

Diabetes mellitus neonatal: relato de caso

Neonatal diabetes mellitus: a case report

Carolina Estacia¹, Fátima Cleonice de Souza^{1,2}, Taís Montagner Tisott¹

RESUMO

Introdução: O diabetes neonatal (DN) é definido como a presença de hiperglicemia nos três primeiros meses de vida. Tem incidência de 1 em 400.000 a 500.000 nascidos vivos. Em aproximadamente metade dos casos, o DN é transitório (DNT), entrando em remissão em 3 meses e podendo recidivar durante a infância ou a adolescência, e na outra metade é permanente (DNP). **Relato do caso:** Recém-nascido do sexo masculino, nascido por parto cesáreo, a termo, pesando 3.140 gramas, Apgar 9-10. No segundo dia de vida apresentou parada cardiorrespiratória, sendo prontamente atendido e encaminhado para UTI pediátrica. Exames com acidose metabólica e glicose de 1.064 mg/dL, sendo iniciado uso de insulina regular, com dose de 0,1 UI/kg/h. A pesquisa de anticorpos anti-ilhota e anti-GAD foram negativas. Mãe negou história familiar de *diabetes mellitus*. O paciente teve boa evolução, tendo alta sem necessidade de uso de insulina. Segue em acompanhamento, apresentando desenvolvimento neuropsicomotor adequado para idade. **Conclusões:** A diferenciação de DNT e DNP é fundamental a fim de instituir tratamento e prognóstico. Para isso, é necessário o seguimento clínico e laboratorial, com acompanhamento permanente, por meio da avaliação do perfil glicêmico, devendo ser solicitado, principalmente, durante a puberdade e períodos de maior estresse. Justificamos o relato de caso visando apresentar um caso de condição rara e potencialmente fatal se não tratada a tempo.

Descritores: Diabetes neonatal, transitório, permanente.

ABSTRACT

Introduction: Neonatal diabetes mellitus (NDM) is defined as the presence of hyperglycemia in the first three months of life. NDM has an incidence of 1:400,000 to 1:500,000 live births. In about half of the cases, NDM is transient (TNDM), remitting within three months and possibly relapsing during childhood or adolescence; in the other half, NDM is permanent (PNDM). **Case report:** A male newborn, delivered by cesarean section, at term, weighing 3,140 grams, and showing Apgar scores of 9/10 presented cardiopulmonary arrest on the second day of life and was promptly assisted and referred to the pediatric intensive care unit. Tests revealed metabolic acidosis and a glucose value of 1,064 mg/dL; regular insulin use was initiated at 0.1 UI/kg/h. Anti-islet cell antibodies and anti-GAD tests were negative. The mother denied any family history of diabetes mellitus. The patient recovered well and was discharged with no need for insulin therapy. Follow-up visits have revealed psychomotor development appropriate for the age. **Conclusions:** Differentiation between TNDM and PNDM is essential to establish correct treatment and prognosis. Therefore, clinical and laboratory follow-up is needed, with ongoing monitoring through glycemic control assessment, especially during puberty and periods of increased stress. The present report is justified by the rare and potentially fatal nature of the condition described if not treated in a timely manner.

Keywords: Neonatal diabetes, transient, permanent.

1. Estudante do curso de Medicina, Biologia e Farmácia, Universidade de Santa Cruz do Sul (UNISC), Santa Cruz do Sul, RS.

2. Médica Pediatra. Mestre em Educação. Professora Adjunta do Departamento de Biologia e Farmácia, UNISC, Santa Cruz do Sul, RS.

Como citar este artigo: Estacia C, de Souza FC, Tisott TM. *Diabetes mellitus* neonatal: relato de caso. Bol Cient Pediatr. 2015;04(1):22-4.

Artigo submetido em 15/04/2015, aceito em 13/06/2015.

Introdução

O *diabetes mellitus* neonatal (DMN) é definido pela presença de hiperglicemia detectada no primeiro mês de vida, durando pelo menos duas semanas e que requer insulino terapia. Com o objetivo de facilitar o diagnóstico do DMN, alguns autores estabeleceram como faixa etária de surgimento dessa patologia os seis primeiros meses de vida. Isso porque, depois dessa faixa etária, a maioria dos casos diagnosticados estão associados ao DM tipo 1, e antes desse período ocorrem devido a mutações em único gene (monogênica)^{1,2}.

O DMN é uma condição rara, com incidência estimada de 1 em 400.000 a 500.000 nascidos vivos. Clinicamente, pode ser classificado em DN transitório e permanente. No primeiro, ocorre remissão da doença em cerca de três meses, podendo haver recorrência posterior principalmente na infância ou adolescência. No segundo, como o próprio nome indica, não ocorre remissão. Aproximadamente 50 a 60% dos casos correspondem ao DMN transitório (DMNT), o restante corresponde ao DMN permanente (DMNP). Não existem características clínicas que possam prever se um neonato com *diabetes mellitus* apresenta a forma transitória ou permanente^{2,4}.

O DMN transitório e permanente são condições geneticamente heterogêneas e de origem monogênica. A maioria dos casos de DMN transitório é decorrente de anormalidades da região de imprinted no cromossomo 6q24. Cerca de 70% dos casos DMNT é devido a perda de metilação na região diferencialmente metilada (DMR) no cromossomo 6q24. Já o DMN permanente é causado por mutações ativadoras em heterozigose do gene *KCNJ11*, que codifica a subunidade Kir6.2 do canal de potássio ATP-sensível. Essas mutações reduzem a sensibilidade do canal K-ATP de ATP, inibindo a atividade elétrica e causando a não liberação de insulina^{1,3-5}.

O DMNT pode causar, além da hiperglicemia, retardo no crescimento intrauterino (RCIU), o que demonstra o papel fundamental que a insulina desempenha no crescimento fetal, especialmente durante o último trimestre da gestação. Outras manifestações que podem ocorrer são desidratação, glicosúria, acidose metabólica e cetonúria, que pode ser ausente ou leve^{2,3}.

O diagnóstico diferencial entre DMNT e DMNP só é possível retrospectivamente, através do seguimento clínico e laboratorial. A terapêutica com insulina é fundamental no DMN. Ela proporciona ganho de peso satisfatório e retomada do crescimento, visto que muitos desses recém-nascidos apresentam RCIU. Outro aspecto fundamental do

tratamento é evitar hipoglicemia, já que essa pode causar sequelas no neurodesenvolvimento. A maioria dos dados sobre o tratamento do DMN mostram que a infusão contínua de insulina é o tratamento inicial preferido. Outra alternativa é a injeção de insulina subcutânea intermitente. Contudo, a hipoglicemia ocorre frequentemente quando essa opção de tratamento é adotada^{2,4,7}.

No período neonatal, o prognóstico da DMN está relacionado com a gravidade da doença, o grau de desidratação, a acidose e a rapidez com que a doença é reconhecida e tratada. Posteriormente, o prognóstico é determinado pelas malformações e lesões associadas, como as anomalias dos canais de potássio, distúrbios neuromusculares e neuropsicológicos. Mais tardiamente, o prognóstico depende do controle metabólico, que irá determinar o tempo de aparecimento das complicações do diabetes de longa data⁴.

Relato do caso

Criança do sexo masculino, nascido por parto cesáreo em um hospital do interior do Rio Grande do Sul, a termo, pesando 3.140 gramas, Apgar 9-10. Pré-natal com 9 consultas, sem intercorrências. Recém-nascido (RN) permaneceu estável no alojamento conjunto com a mãe, rebendo aleitamento materno, quando no segundo dia de vida, apresentou parada cardiorrespiratória (PCR), sendo prontamente atendido com massagem cardíaca e entubação. Foi transferido à Unidade de Terapia Intensiva Neonatal, onde foram solicitados exames laboratoriais. Os dados da gasometria indicavam acidose metabólica e a glicose de jejum de 1.064 mg/dL. Após o resultado dos exames, o RN recebeu insulina regular na dose de 0,1 UI/kg/h até normalização dos níveis da glicemia. Foi extubado no mesmo dia, apresentando boa evolução. Posteriormente, apresentou quadro de icterícia, sendo instituída fototerapia simples, com boa resposta.

Recebeu alta com aleitamento materno exclusivo e controle glicêmico, sem necessidade de insulino terapia domiciliar. Feito acompanhamento por haemoglucotest e revisões periódicas. Níveis de glicemia e hemoglobina glicada dentro da normalidade. A pesquisa de anticorpos anti-ilhota e anti-GAD foram não reagentes.

A criança encontra-se no 8º mês de vida e apresenta, até o momento, desenvolvimento neuropsicomotor adequado, assim como crescimento pênodo estatural. Ausência de história familiar de *diabetes mellitus*.

Discussão

O DMN apesar de ser uma patologia rara deve ser sempre suspeitada em RN que cursam laboratorialmente com hiperglicemia, acidose metabólica e cetonúria, em vista das graves complicações que pode ocasionar. O presente relato de caso mostra um quadro de DMN que levou a PCR do RN e a necessidade de intubação.

De acordo com a literatura, o RN apresentou os sinais clássicos de DMN, como hiperglicemia e acidose metabólica. Contudo, não cursou com desidratação e alterações urinárias (cetonúria). O tratamento no caso foi realizado com insulina regular de infusão contínua, que é uma das insulinas de escolha na abordagem inicial da DMN. Além da insulina regular, estudos mostram casos de sucesso no tratamento com a administração de insulina NPH e ultralenta.

Apesar da diferenciação do DMN transitório e permanente ser retrospectivo, a determinação do tipo é fundamental para definir o tratamento e o prognóstico após a abordagem inicial. Para isso, é necessário o seguimento clínico e laboratorial, com acompanhamento permanente após o período de remissão da DMNT, por meio da avaliação do perfil glicêmico. Esse deve ser solicitado, principalmente, durante a puberdade e os períodos de maior estresse. Além disso, é preciso observar e investigar se o paciente não apresenta alterações do neurodesenvolvimento e musculares que podem estar associadas a essa patologia.

O acompanhamento regular deve ser realizado, principalmente, nos casos que desenvolvem DMNP e nos pacientes que apresentaram DMNT e voltam a desenvolver episódios de hiperglicemia. Isso porque é necessário estabelecer um rigoroso controle glicêmico, já que esses

apresentam riscos, semelhantes aos demais tipos de diabetes, de desenvolver complicações em decorrência do mau controle glicêmico.

Pela gravidade da apresentação clínica, o DMNT necessita maior suspeição. Apesar de o RN não ter apresentado indicação de controle de glicemia capilar nas primeiras de horas vida, o caso demonstra a importância de identificar prontamente os principais sinais clínicos que os estados hiperglicêmicos podem desencadear, a fim de determinar rapidamente o diagnóstico e instituir a terapêutica adequada.

Referências

1. Gurgel LS, Moisés RS. Diabetes melito neonatal. *Arq Bras Endocrinol Metab.* 2008;52(2):181-6.
2. Dias JC, Lima WP. Diabetes mellitus neonatal transitório: relato de caso. *Rev Diabetes Clínica.* 2001;2:118-21.
3. Boyraz M, Ulucan K, Taşkın N, Akçay T, Flanagan SE, Mackay DJ. Transient neonatal Diabetes mellitus in a Turkish patient with three novel homozygous variants in the ZFP57 gene. *J Clin Res Pediatr Endocrinol.* 2013;2:125-8.
4. Muhlendahl KE, Herkenhoff H. Long-term course of neonatal diabetes. *N Engl J Med.* 1995;11:704-8.
5. John H, Flanagan SE, Corral R, et al. Neonatal diabetes is more than just a paediatric problem: 57 years of diabetes from a Kir6.2 mutation. *Pract Diabetes Int.* 2005;22:342-4.
6. Ahamed A, Unnikrishnan AG, Pendsey SS, Nampoothiri S, Bhavani N, Praveen VP, et al. Permanent neonatal Diabetes mellitus due to a C96Y heterozygous mutation in the insulin gene. A case report. *JOP.* 2008;9(6):715-8.
7. Park JH, Kang JH, Lee KH, Kim NH, Yoo HW, Lee DY, et al. Insulin pump therapy in transient neonatal diabetes mellitus. *Ann Pediatr Endocrinol Metab.* 2013;(18):148-51.

Correspondência:
Fátima Cleonice de Souza
fatisouza88@gmail.com