabética é mais comum em indivíduos com mais de 65 anos.[17]

insulinoma

- Tumor neuroendócrino que secreta insulina de forma não regulada.[7]

insulina exógena

- Posologia incorreta de insulina, overdose intencional de insulina ou posologia correta de insulina mas com ingestão reduzida de alimentos pode causar hipoglicemia.[31]

Fracos

sexo feminino

- A hipoglicemia verdadeira em indivíduos sem diabetes mellitus tem um leve predominância feminina.[16] [18]

consumo de etanol

- O consumo excessivo de álcool reduz a produção hepática de glicose.[19] Em um estudo, o distúrbio por uso de álcool foi a causa mais comum de hipoglicemia não diabética que exigiu atendimento médico de emergência.[11]

cirurgia bariátrica

- A cirurgia bariátrica causa anormalidades no esvaziamento do estômago (por exemplo, trânsito rápido de carboidratos), que pode causar hipoglicemia.[20] [21] Nesidioblastose/hipertrofia de ilhotas foi relatada após cirurgia bariátrica.[8]

insuficiência hepática

- Insuficiência hepática pode resultar na depleção dos depósitos de glicogênio e gliconeogênese prejudicada.[22]

insuficiência renal

- A insuficiência renal pode prejudicar a gliconeogênese.[23]

exercícios físicos intensos

- Exercícios induzem a captação da glicose independente dos receptores de insulina e, se forem suficientemente intensos, podem causar hipoglicemia.[24]

fibromas

- Grandes tumores de origem mesenquimal podem secretar o fator de crescimento semelhante à insulina (IGF)-II, um composto semelhante à insulina, de forma não regulada causando hipoglicemia.

sarcomas

- Grandes tumores de origem mesenquimal podem secretar o fator de crescimento semelhante à insulina (IGF)-II, um composto semelhante à insulina, de forma não regulada causando hipoglicemia.

fibrossarcomas

- Grandes tumores de origem mesenquimal podem secretar o fator de crescimento semelhante à insulina (IGF)-II, um composto semelhante à insulina, de forma não regulada causando hipoglicemia.

insuficiência adrenal

- A falta de uma resposta do cortisol a níveis glicêmicos baixos pode resultar em falha na neutralização da hipoglicemia. Geralmente, este é um componente significativo da hipoglicemia apenas em casos pediátricos.[25]

deficiência de hormônio do crescimento

- A falta de uma resposta do hormônio do crescimento a níveis glicêmicos baixos pode resultar na falha na neutralização da hipoglicemia. Geralmente, este é um componente significativo da hipoglicemia apenas em casos pediátricos.[26]

hipopituitarismo

- A falha do eixo hipotálamo-hipofisário pode levar a deficiência nas secreções de hormônio do crescimento e do hormônio adrenocorticotrófico.[25]

seps

- Danos ao órgão-alvo e uma demanda metabólica maior podem predispor à hipoglicemia.[27]

doenças de depósito de glicogênio

- A falta de depósitos de glicogênio interfere na produção de glicose para neutralizar a hipoglicemia.[28]

anorexia nervosa

- A desnutrição crônica causa deficiência de depósitos de glicogênio, necessários para neutralizar a hipoglicemia.[29] [30]

desnutrição

- A desnutrição crônica causa deficiência de depósitos de glicogênio, necessários para neutralizar a hipoglicemia.[30]

ingestão da fruta ackee

- A ingestão da fruta ackee não amadurecida por um indivíduo desnutrido pode causar hipoglicemia devido aos efeitos da toxina hipoglicina na gliconeogênese.[9]

exposição ao haloperidol

- Sabe-se que causa um bloqueio alfa-adrenérgico fraco, o que pode, assim, contribuir para a hipoglicemia.[32]

exposição à quinina

- O quinino ou as fluoroquinolonas podem causar secreção excessiva de insulina. O mecanismo é pouco entendido.[33]

exposição a fluoroquinolonas

- O quinino ou as fluoroquinolonas podem causar secreção excessiva de insulina. O mecanismo é pouco entendido.[33]

exposição à sulfonilureia

- Estimula diretamente a secreção de insulina, independente dos níveis glicêmicos.[34]

exposição à disopiramida

- O mecanismo que causa hipoglicemia não é entendido.[35]

exposição a agentes bloqueadores beta-adrenérgicos

- Causa bloqueio adrenérgico, que pode sustentar a hipoglicemia existente.[35]

exposição ao salicilato

- A overdose de salicilatos pode causar um aumento na resposta da insulina.[4]

exposição ao tramadol

- Terapia com tramadol está associada com um aumento do risco de hipoglicemia, às vezes necessitando de hospitalização.[14] [36]

exposição a inibidor de bomba de prótons

- Verificou-se que os inibidores da bomba de prótons (por exemplo, pantoprazol) têm um efeito de redução da glicose; no entanto, pesquisas adicionais são necessárias.^[3]

Investigações

Primeiro exame a ser solicitado

Exame	Resultado
<p>glicose sérica</p> <ul style="list-style-type: none"> Medida quando os sintomas estão presentes ou ao final do jejum de 72 horas, a cada 6 horas ou no início dos sintomas de hipoglicemia confirmados por glicemia capilar de <50 mg/dL. Após a administração de glucagon ao final do jejum de 72 horas, um aumento na glicose >1.4 mmol/L (>25 mg/dL) é consistente com insulinoma ou secreção de fator de crescimento semelhante à insulina tipo II. 	<2.8 mmol/L (<50 mg/dL)
<p>teste da função hepática</p> <ul style="list-style-type: none"> Solicitado como um teste de rastreamento quando o paciente apresentar queixas de sintomas hipoglicêmicos, para excluir causas hepáticas (por exemplo, hepatite aguda, cirrose hepática, síndrome hepatorenal). 	normal; anormal quando doença hepática é a causa
<p>teste da função renal</p> <ul style="list-style-type: none"> Solicitado como um teste de rastreamento quando o paciente apresentar queixas de sintomas hipoglicêmicos, para descartar causas renais (por exemplo, insuficiência cardíaca congestiva, insuficiência renal crônica, síndrome hepatorenal). 	normal; anormal quando doença renal é a causa
<p>insulina sérica</p> <ul style="list-style-type: none"> Medida quando a glicose está <3.3 mmol/L (<60 mg/dL) ou depois de 72 horas de jejum. Deve ser indetectável. Valor elevado é consistente com hipoglicemia factícia ou insulinoma. Elevação inadequada de peptídeo C, pró-insulina e insulina sugere insulinoma ou uso de sulfonilureia.[34] 	>21 picomoles/L (>3 microunidades/mL)
<p>peptídeo C sérico</p> <ul style="list-style-type: none"> Medida quando o nível de glicose <3.3 mmol/L (<60 mg/dL) ou ao final do jejum de 72 horas. Elevado se a insulina for endógena. Elevação inadequada de peptídeo C, pró-insulina e insulina sugere insulinoma ou uso de sulfonilureia.[34] 	>200 picomoles/L
<p>beta-hidroxibutirato sérico</p> <ul style="list-style-type: none"> Medido no momento dos sintomas hipoglicêmicos ou no final do jejum de 72 horas. O excesso de insulina ou de fator de crescimento semelhante à insulina tipo II inibe a cetogênese e reduz o beta-hidroxibutirato. Assim, o beta-hidroxibutirato baixo sustentaria um diagnóstico de tumor mesenquimal. 	<2.7 mmol/L
<p>sulfonilureia sérica</p> <ul style="list-style-type: none"> A presença indica hipoglicemia iatrogênica. O exame avalia clorpropamida, tolazamida, tolbutamida, glipizida, gliburida, acetoexamida, glimepirida ou gliclazida. No Reino Unido, o rastreamento de sulfonilureia geralmente é feito na urina e não no soro, e ambas as opções são válidas. 	positiva

Exame	Resultado
Níveis de hormônio estimulante da tireoide <ul style="list-style-type: none">• Para excluir distúrbios da função tireoidiana.	normais; anormais se houver disfunção tireoidiana
cortisol sérico <ul style="list-style-type: none">• Um baixo nível indicaria glândulas adrenais (primário) ou o hipopituitarismo como fontes da insuficiência adrenal. A ser confirmado por um teste de estimulação do hormônio adrenocorticotrópico.	pode estar abaixo do normal

Outros exames a serem considerados

Exame	Resultado
<p>jejum de 48 a 72 horas sob observação</p> <ul style="list-style-type: none"> Indicado em adultos na presença de sintomas hipoglicêmicos, mas com glicose sanguínea >2.8 mmol/L (>50 mg/dL). O nível glicêmico é verificado a cada 6 horas. Quando a concentração glicêmica medida por glicemia capilar for <3.3 mmol/L (<60 mg/dL), os níveis glicêmicos devem ser verificados a cada hora, juntamente com os níveis séricos de pró-insulina, peptídeo C e insulina. O exame termina com qualquer uma das seguintes ocorrências: início de sintomas simpatoadrenais ou neuroglicopênicos, níveis glicêmicos <2.8 mmol/L (<50 mg/dL) ou conclusão das 72 horas de jejum sob observação. 	<p>sintomas de hipoglicemia ou simpatoadrenais ou neuroglicopênicos</p>
<p>teste oral de tolerância à glicose</p> <ul style="list-style-type: none"> Deve ser realizado para excluir diabetes mellitus, uma vez que a hipoglicemia reativa tardia ocorrendo até 3-5 horas após uma refeição pode ocorrer em alguns pacientes com pré-diabetes ou com intolerância à glicose e durante a gestação. 	<p>normal ou baixo; glicose plasmática de 2 horas ≥ 11.1 mmol/L (≥ 200 mg/dL), em caso de diabetes mellitus</p>
<p>fator de crescimento semelhante à insulina (IGF)-II sérico</p> <ul style="list-style-type: none"> Usado para confirmar hipersecreção de IGF-II, se o resultado do teste de 72 horas de jejum levantar suspeitas. O paciente não precisa estar em jejum.[41] 	<p>>157 nanomoles/L (1200 ng/mL)</p>
<p>hormônio adrenocorticotrófico sérico</p> <ul style="list-style-type: none"> Nível baixo sugere causa secundária ou terciária de insuficiência adrenal. 	<p>abaixo da faixa normal</p>
<p>fator de crescimento humano (HGH) sérico</p> <ul style="list-style-type: none"> Nível baixo sugere doença hipofisária. 	<p>abaixo do normal</p>
<p>teste de supressão de insulina</p> <ul style="list-style-type: none"> Indicado em adultos na presença de sintomas hipoglicêmicos, mas com glicose sanguínea >2.8 mmol/L (>50 mg/dL). Insulina a 0.4 a 0.6 unidade/kg é administrada por via intravenosa após o jejum noturno. A glicemia é avaliada por glicemia capilar a cada 5 minutos. A concentração de glicose sanguínea deve cair para <3.3 mmol/L (<60 mg/dL) em 15 a 25 minutos. Nesse momento e em outros 3 intervalos adicionais de 5 minutos, o sangue é colhido para se medirem os níveis de glicemia, peptídeo C, cortisol e HGH séricos. O paciente recebe 50 mL de dextrose a 50% por via intravenosa para ajudar na recuperação ao final do teste. 	<p>redução na glicemia</p>
<p>pró-insulina sérica</p> <ul style="list-style-type: none"> Medida quando o nível de glicose <3.3 mmol/L (<60 mg/dL) ou ao final do jejum de 72 horas. Elevada se a insulina for endógena, especialmente com insulinoma. Elevação inadequada de peptídeo C, pró-insulina e insulina sugere insulinoma ou uso de sulfonilureia.[34] 	<p>>5.0 picomoles/L</p>
<p>TC do abdome e da pelve, com ou sem contraste intravenoso</p> <ul style="list-style-type: none"> Solicitada após o diagnóstico de hipoglicemia não factícia. O exame de imagem é solicitado para procurar pequenos tumores de ilhotas 	<p>tumor de ilhotas</p>

Exame	Resultado
que podem ser responsáveis por um insulinoma ou tumores grandes que podem estar produzindo IGF-II.[42]	
ultrassonografia transabdominal <ul style="list-style-type: none"> Solicitada depois que a hipoglicemia não factícia for diagnosticada e nenhum tumor for identificado na TC. A ultrassonografia pode ser útil para detectar pequenos tumores de ilhotas não observados na TC. 	tumor de ilhotas
ultrassonografia endoscópica <ul style="list-style-type: none"> Esse exame deve ser solicitado quando a TC e a ultrassonografia transabdominal falharem na identificação do local do insulinoma.[43] 	tumor de ilhotas
cintilografia nuclear com octreotida <ul style="list-style-type: none"> Exame confirmatório para identificar um tumor neuroendócrino. 	positiva

Diagnósticos diferenciais

Condição	Sinais/sintomas de diferenciação	Exames de diferenciação
Síndrome pós-prandial idiopática (pseudo-hipoglicemia)	<ul style="list-style-type: none"> História clínica de sintomas hipoglicêmicos após a ingestão de uma refeição rica em carboidratos. 	<ul style="list-style-type: none"> Nível de glicose >3.3 mmol/L (>60 mg/dL) na presença de sintomas. Um teste de refeição mista de 5 horas também pode ser usado, embora a sensibilidade seja baixa.[44]
Hipoglicemia autoimune por insulina	<ul style="list-style-type: none"> Condição extremamente rara que geralmente remite espontaneamente. 	<ul style="list-style-type: none"> Podem-se testar anticorpos para insulina e receptores de insulina.[44] [45]
Hipoglicemia diabética	<ul style="list-style-type: none"> História de diabetes mellitus. É difícil diferenciar clinicamente a hipoglicemia diabética da hipoglicemia não diabética, pois o paciente normalmente apresenta-se de maneira similar, com sintomas neuroglicopênicos típicos que melhoram rápido com a administração de glicose. 	<ul style="list-style-type: none"> Teste oral de tolerância à glicose: glicose plasmática de 2 horas ≥ 11.1 mmol/L (≥ 200 mg/dL) se houver diabetes mellitus.

Crítérios

Tríade de Whipple[2]

Presente nos casos de hipoglicemia verdadeira: sintomas hipoglicêmicos, acompanhados de baixa concentração de glicose sanguínea, e remissão dos sintomas após a elevação da concentração da glicose sanguínea para normal.[2]

Abordagem

Todos os pacientes adultos podem precisar de cuidados de suporte com glicose e/ou glucagon enquanto aguardam a terapia definitiva para a doença subjacente, seja cirurgia, por exemplo, para insulinoma e tumor secretor de fator de crescimento semelhante à insulina tipo II (IGF-II); tratamento clínico para insuficiência renal ou hepática; antibióticos e cuidados de suporte para sepse; ou aguardando que um medicamento desencadeante seja eliminado do sistema.[17] [18] [46] Os pacientes com hipoglicemia reativa geralmente são tratados com sucesso com alterações alimentares.[44]

Exposição a medicamento, toxina ou etanol

A hipoglicemia deve remitir quando a toxina ou medicamento for metabolizado. O paciente pode precisar de monitoramento com internação e infusão de glicose até os efeitos da toxina, medicamento ou insulina/sulfonilureia exógenas diminuírem; o tempo para isso é amplamente variável e pode se prolongar ainda mais se houver disfunção hepática e/ou renal concomitante.

Se houver suspeita de overdose intencional de salicilatos, etanol, insulina ou sulfonilureia, o paciente deve ser rastreado para determinar se é necessário o encaminhamento a um psiquiatra. Se houver probabilidade de suicídio, um internamento involuntário pode ser necessário.

Cirurgia bariátrica, anorexia, desnutrição, ingestão da fruta ackee

Além da correção da deficiência de glicose, o encaminhamento ou consulta com um endocrinologista, especialista em transtornos alimentares, toxicologia ou doença gastrointestinal podem ser necessários para esses pacientes.

Insulinoma

Excisão cirúrgica é indicada para insulinoma.

- Até a cirurgia, o paciente deve ser instruído a ficar alerta para sintomas hipoglicêmicos. Se sintomas ocorrerem e o paciente não conseguir tolerar a ingestão oral para aumentar os níveis de glicose, ele deve aprender a se autoadministrar injeções de glucagon.
- Se o paciente continuar a apresentar eventos hipoglicêmicos após a cirurgia, é possível que uma lesão metastática não tenha sido encontrada ou que o tumor primário não tenha sido completamente removido. Uma nova cirurgia deve ser considerada.[7]
- Embolização ou quimioterapia focalizada pode ser necessária para doença metastática na presença de insulinoma maligno raro.[47]

Insulinoma inoperável

Para pacientes que não são candidatos cirúrgicos ou que não tiveram cirurgia bem-sucedida, a terapia farmacológica pode oferecer um grau de controle sobre a hipoglicemia. Há evidências limitadas que sugerem superioridade de um agente sobre o outro, e cada um tem riscos significativos:[47] [48] [49] [50]

Diazóxido:

- Pode controlar a hipoglicemia inibindo a secreção de insulina
- Pode causar edema ou hirsutismo
- Monitorar a queda da pressão arterial se também estiver recebendo bloqueadores dos canais de cálcio.

Octreotida:

- Altas doses inibem a secreção de insulina
- O hormônio estimulante da tireoide, o hormônio do crescimento e o glucagon também são inibidos.

Estreptozocina:

- Pode destruir o tumor
- Pode causar hiperglicemia ou diabetes mellitus porque também destrói as ilhotas normais.

Tumor secretor de IGF-II

O paciente com hipersecreção de IGF-II deve ser encaminhado a um cirurgião para excisão da massa desencadeante.

- Durante o período de espera da cirurgia, talvez seja necessário manter os níveis de glicose com infusão de glicose ou administração de glucagon intermitente.
- As terapias que reduzem a carga do tumor (por exemplo, quimioterapia, radioterapia) podem ajudar a aliviar os sintomas em alguns casos.^[44]

Insuficiência renal, insuficiência hepática, sepse ou outra endocrinopatia

O tratamento deve focar no tratamento da disfunção orgânica subjacente. Suporte com infusão de glicose pode ser necessário até que a doença remita, especialmente se o paciente não tolera ingestão oral.

Visão geral do algoritmo de tratamento

Observe que as formulações/vias e doses podem diferir entre nomes e marcas de medicamentos, formulários de medicamentos ou localidades. As recomendações de tratamento são específicas para os grupos de pacientes: [consulte o aviso legal](#)

Aguda		(Resumo)
hipoglicemia reativa		
	1a.	mudanças alimentares
exposição/overdose de medicamento, toxina, etanol		
	1a.	cuidados de suporte ± avaliação e tratamento psiquiátrico
cirurgia bariátrica, anorexia, desnutrição, ingestão da fruta ackee		
	1a.	cuidados de suporte ± encaminhamento a um especialista
insulinoma		
	1a.	excisão cirúrgica
		associado a cuidados de suporte
	2a.	terapia medicamentosa
		associado a cuidados de suporte
		doença metastática
		associado a embolização ou quimioterapia focalizada
Tumor secretor de IGF-II		
	1a.	excisão cirúrgica ± quimioterapia/ radioterapia
		associado a cuidados de suporte
insuficiência renal, insuficiência hepática, sepse ou outra endocrinopatia		
	1a.	manejo do quadro clínico subjacente
		associado a cuidados de suporte

Algoritmo de tratamento

Observe que as formulações/vias e doses podem diferir entre nomes e marcas de medicamentos, formulários de medicamentos ou localidades. As recomendações de tratamento são específicas para os grupos de pacientes: [consulte o aviso legal](#)

Aguda

hipoglicemia reativa

1a. mudanças alimentares

» A hipoglicemia reativa geralmente é tratada com sucesso com alterações alimentares.[44] A dieta deve ser rica em proteínas e pobre em carboidratos, com refeições frequentes, porém pequenas para evitar grandes flutuações na secreção de insulina do pâncreas.[51] [52] [53] Uma dieta rica em fibras ou suplementos de fibra também é recomendada para prevenir a hipoglicemia reativa.[54]

exposição/overdose de medicamento, toxina, etanol

1a. cuidados de suporte ± avaliação e tratamento psiquiátrico

» Todos os pacientes podem precisar de cuidados de suporte com glicose e/ou glucagon. Pacientes expostos a medicamento/toxina desencadeante ou insulina/sulfonilureia exógena podem precisar de monitoramento com internação e infusão de glicose até que os efeitos diminuam; o período de ocorrência é variável.

» As opções incluem infusão de D10 ou D50 ou infusão ou injeção de glicogênio, monitoramento rigoroso com verificações frequentes da glicose sanguínea ou, conforme a glicose se estabiliza na variação normal, leituras do glicosímetro. O objetivo é monitorar a hipoglicemia sustentada e realizar correção imediata.

» Se houver suspeita de overdose intencional de salicilatos, etanol, insulina ou sulfonilureia, o paciente deve ser rastreado para determinar se é necessário o encaminhamento a um psiquiatra.

» Se houver probabilidade de suicídio, um internamento involuntário pode ser necessário.

cirurgia bariátrica, anorexia, desnutrição, ingestão da fruta ackee

1a. cuidados de suporte ± encaminhamento a um especialista

Aguda

» Além de corrigir a deficiência de glicose através dos cuidados de suporte com glicose e/ou glucagon, o encaminhamento ou a consulta com um endocrinologista, especialista em toxicologia ou doença gastrointestinal podem ser necessários para esses pacientes.

insulinoma

1a. excisão cirúrgica

» Se os eventos hipoglicêmicos persistirem após a cirurgia, deve-se considerar repetir a cirurgia para procurar a excisão incompleta do tumor primário ou a rara transformação maligna com metástases.[7]

associado a cuidados de suporte

Tratamento recomendado para TODOS os pacientes no grupo de pacientes selecionado

» Os cuidados de suporte, durante o período de espera para a cirurgia, podem incluir injeções de glucagon autoadministradas.

2a. terapia medicamentosa

Opções primárias

» **diazóxido**: 3-8 mg/kg/dia por via oral administrados em 2-3 doses fracionadas

ou

» **octreotida**: 50 microgramas por via subcutânea duas a três vezes ao dia

ou

» **estreptozocina**: consulte um especialista para obter orientação quanto à posologia

» Para pacientes cuja cirurgia foi mal-sucedida ou que não são candidatos cirúrgicos, os seguintes agentes farmacológicos podem ser usados para controlar a hipoglicemia durante algum tempo.

associado a cuidados de suporte

Tratamento recomendado para TODOS os pacientes no grupo de pacientes selecionado

» Todos os pacientes podem precisar de cuidados de suporte para manter o nível glicêmico enquanto aguardam a terapia definitiva.[46] As opções incluem infusão de D10 ou D50 ou infusão ou injeção de glicogênio, monitoramento rigoroso com verificações frequentes da glicose sanguínea ou, conforme

Aguda

doença metastática

associado a embolização ou quimioterapia focalizada

a glicose se estabiliza na variação normal, leituras do glicosímetro. O objetivo é monitorar a hipoglicemia sustentada e realizar correção imediata.

Tratamento recomendado para TODOS os pacientes no grupo de pacientes selecionado

» Se os eventos hipoglicêmicos persistirem após a cirurgia, uma possibilidade é a transformação maligna rara com metástases.[7]

» Embolização ou quimioterapia focal podem ser necessárias para doença metastática.[47]

Tumor secretor de IGF-II

1a. excisão cirúrgica ± quimioterapia/radioterapia

» O paciente com hipersecreção de fator de crescimento semelhante à insulina (IGF)-II deve ser encaminhado a um cirurgião para excisão da massa desencadeante.

» As terapias que reduzem a carga do tumor (por exemplo, quimioterapia, radioterapia) podem ajudar a aliviar os sintomas em alguns casos.[44]

associado a cuidados de suporte

Tratamento recomendado para TODOS os pacientes no grupo de pacientes selecionado

» Durante o período de espera da cirurgia, talvez seja necessário manter os níveis de glicose com infusão de glicose ou administração de glucagon intermitente.

insuficiência renal, insuficiência hepática, sepse ou outra endocrinopatia

1a. manejo do quadro clínico subjacente

» A base da terapia nessas etiologias de hipoglicemia é o tratamento da condição subjacente, com terapias de suporte para manter o nível glicêmico adequado.

associado a cuidados de suporte

Tratamento recomendado para TODOS os pacientes no grupo de pacientes selecionado

» Suporte com infusão de glicose pode ser necessário até que a doença remita, especialmente se o paciente não tolera ingestão oral.

Novidades

Verapamil

Pode inibir a secreção de insulina em altas doses, mas as evidências para dar suporte ao uso em hipoglicemia são limitadas.

Fenitoína

Pode inibir a secreção de insulina em altas doses, mas as evidências para dar suporte ao uso em hipoglicemia são limitadas.

Corticosteroides

Nos tumores secretores de fator de crescimento semelhante à insulina (IGF)-II inoperáveis, há relatos de casos de controle bem-sucedido dos sintomas hipoglicêmicos usando-se um glicocorticoide oral.^[55]

Discussões com os pacientes

Os pacientes devem ser aconselhados de que se houver recorrência dos sintomas hipoglicêmicos, eles devem buscar avaliação médica prontamente.

Monitoramento

Monitoramento

Após a cirurgia para insulinoma ou remoção do tumor, o paciente precisará de acompanhamento para cicatrização das feridas e para as possíveis complicações pós-operatórias, conforme a orientação do cirurgião. Um acompanhamento clínico frequente para lesão inoperável pode ser necessário para a titulação de medicamentos até que um esquema adequado seja estabelecido e os sintomas hipoglicêmicos remitam.

Complicações

Complicações	Período de ocorrência	Probabilidade
convulsão	curto prazo	baixa
Quando manifestados agudamente com hipoglicemia clinicamente significativa, os níveis de glicose podem ser suficientemente baixos para causar manifestações no sistema nervoso central, como convulsões. As convulsões devem remitir com a correção dos níveis de glicose, sem recidiva, desde que se evite a hipoglicemia.		
coma	curto prazo	baixa
No espectro extremo das complicações hipoglicêmicas está o coma decorrente da falta da disponibilidade de glicose para o cérebro. O coma deve remitir com a correção dos níveis de glicose, sem recidiva, desde que a hipoglicemia extrema seja evitada. Sequelas neurológicas permanentes são possíveis: por exemplo, deficit neurológico focal, perda de memória.		
diabetes mellitus	longo prazo	baixa
Existem dados de acompanhamento limitados disponíveis sobre pacientes com distúrbios hipoglicêmicos verdadeiros. Foi relatado diabetes mellitus após nova cirurgia para insulinoma.[7]		

Prognóstico

Pós-cirúrgica

Após uma cirurgia bem-sucedida e se todos os tumores forem removidos, a maioria dos pacientes com um insulinoma ou tumor secretor de fator de crescimento semelhante à insulina (IGF)-II serão curados da doença. Uma pequena porção de indivíduos pode apresentar um novo crescimento de um tumor parcialmente removido ou o crescimento de uma metástase e, subsequentemente, requerer nova cirurgia, terapia medicamentosa crônica ou terapia direcionada à doença maligna.[7]

Insuloma tratado clinicamente

As opções medicamentosas de tratamento de um insulinoma são limitadas e não tão eficazes quanto a ressecção cirúrgica. Dos medicamentos disponíveis, o diazóxido foi o agente mais eficaz, embora complicações sejam comuns.[47] [48] [49] [50]

Tumores secretores de IGF-II inoperáveis

Para o paciente com um tumor hipersecretor de IGF-II que não é um candidato operável, há uma grande possibilidade de se tornar refratário ao uso do glucagon para dar suporte aos níveis de glicose. Há poucos estudos sobre outras alternativas, embora a administração de glicocorticoide oral tenha dado certo em alguns estudos de caso.[55]

Hipoglicemia relacionada à exposição

Pacientes com hipoglicemia factícia ou induzida por exposição ao medicamento têm uma perspectiva favorável. Os sintomas não devem recorrer contanto que o uso factício de insulina e medicamentos desencadeantes sejam evitados.

Diretrizes diagnósticas

Reino Unido

Society for Endocrinology guidelines for the diagnosis and management of post-bariatric hypoglycaemia (<https://ec.bioscientifica.com/view/journals/ec/13/5/EC-23-0285.xml>)

Publicado por: Society for Endocrinology

Última publicação: 2024

Europa

ENETS consensus guidelines update for the management of patients with functional pancreatic neuroendocrine tumors and non-functional pancreatic neuroendocrine tumors (<https://www.enets.org/guidelines.html>)

Publicado por: European Neuroendocrine Tumor Society

Última publicação: 2016

América do Norte

Laboratory endocrine testing guidelines: hypoglycemia (<https://actt.albertadoctors.org/cpgs/all-cpgs>)

Publicado por: Toward Optimized Practice Program, Alberta, Canada

Última publicação: 2014

Diretrizes de tratamento

Europa

ENETS consensus guidelines update for the management of patients with functional pancreatic neuroendocrine tumors and non-functional pancreatic neuroendocrine tumors (<https://www.enets.org/guidelines.html>)

Publicado por: European Neuroendocrine Tumor Society

Última publicação: 2016

Principais artigos

- Vihonen H, Kuisma M, Nurmi J. Hypoglycaemia without diabetes encountered by emergency medical services: a retrospective cohort study. *Scand J Trauma Resusc Emerg Med.* 2018 Feb 1;26(1):12. [Texto completo \(https://sjtrem.biomedcentral.com/articles/10.1186/s13049-018-0480-7\)](https://sjtrem.biomedcentral.com/articles/10.1186/s13049-018-0480-7) [Resumo \(http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/29391050?tool=bestpractice.bmj.com\)](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/29391050?tool=bestpractice.bmj.com)
- Kittah NE, Vella A. Management of endocrine disease: pathogenesis and management of hypoglycemia. *Eur J Endocrinol.* 2017 Jul;177(1):R37-47. [Texto completo \(https://eje.bioscientifica.com/view/journals/eje/177/1/R37.xml\)](https://eje.bioscientifica.com/view/journals/eje/177/1/R37.xml) [Resumo \(http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/28381450?tool=bestpractice.bmj.com\)](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/28381450?tool=bestpractice.bmj.com)
- Kandaswamy L, Raghavan R, Pappachan JM. Spontaneous hypoglycemia: diagnostic evaluation and management. *Endocrine.* 2016 Jul;53(1):47-57. [Resumo \(http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/26951054?tool=bestpractice.bmj.com\)](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/26951054?tool=bestpractice.bmj.com)

Referências

1. Khan AI, Vasquez Y, Gray J, et al. The variability of results between point-of-care testing glucose meters and the central laboratory analyzer. *Arch Pathol Lab Med.* 2006 Oct;130(10):1527-32. [Resumo \(http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/17090196?tool=bestpractice.bmj.com\)](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/17090196?tool=bestpractice.bmj.com)
2. Whipple AO. The surgical therapy of hyperinsulinoma. *J Int Chir.* 1938;3:237.
3. Takebayashi K, Inukai T. Effect of proton pump inhibitors on glycemic control in patients with diabetes. *World J Diabetes.* 2015 Aug 25;6(10):1122-31. [Texto completo \(https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4549663\)](https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4549663) [Resumo \(http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/26322158?tool=bestpractice.bmj.com\)](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/26322158?tool=bestpractice.bmj.com)
4. Murad MH, Coto-Yglesias F, Wang AT, et al. Drug-induced hypoglycemia: a systematic review. *J Clin Endocrinol Metab.* 2009 Mar;94(3):741-5. [Texto completo \(https://academic.oup.com/jcem/article/94/3/741/2596274/Drug-Induced-Hypoglycemia-A-Systematic-Review\)](https://academic.oup.com/jcem/article/94/3/741/2596274/Drug-Induced-Hypoglycemia-A-Systematic-Review) [Resumo \(http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/19088166?tool=bestpractice.bmj.com\)](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/19088166?tool=bestpractice.bmj.com)
5. Vandenberghe F, Challet C, Maitrejean M, et al. Impact of drugs on hypoglycaemia in hospitalised patients. *Eur J Hosp Pharm.* 2019 Jul;26(4):199-204. [Texto completo \(https://ejhp.bmj.com/content/26/4/199.long\)](https://ejhp.bmj.com/content/26/4/199.long) [Resumo \(http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/31338167?tool=bestpractice.bmj.com\)](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/31338167?tool=bestpractice.bmj.com)
6. Hofland J, Refardt JC, Feelders RA, et al. Approach to the patient: insulinoma. *J Clin Endocrinol Metab.* 2024 Mar 15;109(4):1109-18. [Texto completo \(https://academic.oup.com/jcem/article/109/4/1109/7334393\)](https://academic.oup.com/jcem/article/109/4/1109/7334393) [Resumo \(http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/37925662?tool=bestpractice.bmj.com\)](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/37925662?tool=bestpractice.bmj.com)

7. Service FJ, McMahon MM, O'Brien PC, et al. Functioning insulinoma - incidence, recurrence and long term survival of patients: a 60 year study. *Mayo Clin Proc.* 1991 Jul;66(7):711-9. [Resumo \(http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/1677058?tool=bestpractice.bmj.com\)](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/1677058?tool=bestpractice.bmj.com)
8. Service GJ, Thompson GB, Service FJ, et al. Hyperinsulinemic hypoglycemia with nesidioblastosis after gastric-bypass surgery. *N Engl J Med.* 2005 Jul 21;353(3):249-54. [Texto completo \(http://www.nejm.org/doi/full/10.1056/NEJMoa043690#t=article\)](http://www.nejm.org/doi/full/10.1056/NEJMoa043690#t=article) [Resumo \(http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/16034010?tool=bestpractice.bmj.com\)](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/16034010?tool=bestpractice.bmj.com)
9. Bressler R, Corredor C, Brendel K. Hypoglycin and hypoglycin-like compounds. *Pharmacol Rev.* 1969 Jun;21(2):105-30. [Resumo \(http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/4897145?tool=bestpractice.bmj.com\)](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/4897145?tool=bestpractice.bmj.com)
10. Palardy J, Havrankova J, Lepage R, et al. Blood glucose measurements during symptomatic episodes in patients with suspected postprandial hypoglycemia. *N Engl J Med.* 1989 Nov 23;321(21):1421-5. [Resumo \(http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/2811957?tool=bestpractice.bmj.com\)](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/2811957?tool=bestpractice.bmj.com)
11. Vihonen H, Kuisma M, Nurmi J. Hypoglycaemia without diabetes encountered by emergency medical services: a retrospective cohort study. *Scand J Trauma Resusc Emerg Med.* 2018 Feb 1;26(1):12. [Texto completo \(https://sjtrem.biomedcentral.com/articles/10.1186/s13049-018-0480-7\)](https://sjtrem.biomedcentral.com/articles/10.1186/s13049-018-0480-7) [Resumo \(http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/29391050?tool=bestpractice.bmj.com\)](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/29391050?tool=bestpractice.bmj.com)
12. Huopio H, Shyng SL, Otonkoski T, et al. K(ATP) channels and insulin secretion disorders. *Am J Physiol Endocrinol Metab.* 2002 Aug;283(2):E207-16. [Resumo \(http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/12110524?tool=bestpractice.bmj.com\)](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/12110524?tool=bestpractice.bmj.com)
13. Kittah NE, Vella A. Management of endocrine disease: pathogenesis and management of hypoglycemia. *Eur J Endocrinol.* 2017 Jul;177(1):R37-47. [Texto completo \(https://eje.bioscientifica.com/view/journals/eje/177/1/R37.xml\)](https://eje.bioscientifica.com/view/journals/eje/177/1/R37.xml) [Resumo \(http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/28381450?tool=bestpractice.bmj.com\)](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/28381450?tool=bestpractice.bmj.com)
14. Fournier JP, Azoulay L, Yin H, et al. Tramadol use and the risk of hospitalization for hypoglycemia in patients with noncancer pain. *JAMA Intern Med.* 2015 Feb;175(2):186-93. [Resumo \(http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/25485799?tool=bestpractice.bmj.com\)](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/25485799?tool=bestpractice.bmj.com)
15. Cryer PE. Glucose counterregulation: prevention and correction of hypoglycemia in humans. *Am J Physiol.* 1993 Feb;264(2 Pt 1):E149-55. [Resumo \(http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/8447379?tool=bestpractice.bmj.com\)](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/8447379?tool=bestpractice.bmj.com)
16. Giannis D, Moris D, Karachaliou GS, et al. Insulinomas: from diagnosis to treatment. A review of the literature. *J BUON.* 2020 May-Jun;25(3):1302-14. [Texto completo \(https://www.jbuon.com/archive/25-3-1302.pdf\)](https://www.jbuon.com/archive/25-3-1302.pdf) [Resumo \(http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/32862570?tool=bestpractice.bmj.com\)](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/32862570?tool=bestpractice.bmj.com)
17. Nirantharakumar K, Marshall T, Hodson J, et al. Hypoglycemia in non-diabetic in-patients: clinical or criminal? *PLoS One.* 2012;7(7):e40384. [Texto completo \(https://journals.plos.org/plosone/article?id=10.1371/journal.pone.0040384\)](https://journals.plos.org/plosone/article?id=10.1371/journal.pone.0040384) [Resumo \(http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22768352?tool=bestpractice.bmj.com\)](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22768352?tool=bestpractice.bmj.com)

18. Cryer PE, Axelrod L, Grossman AB, et al. Evaluation and management of adult hypoglycemic disorders: an Endocrine Society clinical practice guideline. *J Clin Endocrinol Metab.* 2009 Mar;94(3):709-28. [Texto completo \(https://academic.oup.com/jcem/article/94/3/709/2596247\)](https://academic.oup.com/jcem/article/94/3/709/2596247) [Resumo \(http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/19088155?tool=bestpractice.bmj.com\)](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/19088155?tool=bestpractice.bmj.com)
19. O'Keefe SJ, Marks V. Lunchtime gin and tonic as a cause of reactive hypoglycemia. *Lancet.* 1977 Jun 18;1(8025):1286-8. [Resumo \(http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/68385?tool=bestpractice.bmj.com\)](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/68385?tool=bestpractice.bmj.com)
20. Hazlehurst J, Khoo B, Lobato CB, et al. Society for Endocrinology guidelines for the diagnosis and management of post-bariatric hypoglycaemia. *Endocr Connect.* 2024 May 1;13(5):e230285. [Texto completo \(https://ec.bioscientifica.com/view/journals/ec/13/5/EC-23-0285.xml\)](https://ec.bioscientifica.com/view/journals/ec/13/5/EC-23-0285.xml) [Resumo \(http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/38451861?tool=bestpractice.bmj.com\)](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/38451861?tool=bestpractice.bmj.com)
21. Salehi M, Vella A, McLaughlin T, et al. Hypoglycemia after gastric bypass surgery: current concepts and controversies. *J Clin Endocrinol Metab.* 2018 Aug 1;103(8):2815-26. [Texto completo \(https://academic.oup.com/jcem/article/103/8/2815/4991903\)](https://academic.oup.com/jcem/article/103/8/2815/4991903) [Resumo \(http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/30101281?tool=bestpractice.bmj.com\)](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/30101281?tool=bestpractice.bmj.com)
22. Felig P, Brown WV, Levine RA, et al. Glucose homeostasis in viral hepatitis. *N Engl J Med.* 1970 Dec 24;283(26):1436-40. [Resumo \(http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/5481777?tool=bestpractice.bmj.com\)](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/5481777?tool=bestpractice.bmj.com)
23. Garber AJ, Bier DM, Cryer PE, et al. Hypoglycemia in compensated chronic renal insufficiency: substrate limitation of gluconeogenesis. *Diabetes.* 1974 Dec;23(12):982-6. [Resumo \(http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/4435312?tool=bestpractice.bmj.com\)](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/4435312?tool=bestpractice.bmj.com)
24. Meissner T, Friedmann B, Okun JG, et al. Massive insulin secretion in response to anaerobic exercise in exercise-induced hyperinsulinism. *Horm Metab Res.* 2005 Nov;37(11):690-4. [Resumo \(http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/16308838?tool=bestpractice.bmj.com\)](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/16308838?tool=bestpractice.bmj.com)
25. Zimmerman BR. Hypoglycemia from hepatic, renal, and endocrine disorders. In: Service FJ, ed. *Hypoglycemic disorders: pathogenesis, diagnosis, and treatment.* Boston, MA: GK Hall; 1983.
26. Merimee TJ, Felig P, Marliss E, et al. Glucose and lipid homeostasis in the absence of human growth hormone. *J Clin Invest.* 1971 Mar;50(3):574-82. [Texto completo \(https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC291965/pdf/jcinvest00192-0122.pdf\)](https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC291965/pdf/jcinvest00192-0122.pdf) [Resumo \(http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/5101781?tool=bestpractice.bmj.com\)](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/5101781?tool=bestpractice.bmj.com)
27. Miller SI, Wallace RJ Jr, Musher DM, et al. Hypoglycemia as a manifestation of sepsis. *Am J Med.* 1980 May;68(5):649-54. [Resumo \(http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/6990758?tool=bestpractice.bmj.com\)](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/6990758?tool=bestpractice.bmj.com)
28. Talente GM, Coleman RA, Alter C, et al. Glycogen storage disease in adults. *Ann Intern Med.* 1994 Feb 1;120(3):218-26. [Resumo \(http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/8273986?tool=bestpractice.bmj.com\)](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/8273986?tool=bestpractice.bmj.com)

29. Rich LM, Caine MR, Findling JW, et al. Hypoglycemic coma in anorexia nervosa: case report and review of the literature. *Arch Intern Med.* 1990 Apr;150(4):894-5. [Resumo \(http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/2183736?tool=bestpractice.bmj.com\)](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/2183736?tool=bestpractice.bmj.com)
30. Fischer KF, Lees JA, Newman JH, et al. Hypoglycemia in hospitalized patients: causes and outcomes. *N Engl J Med.* 1986 Nov 13;315(20):1245-50. [Resumo \(http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/3534567?tool=bestpractice.bmj.com\)](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/3534567?tool=bestpractice.bmj.com)
31. Service FJ. Factitious hypoglycemia. *Endocrinologist.* 1992;2:173-6.
32. Kojak G Jr, Barry MJ Jr, Gastineau CF. Severe hypoglycemic reaction with haloperidol: report or a case. *Am J Psychiatry.* 1969 Oct;126(4):573-6. [Resumo \(http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/5806805?tool=bestpractice.bmj.com\)](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/5806805?tool=bestpractice.bmj.com)
33. Limburg PJ, Katz H, Grant CS, et al. Quinine-induced hypoglycemia. *Ann Intern Med.* 1993 Aug 1;119(3):218-9. [Resumo \(http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/8323090?tool=bestpractice.bmj.com\)](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/8323090?tool=bestpractice.bmj.com)
34. DeWitt CR, Heard K, Waksman JC. Insulin & C-peptide levels in sulfonylurea-induced hypoglycemia: a systematic review. *J Med Toxicol.* 2007 Sep;3(3):107-18. [Resumo \(http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/18072146?tool=bestpractice.bmj.com\)](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/18072146?tool=bestpractice.bmj.com)
35. Nelson RL. Drug-induced hypoglycemias. In: Service FJ, ed. *Hypoglycemic disorders: pathogenesis, diagnosis, and treatment.* Boston, MA: G.K. Hall; 1983:97-109.
36. Banzal SS, Kabadi UM. SUN-189 Tramadol induced hypoglycemia masquerading as a seizure disorder. *Endocr Soc.* 2019 Apr 15; 3(suppl 1): SUN-189.
37. American Diabetes Association. Consensus statement on self-monitoring of blood glucose. *Diabetes Care.* 1987 Jan-Feb;10(1):95-9. [Resumo \(http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/3552518?tool=bestpractice.bmj.com\)](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/3552518?tool=bestpractice.bmj.com)
38. Service FJ, Natt N. The prolonged fast. *J Clin Endocrinol Metab.* 2000 Nov;85(11):3973-4. [Texto completo \(https://academic.oup.com/jcem/article/85/11/3973/2852036/The-Prolonged-Fast\)](https://academic.oup.com/jcem/article/85/11/3973/2852036/The-Prolonged-Fast) [Resumo \(http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/11095416?tool=bestpractice.bmj.com\)](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/11095416?tool=bestpractice.bmj.com)
39. Service FJ. Hypoglycemic disorders. *N Engl J Med.* 1995 Apr 27;332(17):1144-52. [Resumo \(http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/7700289?tool=bestpractice.bmj.com\)](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/7700289?tool=bestpractice.bmj.com)
40. Marks V, Samols E. Glucagon test for insulinoma: a chemical study in 25 cases. *J Clin Pathol.* 1968 May;21(3):346-52. [Texto completo \(https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC473794/pdf/jclinpath00374-0044.pdf\)](https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC473794/pdf/jclinpath00374-0044.pdf) [Resumo \(http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/4301688?tool=bestpractice.bmj.com\)](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/4301688?tool=bestpractice.bmj.com)
41. Hizuka N, Fukuda I, Takano K, et al. Serum insulin-like growth factor II in 44 patients with non-islet cell tumor hypoglycemia. *Endocr J.* 1998 Apr;(suppl 45):S61-5. [Resumo \(http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/9790231?tool=bestpractice.bmj.com\)](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/9790231?tool=bestpractice.bmj.com)

42. Fedorak IJ, Ko TC, Gordon D, et al. Localization of islet cell tumors of the pancreas: a review of current techniques. *Surgery*. 1993 Mar;113(3):242-9. [Resumo \(http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/8382841?tool=bestpractice.bmj.com\)](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/8382841?tool=bestpractice.bmj.com)
43. Rosch T, Lightdale CJ, Botet JF, et al. Localization of pancreatic endocrine tumors by endoscopic ultrasonography. *N Engl J Med*. 1992 Jun 25;326(26):1721-6. [Resumo \(http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/1317506?tool=bestpractice.bmj.com\)](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/1317506?tool=bestpractice.bmj.com)
44. Kandaswamy L, Raghavan R, Pappachan JM. Spontaneous hypoglycemia: diagnostic evaluation and management. *Endocrine*. 2016 Jul;53(1):47-57. [Resumo \(http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/26951054?tool=bestpractice.bmj.com\)](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/26951054?tool=bestpractice.bmj.com)
45. Kim CH, Park JH, Park TS, et al. Autoimmune hypoglycemia in a type 2 diabetic patient with anti-insulin and insulin receptor antibodies. *Diabetes Care*. 2004 Jan;27(1):288-9. [Texto completo \(http://care.diabetesjournals.org/content/27/1/288.full\)](http://care.diabetesjournals.org/content/27/1/288.full) [Resumo \(http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/14694017?tool=bestpractice.bmj.com\)](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/14694017?tool=bestpractice.bmj.com)
46. De Buck E, Borra V, Carlson JN, et al. First aid glucose administration routes for symptomatic hypoglycaemia. *Cochrane Database Syst Rev*. 2019 Apr 11;(4):CD013283. [Texto completo \(https://www.cochranelibrary.com/cdsr/doi/10.1002/14651858.CD013283.pub2/full\)](https://www.cochranelibrary.com/cdsr/doi/10.1002/14651858.CD013283.pub2/full) [Resumo \(http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/30973639?tool=bestpractice.bmj.com\)](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/30973639?tool=bestpractice.bmj.com)
47. Stephen AE, Hodin RA. Neuroendocrine tumors of the pancreas, excluding gastrinoma. *Surg Oncol Clin North Am*. 2006 Jul;15(3):497-510. [Resumo \(http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/16882494?tool=bestpractice.bmj.com\)](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/16882494?tool=bestpractice.bmj.com)
48. Hirshberg B, Cochran C, Skarulis MC, et al. Malignant insulinoma: spectrum of unusual clinical features. *Cancer*. 2005 Jul 15;104(2):264-72. [Resumo \(http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/15937909?tool=bestpractice.bmj.com\)](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/15937909?tool=bestpractice.bmj.com)
49. Hofeldt FD, Dippe SE, Levin SR, et al. Effects of diphenylhydantoin upon glucose-induced insulin secretion in three patients with insulinoma. *Diabetes*. 1974 Mar;23(3):192-8. [Resumo \(http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/4361409?tool=bestpractice.bmj.com\)](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/4361409?tool=bestpractice.bmj.com)
50. Ricci S, Antonuzzo A, Galli L, et al. Long-acting depot lanreotide in the treatment of patients with advanced neuroendocrine tumors. *Am J Clin Oncol*. 2000 Aug;23(4):412-5. [Resumo \(http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/10955874?tool=bestpractice.bmj.com\)](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/10955874?tool=bestpractice.bmj.com)
51. Kabadi UM, Kabadi MU. Idiopathic reactive hypoglycemia: resolution on increased protein intake secondary to decreased insulin response with enhanced glucagon rise. *Endocrine Society Annual Meeting*, page 540, abstract no. P2-568. Chevy Chase, MD: Endocrine Society; 2006.
52. Ahmadpour S, Kabadi UM. Pancreatic alpha-cell function in idiopathic reactive hypoglycemia. *Metabolism*. 1997 Jun;46(6):639-43. [Resumo \(http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/9186298?tool=bestpractice.bmj.com\)](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/9186298?tool=bestpractice.bmj.com)

53. Khan M, Kabadi UM. Postprandial hypoglycemia. In: Rigobelo EC, ed. Diabetes - damages and treatments. Rijeka, Croatia: InTech Open; 2011:117-26. [Texto completo \(http://www.intechopen.com/books/diabetes-damages-and-treatments/postprandial-hypoglycemia\)](http://www.intechopen.com/books/diabetes-damages-and-treatments/postprandial-hypoglycemia)
54. Sørensen M, Johansen OE. Idiopathic reactive hypoglycaemia - prevalence and effect of fibre on glucose excursions. Scand J Clin Lab Invest. 2010 Oct;70(6):385-91. [Resumo \(http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/20509823?tool=bestpractice.bmj.com\)](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/20509823?tool=bestpractice.bmj.com)
55. Tsuru K, Kojima H, Okamoto S, et al. Glucocorticoid therapy ameliorated hypoglycemia in insulin-like growth factor-II-producing solitary fibrous tumor. Intern Med. 2006;45(8):525-9. [Texto completo \(https://www.jstage.jst.go.jp/article/internalmedicine/45/8/45_8_525/_pdf\)](https://www.jstage.jst.go.jp/article/internalmedicine/45/8/45_8_525/_pdf) [Resumo \(http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/16702745?tool=bestpractice.bmj.com\)](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/16702745?tool=bestpractice.bmj.com)

Aviso legal

O BMJ Best Practice destina-se a profissionais da área médica licenciados. A BMJ Publishing Group Ltd (BMJ) não defende nem apoia o uso de qualquer medicamento ou terapia contidos nesta publicação, nem diagnóstica pacientes. Como profissional da área médica, são de sua inteira responsabilidade a assistência e o tratamento dos seus pacientes, e você deve usar seu próprio julgamento clínico e sua experiência ao utilizar este produto.

Este documento não tem a pretensão de cobrir todos os métodos diagnósticos, tratamentos, acompanhamentos, medicamentos e contraindicações ou efeitos colaterais possíveis. Além disso, como os padrões e práticas na medicina mudam à medida que são disponibilizados novos dados, você deve consultar várias fontes. Recomendamos que você verifique de maneira independente os diagnósticos, tratamentos e acompanhamentos específicos para verificar se são a opção adequada para seu paciente em sua região. Além disso, em relação aos medicamentos que exijam prescrição médica, você deve consultar a bula do produto, que acompanha cada medicamento, para verificar as condições de uso e identificar quaisquer alterações na posologia ou contraindicações, principalmente se o medicamento administrado for novo, usado com pouca frequência ou tiver uma faixa terapêutica estrita. Você deve sempre verificar se os medicamentos referenciados estão licenciados para o uso especificado e às doses especificadas na sua região.

As informações incluídas no BMJ Best Practice são fornecidas "na maneira em que se encontram", sem nenhuma declaração, condição ou garantia de serem precisas ou atualizadas. A BMJ, suas licenciadoras ou licenciadas não assumem nenhuma responsabilidade por nenhum aspecto do tratamento administrado a qualquer paciente com o auxílio dessas informações. Nos limites da lei, a BMJ e suas licenciadoras e licenciadas não deverão incorrer em qualquer responsabilização, incluindo, mas não limitada a, responsabilização por eventuais danos decorrentes do conteúdo. São excluídas todas as condições, garantias e outros termos que possam estar implícitos por lei, incluindo, entre outros, garantias de qualidade satisfatória, adequação a um fim específico, uso de assistência e habilidade razoáveis e não violação de direitos de propriedade.

Caso o BMJ Best Practice tenha sido traduzido a outro idioma diferente do inglês, a BMJ não garante a precisão e a confiabilidade das traduções ou do conteúdo fornecido por terceiros (incluindo, mas não limitado a, regulamentos locais, diretrizes clínicas, terminologia, nomes de medicamentos e dosagens de medicamentos). A BMJ não se responsabiliza por erros e omissões decorrentes das traduções e adaptações ou de outras ações. Quando o BMJ Best Practice apresenta nomes de medicamentos, usa apenas a Denominação Comum Internacional (DCI) recomendada. É possível que alguns formulários de medicamentos possam referir-se ao mesmo medicamento com nomes diferentes.

Observe que as formulações e doses recomendadas podem ser diferentes entre os bancos de dados de medicamentos, nomes e marcas de medicamentos, formulários de medicamentos ou localidades. Deve-se sempre consultar o formulário de medicamentos local para obter informações completas sobre a prescrição.

As recomendações de tratamento presentes no BMJ Best Practice são específicas para cada grupo de pacientes. Recomenda-se cautela ao selecionar o formulário de medicamento, pois algumas recomendações de tratamento destinam-se apenas a adultos, e os links externos para formulários pediátricos não necessariamente recomendam o uso em crianças (e vice-versa). Sempre verifique se você selecionou o formulário de medicamento correto para o seu paciente.

Quando sua versão do BMJ Best Practice não estiver integrada a um formulário de medicamento local, você deve consultar um banco de dados farmacêutico local para obter informações completas sobre o medicamento, incluindo as contraindicações, interações medicamentosas e dosagens alternativas antes de fazer a prescrição.

Interpretação dos números

Independentemente do idioma do conteúdo, os numerais são exibidos de acordo com o padrão de separador numérico do documento original em inglês. Por exemplo, os números de 4 dígitos não devem incluir vírgula ou ponto; os números de 5 ou mais dígitos devem incluir vírgulas; e os números menores que 1 devem incluir pontos decimais. Consulte a Figura 1 abaixo para ver uma tabela explicativa.

A BMJ não se responsabiliza pela interpretação incorreta de números que estejam em conformidade com o padrão de separador numérico mencionado.

Esta abordagem está alinhada com a orientação do [Bureau Internacional de Pesos e Medidas](#).

Figura 1 – Padrão numérico do BMJ Best Practice

numerais de 5 dígitos: 10,000

numerais de 4 dígitos: 1000

numerais < 1: 0.25

Nosso site completo e os termos e condições de inscrição podem ser encontrados aqui: [Termos e Condições do site](#).

Fale conosco

+ 44 (0) 207 111 1105

support@bmj.com

BMJ
BMA House
Tavistock Square
London
WC1H 9JR
UK

BMJ Best Practice

Colaboradores:

// Autores:

Udaya Kabadi, MD

Professor of Medicine

University of Iowa, Des Moines Internal Medicine Residency Training Program, Staff Endocrinologist, Veterans Affairs Medical Center, Des Moines, IA

Declarações: UK is an author of a number of references cited in this topic.

// Agradecimentos:

Professor Udaya Kabadi would like to gratefully acknowledge Dr Steven Kunkel, a previous contributor to this topic.

Declarações: SK declares that he has no competing interests.

// Pares revisores:

David J. Leehey, MD

Section Chief

Renal and Hypertension, Professor of Medicine, Division of Nephrology, Department of Medicine, Loyola University School of Medicine and Edward Hines Jr VA Medical Center, Hines, IL

Declarações: DJL declares that he has no competing interests.

Shehzad Basaria, MD

Assistant Professor

Johns Hopkins University School of Medicine, Baltimore, MD

Declarações: SB declares that he has no competing interests.

David Hopkins, FRCP

Clinical Director/Clinical Lead for Diabetic Medicine

King's College Hospital NHS Foundation Trust, London

Declarações: DH declares that he has no competing interests.