



Tipo do Documento	PROTOCOLO	PRT.UCM.011 - Página 1/ 10	
Título do Documento	PROTOCOLO DE HIPOGLICEMIA	Emissão: 27/07/2022	Próxima revisão: 01/07/2024
		Versão: 1	

1. SUMÁRIO

SIGLAS E CONCEITOS	1
OBJETIVO	1
JUSTIFICATIVAS.....	2
CRITÉRIOS DE INCLUSÃO E DE EXCLUSÃO	2
ATRIBUIÇÕES, COMPETÊNCIAS, RESPONSABILIDADES	2
HISTÓRIA CLÍNICA E EXAME FÍSICO	2
TRATAMENTO INDICADO E PLANO TERAPÊUTICO.....	4
CRITÉRIOS DE INTERNAÇÃO	5
CRITÉRIOS DE MUDANÇA TERAPÊUTICA.....	5
CRITÉRIOS DE ALTA OU TRANSFERÊNCIA.....	5
ANEXOS	6
FLUXOGRAMAS.....	8
REFERÊNCIAS	9
HISTÓRICO DE REVISÃO.....	9

2. SIGLAS E CONCEITOS

DM: DIABETES MELLITUS

DM1: DIABETES MELLITUS TIPO 1

DM2: DIABETES MELLITUS TIPO 2

TC: TOMOGRAFIA COMPUTADORIZADA

RM: RESSONÂNCIA MAGNÉTICA

UG: ULTRASSONOGRRAFIA

IV: INTRAVENOSA

HG: HORMÔNIO DE CRESCIMENTO

3. OBJETIVO

Sintetizar esquematicamente o manejo da hipoglicemia, com intuito de melhorar a abordagem e favorecer o diagnóstico e tratamento precoces.

Tipo do Documento	PROTOCOLO	PRT.UCM.011 - Página 2/ 10	
Título do Documento	PROTOCOLO DE HIPOGLICEMIA	Emissão: 27/07/2022 Versão: 1	Próxima revisão: 01/07/2024

4. JUSTIFICATIVAS

A hipoglicemia é considerada uma alteração laboratorial que pode ser consequência de várias doenças (principalmente no DM) ou do uso de medicamentos. Fora os pacientes diabéticos, é importante submeter os pacientes com a tríade de Whipple a uma investigação completa. Um episódio hipoglicêmico pode ser classificado em leve a moderado (quando o indivíduo é capaz de se tratar sozinho) ou grave, quando a ajuda externa é necessária. Se não for adequadamente reconhecida, o paciente pode evoluir para o óbito. Assim, devido à possibilidade de gravidade, justifica-se a criação deste protocolo.

5. CRITÉRIOS DE INCLUSÃO E DE EXCLUSÃO

O critério de inclusão neste protocolo será o paciente com tríade de Whipple confirmada (sinais e/ou sintomas compatíveis com hipoglicemia, baixos níveis plasmáticos de glicose e melhora dos sintomas após elevação dos níveis glicêmicos). Não é possível determinar um único valor de glicose para definir hipoglicemia, porém os sintomas autonômicos geralmente têm início quando a glicemia alcança níveis inferiores a 60 mg/dl, podendo ser mais baixos em casos de hipoglicemia recorrente. Concentrações mais baixas de glicemia determinam uma resposta simpatoadrenal mais intensa e sintomas costumam surgir com a glicemia entre 50 e 54 mg/dl. Níveis de glicemia ainda menores (50 mg/dl) causam disfunção cognitiva, ao passo que manifestações mais graves de insuficiência funcional do cérebro costumam surgir com valores de glicemia muito baixos.

6. ATRIBUIÇÕES, COMPETÊNCIAS, RESPONSABILIDADES

6.1. Médicos: Realizar atendimento para confirmação diagnóstica, avaliação dos fatores de risco e identificação dos critérios de gravidade; solicitar exames complementares para investigação etiológica; Tomar decisão terapêutica; programar, junto à equipe, estratégias para a educação do paciente e familiares sobre sinais e sintomas de hipoglicemia e sua condução.

7. HISTÓRIA CLÍNICA E EXAME FÍSICO

Na anamnese, deve-se descartar o uso de fármacos potencialmente causadores de hipoglicemia, principalmente os hipoglicemiantes (figura 1). A hipoglicemia induzida por ingestão excessiva de álcool pode manifestar-se tardiamente (até 36 horas depois), quando a dosagem sanguínea de álcool poderá já estar normal. A possibilidade de hipoglicemia factícia deve ser considerada em todo paciente submetido à avaliação para um distúrbio hipoglicêmico, especialmente quando a hipoglicemia ocorre de maneira “caótica”, ou seja, sem nenhuma relação com o jejum ou as refeições. É importante lembrar que, nessa condição, o paciente poderá relatar

Tipo do Documento	PROTOCOLO	PRT.UCM.011 - Página 3/ 10	
Título do Documento	PROTOCOLO DE HIPOGLICEMIA	Emissão: 27/07/2022 Versão: 1	Próxima revisão: 01/07/2024

dosagens anormais da glicemia, ou mesmo apresentar resultados fraudulentos de exames, como parte de um comportamento psicopata.

Os sintomas podem ser divididos em neuroglicopênicos, pela privação cerebral de glicose. Envolve desde alterações comportamentais, fadiga, distúrbios visuais, mudança de comportamento, confusão mental até convulsões e rebaixamento do nível de consciência, torpor e coma. E os sintomas autonômicos são de origem adrenérgica (taquicardia, tremores, ansiedade) e de origem colinérgica (sudorese, sensação de fome, parestesias).

O reconhecimento da hipoglicemia depende da percepção dos sintomas autonômicos. A hipoglicemia assintomática pode ocorrer em pacientes com DM1 ou DM2 de longa duração cuja resposta simpática neural encontra-se prejudicada, além do comprometimento de outros mecanismos de defesa contra hipoglicemia (diminuição da secreção insulínica e aumento do glucagon). Tais alterações podem levar a um ciclo vicioso de hipoglicemia, com aumento considerável no risco de ocorrerem episódios graves.

Os sintomas/sinais da hipoglicemia são inespecíficos, o que pode dificultar o diagnóstico. No diagnóstico diferencial, devem ser consideradas condições como ansiedade, estresse, histeria, depressão, epilepsia, angina do peito, narcolepsia e tumores cerebrais.

8. EXAMES DIAGNÓSTICOS INDICADOS

A abordagem mais recomendada atualmente consiste na coleta de sangue no momento da crise, para que se possa confirmar o diagnóstico de hipoglicemia (pela dosagem da glicemia) e já seguir na investigação etiológica com mensuração simultânea de insulina, peptídeo C e, se possível, proinsulina e sulfonilureias. Desse modo, objetiva-se fazer o diagnóstico diferencial entre as principais causas de hipoglicemia. Muitas vezes, é necessário submeter os pacientes a um jejum prolongado para que a hipoglicemia se manifeste. A glicemia deve ser medida por um método laboratorial preciso, nunca por glicemia capilar. Os resultados devem ser interpretados conforme a figura 2.

O paciente pode ser submetido a um teste de jejum prolongado por até 72 h (figura 3), até que apresente o episódio hipoglicêmico. O betahidroxibutirato pode ser medido com 18 h do teste de jejum prolongado. Caso esteja $> 2,7$ mmol/l, o teste pode ser interrompido. A ausência de supressão do betahidroxibutirato descarta os hiperinsulinismos endógeno e exógeno. Os indivíduos com história de hipoglicemias pós-prandiais devem ser submetidos ao teste após uma refeição mista.

Faz-se necessário também afastar a insuficiência suprarrenal e a deficiência de hormônio do crescimento, bem como estados de descompensação sistêmica que requerem maior demanda metabólica. Os pacientes internados ou com doenças subjacentes estão mais propensos a hipoglicemias por fatores iatrogênicos ou doenças sistêmicas que interferem nos sistemas contrarregulatórios.

Tipo do Documento	PROTOCOLO	PRT.UCM.011 - Página 4/ 10	
Título do Documento	PROTOCOLO DE HIPOGLICEMIA	Emissão: 27/07/2022 Versão: 1	Próxima revisão: 01/07/2024

Uma vez confirmada laboratorialmente a hipoglicemia mediada por hiperinsulinismo endógeno, deve-se prosseguir com os exames de imagem para tentar localizar o tumor (insulinoma). Pode-se realizar TC, RM ou US endoscópica para tentar localizar a lesão. Como 90% dos insulinomas são menores que 2 cm, a imagem negativa não descarta essa possibilidade. Diante desse quadro, deve-se recorrer ao cateterismo seletivo de artérias pancreáticas, com sensibilidade de 96%.

Realiza-se o cateterismo a partir da punção de veia femoral, com cateterização da veia hepática direita. O gluconato de cálcio é injetado seletivamente nas artérias gastroduodenal, mesentérica superior e esplênica, que correspondem às áreas de cabeça, processo uncinado e corpo/cauda do pâncreas, respectivamente. O aumento em 2 a 3 vezes da insulina dosada na veia hepática após 20, 40 e 60 s da infusão do cálcio indica o sítio responsável pela secreção excessiva de insulina.

Na hipoglicemia autoimune, há o desenvolvimento de anticorpos contra insulina nativa. É um distúrbio raro e pode ocorrer junto a outros distúrbios autoimunes, e sem exposição prévia à insulina exógena. A hipoglicemia ocorre no período pós-prandial tardio. Uma pista para o diagnóstico é a concentração de insulina extremamente elevada durante a hipoglicemia, o que pode ser resultado de interferência do anticorpo no ensaio. A dosagem de anticorpos antiinsulina fecha o diagnóstico.

9. TRATAMENTO INDICADO E PLANO TERAPÊUTICO

O tratamento da hipoglicemia tem como objetivo controlar a quantidade de glicose no sangue, aliviar os sintomas clínicos e tratar a doença de base, evitando, assim, a ocorrência de novas crises. Dependendo da etiologia, consiste em suspensão do fármaco indutor da hipoglicemia, mudanças alimentares e tratamento medicamentoso e/ou cirúrgico.

Em adultos diabéticos, a maior parte dos episódios de hipoglicemia leve a moderada pode ser tratada por meio da ingestão de 15 a 20 g de carboidrato de rápida absorção, com melhora clínica ocorrendo em até 20 min. A reposição de glicose IV é reservada às hipoglicemias graves com perda da consciência ou impossibilidade de alimentação oral. A recomendação é utilizar 25 g de glicose IV (a ampola de glicose a 50% apresenta 5 g de glicose a cada 10 ml) e estimular ingestão de alimentos logo que possível. O glucagon pode ser utilizado por via intramuscular ou subcutânea na dose de 1,0 mg, porém não é amplamente disponível. A glicose continua sendo a terapia parenteral indicada.

A excisão cirúrgica é o tratamento de escolha para o insulinoma, a não ser na impossibilidade de ressecar a lesão ou em casos de risco proibitivo para cirurgia. O tratamento clínico com diazóxido e/ou octreotida é possível, associado a hidroclorotiazida em baixas doses e medidas dietéticas em pacientes com hipoglicemias leves a moderadas.

O tratamento inicial da nesidioblastose deve ser medicamentoso, com a utilização de diazóxido ou antagonistas dos canais de cálcio. Na maioria dos casos, há melhora clínica espontânea em 10 a 15 anos, como parte da evolução da doença. Quando a cirurgia for

Tipo do Documento	PROTOCOLO	PRT.UCM.011 - Página 5/ 10	
Título do Documento	PROTOCOLO DE HIPOGLICEMIA	Emissão: 27/07/2022 Versão: 1	Próxima revisão: 01/07/2024

necessária, a forma focal pode ser diagnosticada por intermédio de cateterismo venoso e tratada com pancreatectomia distal (70 a 95%). Esta última com frequência é útil no controle da hipoglicemia e raramente resulta em diabetes. A forma difusa é muito mais difícil de tratar.

Na síndrome de hipoglicemia pancreatogênica não insulínica pode ser realizada pancreatectomia parcial com melhora dos sintomas. Já nos pacientes submetidos à gastroplastia com bypass em Y de Roux, pode-se tentar tratamento clínico e medidas educacionais, sendo a pancreatectomia parcial uma opção quando houver sintomas mais frequentes e graves.

Na hipoglicemia não mediada por insulina, os tumores indutores de hipoglicemia são mais comumente descritos em pacientes com tumores grandes, de crescimento lento e de origem mesenquimal. A hipoglicemia pode ser um fenômeno paraneoplásico ou secundário à maior demanda metabólica exigida pelo tumor. A fisiopatologia envolve a produção de IGF2 que é parcialmente convertido a pró-IGF2 com atividade insulina-símile. O tratamento é voltado para a eliminação do tumor, porém há descrição de controle clínico com o uso de GH e esteroides.

Em pacientes com insuficiência adrenal, a reposição do glicocorticoide corrige a hipoglicemia, que, em casos muito raros, é indicação para a terapia com GH recombinante humano.

Remissões da hipoglicemia autoimune foram descritas com a terapia imunossupressora, como os glicocorticoides, mas não há estudos controlados que mostrem a real eficácia desse tratamento. Plasmaférese pode ser útil em alguns casos; no entanto, os benefícios geralmente são transitórios.

10. CRITÉRIOS DE INTERNAÇÃO

Para realização do teste do jejum prolongado, é ideal que o paciente esteja em um ambiente hospitalar. Assim como para realização do cateterismo venoso diagnóstico.

Pacientes com hipoglicemia grave devem ser internados para adequada resolutividade do quadro.

Pacientes cuja causa seja de tratamento cirúrgico, devem ser internados para a realização do procedimento.

11. CRITÉRIOS DE MUDANÇA TERAPÊUTICA

Após resolução da hipoglicemia com glicose intravenosa e estabilização do quadro, deve-se suspender a administração venosa e prescrever dieta via oral com aporte calórico individualizado, com adequada quantidade de carboidrato em sua composição.

12. CRITÉRIOS DE ALTA OU TRANSFERÊNCIA

Após o controle da glicemia sérica e estabilização clínica, estando o paciente aceitando bem a dieta oral, pode ser programada a alta para seguimento ambulatorial.

Tipo do Documento	PROTOCOLO	PRT.UCM.011 - Página 6/ 10	
Título do Documento	PROTOCOLO DE HIPOGLICEMIA	Emissão: 27/07/2022	Próxima revisão: 01/07/2024
		Versão: 1	

13. ANEXOS

Figura 1 - Fármacos potenciais causadores de hipoglicemia.

<p>Moderada qualidade de evidência</p> <p>Cibenzolina Gatifloxacina Pentamidina Quinina, quinidina Indometacina Glucagon (<i>durante endoscopia</i>)</p>
<p>Baixa qualidade de evidência</p> <p>Cloroquineoxalina sulfonamida Artesunato/artemisin/artemeter Fator de crescimento semelhante à insulina tipo 1 (IGF-1) Lítio Propoxifeno/dextropropoxifeno</p>
<p>Muito baixa qualidade de evidência</p> <p>Inibidores da enzima conversora da angiotensina Antagonistas do receptor da angiotensina Bloqueadores do receptor beta-adrenérgico Quinolonas (levofloxacina, ciprofloxacina, clinafloxacina, moxifloxacina etc.) Outros agentes anti-infecciosos (cloranfenicol, cetoconazol, oxitetraciclina, etionamida, isoniazida, sulfametoxazol-trimetoprima etc.) Neurolépticos (haloperidol, clorpromazina, perexilina) Antidepressivos (fluoxetina, inibidores da monoamina oxidase, imipramina) Analgésicos (paracetamol, fenilbutazona, colchicina, sulfimpirazona, tramadol, salicilatos) Antialérgicos (orfenadrina, difenidramina) Diuréticos (furosemida, acetazolamida) Anestésicos (enflurano, halotano) Miscelânea (mifepristone, disopiramida, perexilina, heparina, 6-mercaptopurina, fenitoína, penicilamina, gabapentina etc.)</p>

Fonte: Vilar, 2021

Tipo do Documento	PROTOCOLO	PRT.UCM.011 - Página 7/ 10	
Título do Documento	PROTOCOLO DE HIPOGLICEMIA	Emissão: 27/07/2022	Próxima revisão: 01/07/2024
		Versão: 1	

Figura 2 - Investigação laboratorial do hiperinsulinismo (Bandeira, 2017)

Glicose (mg/dℓ)	Insulina (mU/mL)	Peptídeo-C (nmol/ℓ)	Beta-hidroxibutirato (mmol/ℓ)	Interpretação
<55	>3	<0,2	≤2,7	Insulina exógena
<55	>3	≥0,2	≤2,7	Hiperinsulinismo endógeno

Fonte: Bandeira, 2017

Figura 3 - Protocolo do teste de 72 horas de jejum.

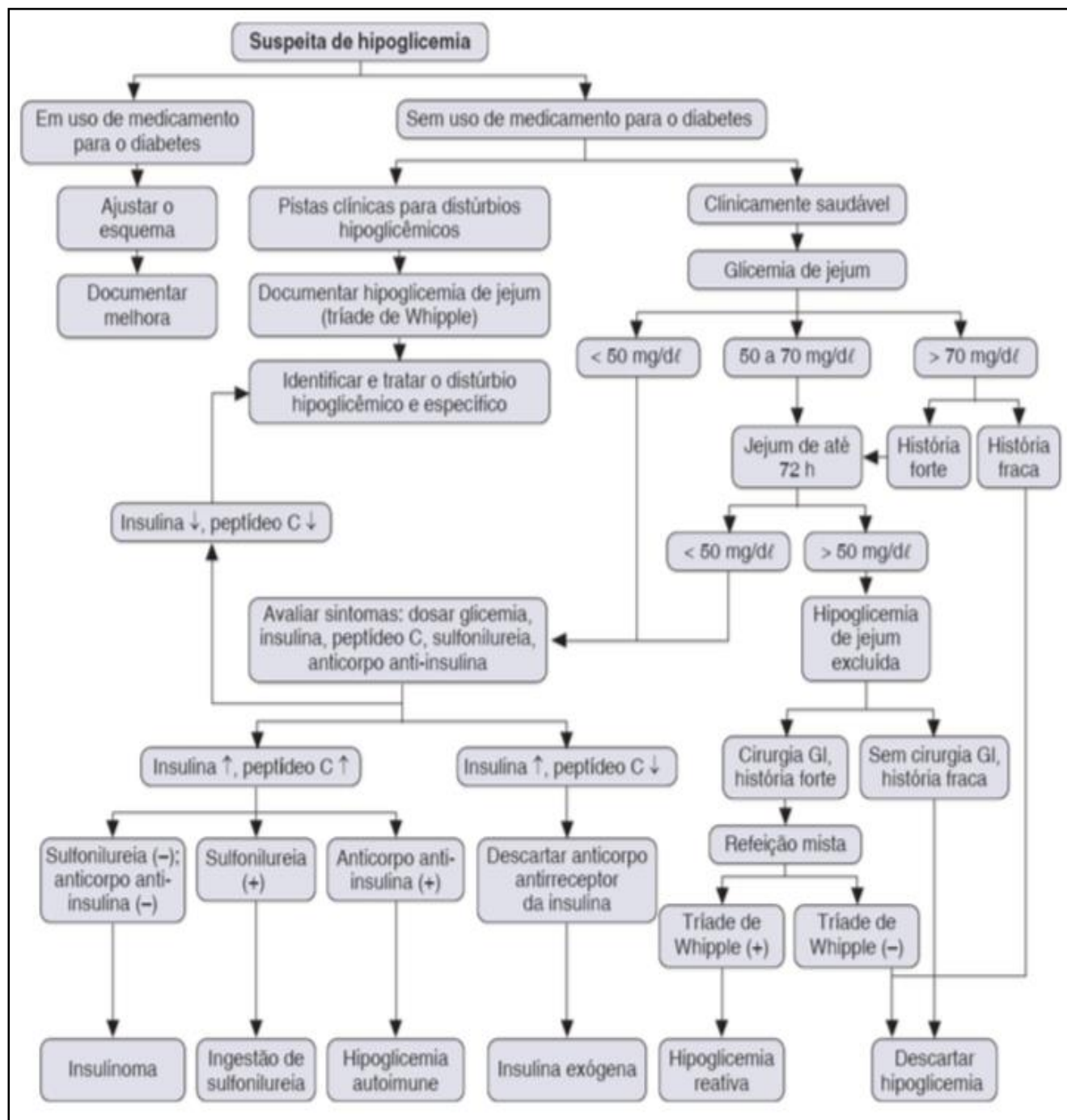
1. Descontinuar todas as medicações não essenciais, no início do teste
2. É permitida a ingestão de líquidos livres de cafeína e de calorias
3. O(a) paciente não deverá fazer repouso, enquanto estiver acordado(a)
4. Medir glicemia a cada 6 h; quando < 60 mg/dl, dosar também insulina, peptídeo C e, se possível, proinsulina na mesma amostra a cada 1 a 2 h
5. Terminar o teste quando glicemia for ≤ 45 mg/dl, sinais ou sintomas de hipoglicemia aparecerem ou após 72 h
6. Ao final, dosar na mesma amostra: glicose, insulina, peptídeo C, proinsulina, beta-hidroxibutirato e sulfonilureias; administrar glucagon (1 mg IV) e dosar a glicemia com 10, 20 e 30 min; alimentar o(a) paciente
7. Em caso de suspeita de hipopituitarismo, dosar cortisol e GH

Fonte: Vilar, 2021

Tipo do Documento	PROTOCOLO	PRT.UCM.011 - Página 8/ 10	
Título do Documento	PROTOCOLO DE HIPOGLICEMIA	Emissão: 27/07/2022 Versão: 1	Próxima revisão: 01/07/2024

14. FLUXOGRAMAS

Figura 4 - Fluxograma investigação ao Paciente com Hipoglicemia



Fonte: Vilar, 2021

Tipo do Documento	PROTOCOLO	PRT.UCM.011 - Página 9/ 10	
Título do Documento	PROTOCOLO DE HIPOGLICEMIA	Emissão: 27/07/2022 Versão: 1	Próxima revisão: 01/07/2024

15. REFERÊNCIAS

VILAR, L. et al. **Hipoglicemia em adultos não diabéticos**. Endocrinologia clínica / Lucio Vilar [et al.] - 7. ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2021.

BANDEIRA, F. et al. **Hipoglicemia. Protocolos Clínicos em Endocrinologia e Diabetes**. 2. ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2017.

SALES P., HALPERN, A., CERCATO, C. F. **Metabolismo da glicose e investigação de hipoglicemia**. 2. ed. Rio de Janeiro: Roca, 2016.

16. HISTÓRICO DE REVISÃO

VERSÃO	DATA	RESPONSÁVEL PELA ELABORAÇÃO	DESCRIÇÃO DA ATUALIZAÇÃO
1	27/07/2022	Leyna Leite Santos	Institui o Protocolo de Hipoglicemia.



Tipo do Documento	PROTOCOLO	PRT.UCM.011 - Página 10/ 10	
Título do Documento	PROTOCOLO DE HIPOGLICEMIA	Emissão: 27/07/2022	Próxima revisão: 01/07/2024
		Versão: 1	

Elaboração: Leyna Leite Santos Médica Endocrinologista da Unidade de Clínica Médica	Data: 27/07/2022
Análise: Vanessa Maria da Silva Cavalari Chefe de Unidade de Clínica Médica	Data: 27/07/2022
Validação: Maria Raquel dos Anjos Silva Guimarães Médica Infectologista do Serviço de Controle de Infecção Relacionada à Assistência à Saúde/ Unidade de Vigilância em Saúde Celina de Azevedo Dias Chefe do Setor de Gestão da Qualidade	Data: 23/08/2022 Data: 23/08/2022
Aprovação: Jose Cardoso Cavalcante Junior Chefe Substituto da Divisão de Gestão do Cuidado	Data: ____/____/____

Permitida a reprodução parcial ou total, desde que indicada a fonte