



**UNIVERSIDADE FEDERAL DA BAHIA**

**FACULDADE DE MEDICINA DA BAHIA**

Fundada em 18 de Fevereiro de 1808



---

## **Hiperglicemia como indicador de mau prognóstico após TCE grave em crianças: uma revisão sistemática**

**Larissa Macêdo Brandão**

Salvador (Bahia)  
Outubro, 2018

## FICHA CATALOGRÁFICA

Brandão, Larissa Macêdo.

**Hiperglicemia como indicador de mau prognóstico após TCE grave em crianças: uma revisão sistemática** / Larissa Macêdo Brandão. (Salvador, Bahia): BRANDÃO, L.M., 2018.

Monografia, como exigência parcial e obrigatória para conclusão do Curso de Medicina da Faculdade de Medicina da Bahia (FMB), da Universidade Federal da Bahia (UFBA)

Professor orientador: Renata Cristina Castro Cruz.

Palavras chaves: 1. Trauma Cranioencefálico 2. Trauma pediátrico 3. Hiperglicemia.  
I. Cruz, Renata. II. Universidade Federal da Bahia. Faculdade de Medicina da Bahia. III. Hiperglicemia como indicador de mau prognóstico após TCE grave em crianças: uma revisão sistemática.

CDU 61



**UNIVERSIDADE FEDERAL DA BAHIA**

**FACULDADE DE MEDICINA DA BAHIA**

Fundada em 18 de Fevereiro de 1808



## **Hiperglicemia como indicador de mau prognóstico após TCE grave em crianças: uma revisão sistemática**

**Larissa Macêdo Brandão**

Professor orientador: **Renata Cristina Castro Cruz**

Monografia de Conclusão do Componente Curricular MED-B60, como pré-requisito obrigatório e parcial para conclusão do curso médico da Faculdade de Medicina da Bahia da Universidade Federal da Bahia, apresentada ao Colegiado do Curso de Graduação em Medicina.

Salvador (Bahia)  
Outubro, 2018

**Monografia:** Hiperglicemia como indicador de mau prognóstico após TCE grave em crianças: uma revisão sistemática, de Larissa Macêdo Brandão.

Professor orientador: **Renata Cristina Castro Cruz.**

**COMISSÃO REVISORA:**

- **Renata Cristina Castro Cruz**, preceptora da Residência Médica de Pediatria do Complexo Hospitalar Universitário Professor Edgard Santos.
- **Lara de Araújo Torreão**, professora do Departamento de Pediatria da Faculdade de Medicina da Bahia.
- **Regina Terse Trindade Ramos**, professora do Departamento de Pediatria da Faculdade de Medicina da Bahia.
- **Rita de Cassia Saldanha De Lucena**, professora do Departamento de Neuropsiquiatria da Faculdade de Medicina da Bahia.

**TERMO DE REGISTRO ACADÊMICO:**

Monografia avaliada pela Comissão Revisora, e julgada apta à apresentação pública no Seminário Estudantil de Pesquisa da Faculdade de Medicina da Bahia/UFBA, com posterior homologação do conceito final pela coordenação do Núcleo de Formação Científica e de MED-B60 (Monografia IV). Salvador (Bahia), em \_\_\_ de \_\_\_\_\_ de 2018

*“It's time to begin, isn't it? I get a little bit bigger but then I'll admit: I'm just the same as I was. Now don't you understand? I'm never changing who I am.”*

*(Extraído da música “It's Time” de **Imagine Dragons**)*

*Aos meus pais, **Luciene e Marcos**, já que cada conquista minha é reflexo da presença, do suporte e do amor que vocês trazem à minha vida. Sem vocês, nada seria possível.*

## **EQUIPE**

- Larissa Macêdo Brandão, Estudante de Faculdade de Medicina da Bahia/UFBA.  
Correio-e: [larissamacedob@gmail.com](mailto:larissamacedob@gmail.com);
- Renata Cruz, Hospital Universitário Professor Edgar Santos;  
Correio-e: [rennatacruz@yahoo.com.br](mailto:rennatacruz@yahoo.com.br)

## **INSTITUIÇÕES PARTICIPANTES**

**UNIVERSIDADE FEDERAL DA BAHIA**

- Faculdade de Medicina da Bahia (FMB)

## **FONTES DE FINANCIAMENTO**

1. Recursos Próprios

## AGRADECIMENTOS

Ao **Universo** que constantemente me indica o caminho e me permite alcançar todas as conquistas com amor, integridade e leveza.

Aos meus **pais**, por serem o meu porto seguro e maior exemplo de força, determinação e dedicação: eu amo vocês, sou imensamente grata por tudo e lhes dedico cada passo e conquista do meu caminho. Se estou aqui hoje, é por vocês.

À minha professora orientadora, **Doutora Renata Cruz**, por aceitar entrar nesse sonho junto comigo, enfrentando todos os desafios com paciência e dedicação: gratidão pelo companheirismo, broncas e risadas. Estaremos juntas!

Aos meus **amigos**, que me deram todo o suporte, me acalmaram e ouviram durante esta caminhada: sem vocês não seria possível.

À professora **Regina Terse** por, além de aceitar ser parte da comissão revisora desta monografia, ser um dos meus maiores exemplos: não existem palavras para agradecer sua presença em minha formação, os ensinamentos e o carinho. Te levarei sempre comigo.

À professora **Rita Lucena** por aceitar, tão prontamente, ser parte da comissão revisora deste trabalho, com tanta dedicação e disponibilidade. Gratidão por todo o suporte.

À professora **Lara Torreão**, por sempre ter se mostrado disposta a me orientar, em diversos aspectos, por ser parte desta comissão revisora e grande exemplo: suas palavras e visão sobre a vida sempre vão me acompanhar.

## SUMÁRIO

<b>ÍNDICE DE TABELAS, QUADROS E FIGURAS</b>	<b>2</b>
<b>I. RESUMO .....</b>	<b>3</b>
<b>II. OBJETIVOS.....</b>	<b>4</b>
<b>III. FUNDAMENTAÇÃO TEÓRICA.....</b>	<b>5</b>
<b>IV. METODOLOGIA .....</b>	<b>7</b>
<b>V. RESULTADOS .....</b>	<b>9</b>
<b>VI. DISCUSSÃO .....</b>	<b>15</b>
<b>VII. CONCLUSÃO .....</b>	<b>17</b>
<b>VIII. SUMMARY .....</b>	<b>18</b>
<b>REFERÊNCIAS .....</b>	<b>19</b>

## ÍNDICE DE TABELAS, QUADROS E FIGURAS

### FIGURA

<b>FIGURA 1.</b> Fluxograma de seleção dos artigos	9
--	---

### TABELA

<b>TABELA 1.</b> Artigos incluídos no presente estudo.	10
--	----

### QUADRO

<b>QUADRO 1.</b> Palavras-chaves com análogos na língua inglesa.	7
<b>QUADRO 2.</b> Operadores booleanos utilizados e seus análogos em língua inglesa	7
<b>QUADRO 3.</b> Detalhamento dos métodos e resultados encontrados nos artigos	11

## I. RESUMO

**HIPERGLICEMIA COMO INDICADOR DE MAU PROGNÓSTICO APÓS TCE GRAVE EM CRIANÇAS: UMA REVISÃO SISTEMÁTICA.** O trauma cranioencefálico possui grande destaque entre as causas de morte ou deficiência na infância e diversos marcadores têm sido estudados com o intuito de auxiliar a predição do prognóstico, após ocorrido o trauma, incluindo a hiperglicemia, que tem sido demonstrado como indicador de um pior desfecho clínico, bem como de maior necessidade uso auxiliar de aparelhos e maior tempo de internação. **Objetivo:** Descrever a hiperglicemia como preditor de mortalidade e/ou mau prognóstico após TCE grave em crianças e jovens até 18 anos. **Metodologia:** Trata-se de uma revisão sistemática, onde foram utilizadas fontes bibliográficas, pesquisadas nas bases de dados: SCIELO, PUBMED e LILACS, complementadas por adição manual de artigos. As palavras-chave utilizadas foram relacionadas à hiperglicemia após traumatismo cranioencefálico grave na faixa etária pediátrica. Foram aceitos artigos em inglês e português, no período de publicação de janeiro 2008 a janeiro de 2018. **Resultados:** Segundo os descritores utilizados, foram encontrados inicialmente 39 artigos e, após a inclusão manual de um artigo, e aplicação dos processos de inclusão e não-inclusão, 08 artigos foram selecionados. Os estudos trouxeram para a análise e discussão o envolvimento da hiperglicemia nas primeiras horas após o TCE, com desfecho clínico do paciente. **Discussão:** A hiperglicemia, em crianças vítimas de TCE grave, foi bem estabelecida como um pior desfecho clínico, caracterizado como prolongamento no tempo de hospitalização, intubação e morte. A relação entre a gravidade da lesão e o aumento da glicemia sérica foi demonstrado. Foi possível, portanto, a suspeição de que a hiperglicemia, nas primeiras 48h, é um forte preditor de mortalidade após o TCE moderado a grave, em crianças. **Conclusão:** A literatura demonstra que a hiperglicemia pode ser um preditor de mortalidade e mau prognóstico no cenário de TCE grave, principalmente nas primeiras 48h após o acidente. São necessários novos estudos para estabelecer protocolos e indicações para tratamento da hiperglicemia em crianças vítimas de traumas.

**Palavras chave:** 1. Trauma Cranioencefálico 2. Trauma pediátrico 3. Hiperglicemia.

## **II. OBJETIVO**

Descrever a hiperglicemia como preditor de mortalidade e/ou mau prognóstico após TCE grave em crianças e jovens até 18 anos.

### III. FUNDAMENTAÇÃO TEÓRICA

O trauma cranioencefálico (TCE) possui grande destaque entre as causas de morte ou deficiência na infância <sup>(1)</sup>. Sendo mais frequentemente causados por quedas (entre os pré-escolares) ou acidentes com meios de transporte (atropelamento e outros acidentes automobilísticos)<sup>(2-4)</sup>, podem ser responsáveis por dois tipos de lesão cerebral: primária, decorrente de lesão anatômica, no momento do trauma; e secundária, que se caracteriza como lesões celulares que seguem o curso metabólico do trauma. A gravidade do TCE ainda é prioritariamente definida pela Escala de Coma de Glasgow (ECG) e o exame de escolha para análise das lesões agudas é a Tomografia Computadorizada (TC). <sup>(2)</sup> É importante ressaltar que, considerando a reduzida capacidade de adaptação à perda sanguínea, por parte do cérebro imaturo, as crianças menores estão mais susceptíveis a uma lesão cerebral grave <sup>(4)</sup>. O TCE classificado como grave será o foco do presente estudo.

Em se tratando de manejo do TCE grave, o principal objetivo da terapêutica aplicada é minimizar os riscos e os efeitos das lesões secundárias <sup>(5)</sup>, bem como avaliar a necessidade ou não de uma intervenção neurocirúrgica em lesões primárias. No entanto, a prevalência de lesões primárias difusas, como inchaço e contusão cerebral ou hemorragias subaracnóideas, nos casos de TCE grave, limitam as abordagens neurocirúrgicas que, majoritariamente, são representadas pelo procedimento de monitorização invasiva da pressão intracraniana. <sup>(2,4)</sup> O principal objetivo, portanto, após a ocorrência de um TCE, será garantir a oferta de oxigênio para o encéfalo, evitando, desta forma, lesões como a isquemia. <sup>(1)</sup> Sendo assim, o manejo habitual da vítima de TCE consiste em gerenciamento dos principais preditores de mortalidade: hiperglicemia nas primeiras 48h, indicada por glicemia sérica no valor de 200 mg/dL, <sup>(6,7)</sup>; hipotermia espontânea, com temperatura corporal abaixo de 35°C <sup>(4)</sup>; hipotensão; e tratamento da hipertensão intracraniana, ao passo em que se promove sedação e analgesia. Esses últimos são de extrema importância por, além de proporcionar um maior conforto, controle da dor e ansiedade, possibilitar o aumento no transporte de oxigênio e diminuição da demanda metabólica, evitando a possibilidade de lesões secundárias. <sup>(8)</sup> É de extrema importância que o manejo do TCE grave seja iniciado o mais precocemente possível, para que se torne possível evitar ou minimizar essas lesões secundárias.

Em concomitância com o exposto, diversos marcadores têm sido estudados com o intuito de auxiliar a predição do prognóstico, após ocorrido o trauma. Um dos marcadores mais estudados é a hiperglicemia <sup>(4,9,10)</sup> que tem sido demonstrado como indicador de um pior desfecho clínico, bem como de maior necessidade uso auxiliar de aparelhos e maior tempo de internação. <sup>(11)</sup>

Em se tratando do tema, ainda não foi bem elucidado o papel da hiperglicemia, mas entende-se como uma das respostas endócrinas, metabólicas e inflamatórias ao trauma. É importante destacar, no entanto, que as crianças possuem particularidades, anatômicas e fisiológicas, que podem modificar o curso e o prognóstico do caso como, por exemplo, ossos mais finos (sendo mais susceptíveis às fraturas), maior proporção entre a cabeça e o corpo, imaturidade nos mecanismos de manutenção da temperatura corporal <sup>(12)</sup> e, sobretudo, tendência a uma resposta exacerbada ao trauma, pelos seus mecanismos de compensação imaturos. Embora haja a necessidade de maiores estudos dentro da área pediátrica para que o atendimento seja cada vez mais eficaz na redução de sequelas e mortalidade, a revisão sistemática da literatura disponível no momento se mostra plenamente capaz de fornecer informações relevantes acerca deste tema.

## IV. METODOLOGIA

### IV.1 Desenho do Estudo

O presente estudo consiste em uma revisão sistemática da literatura científica, dos últimos 10 anos (de Janeiro de 2008 a Janeiro de 2018), obedecendo aos critérios estabelecidos pelo *Preferred Reporting Items For Systematic Reviews and Metanalysis* (PRISMA) <sup>(13)</sup>.

### IV.2 Estratégia de Busca

Foram utilizados como fonte de informação para a pesquisa nas bases de dados em saúde: PubMed (<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed>), LILACS (<http://lilacs.bvsalud.org/>) e Scielo (<http://www.scielo.org/php/index.php>), além da busca manual por artigos. Os termos usados para a busca estavam relacionados à população analisada (crianças e adolescentes) e à situação em destaque (hiperglicemia após traumatismo cranioencefálico grave). A estratégia de busca adotada consiste na utilização de operadores booleanos “AND”, “OR” ou “NOT”, além de Descritores em Ciências da Saúde (DeCS) (**Quadro 2**). As palavras-chaves utilizadas se enquadram no **Quadro 1**, assim como seus correspondentes em inglês.

**Quadro 1.** Palavras-chaves com análogos na língua inglesa.

Palavra-chave	Keyword
Lesão cerebral	Brain Injury
Trauma cranioencefálico	Head Injury
Traumático	Traumatic
Pediátrico	Pediatric
Hiperglicemia	Hyperglycemia

**Quadro 2.** Operadores booleanos utilizados e seus análogos em língua inglesa

Operadores booleanos em língua portuguesa	Operadores booleanos em língua inglesa
E	AND
Ou	OR
Não	NOT

### **IV.3 Critérios de Inclusão**

1. Ensaio clínico, estudos caso-controle, coortes e cortes transversais que abordem a avaliação da hiperglicemia, em crianças não diabéticas, como preditor de prognóstico após TCE grave
2. Estudos nos idiomas inglês e português;
3. Estudos com seres humanos com idade até 18 anos;

### **IV.4 Critérios de não inclusão**

1. Artigos sem associações diretas à temática proposta;
2. Artigos de revisão e relatos de caso.

### **IV.5 Seleção dos Artigos**

Após o emprego dos termos descritos acima na pesquisa e a partir dos resultados, filtrados por idioma e período de tempo, foram escolhidos os artigos pelos títulos e resumos. Eliminadas as publicações duplas, ou cujo título e/ou resumo não corresponderem ao objetivo da revisão sistemática. Posterior à seleção pelos títulos e resumos, os artigos foram lidos para avaliação completa e verificação de elegibilidade.

### **IV.6 Aspectos Éticos**

Baseado na Resolução 466/12 e suas considerações, por se tratar de um estudo que não envolve pesquisa em humanos e/ou animais, não se torna necessária submissão a um Comitê de Ética e Pesquisa para este trabalho.

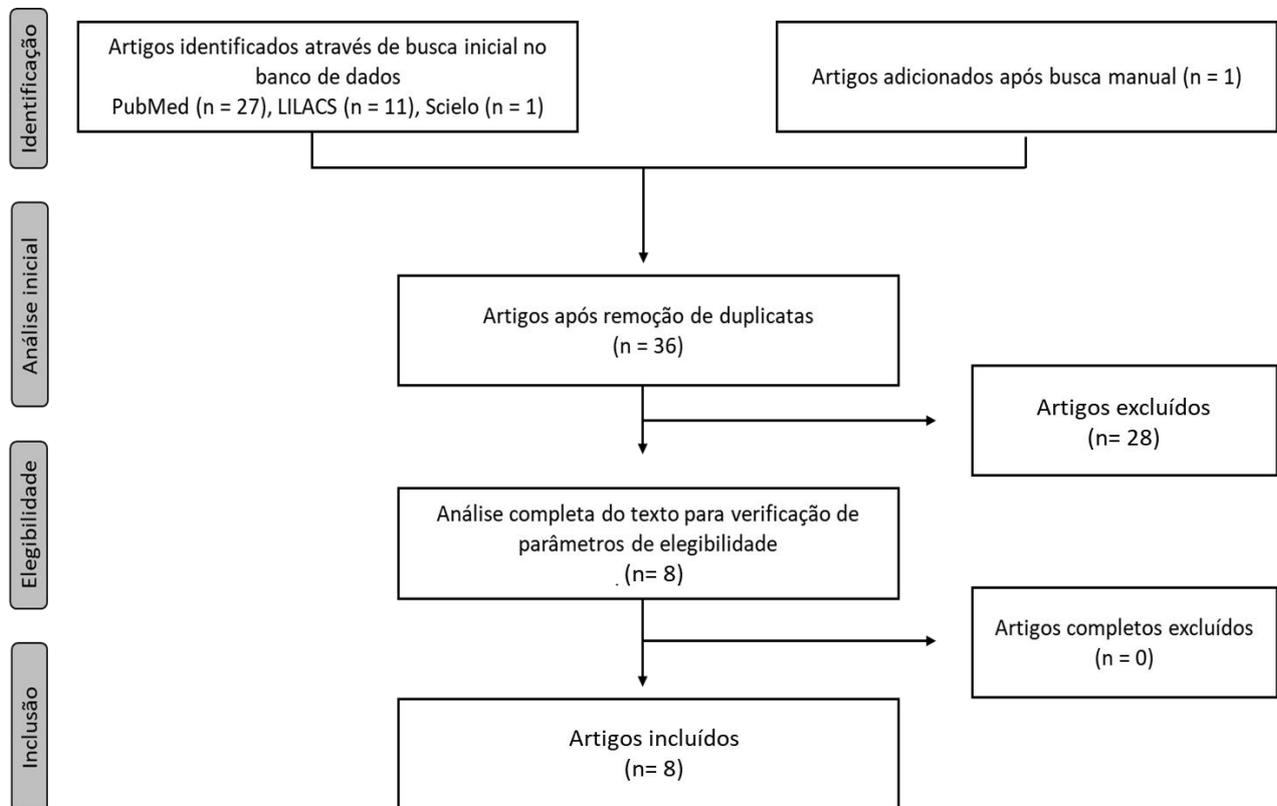
## V. RESULTADOS

### V.1 Busca e Seleção de Artigos

Segundo os descritores utilizados, foram encontrados inicialmente 39 artigos sendo 27 da base de dados PUBMED, 11 da base LILACS e 1 da base de dados SCIELO. Após a inclusão manual de um artigo e a retirada das duplicatas, 36 publicações foram submetidas aos critérios de inclusão, sendo 13 excluídas neste primeiro processo. Vinte e três foram submetidos à leitura do título, dos quais 12 foram excluídos por não possuírem relação com o tema, bem como 2 artigos, dentre os restantes, após a leitura do resumo. No final, portanto, foram selecionados 08 artigos.

Abaixo um fluxograma (**Figura 1**) descrevendo o processo de seleção dos artigos, que culminou com a inclusão de 10 artigos no total. Na **tabela I** são descritos: título, autor, ano e revista de publicação dos artigos selecionados.

**Figura 1.** Fluxograma de seleção dos artigos.



**Tabela 1.** Artigos incluídos no presente estudo.

<b>Título</b>	<b>Ano</b>	<b>Autor</b>	<b>Revista</b>
The impact of early hyperglycemia on children with traumatic brain injury.	2016	Y-Q FU et al.	Brain Injury Journal
Early Hyperglycemia in Pediatric Traumatic Brain Injury Predicts for Mortality, Prolonged Duration of Mechanical Ventilation, and Intensive Care Stay.	2015	Chong et al.	International Journal of Endocrinology
Hyperglycemia: an independent risk factor for poor outcome in children with traumatic brain injury.	2014	Elkon et al.	Pediatric Critical Care Medicine Journal
Association of persistent hyperglycemia with outcome of severe traumatic brain injury in pediatric population.	2012	Seyed Saadat, SM et al.	Child's Nervous System - Springer
Relationship between hyperglycemia and outcome in children with severe traumatic brain injury.	2012	Smith et al.	Pediatric Critical Care Medicine Journal
Admission hyperglycemia is a reliable outcome predictor in children with severe traumatic brain injury.	2011	Aşılıoğlu N et al.	Jornal de Pediatria
Acute hyperglycemia is a reliable outcome predictor in children with severe traumatic brain injury.	2010	Melo et al.	Acta Neurochirurgica
Hyperglycemia in pediatric head trauma patients	2009	Melo et al.	Arq. Neuropsiquiatria

## V.2 Análise dos resultados

No **quadro 3** constam os métodos e resultados detalhados, encontrados em cada um dos estudos, em ordem cronológica, iniciando pelo mais recente.

A metodologia utilizada nos artigos foi a revisão retrospectiva de prontuário, em diferentes centros de referência no tratamento a trauma. Dos critérios de elegibilidade para os estudos, a definição de hiperglicemia variou entre glicemia >150mg/dL e >200mg/dL, com crianças de 0 a 18 anos, que sofreram TCE moderado a grave, definido como GCS < 13 e GCS <8, respectivamente.

**Quadro 3.** Detalhamento dos métodos e resultados encontrados nos artigos.

<b>Autores</b>	<b>Local</b>	<b>Amostra (n)</b>	<b>Faixa etária (média)</b>	<b>Desenho do estudo</b>	<b>Critério para hiperglicemia (em mg/dL)</b>	<b>Desfecho analisado</b>	<b>Resultados</b>
Y-Q FU et al.	China	109	0 - 16 anos (4,5 anos)	Análise retrospectiva de prontuários	>200	Mortalidade	17 (15,6%) morreram (7 nas primeiras 24h). ECG médio 8. A GS média foi 109,9 mg/dL na admissão. Houve diferença significativa na GS entre pacientes com TCE grave ou moderado (138,72 mg/dL versus 102,69 mg/dL). Nos primeiros 3 dias de hospitalização, os NS apresentaram maior pico diário de GS do que os S, sem diferenças significativas no 4º dia. HG e GCS <8 foram fatores independentes de risco para mortalidade. O nível da GS na admissão foi preditor de mortalidade, sendo seu valor crítico 183,76 mg/dL (sensibilidade de 76,5% e especificidade de 85,8%).
Chong et al.	Singapura	44	5-11 anos (8,6 anos)	Coorte retrospectivo	>200	Mortalidade, prolongamento de tempo de internação em UTI e do uso de ventilação mecânica	ECG médio de 7 (4 – 10). Mortalidade foi 9/44 (20,5%); 36 (81,8%) tiveram hemorragia intracraniana; 70,5% dos pacientes foram submetidos à intervenção neurocirúrgica (96,8% monitorização de pressão intracraniana). A GS média foi de 180 mg/dL na emergência, onde dois pacientes morreram, com Glasgow 3 e hipoglicemia. As outras 7 mortes ocorreram

							entre o 3 e 10º dia de hospitalização. A grande diferença nos níveis de GS entre S e NS se deu nas 24h de hospitalização. 7 com HG (de 19) morreram versus 0 com NG (de 23). HG em crianças com TCE moderado ou severo foi associado a mortalidade, prolongamento da duração da ventilação mecânica e da internação na UTI pediátrica
Elkon et al.	Utah, EUA	271	0 - 17 anos	Coorte retrospectivo	Leve 110 – 160 Moderada 161 – 200 Severa >200	Prognóstico e mortalidade	44 crianças (16%) morreram. Dentre as que morreram, GS foi em média 230 mg/dL (8-12h depois da lesão) e 150 mg/dL (20-24h depois) – em comparação com 113 mg/dL das S. Crianças com HG grave apresentaram maiores chances de morte (57%) ou um pior desfecho (68%), quando comparado aos outros grupos. 96% das crianças com TCE moderada tiveram um bom desfecho, comparado com 85% das que tiveram TCE grave. HG grave foi associada a pior prognóstico e morte, comparado aos com HG moderada.
Seyed Saadat, SM et al.	Rasht, Irã	106	7 – 17 anos (13 anos)	Estudo transversal	>160 mg/dL	Mortalidade	91 meninos (74,6%), tempo de internação (TI) médio de 15,5 dias (6,25 – 33), GCS média 6 (5-7). 40,2% de mortalidade. 91% foram intubadas. HG persistente foi associada com aumento de 5-10x no risco de mortalidade. HG persistente foi forte preditor de mortalidade

Smith et al.	Pittsburgh, EUA	57	0 -17 anos (6,7 anos)	Análise retrospectiva de prontuários	Leve 151 – 200 Severa > 200	Prognóstico	62% meninos, 91,6% sobreviveram. No período precoce (48h após lesão), não houve diferença entre a GS de crianças com desfecho favorável ou desfavorável; no período tardio (49 – 168h), existiu uma associação entre aumento da GS e piores desfechos. 5 crianças apresentaram hipoglicemia. Encontrou-se que HG, depois de 48h da lesão, se associa com pior prognóstico
Aşlıoğlu N et al.	Turquia	61	0 - 18 anos (4 anos)	Análise retrospectiva de prontuários	>150	Prognóstico/ Evolução clínica	14 pacientes faleceram (23%). A GS média na admissão foi de 251 (68 – 791) mg/dL. 51 (83,6%) apresentaram HG na admissão. Foi correlacionada a HG com a gravidade do TCE. O nível médio de GS entre os NS foi de 455 mg/dL, versus 207 mg/dL dos S. Os pacientes com má evolução (n=27) tiveram média de GS de 262 mg/dL, em comparação com 185 mg/dL dos com boa evolução.
Melo et al.	Paris, França	286	0 – 17 anos (7 anos)	Análise retrospectiva e descritiva de prontuários	>200	Mortalidade, boa recuperação na alta hospitalar, desfecho clínico após 6 meses	HG aumentou em 5x a chance de mortalidade, sendo um fator independente. ECG médio 7. As crianças foram divididas em 4 grupos, marcando GS normal (N) ou hiperglicêmicos (H), na admissão e após 48h, respectivamente. Na admissão, 188 pacientes estavam com NG, enquanto 98 (34%) apresentavam HG. Dentre os HG, a mortalidade foi de 70% (69/98), versus 14% nos NG (26/188). 77% das mortes ocorreu

							nas primeiras 48h. Grupos: dos NG na admissão, 53% NN e 47% NH; dos hiperglicêmicos na admissão, 75% HN, 25% HH. Mortalidade: NN = 7%, NH = 22%, HN=67%, HH=79%; Boa recuperação na alta hospitalar: NN = 71%, NH=43%, HN=26%, HH=12% (n=256); Bom desfecho após 6 meses: NN= 95%, NH=83%, HN=82%, HH = 83% (n=191).*
Melo et al.	Salvador, Brasil	340	0 – 18 anos (9,8 anos)	Estudo retrospectivo transversal	>150	Descrição clínica dos pacientes	73,2% masculino. 72,1% TCE leve, 13,5% TCE moderado, 14,4% TCE grave. Na admissão, 17% apresentou HG (73,3% dos meninos e 55% dos acidentes automobilísticos). 49% dos TCE graves apresentaram HG, 30,4% dos moderados e 9% dos leves. Dentre os pacientes hiperglicêmicos, 85% apresentou anormalidades no parênquima cerebral na TC, versus 35,6% dos normoglicêmicos. Não houve diferenças no aumento de GS entre os sexos. HG foi mais frequentemente vista em pacientes com TCE grave.

Legenda: GS = Glicose Sérica; S = Sobreviventes; NS = Não Sobreviventes; GCS = *Glasgow Coma Scale*; GOS = *Glasgow Outcome Scale*; DM = Diabetes Melitus; HG = Hiperglicemia; NG = Normoglicemia.

\*Siglas utilizadas no artigo: NN = normoglicêmico na admissão e após 48h; NH = normoglicêmico na admissão e hiperglicêmico após 48h; HN = hiperglicêmico na admissão e normoglicêmico após 48h; HH = hiperglicêmico na admissão e após 48h;

De uma forma geral, os estudos trouxeram para a análise e discussão o envolvimento da hiperglicemia nas primeiras horas após o TCE, com desfecho clínico do paciente, que envolve mortalidade, tempo de internação na UTI e intubação. Alguns estudos também realizaram um *follow-up*, buscando entender os efeitos a longo prazo.

## VI. DISCUSSÃO

A hiperglicemia, em crianças vítimas de TCE grave, já foi bem estabelecida como um pior desfecho clínico, caracterizado como prolongamento no tempo de hospitalização, intubação e morte. Sabe-se que, frente ao trauma, o organismo busca uma mobilização para aumentar a produção de glicose, para que esta possa ser ofertada para os tecidos que a utilizam como fonte primária de energia. Neste caso, a resposta hormonal vai ter como um dos seus principais objetivos, o estímulo à gliconeogênese. <sup>(14)</sup> Entende-se, portanto, que a hiperglicemia é uma resposta metabólica ao trauma, necessária para o próprio processo de recuperação do paciente. No entanto, sua exacerbação e persistência estão relacionadas a um pior prognóstico.

Em um estudo avaliando o efeito da hiperglicemia e cetose na perfusão e metabolismo cerebral, em ratos, foi visto que ambos estavam associados com uma redução na perfusão cerebral, bem como uma redução nos níveis de fosfatos de alta energia <sup>(15)</sup>. Esses achados sugerem que a hiperglicemia poderia ter relação com o aumento da vulnerabilidade cerebral para o sofrimento de lesões, alterando a perfusão cerebral, a distribuição de água e o metabolismo. Considerando que este estudo foi voltado para o acometimento cerebral secundário à diabetes, também foi levantada a hipótese de que os achados podem ter relação com os baixos níveis de insulina, já que o seu efeito neuroprotetor já foi demonstrado anteriormente <sup>(16,17)</sup>.

A relação entre a gravidade da lesão e o aumento da glicemia sérica foi demonstrado, tendo um número de 49% dos TCE graves apresentando hiperglicemia, versus 30,4% dos moderados <sup>(7)</sup> e a diferença entre os níveis séricos se estabeleceram com uma média de 138,72mg/dL no grave e 102,69mg/dL nos moderados. <sup>(18)</sup>

Melo et al., ao analisar 286 crianças, concluiu que a glicose sérica >200 mg/dL, persistente nas primeiras 48h, é um indicador de lesões primárias graves, bem como um indicador de pior prognóstico, já que apresentou um aumento de cinco vezes o risco de morte <sup>(6)</sup>, resultado que é consistente com achados de Seyed et al, onde obtiveram 40,2% de índice de mortalidade entre os pacientes do estudo, tendo uma glicose média na admissão de 207,85 mg/dL. <sup>(19)</sup> Smith et al., por sua vez, não identificou interferências significativas da taxa de glicemia nas primeiras 48h após admissão, nos pacientes com melhor ou pior prognóstico. Nas 49-168h seguintes ao acidente, no entanto, foi observado um pior prognóstico. <sup>(20)</sup>

Elkon et al., no entanto, detalhou um pouco mais e concluiu que as primeiras 12h após o TCE é que são as determinantes para um pior prognóstico<sup>(9)</sup>. Dentre os que morreram, a glicemia média nas primeiras 12h após admissão foi de 230mg/dL. Em um estudo com 44 pacientes, Chong et al. entendeu que a grande diferença nos níveis de glicose entre sobreviventes e não sobreviventes se deu nas primeiras 24h, com uma glicose média de 180 mg/dL na admissão.<sup>(21)</sup>

É possível, portanto, a suspeição de que a hiperglicemia, nas primeiras 48h, é um forte preditor de mortalidade após o TCE moderado a grave, em crianças. Melo et al. mensurou que, dentre os índices de mortalidade, estava 67% dos pacientes que apresentaram hiperglicemia nas primeiras 24h e 79% dos que demonstraram hiperglicemia na admissão e nas 48h seguintes, dos quais apenas 12% apresentaram uma boa recuperação.<sup>(6)</sup> A definição de valor crítico, no entanto, foi diferente. Variou entre uma média de 183,76 mg/d entre os não sobreviventes<sup>(18)</sup> a 262mg/dL como preditor de má evolução<sup>(10)</sup>

Elkon et al. trouxe, com base nesse conceito, a ideia de que a janela para potencial terapia visando reduzir os efeitos patológicos na hiperglicemia severa seria curto (24h).<sup>(9)</sup> É importante ressaltar, no entanto, o que Melo et al. sinalizou: apesar da hiperglicemia ser forte fator preditivo de mortalidade, não existe comprovação do benefício do tratamento de crianças vítimas de TCE com insulino terapia.<sup>(6)</sup>

Houve um consenso entre os artigos, da não utilização de soluções glicosadas e ou corticoides em crianças com TCE grave, para evitar um estímulo externo ao aumento da glicemia sérica. Mas se faz necessário novos estudos buscando a criação de um protocolo para entender a necessidade do uso de insulina como fator neuroprotetor no cenário do trauma cranioencefálico e qual seria, de fato, o valor ideal de manutenção da glicemia sérica.

## VII. CONCLUSÃO

Considerando que a hiperglicemia é uma resposta metabólica ao trauma, sendo uma tentativa de compensação do próprio organismo, para a recuperação dos tecidos, e com base em todos os estudos analisados, a literatura demonstra que possa ser um preditor de mortalidade e mau prognóstico no cenário de TCE grave, principalmente nas primeiras 48h após o acidente. O índice glicêmico começa a ser mais preocupante a partir de 200mg/dL, e não houveram relatos de diferença entre sexo e idade dos pacientes. Ainda não foi estabelecido nenhum tipo de protocolo e/ou indicação para o tratamento com insulina em casos de trauma cranioencefálico em crianças, fazendo-se necessários novos estudos.

## VIII. SUMMARY

### **HYPERGLYCEMIA AS INDICATOR OF BAD OUTCOME PREDICTOR AFTER SEVERE TRAUMATIC BRAIN INJURY IN CHILDREN: A SYSTEMATIC REVIEW.**

Head trauma is a major cause of death or disability in childhood and several markers have been studied to help predicting the prognosis after trauma, including hyperglycemia, which has been shown to indicate a worse clinical outcome, as well as of prolonged duration of mechanical ventilation and intensive care stay. **Objective:** To describe hyperglycemia as a predictor of mortality and / or poor prognosis after severe TBI in children and adolescents up to the age of 18 years. **Methodology:** This is a systematic review, where bibliographic sources were used, searched in databases: SCIELO, PUBMED and LILACS, complemented by manual addition of articles. The keywords used were related to hyperglycemia after severe traumatic brain injury in the pediatric age group. Articles in English and Portuguese, in the publication period from January 2008 to January 2018, were accepted. **Results:** According to the descriptors used, 39 articles were initially found and, after manual inclusion of an article, and application of the inclusion and non-inclusion processes, 08 articles were selected. The studies brought to the analysis and discussion the involvement of hyperglycemia in the first hours after the TBI, with clinical outcome of the patient. **Discussion:** Hyperglycemia in children with severe TBI was well established as a worse clinical outcome, characterized as an extension of hospitalization, intubation and death time. The relationship between the severity of the lesion and the increase in serum glucose was demonstrated. It was therefore possible to suspect that hyperglycemia in the first 48 hours is a strong predictor of mortality after moderate to severe TBI in children. **Conclusion:** The literature demonstrates that hyperglycemia can be a predictor of mortality and poor prognosis in the scenario of severe TBI, especially in the first 48 hours after the accident. Further studies are needed to establish protocols and indications for the treatment of hyperglycemia in traumatized children.

**Key words:** 1. Head trauma 2. Pediatric trauma 3. Hyperglycemia

## REFERÊNCIAS

1. Guerra SD, Carvalho LFA, Affonseca CA, Ferreira AR, Freire HBM. Factors associated with intracranial hypertension in children and teenagers who suffered severe head injuries. *J. Pediatr. (Rio J.)* [Internet]. 2010 Feb [cited 2018 Oct 08] ; 86( 1 ): 73-79..
2. Melo JRT. Traumatismo craniano na infância. *Rev Bras Neurol e Psiquiatr.* 2014;18(2):122–9.
3. Melo JRT, de Santana DL, Pereira JL, Ribeiro TF. Traumatic brain injury in children and adolescents at Salvador city, Bahia, Brazil. *Arq Neuropsiquiatr* [Internet]. 2006;64(4):994–6. Available at: <http://www.scielo.br/pdf/anp/v64n4/a20v64n4.pdf>
4. Melo JRT, Rocco F Di, Blanot S, Oliveira-Filho J, Roujeau T, Sainte-Rose C, et al. Mortality in children with severe head trauma: Predictive factors and proposal for a new predictive scale. *Neurosurgery.* 2010;67(6):1542–7.
5. Beca J, McSharry B, Erickson S, Yung M, Schibler A, Slater A, et al. Hypothermia for traumatic brain injury in children—A phase II randomized controlled trial\*. *Crit Care Med* [Internet]. 2015;43(7):1458–66. Available at: <http://content.wkhealth.com/linkback/openurl?sid=WKPTLP:landingpage&an=00003246-201507000-00014>
6. Melo JRT, Di Rocco F, Blanot S, Laurent-Vannier A, Reis RC, Bagnon T, et al. Acute hyperglycemia is a reliable outcome predictor in children with severe traumatic brain injury. *Acta Neurochir (Wien).* 2010;152(9):1559–65.
7. Melo JRT, Reis RC, Lemos Jr LP, Coelho HMS, Almeida CER De, Oliveira-Filho J. Hyperglycemia in pediatric head trauma patients: a cross-sectional study. *Arq Neuropsiquiatr* [Internet]. 2009;67(3B):804–6. Available at: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/19838507>
8. Oddo M, Crippa IA, Mehta S, Menon D, Payen J, Taccone FS, et al. Optimizing sedation in patients with acute brain injury. *Crit Care* [Internet]. 2016; Available at: <http://dx.doi.org/10.1186/s13054-016-1294-5>
9. Elkon B, Cambrin JR, Hirshberg E, Bratton SL. Hyperglycemia: an independent risk factor for poor outcome in children with traumatic brain injury. *Pediatr Crit Care Med.* 2014;15(7):623–31.
10. Asilioglu N, Turna F, Paksu MS. Admission hyperglycemia is a reliable outcome predictor in children with severe traumatic brain injury. *J Pediatr (Rio J)* 2011;0(0):325–8. Available at: [http://jped.com.br/conteudo/Ing\\_resumo.asp?varArtigo=2195&cod=&idSecao=1](http://jped.com.br/conteudo/Ing_resumo.asp?varArtigo=2195&cod=&idSecao=1)
11. Chong SL, Harjanto S, Testoni D, Ng ZM, Low CYD, Lee KP, et al. Early hyperglycemia in pediatric traumatic brain injury predicts for mortality, prolonged duration of mechanical ventilation, and intensive care stay. *Int J Endocrinol.* 2015;2015.

12. Alexiou GA, Sfakianos G, Prodromou N. Pediatric head trauma. *J EMergencies, Trauma Shock*. 2011;4(3):403–8.
13. Liberati A, Altman DG, Tetzlaff J, Mulrow C, Ioannidis JP a, Clarke M, et al. The PRISMA statement for reporting systematic reviews and meta-analyses of studies that evaluate health care interventions. *Ann Intern Med*. 2009;151(4):W65–94.
14. Townsend Jr CM; Beauchamp RF; Evers BM; Mattox KL. *Sabiston textbook of surgery: the biological basis of modern surgical practice*. 20<sup>o</sup> ed. Vol. 2. Phila: Elsevier Ltd; 2017. 2176 p.
15. Glaser N, Ngo C, Anderson S, Yuen N, Trifu A, Donnell MO. Effects of hyperglycemia and effects of ketosis on cerebral perfusion, cerebral water distribution, and cerebral metabolism. 2012;61(July):1831–7.
16. Collino M, Aragno M, Castiglia S, Tomasinelli C, Thiemermann C, Boccuzzi G, et al. Insulin reduces cerebral ischemia / reperfusion injury in the hippocampus of diabetic rats. 2009;58(January):235–42.
17. Cardoso, Susana; Correia, Sónia; Santos, Renato; Carvalho, Cristina; S Santos, Maria; R Oliveira, Catarina; Perry, George; A Smith, Mark; Zhu, Xiongwei; Moreira P. Insulin is a two-edged knife on the brain. *Journal of Alzheimer’s disease. J Alzheimer’s Dis JAD*. 2009;18:483–507.
18. Fu Y, Chong S-L, Lee JH, Liu C, Fu S, Loh TF, et al. The impact of early hyperglycaemia on children with traumatic brain injury. *Brain Inj [Internet]*. 2017;31(3):396–400. Available at: <https://www.tandfonline.com/doi/full/10.1080/02699052.2016.1264629>
19. Saadat SMS, Bidabadi E, Saadat SNS, Mashouf M, Salamat F, Yousefzadeh S. Association of persistent hyperglycemia with outcome of severe traumatic brain injury in pediatric population. *Child’s Nerv Syst*. 2012;28(10):1773–7.
20. Smith RL, Lin JC, Adelson D, Kochanek PM, Fink EL, Wisniewski S, et al. Relationship between hyperglycemia and outcome in children with severe traumatic brain injury. *Pediatr Crit Care Med*. 2013;13(1):85–91.
21. Chong S-L, Lee KP, Lee JH, Ong GY-K, Ong MEH. Pediatric head injury: a pain for the emergency physician? *Clin Exp Emerg Med [Internet]*. 2015;2(1):1–8. Available at: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/27752566%0Ahttp://www.pubmedcentral.nih.gov/articlerender.fcgi?artid=PMC5052852>