

	Consenso Clínico <i>“Hipoglicemia neonatal”</i>	Código ----- Pág. 1 / 10
--	---	--

1. Título **Hipoglicemia neonatal**

2. Palavras chave

Hipoglicemia

Glicemia

Recém-nascido

3. Desenvolvimento

O feto depende inteiramente do aporte materno e da transferência transplacentar de glicose, amino-ácidos, ácidos gordos, cetonas e glicerol para as suas necessidades energéticas. O limite normal mais baixo da glicémia fetal ronda 54 mg/ dL, após as 20 semanas de idade gestacional. Em condições normais o feto não produz glicose, iniciando-se a gluconeogénese após o nascimento. Após a clampagem do cordão umbilical, a concentração de glicose diminui rapidamente no RN, alcançando o valor mínimo às 2 a 3 horas de vida. E normalizando cerca das 6 a 12 horas de vida. Nos RN com mais de 34 semanas em aleitamento materno exclusivo têm valores de glicémia mais baixos relativamente aos alimentados com fórmula para lactentes.

A manutenção da homeostase da glicose depende do balanço entre a produção da glicose hepática e a utilização periférica de glicose. As taxas de utilização de glicose no recém-nascido de termo são 4 a 6 mg/min/Kg e nos fetos e recém-nascidos prétermo são de 8 a 9 mg/min/Kg(1,2). A utilização periférica de glicose pode aumentar durante a hipoxia pela menor eficácia da glicólise anaeróbica, hiperinsulinemia que aumenta a captação de glicose pelos tecidos sensíveis à insulina, pelo stress do frio que aumenta a via metabólica através da atividade do sistema nervoso simpático e pela secreção de hormona tiroideia (2).

A medição da concentração de glicemia é provavelmente o parâmetro laboratorial mais utilizado em neonatologia, a sua medição tem como objetivo diagnosticar a hipoglicemia para poder ser tratada de forma adequada e evitar as sequelas no neurodesenvolvimento, contudo os dados da literatura não permitem estabelecer um valor de glicemia transversal a todos os recém-nascidos associado a lesão cerebral, mas é consensual que a hipoglicemia persistente se associa a mau prognóstico neurológico.

Definição

As evidências clínicas atuais não permitem definir um valor específico de glicemia para discriminar hipoglicemia de euglicemia, com valor preditivo de lesão neurológica (2,3,4).

Sabe-se que no RN com mais de 34s de IG nas primeiras 1 a 2 horas o valor de glicemia pode ser de 30 mg/ dL, com subida posterior para 45 mg/ dL mínimo às 12 horas de vida (3,5).

Dada a variabilidade dos valores de glicemia no período neonatal Cornblath e colaboradores propuseram o conceito de limiar operacional de glicémia (indicação para atuação e não diagnóstico) (4)

Edição n.º 1 / ano ou Revisão n.º n /ano	Categoria: 1 - Ap ou Sistema 2 – clínico, técnico, ou terapêutico	Aprovado em / / Validade até: / /
--	--	--

	Consenso Clínico <i>“Hipoglicemia neonatal”</i>	Código ----- Pág. 2 / 10
--	---	--

- RN com mais de 34 semanas de IG:
 - <24 horas de vida - 30-35 mg/ dL pode ser aceitável uma vez, mas aumenta para 45 mg/ dL após alimentação
 - 24 horas de vida – limiar sobe para 45 mg/ dL
- RN sintomático, doente ou prematuro - 45-50 mg/dL
- RN assintomático com fatores de risco de hipoglicemia- 36 mg/dL
- Qualquer RN com níveis de glicemia < 20-25 mg/dl requer glicose ev para níveis plasmáticos > 45 mg/dL

RN com menos de 34 semanas de IG e/ou a fazer alimentação parentérica glicemia > 50 mg/dL (6).

Em 2011 a Academia Americana de Pediatria propões os seguintes limiares de atuação, para os RN com mais de 34 semanas de idade gestacional, relativamente ao valor da glicemia e ao início de glicose ev,:

- RN sintomático – < 40 mg/dL
- RN assintomático:
 - Nas primeiras 4 horas de vida < 25 mg/dL
 - Entre as 4 e 24 horas de vida < 35 mg/dL

Causas de hipoglicemia neonatal

Reservas de glicogénio inadequadas	prematuridade, restrição crescimento fetal
Diminuição da produção de glicose (glucogenólise ou gluconeogenese)	doenças metabólicas: metabolismo do glicogénio, gluconeogénese, metabolismo dos aminoácidos, carbo-hidratos, ácidos gordos Causas endócrinas- défices de cortisol, GH, adrenalina, glucagon Tratamento materno com beta-simpaticomiméticos (terbutalina)
Hiperinsulinismo	FMD, Beckwith-Wiedemann, Doença hemolítica alo-imune, Tratamento materno intra-parto com glicose ou anti.hiperglicemiantes(sulfonilureias)
Interrupção abrupta de infusão com alta concentração de glucose	
Hipoglicemia hiperinsulinémica persistente da infância	
Aumento da utilização de glicose sem hiperinsulinismo	glicólise anaeróbica (diminuição da perfusão, deficiente oxigenação ou defeitos bioquímicos que interferem com metabolismo aeróbico) Sépsis Policitemia Asfixia perinatal Insuficiência cardíaca Neurohipoglicemia

Edição n.º 1 / ano ou Revisão n.º n /ano	Categoria: 1 - Ap ou Sistema 2 – clínico, técnico, ou terapêutico	Aprovado em / /
		Validade até: / /

	Consenso Clínico <i>“Hipoglicemia neonatal”</i>	Código ----- Pág. 3 / 10
--	---	--

RN em risco de hipoglicemia

Os RN com risco de hipoglicemia têm de ser monitorizados precocemente e frequentemente, particularmente se risco de hipoglicemia recorrente.

Quadro1- Condições com risco de hipoglicemia (2)

Maternas	Neonatal
<u>Diabetes (gestacional ou não gestacional)</u> Pré-eclâmpsia ou HTA induzida pela gravidez Outros filhos macrossômicos Toxicodependência <u>Terapêutica com tocolíticos beta-agonistas</u> Terapêutica com antidiabéticos orais Administração de glicose durante o parto	<u>Pré-termo</u> <u>RCIU</u> <u>GIG</u> <u>LIG</u> Hipoxia-isquemia perinatal Sepsis Hipotermia Policitemia Eritroblastosis fetal Administração de insulina Malformações cardíacas Hiperinsulinismo persistente Doenças do metabolismo Recusa alimentar

Clínica

Os sinais e sintomas não são específicos de hipoglicemia, pelo que se não resolverem com a normalização da glicémia devem ser avaliadas outras causas (por ex. sepsis).

São sinais e sintomas de hipoglicemia: alterações ligeiras a moderadas no nível de consciência como letargia, tremores e irritabilidade que revertem rapidamente com a normalização da glicemia. Coma e convulsões (hipoglicemia mais grave). Outros sintomas: depressão respiratória/apneias, hipotonia, diminuição da atividade espontânea, choro gritado, recusa alimentar e hipotermia.

Em resumo, de acordo com Cornblath e colaboradores, para se atribuírem os sinais e sintomas à hipoglicemia é necessário verificar-se a tríada de Whipple:

- Baixa concentração de glicose
- Clínica consistente com hipoglicemia
- Resolução dos sinais e sintomas após a normalização da glicémia.

Edição n.º 1 / ano ou Revisão n.º n /ano	Categoria: 1 - Ap ou Sistema 2 – clínico, técnico, ou terapêutico	Aprovado em / /
		Validade até: / /

	Consenso Clínico <i>“Hipoglicemia neonatal”</i>	Código ----- Pág. 4 / 10
--	---	--

3.b Orientação diagnóstica

A avaliação da glicemia deverá ser realizada a

- RN sintomático (avaliação imediata)
- RN assintomático com risco de hipoglicemia (quadro1) (2)
- RN doente ou em pausa alimentar
- Não avaliar RN saudáveis, assintomáticos a mamarem com regularidade (10 a 12 vezes /24 h) (3)

Os RN em risco de hipoglicemia, devem ser monitorizado desde o nascimento e com periodicidade estabelecida. A primeira medição de glicémia deve ser até às 2 horas de vida(7). O esquema proposto para a avaliação da glicémia:

- Alimentação precoce aos 30 a 60 minutos de vida, primeira medição de glicémia 30 minutos após a alimentação, repetição às 4 e 6 horas de vida e depois de 6/6h ou 4/4 h, a medição deverá ser feita antes da alimentação (Grau de recomendação IIa).
- FMD e outras situações que cursam com hiperinsulinismo o risco de hipoglicemia é precoce até às 12 horas de vida, se glicémia normal até às 12 h de vida parar monitorização (> 45 mg/ dL antes da alimentação) (Grau de recomendação IIa).
- PT, RCIU, LIG têm risco de hipoglicemia até mais tarde, ponderar caso a caso e considerar necessidade de monitorizar a glicémia, inicialmente até 36 horas ou até 48 h e posteriormente até estabilização da glicémia (> 45 mg/ dL antes da alimentação) (Grau de recomendação IIa) (3,7).

O facto de um RN ter um valor de glicémia baixo após alimentação com leite materno não implica que deva ser de imediato suplementado com fórmula para lactentes. Deve manter leite materno e aumentar a frequência da alimentação que deverá ser 10 a 12 vezes nas 24 horas. Os RN nunca devem ser suplementados com glicose oral (3).

Método de diagnóstico

A determinação da glicémia capilar através de tiras reagentes - *BMT* é rápida, fácil e barata, mas não ideal para despiste neonatal, por a acuidade diminuir para valores de glicose plasmática < 40 – 45 mg/dL e a glicémia capilar ser inferior ao doseamento plasmático em 13-18%.

Valores < 40 mg/dL obtidos por medição da glicémia capilar devem ser sempre confirmados no laboratório através de doseamento plasmático, o tratamento da hipoglicemia sintomática deve ser iniciado de imediato, antes da confirmação laboratorial.

Edição n.º 1 / ano ou Revisão n.º n /ano	Categoria: 1 - Ap ou Sistema 2 – clínico, técnico, ou terapêutico	Aprovado em / /
		Validade até: / /

	Consenso Clínico <i>“Hipoglicemia neonatal”</i>	Código ----- Pág. 5 / 10
--	---	--

Avaliação Laboratorial

RN sem factores de risco cujos sintomas não desaparecem com a normalização da glicémia

Excluir sépsis e alterações electrolíticas – Hemograma, PCR, Hemocultura, cálcio e magnésio

Hipoglicemia persistente implica estudo laboratorial.(Anexo 1)

Exames a pedir na altura da hipoglicemia:

- sangue- Insulina, cortisol, hormona de crescimento, cromatografia de aminoácidos.
- urina- corpos cetónicos, substâncias redutoras e cromatografia dos ácidos orgânicos.

3c Medidas terapêutica e de seguimento

Objetivo da intervenção é a antecipação e prevenção da hipoglicemia.

Os pilares da atuação são

- Identificação precoce das crianças em risco
- Instituição de medidas profiláticas para prevenir a ocorrência de hipoglicemia
- Tratamento com normalização da glicemia e sua manutenção.

Prevenção:

- Iniciar nos primeiros 30-60 minutos de vida: amamentação ou leite materno extraído se o RN está relutante em mamar ou LA (se a mãe optou por leite adaptado), ou LM/LA por gavagem nos RN abaixo das 34 semanas.
- Se alimentação entérica não é possível infusão de glicose ev com aporte de 4 a 6 mg/min/Kg .

Tratamento:

1. RN assintomático com mais de 34 semanas de IG mas com fatores de risco de hipoglicemia (3)

Nascimento até 4 h de vida : Iniciar alimentação na primeira hora de vida

Glicémia 30 min após 1ª alimentação

Determinação inicial <25 mg/dL : realimentar e verificar glicemia em 1 hora

Ao fim de 1 hora: < 25 mg/dL → glicose ev*

25-40 mg/dL → realimentar/glicose ev*

Objectivo: glicemia > 45 mg/dL antes da alimentação

Determinação : 4 horas de vida

Edição n.º 1 / ano ou Revisão n.º n /ano	Categoria: 1 - Ap ou Sistema 2 – clínico, técnico, ou terapêutico	Aprovado em / /
		Validade até: / /

	Consenso Clínico <i>“Hipoglicemia neonatal”</i>	Código ----- Pág. 6 / 10
--	---	--

Das 4 às 24 h de vida- Continuar a alimentar cada 2-3 horas

Determinação: Glicemia previa à alimentação; fazer duas determinações seguidas:

Se RCIU, LIG – determinação de 6/6h ou 4/4 h (antes da alimentação) até às 24 horas de vida, se glicemia > 45 mg/dL

Se FMD, GIG – parar as determinações às 12 horas de vida, se glicemia > 45 mg/dL

Determinação < 35 mg/dL → realimentar e verificar glicemia 1 hora depois

Ao fim de 1 hora: Se < 35 mg/dL → Glicose ev*;

Se glicemia 35-45 mg/dL → Realimentar / glucose ev

(Nível de evidência C)

Glicose ev* = 2ml/Kg de glicose a 10% e/ou infusão de glicose 5 a 8 mg/Kg/min, para alcançar glicemia de 40 a 50 mg/dL

2. **RN sintomático**

A presença de sintomas sugestivos de hipoglicemia implica a determinação da glicemia capilar e o tratamento imediato, devendo contudo ser também determinada a glicemia plasmática pra confirmação posterior.

Se RN com idade gestacional superior a 34 semanas e glicemia < 40 mg/dL fazer glucose ev: bólus de SG 10% 2 ml/kg em 5-10 minutos, seguido de infusão contínua de glicose 5-8 mg/kg/minuto (3).

Nos RN com menos de 34 semanas de idade gestacional considerar glucose ev se glicemia < 45 mg/dL (7).

O **objetivo** é alcançar uma concentração plasmática de glicose de 40 a 50 mg/dL e desaparecimento dos sintomas (valores mais elevados estimulam a secreção de insulina).

Reavaliar glicemia inicial 20 a 30 minuto após início da infusão de glicose e depois de 1/1 h até estabilizar.

Aumentar aporte de glicose se glicemia inferior a 45 mg/dL.

Ponderar a colocação de cateter venoso umbilical e ter em atenção que concentrações de glucose superiores a 12,5% não podem ser administradas em via periférica.

Quando glicemia estável iniciar alimentação entérica e diminuir ritmo de perfusão de glicose se glicemias estáveis.

(Nível de evidência C)

Edição n.º 1 / ano ou Revisão n.º n /ano	Categoria: 1 - Ap ou Sistema 2 – clínico, técnico, ou terapêutico	Aprovado em / /
		Validade até: / /

	Consenso Clínico <i>“Hipoglicemia neonatal”</i>	Código ----- Pág. 7 / 10
--	---	---

3. Hipoglicemia persistente:

Hipoglicemia grave (associada com convulsões ou alteração do estado de consciência) num RN saudável **ou** se necessário infusão de glicose maior que 8-10 mg/kg/min para manter glicemia > 46-50 mg/dl, mais 3 a 5 dias. Esta situação normalmente está associada a hiperinsulinismo, défices hormonais ou erros do metabolismo (Anexo 1) .(7,8)

Associada a mau prognóstico neurológico.

Tratamento de hipoglicemia grave ou persistente:

Se necessidades de glicose superiores a 12 mg/kg/min, dois ou mais dias, ponderar associar outras abordagens terapêuticas:

- Glucagon 0,1 a 0,3 mg/Kg EV, IM ,SC ou perfusão 10 a 20 µg/ Kg/h (7)
- Hidrocortisona 5 mg/Kg/dia em 2 tomas
- Diazóxido 5-8 mg/kg/dia em 8-12H po no caso de hiperinsulinismo; o efeito é até 5 dias após a toma

(Nível de evidência C)

Objetivo: glicemias 45-80 mg/dl com aporte ev total até estabilizar (2 a 3 determinações) e só depois iniciar aporte entérico.

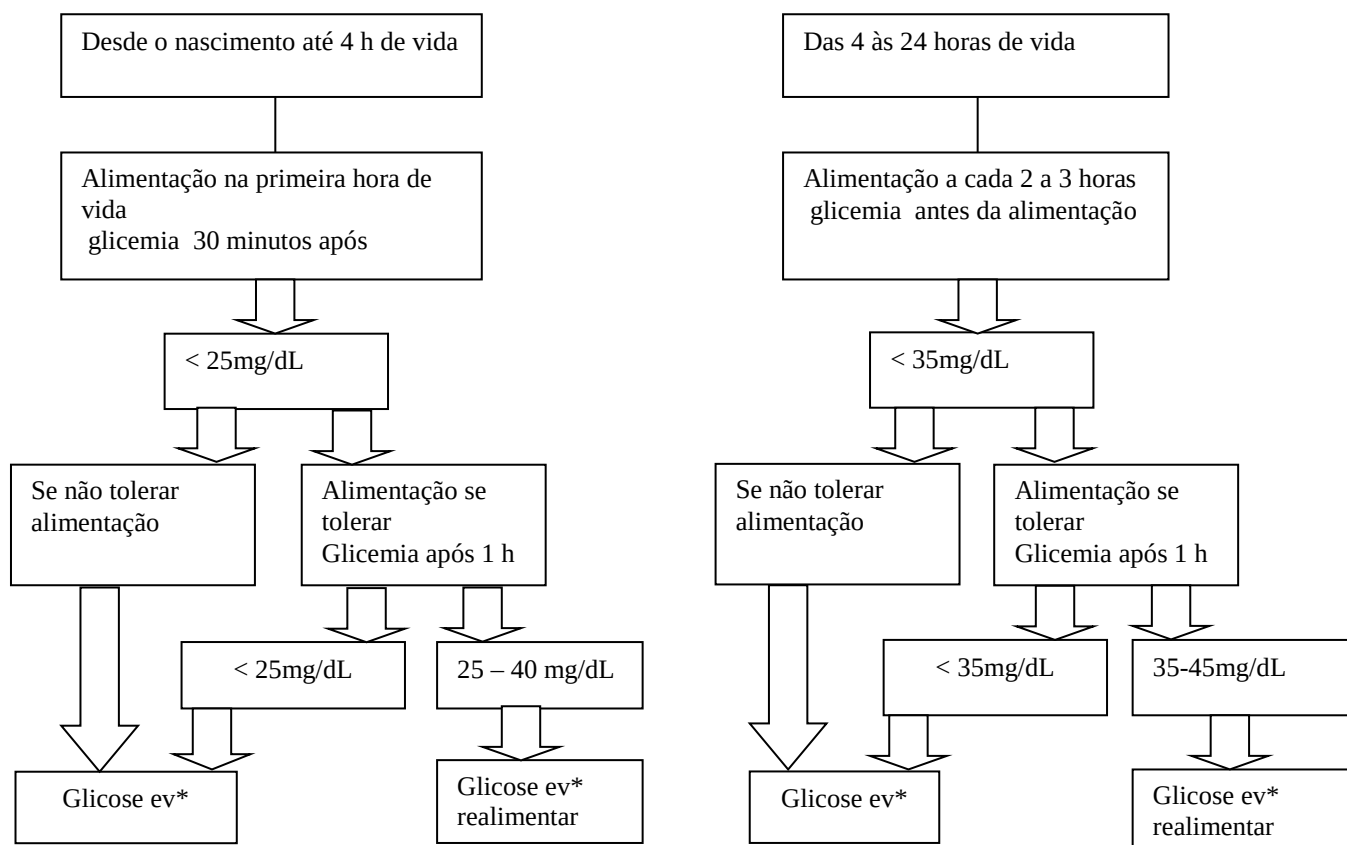
Aumentar a periodicidade habitual da alimentação

Demonstrar a estabilidade em manter a glicemia pelo menos 2 a 3 dias em alimentação exclusiva antes da alta.

Edição n.º 1 / ano ou Revisão n.º n /ano	Categoria: 1 - Ap ou Sistema 2 – clínico, técnico, ou terapêutico	Aprovado em / /
		Validade até: / /

3.d Fluxograma ou tabela resumo

RN com risco de hipoglicemia e mais de 34 semanas de idade gestacional e assintomáticos



Objetivo glicémia > 45 mg/dL antes da alimentação

Glicose ev*= 2ml/Kg de glicose a 10% e/ou infusão de glicose 5 a 8 mg/Kg/min, para alcançar glicemia de 40 a 50 mg/dL

4. Intervenientes

Cristina Trindade, Dária Rezende, Margarida Fonseca, Patrícia Lapa

Coordenadora: Albina Silva

5. Organização : Secção de Neonatologia da SPP

Edição n.º 1 / ano
 ou
 Revisão n.º n /ano

Categoria: 1 - Ap ou Sistema
 2 – clínico, técnico, ou terapêutico

Aprovado em
 / /
 Validade até:
 / /

	Consenso Clínico “Hipoglicemia neonatal”	Código ----- Pág. 9 / 10
--	--	--

6. Classificação de níveis de evidência:

(classificação de níveis de evidencia adotadas pela secção - site da SN-SPP)

1. Abreviaturas

RN_ recém-nascido
FMD- filho de mãe diabética
PT- pretermo
LIG- leve para a idade gestacional
GIG – grande para a idade gestacional
RCIU- restrição de crescimento intra uterino
EV: endovenoso

8. Referências

1. Hay Jr WW. Recent observations on the regulation of fetal metabolism by glucose. *JPhysiol* 2006;572:17–24.
2. Rozance P. Describing hypoglycemia- definition or operational threshold?. *Early Hum. Dev.* 2010 May; 86(5):275-280
3. Adamkin D. Clinical report – postnatal glucose homeostasis in late-preterm and term infants. *Pediatrics* 2011 vol 127(3):575-579
4. Cornblath M, Hawdon JM, Williams AF, et al. Controversies regarding definition of neonatal hypoglycemia: suggested operational thresholds. *Pediatrics*. 2000; 105:1141–1145. [PubMed: 10790476]
5. Voora S, Lilien LD. Plasma glucose values in normal neonates: a new look. *J Pediatr*. 1986;109(1):114 –117
6. Arsenault D, Brenn M, Kim S, et al; American Society for Parenteral and Enteral Nutrition (A.S.P.E.N.) Board of Directors. A.S.P.E.N. clinical guidelines: hyperglycemia and hypoglycemia in the neonate receiving parenteral nutrition. *JPEN J Parenter Enteral Nutr*. 2012;36(1):81-95.
7. Canadian Paediatric Society. Screening guidelines for newborns at risk for low blood glucose. *Paediatr Child Health*. 2004;9(10):723–729
8. Rennie J M. Rennie and Robertson`s Textbook of Neonatology, 5th edn. Churchill Livingstone Elsevier, 2005: 853-861

9. Anexos:

Edição n.º 1 / ano ou Revisão n.º n /ano	Categoria: 1 - Ap ou Sistema 2 – clínico, técnico, ou terapêutico	Aprovado em / /
		Validade até: / /

	Consenso Clínico <i>“Hipoglicemia neonatal”</i>	Código ----- Pág. 10 / 10
--	---	---

Anexo 1 Investigação laboratorial na hipoglicemia grave ou persistente.

Amostra	Análise	Diagnóstico
Sangue	Glicose	Confirmação diagnóstico
Sangue	pH	Acidose láctica: défice de glicose-6-fosfatase, défice de glicose 1,6 difosfatase, défice de piruvato carboxilase, défice de fosfoenolpiruvato carboxikinase Acidose: doenças do metabolismo dos amino-ácidos
Sangue	Lactato	
Sangue	Metabolitos intermédios	Doença da gluconeogenese
Plasma	Corpos cetónicos	Doenças da beta oxidação dos ácidos gordos
Plasma	Amónia	Doenças do metabolismo dos amino-ácidos Hiperinsulinismo
Plasma	Ácidos gordos	Doenças da beta oxidação dos ácidos gordos
Plasma	Insulina	Hiperinsulinismo
Plasma	Glucagon Catecolaminas Corticoides Hormona de crescimento	Défices hormonais isolados ou em associação (displasia spto-óptica)
Plasma / urina	Perfil amino-ácidos	Doenças do metabolismo dos amino-ácidos
Urina	Ácidos orgânicos	Doenças da beta oxidação dos ácidos gordos
Fibroblastos / leucocitos	Atividade enzimática	Defeitos do metabolismo

De Rennie J M. Rennie and Robertson`s Textbook of Neonatology (8)

Edição n.º 1 / ano ou Revisão n.º n /ano	Categoria: 1 - Ap ou Sistema 2 – clínico, técnico, ou terapêutico	Aprovado em / /
		Validade até: / /