

# PROTOCOLO

HC-UFTM/EBSERH

## CONDUTAS MÉDICAS NA HIPOGLICEMIA NEONATAL

Versão: 3 | 2024



Hospital de Clínicas



**SUPERINTENDENTE**

LUCIANA DE ALMEIDA SILVA TEIXEIRA

**GERENTE DE ATENÇÃO À SAÚDE**

LUIZ ANTONIO PERTILI RODRIGUES DE RESENDE

**CHEFE DA DIVISÃO MÉDICA**

MURILO ANTONIO ROCHA

**CHEFE DO SETOR DE PACIENTE CRÍTICO**

EDWARD MEIRELLES DE OLIVEIRA

**CHEFE DA UNIDADE DE TERAPIA INTENSIVA PEDIÁTRICA E NEONATAL**

FABIANA JORGE BUENO GALDINO BARSAM

**ELABORAÇÃO DA VERSÃO ATUAL**

Fabiana Jorge Bueno Galdino Barsam, Unidade de Terapia Intensiva Pediátrica e Neonatal

**VALIDAÇÃO INTERNA**

Pávila Virgínia de Oliveira Nabuco, Eliene Machado Freitas Felix, Anália Oliveira Soares, Unidade de Terapia Intensiva Pediátrica e Neonatal

**VALIDAÇÃO**

Thaise Machado Hercos, Comissão de Protocolos Assistenciais Multiprofissionais

Luciana Paiva Romualdo, Setor de Gestão da Qualidade

Liliane Barreto Teixeira, Unidade de Farmácia Clínica

Edward Meirelles de Oliveira, Setor de Paciente Crítico

Fernando de Freitas Neves, Divisão de Gestão do Cuidado

**APROVAÇÃO**

Luiz Antonio Pertili Rodrigues de Resende, Gerência de Atenção à Saúde

**REGISTRO, ANÁLISE E REVISÃO**

Ana Paula Corrêa Gomes, Comissão de Gestão da Qualidade Documental

Data da emissão: 29/11/2024

Código do documento: PRT.CPAM.082

ISBN:

*Cópia eletrônica não controlada. Permitida a reprodução parcial ou total, desde que indicada a fonte e sem fins lucrativos. © 2024, Empresa Brasileira de Serviços Hospitalares. Todos os direitos reservados*  
[www.ebserh.gov.br](http://www.ebserh.gov.br)



Hospital de Clínicas



## 1. OBJETIVOS

Reconhecer a importância da hipoglicemia neonatal e suas potenciais repercussões futuras e realizar monitorização adequada dos recém-nascidos (RNs) de risco, a fim de indicar o tratamento com base na melhor evidência disponível e evitar ao máximo o desenvolvimento de lesão neurológica. Identificar RN com um distúrbio grave de hipoglicemia subjacente e, ao mesmo tempo, minimizar o tratamento excessivo de RNs com baixas concentrações de glicose transitórias normais que se resolvem sem intervenção.

## 2. JUSTIFICATIVAS

A hipoglicemia é o distúrbio metabólico mais comum no período neonatal e pode ser considerado um evento potencialmente prevenível de lesão neurológica no RN. Apesar de sua relevância na assistência neonatal, o diagnóstico e a abordagem terapêutica da hipoglicemia permanecem um grande desafio na prática clínica, uma vez que há grande controvérsia na literatura a respeito da sua definição e dos critérios para tratamento. Diante disso, faz-se necessário a padronização de protocolos (PRTs) de rastreio e tratamento da hipoglicemia neonatal, com base em evidências atuais, a fim de minimizar seus efeitos deletérios.

## 3. CRITERIOS DE INCLUSAO E EXCLUSAO

Aplica-se a pacientes neonatos internados na Unidade de Terapia Intensiva Pediátrica e Neonatal (UTIPN), na Unidade de Cuidados Intermediários Neonatal, na Enfermaria de Pediatria, no Alojamento Conjunto, Pronto-Socorro Infantil e em atendimento no Centro Obstétrico.

## 4. ATRIBUIÇÕES, COMPETÊNCIAS, RESPONSABILIDADES

Identificar os RNs com risco de hipoglicemia neonatal. Fazer o rastreio e tratamento adequados a fim de se evitar desfechos desfavoráveis.

## 5. DEFINIÇÃO

A definição de hipoglicemia é controversa, não existindo na literatura um valor ideal que a defina. Vários fatores justificam a dificuldade em se estabelecer um valor que defina hipoglicemia, pois nas primeiras 24-48h de vida do RN os níveis glicêmicos são habitualmente mais baixos, mesmo em bebês a termo e saudáveis, e se observa uma grande variabilidade na resposta clínica a valores baixos de glicemia. Além disso, existem outras fontes de energia para o cérebro, principal órgão que consome glicose, e que podem ser utilizadas (lactato e corpos cetônicos).

Por outro lado, outras circunstâncias podem afetar o metabolismo e a utilização de glicose cerebral fazendo com que o RN possa apresentar manifestações clínicas com valores mais altos de glicose (por exemplo, nos casos de asfixia perinatal) e faltam dados que associem valores de glicemia, duração da hipoglicemia e as sequelas a longo prazo.

Há uma definição consensual e estratégica para tratamento da hipoglicemia neonatal, baseada nas recomendações da Academia Americana de Pediatria e na Sociedade de Endocrinologia Pediátrica, descrita a seguir:

### ➤ Em RNs sintomáticos:

- Entre 0-48 horas de vida: níveis de glicose plasmática menores que 50 mg/dL;
- Maior que 48 horas de vida: níveis de glicose plasmática menores que 60 mg/dL.

- **Em RNs assintomáticos, portadores de risco para hipoglicemia:**
  - Entre 0-4 horas de vida: níveis de glicose plasmática menores que 25 a 40 mg/dL;
  - Entre 4-24 horas de vida: níveis de glicose plasmática menores que 35 a 45 mg/dL;
  - Entre 24-48 horas de vida: níveis de glicose plasmática menores que 45 a 50 mg/dL;
  - Maior que 48 horas de vida: níveis de glicose plasmática menores que 60mg/dL.
- **Em RNs com suspeita ou confirmação de distúrbio de hipoglicemia genética (como história familiar de distúrbio de hipoglicemia ou características do exame físico consistentes com síndrome de Beckwith-Wiedemann):**
  - Níveis plasmáticos de glicose limiar são menores que 70 mg / dL.

Na literatura, os valores de referência para definir a glicemia tomam por base a dosagem plasmática da glicose. Quando se utiliza a glicose capilar (hemoglicoteste) para aferição, deve-se considerar que esse método dosa a glicemia em sangue total, o que representa valores glicêmicos 10–15% menores do que aqueles dosados diretamente no plasma. Dessa forma, diante de um RN com um valor baixo de glicose capilar, deve-se fazer a confirmação laboratorial através da dosagem da glicose plasmática. Contudo, o tratamento deve ser iniciado imediatamente após a coleta da amostra de sangue e antes que os resultados de confirmação estejam disponíveis.

## 6. PATOGÊNESE

Com o nascimento, a fonte de glicose muda de um suprimento contínuo pela placenta para um suprimento intermitente da alimentação com leite. Após o clampeamento do cordão umbilical, a interrupção abrupta da passagem de glicose resulta em redução da glicemia do RN nas primeiras horas de vida, atingindo um nadir que geralmente não é inferior a 40 mg/dL. Com o início da alimentação, da produção e da liberação de hormônios contrarreguladores e por meio da produção endógena de glicose pelas vias da glicogenólise e da neoglicogênese, ocorre o aumento dos níveis glicêmicos, que se estabilizam entre 45 e 80 mg/dL nas primeiras 48 horas de vida.

A hipoglicemia que persiste além das 48 horas de vida não constitui um fenômeno normal e indica investigação apropriada da causa básica da denominada síndrome da hipoglicemia persistente.

A hipoglicemia é causada por uma taxa mais baixa de produção do que a utilização de glicose. Os mecanismos de hipoglicemia neonatal que geralmente requerem intervenção (hipoglicemia patológica) incluem o seguinte:

- Fornecimento inadequado de glicose;
- Estoque inadequado de glicogênio;
- Produção de glicose prejudicada (ou seja, glicogenólise ou gliconeogênese);
- Aumento da utilização de glicose;
- Secreção excessiva de insulina (hiperinsulinismo);
- Outras causas (hipopituitarismo; deficiências de cortisol e de hormônio do crescimento; erros inatos do metabolismo).

**Quadro 1. Principais causas de hipoglicemia neonatal e os mecanismos fisiopatológicos envolvidos.**

MECANISMOS FISIOPATOLÓGICOS E CONDIÇÕES CLÍNICAS ASSOCIADAS À HIPOGLICEMIA NEONATAL		
MECANISMO	CONDIÇÃO CLÍNICA	
<ul style="list-style-type: none"> <li>• Estoques baixos de glicogênio hepático</li> <li>• Oferta inadequada de aminoácidos e lipídeos para neoglicogênese</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Prematuridade</li> <li>• RN pequeno para idade gestacional - PIG / restrição do crescimento fetal</li> <li>• Atraso na alimentação/baixa oferta calórica</li> </ul>	
<ul style="list-style-type: none"> <li>• Consumo aumentado e/ou redução da produção de glicose</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Asfixia</li> <li>• Sepses/choque</li> <li>• Hipotermia</li> <li>• Pós-reanimação</li> <li>• Insuficiência respiratória</li> <li>• Policitemia</li> <li>• Pós- exsanguinotransusão</li> <li>• Uso de betabloqueadores pela mãe</li> </ul>	
<ul style="list-style-type: none"> <li>• Hiperinsulinismo</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• RN de mãe diabética/RN grande para a idade gestacional (GIG)</li> <li>• Síndrome de Beckwith-Wiedemann</li> <li>• Hiperinsulinismo congênito</li> <li>• Eritroblastose (hiperplasia de células de Langerhans)</li> <li>• Uso de medicamentos <math>\beta</math>2-agonistas pela mãe</li> <li>• Tumores produtores de insulina (nesidioblastose, carcinoma de células das ilhotas pancreáticas)</li> <li>• Policitemia</li> <li>• Sd aspiração mecônio</li> </ul>	
<ul style="list-style-type: none"> <li>• Deficiência de hormônio do crescimento</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Síndrome de Turner</li> <li>• Hipopituitarismo</li> </ul>	
<ul style="list-style-type: none"> <li>• Deficiência de cortisol</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Hiperplasia adrenal congênita</li> <li>• Hipopituitarismo</li> </ul>	
Erros inatos do metabolismo	De aminoácidos	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Doença do xarope de bordo</li> </ul>
	De glicogênio	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Doença de depósito de glicogênio</li> </ul>
	Da glicose	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Intolerância à frutose</li> </ul>
	Dos ácidos graxos	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Galactosemia</li> <li>• Deficiência de carnitina</li> </ul>

Fonte. Adaptada de Thompson-Branch e Havranek (2017). PRORN Programa de Atualização em Neonatologia: Ciclo 17. Porto Alegre: Artmed Panamericana; 2020. p. 11–39. v. 3).

**7. MANIFESTAÇÕES CLÍNICAS**

Bebês com hipoglicemia frequentemente são assintomáticos. A hipoglicemia, nesses casos, é geralmente detectada pela triagem de glicose no sangue em bebês de risco ou como um achado laboratorial incidental.

No RN sintomático, os sinais são inespecíficos e refletem as respostas do sistema nervoso à privação de glicose. Estes podem ser categorizados como achados neurogênicos ou neuroglicopênicos:

➤ **Sintomas neurogênicos (autonômicos)** - resultantes de alterações devido à descarga simpática neural desencadeada pela hipoglicemia:

- Agitação / tremores;
- Sudorese;
- Irritabilidade;
- Taquipneia;
- Palidez;

➤ **Sintomas neuroglicopênicos** - causados por disfunção cerebral decorrente do comprometimento do metabolismo energético do cérebro devido a um suprimento deficiente de glicose:

- Déficit de sucção;
- Choro fraco ou agudo;
- Mudança no nível de consciência (letargia, coma);
- Convulsões;
- Hipotonia;

Em RNs, os sinais adicionais de hipoglicemia incluem apneia, bradicardia, cianose e hipotermia.

## 8. DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL

- Sepses;
- Síndrome de abstinência neonatal;
- Erros inatos do metabolismo;
- Hiponatremia;
- Encefalopatia neonatal por asfixia perinatal;
- Neuroglicopenia - a proteína transportadora GLUT1 facilita a difusão da glicose pelos vasos sanguíneos para o cérebro e o líquido cefalorraquidiano. Embora as concentrações de glicose no sangue sejam normais, a deficiência de GLUT1, uma condição rara, resulta em baixas concentrações de glicose no líquido cefalorraquidiano e sintomas neurológicos associados à hipoglicemia.

## 9. RASTREIO CLÍNICO

A dosagem de glicemia capilar deve ser realizada em **bebês com risco de hipoglicemia e em bebês que apresentem sinais ou sintomas consistentes com hipoglicemia**. O rastreamento não deve ser realizado em bebês saudáveis, a termo, assintomáticos, nascidos após uma gestação e parto sem complicações. Os principais Fatores de risco estão listados no Quadro 2.

**Quadro 2. Fatores de risco para hipoglicemia neonatal**

<b>FATORES DE RISCO PARA HIPOGLICEMIA NEONATAL</b>	
• <b>MATERNOS:</b>	• <b>FETAIS:</b>
<ul style="list-style-type: none"> <li>• Diabetes (gestacional ou pré-gestacional)</li> <li>• Administração de tocolíticos e outras drogas (tiazídicos)</li> <li>• Uso de agentes beta adrenérgicos ou hipoglicemiantes orais</li> <li>• Infusão intraparto de dextrose</li> <li>• Pré-eclâmpsia/eclâmpsia</li> <li>• Uso de beta-bloqueador</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Prematuridade (idade gestacional - IG &lt; 37 semanas)</li> <li>• Gemelar discordante (peso 10% inferior ao gemelar maior)</li> <li>• Suspeita ou diagnóstico de erros inatos do metabolismo ou doenças endócrinas</li> <li>• Estresse perinatal: acidose grave ou síndrome hipóxico-isquêmica</li> <li>• Baixo peso ao nascer: &lt; 2.500 gramas)</li> <li>• RNs que receberam altas infusões de glicose, tocolíticos e insulina exógena para tratamento de hiperglicemia               <ul style="list-style-type: none"> <li>• Policitemia</li> <li>• Doença Hemolítica</li> <li>• GIG – (&gt; percentil 90 de peso)</li> <li>• Hipotermia</li> <li>• Sepses</li> <li>• Síndrome de Beckwith Wiedmann</li> <li>• Restrição de crescimento intrauterino - RCIU/ PIG (&lt; percentil 10 de peso)</li> <li>• Macrossômicos</li> <li>• Início retardado da alimentação</li> </ul> </li> </ul>

Fonte. Pathophysiology and prevention of neonatal hypoglycemia: literature review. Brazilian Journal of Health Review, Curitiba, v.4, n.2, p. 5852-5865, mar. /apr. 2021.

A frequência da medida da glicemia capilar vai depender do grupo de risco em que o RN se encontra. Nos casos de RN com sintomas sugestivos de hipoglicemia, a determinação da glicemia capilar **deverá ser imediata**.

**\*\*\*\*ATENÇÃO\*\*\*\***

- Pacientes com risco de hiperinsulinismo, filhos de mãe diabéticas, GIG: glicemia capilar com **1h, 3, 6, 12, 18 e 24 horas de vida**. Manter monitorização além de **24 horas de vida, de 6/6 horas** (preferencialmente pré-dieta), **se** glicemia capilar limítrofe.
- **Outros grupos de risco: glicemia capilar com 1h, 3, 6 e 12 horas de vida e após de 6/6 horas (preferencialmente pré-dieta) até 48 horas de vida**. Manter monitorização além de 48 horas de vida, se glicemia capilar limítrofe.

Para realização do hemoglicoteste em RN, a punção deve ser realizada no calcanhar, nas laterais, evitando a parte central, onde tem vasos mais calibrosos e maior risco de osteomielite. Aquecer o pé do RN e estimular a circulação capilar, friccionando-o suavemente. Fazer antisepsia local com álcool 70% e esperar secar. Usar lanceta própria ou agulha fina. Após o procedimento, comprimir o local até cessar o sangramento.

## 10. TRATAMENTO

As metas do tratamento da hipoglicemia neonatal consistem em:

- Corrigir os níveis de glicose sanguínea, mantendo-os estáveis na faixa de normalidade;
- Prevenir a hipoglicemia em pacientes de risco;
- Evitar o tratamento desnecessário de recém-nascidos que apresentam glicemia baixa de forma transitória, não necessitando de intervenção;
- Identificar RNs com hipoglicemia grave que necessitam de investigação.

A abordagem terapêutica da hipoglicemia neonatal depende da presença ou não de sintomas, da IG e da dificuldade no controle da hipoglicemia.

Para todos os neonatos, independentemente dos sintomas ou da etiologia subjacente, buscamos as concentrações de glicose entre o limite inferior (definido acima) e um limite superior de 90 a 100 mg / dL.

As concentrações máximas de glicose para fluido administrado por meio de um acesso venoso periférico ou um cateter venoso umbilical baixo é de 12,5 %, e por meio de um cateter venoso é de 25 %.

### 10.1. Recém-nascidos sintomáticos

Na presença de sintomas, o tratamento da hipoglicemia deve ser iniciado imediatamente com infusão de glicose intravenosa, enquanto se aguarda a confirmação laboratorial da glicemia plasmática.

➤ Em pacientes sintomáticos, recomenda-se:

- *Bolus* de glicose 200mg/kg, ou seja, soro glicosado 10%, 2mL/kg, intravenoso, em 2–3 minutos;
- Manutenção com infusão contínua de glicose intravenosa na velocidade de 6–8mg/kg/min;
- Controles glicêmicos a cada 30 a 60 minutos até a estabilização;
- Ajustes na taxa de infusão de glicose para manter a glicemia plasmática >50mg/dL nas primeiras 48 horas de vida e > 60mg/dL após 48 horas.

Quando a concentração de glicose é estabilizada e mantida no valor limite ou acima, a taxa de infusão de glicose pode ser reduzida lentamente. Inicia-se a transição para alimentação enteral com desmame da terapia parenteral quando as concentrações de glicose no sangue estão na faixa-alvo por pelo menos seis a nove horas.

Após a estabilização da glicemia em níveis adequados, reduzir lentamente a taxa de infusão de glicose — 1 a 2 mg/kg/minuto de cada vez em intervalos nunca menores do que 1 hora.

### 10.2. Recém-nascidos assintomáticos

O grupo de pacientes RNs assintomáticos subdivide-se em RN de termo ou pré-termo (RNPT) tardio e em RNPT <34 semanas.

#### 10.2.1. Recém-nascido de termo ou pré-termo tardio

Os RNs hipoglicêmicos assintomáticos são tipicamente identificados na triagem com hemoglicoteste por apresentarem fatores de risco para hipoglicemia.

A primeira intervenção é a alimentação, sendo recomendado que os RNs de risco para hipoglicemia sejam alimentados na primeira hora de vida. Esses RNs devem ser alimentados a cada 2 a 3 horas, de preferência com leite materno e monitorizados para os

sintomas de hipoglicemia. Caso não seja possível o aleitamento materno ou o uso de leite materno do banco de leite, poderão ser utilizadas fórmulas infantis.

**RNs com menos de 4 horas de idade com glicose plasmática <25 mg/dL:**

- Se a concentração de glicose no plasma não aumentar após a alimentação oral adicional, é administrada glicose parenteral.
- Se a glicose plasmática aumentar acima de 25 mg/dL, a alimentação oral deve continuar a cada duas a três horas, com medições pré-prandiais da concentração de glicose.

**RNs entre 4 e 24 horas de idade e com glicose plasmática <35 mg/dL:**

- Se a glicose plasmática aumentar após a alimentação oral acima de 35 mg/dL, a alimentação oral deve continuar a cada duas a três horas, com medições pré-prandiais da concentração de glicose.
- Se o nível de glicose no plasma não aumentar após a alimentação oral adicional, é administrada glicose parenteral.
- A glicose parenteral também é administrada se o paciente se tornar sintomático ou se a glicose plasmática não aumentar acima de 45 mg/dL após três refeições orais.

**Para RN com mais de 24 horas de vida, considera-se glicemia <45mg/dL para indicação do tratamento.**

A administração parenteral é usada para bebês assintomáticos com hipoglicemia grave com base na idade do paciente e no nível de glicose no sangue:

- ✓ Bebês <4 horas de idade com uma glicose plasmática <25 mg / dL que não aumenta após uma alimentação oral.
- ✓ Bebês entre 4 e 24 horas de idade com uma glicose plasmática <35 mg / dL que não aumenta após uma alimentação oral, ou se a glicose plasmática não aumentar acima de 45 mg / dL após três alimentações orais.
- ✓ Bebês que se tornam sintomáticos.

Para pacientes assintomáticos, a infusão parenteral de dextrose é iniciada como uma infusão contínua, na taxa de 4 a 6 mg / kg por minuto.

**O bolus de glicose tem sido restrito aos recém-nascidos sintomáticos ou que apresentem valores glicêmicos persistentemente muito baixos (<20 mg/dL).**

Em relação à alta hospitalar de recém-nascidos que apresentaram hipoglicemia, não existe uma recomendação expressa quanto aos valores de glicemia seguros. Ao avaliar a possibilidade de alta, é importante considerar os seguintes aspectos:

- ✓ História;
- ✓ Exame físico;
- ✓ Padrão de alimentação do paciente;
- ✓ Capacidade em manter níveis glicêmicos adequados durante, pelo menos, três mamadas antes da alta.

A Sociedade de Endocrinologia Pediátrica sugere glicemia pré-prandial acima de 60mg/dL como valores seguros para a alta. Já para recém-nascidos com quadro de hipoglicemia que persiste além das 48 a 72 horas de vida ou que requerem tratamento com infusão intravenosa de glicose, a Academia Americana de Pediatria recomenda valores acima de 70mg/dL para a alta.

**Observação: gel de dextrose**

- ✓ No tratamento de RNPT tardios ou de termo, em aleitamento materno e com hipoglicemia assintomática, o gel de dextrose bucal 40% parece ser uma opção segura, efetiva e de custo razoável.
- ✓ A dose recomendada é de 200mg/kg, podendo repetir uma vez se necessário.
- ✓ Atualmente, não há evidência suficiente para recomendar o uso profilático do gel de dextrose.
- ✓ Ainda não está disponível o gel de dextrose para uso no HC-UFTM.

**10.2.2. Recém-nascidos pré-termo com menos de 34 semanas e assintomáticos**

Os RNPT, principalmente < 34 semanas de IG, são de risco para hipoglicemia em função da imaturidade dos sistemas hormonais contrarreguladores da glicose e da pobre reserva nutricional. Quanto maior o grau de prematuridade, mais precoce e acentuada é a diminuição da glicemia nas primeiras horas de vida. Além disso, os recém-nascidos pré-termos geralmente apresentam morbidades que restringem ou impossibilitam a alimentação por via gástrica.

O manejo de bebês prematuros assintomáticos que são capazes de receber nutrição suficiente por meio de alimentação enteral envolve alimentação precoce e monitoramento dos níveis de glicose.

Para aqueles que não devem receber nutrição enteral suficiente devido à prematuridade, a nutrição parenteral, que inclui glicose, deve ser iniciada rapidamente, com uma taxa de infusão contínua de glicose de 6 a 8mg/kg/minuto, lembrando que recém-nascidos pré-termos extremos podem não tolerar essa taxa de infusão, sendo prudente iniciar com infusão de 3 a 4mg/kg/minuto e ajustar conforme a tolerância.

Apesar de não ter sido estabelecida a concentração de glicose segura para esse grupo de pacientes, sugere-se manter a glicemia plasmática entre 50 e 60 mg/dL para evitar sequelas neurológicas em longo prazo.

Observação: se o RN está em soroterapia e/ou em nutrição parenteral (NPP) que já atingiu estabilidade glicêmica deixar dextros de 6/6h a princípio nas 1as 24h. Após estabilidade **espaçar** dextros.

**11. HIPOGLICEMIA PERSISTENTE**

Hipoglicemia persistente deve ser considerada quando taxas elevadas de infusão de glicose (>12mg/kg/min) são necessárias para manter níveis adequados de glicemia, ou quando a hipoglicemia persiste além de 48 horas de vida. Nestes casos, é necessária uma avaliação laboratorial adicional e solicitar avaliação de um endocrinologista pediátrico.

- As causas de hipoglicemia persistente mais frequentes são:
  - Outras causas de hiperinsulinemismo: síndromes (Beckwith-Wiedemann, Sotos), congênito (mutações específicas comprometendo pâncreas), hiperplasia ou displasia de células beta-pancreáticas, hipoglicemia hiperinsulinêmica idiopática, insulinoma.
  - Alterações hormonais: deficiência de hormônio de crescimento (GH), cortisol, hormônios hipotalâmicos/hipofisários.
  - Erros inatos do metabolismo: defeitos hereditários no metabolismo dos carboidratos e defeitos hereditários no metabolismo dos aminoácidos.
- Ao se pensar em hipoglicemia persistente, deve-se atentar a:

- Anamnese: pesquisa de fatores de risco e de antecedentes familiares (óbito de parentes de 1º grau, consanguinidade, distúrbios genéticos, erros inatos do metabolismo); Prematuridade; Restrição de crescimento fetal; História de asfixia ou estresse perinatal; História de diabetes materna;
- Exame físico: peso, sinais de síndrome de Beckwith-Wiedemann (hemihipertrofia, macroglossia e onfalocele), sinais de hiperplasia adrenal congênita (genitália ambígua, micropênis, hipertensão arterial, hiponatremia, hipercalemia); sinais de insuficiência adrenal (hiperpigmentação, perda de peso), hepatomegalia (sinal de glicogenose), sinais de hipopituitarismo (defeitos faciais de linha média, como fenda labial/palatina, alterações de ultrassom como ausência de septo pelúcido/corpo caloso e micropênis).

Sempre que possível, as amostras para identificar a etiologia da hipoglicemia devem ser obtidas durante o episódio de hipoglicemia, seja espontânea ou induzida por um teste de jejum diagnóstico.

➤ Quando a glicemia atinge valor igual ou menor do que 40 mg/dL antes de 48 horas de vida, e menor do que 50 mg/dL após 48 horas de vida, procede-se à coleta de uma amostra de sangue (amostra crítica) para dosagens de:

- GH;
- Glicose plasmática;
- Lactato;
- Gasometria;
- Insulina;
- Peptídeo C;
- Hormônio estimulador da tireoide (TSH);
- Cortisol;
- Eletrólitos (sódio, potássio, cloro);
- Transaminases;
- Perfil acetilcarnitinas;
- Cromatografia de ácidos orgânicos;
- Cromatografia de aminoácido;
- Urina para avaliação de cetonúria e substâncias redutoras e ácidos orgânicos.

**Observação:** Tubo cinza: amostra para glicemia e lactato (tubo com fluorato); Tubo amarelo: Insulina e cortisol (dependendo da suspeita - ácidos graxos livres).

➤ Tratamentos indicados para hipoglicemia persistente, enquanto causas específicas estão sendo investigadas:

- Hidrocortisona: o corticoide tem sido indicado somente no tratamento da hipoglicemia causada por insuficiência adrenal primária ou secundária, na dose de 2 a 6 mg/kg/dia, dividida em 2 a 3 doses, endovenosa (EV) ou Prednisona na dose de 2mg/kg/dia, via oral (VO), dose única;
- Glucagon: dose de 20 a 30µg/kg (dose máxima de 1mg/dia) ou infusão contínua em 24 horas: 10 a 40µg/kg/h). Não utilizar em RN PIG. Os efeitos colaterais incluem vômitos, diarreia e hipocalemia e, em altas doses pode estimular a liberação de insulina;
- Diazóxido: 10–15mg/kg/dia dividida em 2 a 3 doses via oral (dose máxima de 30mg/kg/dia). Inibe a liberação de insulina;
- Octreotida: 3–10mcg/kg/dia, intravenosa, em infusão contínua;

- Epinefrina e hormônio do crescimento raramente são utilizados;
- Tratamento cirúrgico (pancreatectomia parcial) pode ser necessária nos casos de tumores secretores de insulina.

## 12. PROGNÓSTICO

A hipoglicemia sintomática pode resultar em lesão cerebral que pode ser detectada por imagem de ressonância magnética. No entanto, não há dados disponíveis que definam claramente a concentração de glicose ou a duração da hipoglicemia associada a danos cerebrais detectados por ressonância magnética ou outras sequelas neurológicas de longo prazo.

O desfecho de crianças com hipoglicemia neonatal assintomática permanece obscuro. Estudos sugerem que crianças tratadas para hipoglicemia neonatal tiveram um risco aumentado de disfunção motora visual e executiva em comparação àquelas que não receberam tratamento. Outros estudos relacionam a ocorrência de hipoglicemia a dificuldades de alfabetização e de matemática.

➤ Dentre as principais sequelas relacionadas a lesão cerebral pela hipoglicemia destacam-se:

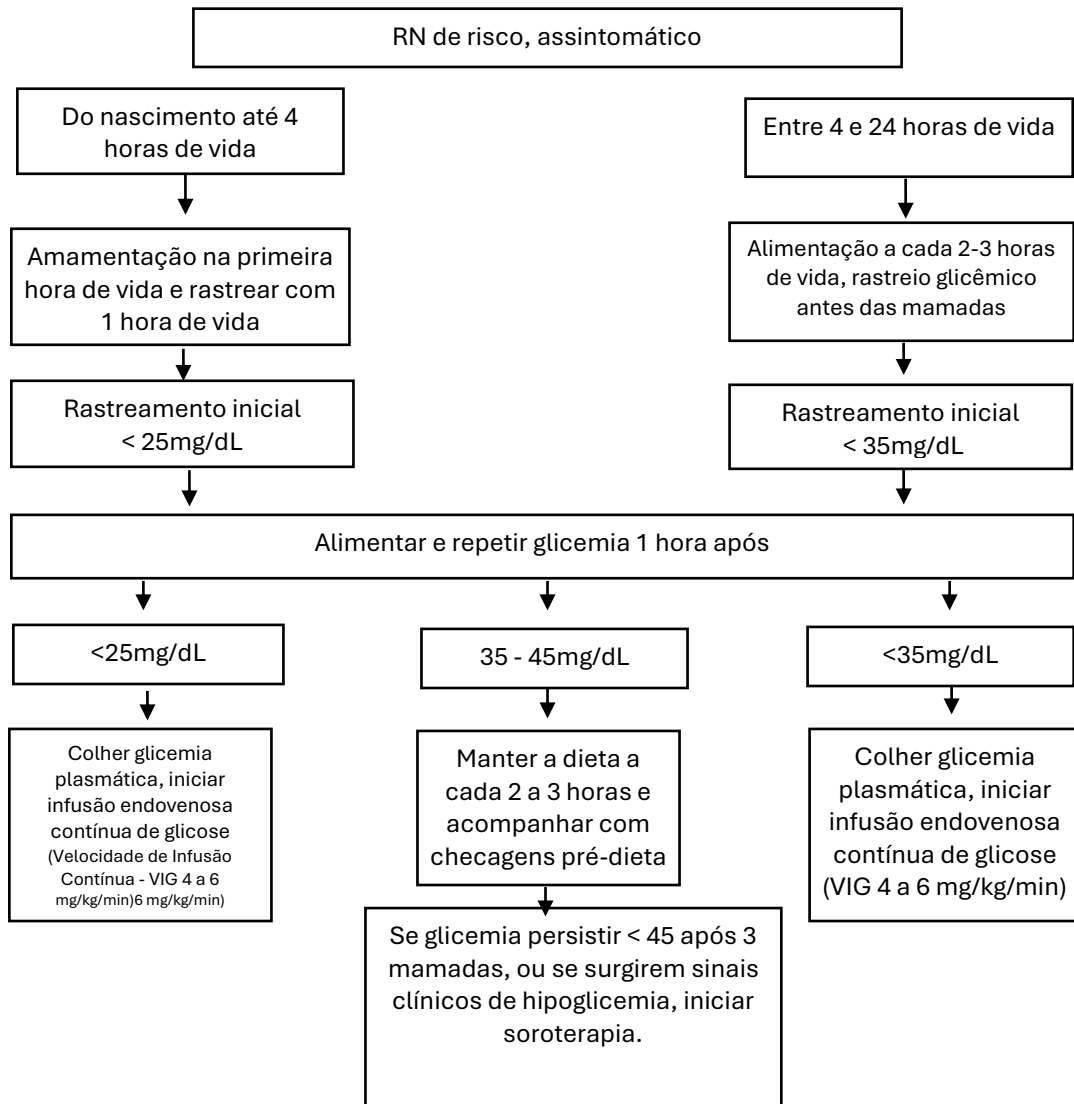
- deficiência visual;
- deficiência cognitiva;
- paralisia cerebral;
- epilepsia.

## 13. PREVENÇÃO

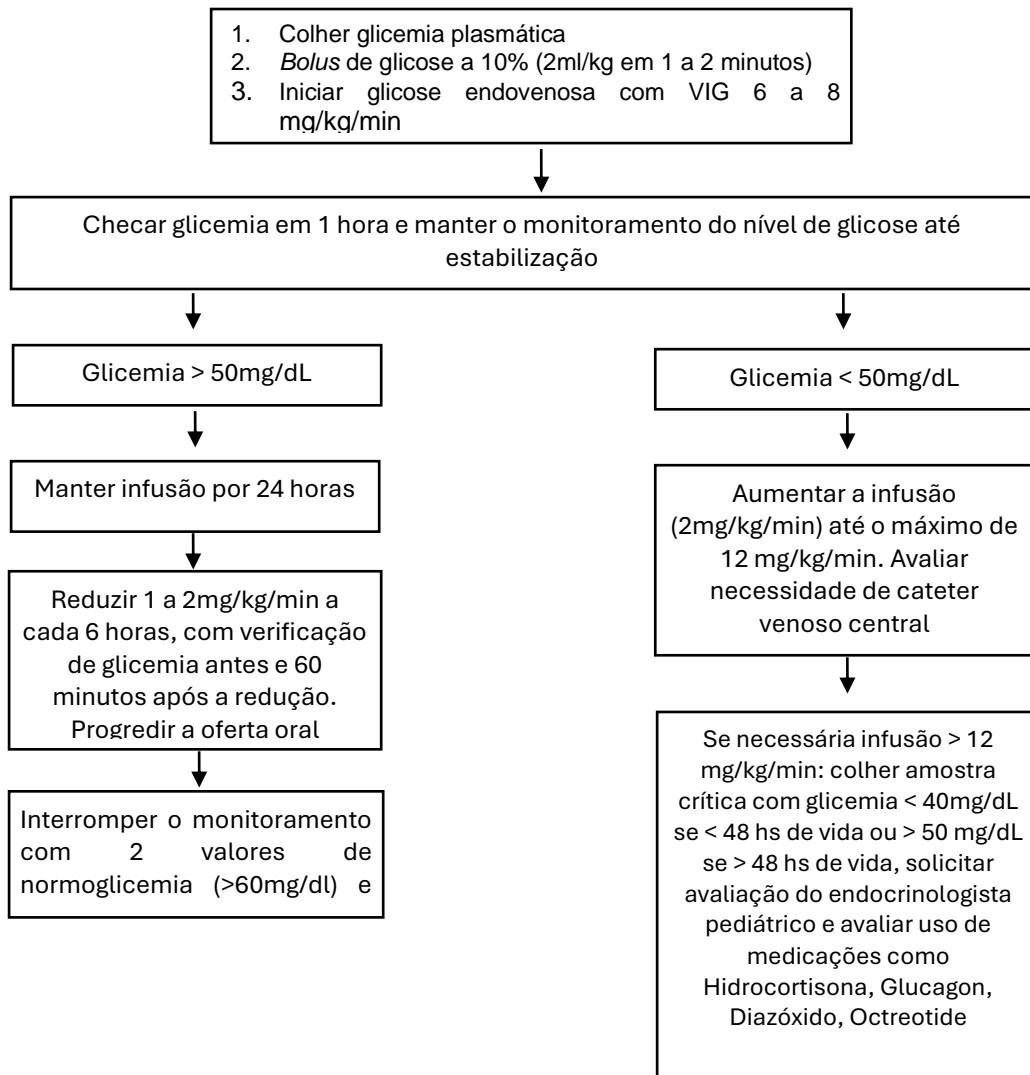
- Início precoce de amamentação;
- Alimentação enteral;
- Monitorização da glicemia nos grupos de risco;
- Tratamento eficaz para os casos específicos.

## 14. FLUXOGRAMAS

### 14.1 Tratamento do RN de Risco Assintomático



### 14.2 Tratamento do RN de Risco Sintomático



## 15. REFERÊNCIAS

- 1) Draque, CM. Principais Questões sobre Hipoglicemia Neonatal. Portal de Boas Práticas em Saúde da Mulher, da Criança e do Adolescente. Fundação Oswaldo Cruz, Ministério da Saúde. 28 ago 2019. Disponível em: <https://portaldeboaspraticas.iff.fiocruz.br/atencao-recem-nascido/principais-questoes-sobre-hipoglicemia-neonatal/>
- 2) Hipoglicemia Neonatal. Draque, CM. Principais Questões sobre Hipoglicemia Neonatal. Portal de Boas Práticas em Saúde da Mulher, da Criança e do Adolescente. Fundação Oswaldo Cruz, Ministério da Saúde. 7 nov 2019. Disponível em: <https://portaldeboaspraticas.iff.fiocruz.br/atencao-recem-nascido/hipoglicemia-neonatal/>
- 3) Leon-Crutchlow, DD; Lord,K. Pathogenesis, clinical presentation, and diagnosis of congenital hyperinsulinism. UpToDate, May 08, 2020.
- 4) Lyra JC, Guirado AMK, Rugolo LMSS. Atualização em hipoglicemia neonatal. In: Sociedade Brasileira de Pediatria; Procianoy RS, Leone CR, organizadores. PRORN Programa de Atualização em Neonatologia: Ciclo 17. Porto Alegre: Artmed Panamericana; 2020. p. 11–39. (Sistema de Educação Continuada a Distância, v. 3).
- 5) Oliveira BM, Souza CFM. Diagnóstico e manejo da hipoglicemia neonatal de etiologia genética. In: Sociedade Brasileira de Endocrinologia e Metabologia; Carvalho GA, Czepielewski MA, Meirelles R, organizadores. PROENDÓCRINO Programa de Atualização em Endocrinologia e Metabologia: Ciclo 10. Porto Alegre: Artmed Panamericana; 2018. p. 33–63. (Sistema de Educação Continuada a Distância, v. 2).
- 6) Pereira, LF, et al. Pathophysiology and prevention of neonatal hypoglycemia: literature review. Brazilian Journal of Health Review. Curitiba, v.4, n.2, p. 5852-5865,mar./apr. 2021.
- 7) Rozance, PJ. Management and outcome of neonatal hypoglycemia. UpToDate, Jul 02, 2021.
- 8) Rozance, PJ. Pathogenesis, screening, and diagnosis of neonatal hypoglycemia. UpToDate, Jul 02, 2021.
- 9) Sociedade Brasileira de Pediatria (SBP).). Diretrizes – Hipoglicemia no período neonatal. 2014. Disponível em: [https://www.sbp.com.br/fileadmin/user\\_upload/2015/02/diretrizessbp-hipoglicemia2014.pdf](https://www.sbp.com.br/fileadmin/user_upload/2015/02/diretrizessbp-hipoglicemia2014.pdf)
- 10) Thornton, PS. et al. Recommendations from the Pediatric Endocrine Society for Evaluation and Management of Persistent Hypoglycemia in Neonates, Infants and Children. The journal of Pediatrics. Vol. 167, no. 2, August 2015.
- 11) Rozance, PJ. Patogênese, rastreamento e diagnóstico da hipoglicemia neonatal. UpToDate, Jul 01, 2024.

## 16. HISTÓRICO DE ELABORAÇÃO/REVISÃO

VERSÃO	DATA	DESCRIÇÃO DA AÇÃO/ALTERAÇÃO
1	15/7/2019	Elaboração do Protocolo (PRT)
2	24/1/2022	Revisão de conteúdo e inserção em novo modelo
3	29/11/2024	Revisão de conteúdo e inserção em novo modelo

**17. RESPONSÁVEIS PELO DOCUMENTO****Elaboração da versão atual (versão 3) – data: 17/7/2024**

Fabiana Jorge Bueno Galdino Barsam, chefe da UTIPN

**Validação interna**

Pávila Virgínia de Oliveira Nabuco, Eliene Machado Freitas Felix, Anália Oliveira Soares, médicas diaristas da UTIPN

**Validação – data: 31/10/2024**

Thaise Machado Hercos, membro validador da Comissão de Protocolos Assistenciais Multiprofissionais (CPAM)

Luciana Paiva Romualdo, chefe do Setor de Gestão da Qualidade

Liliane Barreto Teixeira, chefe da Unidade de Farmácia Clínica

Edward Meirelles de Oliveira, chefe do Setor de Paciente Crítico

Fernando de Freitas Neves, chefe da Divisão de Gestão do Cuidado

**Aprovação – data: 9/8/2024**

Luiz Antonio Pertili Rodrigues de Resende, gerente de atenção à saúde

**Registro, análise e revisão – data: 29/11/2024**

Ana Paula Corrêa Gomes, coordenadora da Comissão de Gestão da Qualidade Documental

**Elaboração da versão anterior (versão 2) – data: 24/1/2022**

Andrezza Rodrigues Afonso Alvim, médica pediatra assistente do HC-UFTM

**Validação**

Fabiana Jorge Bueno Galdino Barsam, Pávila Virgínia de Oliveira Nabuco, Eliene Machado Freitas Felix, Anália Oliveira Soares, médicas diaristas da UTIPN

Frederico Gomides Dumont, médico responsável técnico da Unidade de Cuidados Intermediários Neonatal.

Nathália Borges Melo, médica assistente do Alojamento Conjunto.

Heloisa Marcelina da Cunha Palhares, endocrinologista pediátrica.

Caetano Galvão Petrini, chefe da Unidade Materno Infantil, em 22/11/2021.

Valéria Cardoso Alves Cunali, chefe da Unidade da Criança e do Adolescente.

Rodrigo Juliano Molina, chefe do Setor de Vigilância em Saúde e Segurança do Paciente, em 3/12/2021.

Ivonete Helena Rocha, chefe da Divisão de Gestão do Cuidado

**Registro, análise e revisão**

Maria Aparecida Ferreira, enfermeira da Unidade de Planejamento, Gestão de Riscos e Controles Internos (UPLAG)

Ana Paula Corrêa Gomes, chefe da UPLAG

**Aprovação**

Andreia Duarte de Resende, gerente de atenção à saúde

**Elaboração da versão anterior (versão 1) – data: 15/7/2019**

Pávila V. O. Nabuco, médica diarista em UTI Neonatal e Pediátrica; Fabiana Jorge Bueno Galdino Barsam, médica diarista em UTI Neonatal/Pediátrica.

**Gestor do protocolo**

Eliene Machado Freitas Felix, chefe da Divisão Médica

**Validadores:**

Valquíria C.A. Chagas, médica diarista em UTI Neonatal/Pediátrica, Valéria C.A. Cunali, médica diarista em UTI Neonatal/Pediátrica.

**Registro, revisão e validação**

Ana Paula Corrêa Gomes, chefe da Unidade de Planejamento

**Aprovação final**

Colegiado Executivo