

Fisiopatologia e prevenção da hipoglicemia neonatal: revisão de literatura

Pathophysiology and prevention of neonatal hypoglycemia: literature review

DOI:10.34119/bjhrv4n2-148

Recebimento dos originais: 04/02/2021

Aceitação para publicação: 15/03/2021

Luís Fernando Mendes Pereira

Acadêmico do curso de Medicina, pela Fundação Universidade de Itaúna

Instituição: Universidade de Itaúna

Endereço: Rodovia MG 431, Km 45, s/n – Itaúna, Minas Gerais

E-mail: f.luis100p@gmail.com

Rômulo Vinícius Dutra Menezes

Acadêmico do curso de Medicina, pela Fundação Universidade de Itaúna

Instituição: Universidade de Itaúna

Endereço: Rodovia MG 431, Km 45, s/n – Itaúna, Minas Gerais

E-mail: romulodutra@hotmail.com

Thales Rezende Correa

Acadêmico do curso de Medicina, pela Fundação Universidade de Itaúna

Instituição: Universidade de Itaúna

Endereço: Rodovia MG 431, Km 45, s/n – Itaúna, Minas Gerais

E-mail: thalesrezendec@gmail.com

Vitor Carreira Braga

Acadêmico do curso de Medicina pela Fundação Universidade de Itaúna

Instituição: Universidade de Itaúna

Endereço: Rodovia MG 431, Km 45, s/n – Itaúna, Minas Gerais

E-mail: vitor.cbraga@hotmail.com

Gabriel Albuquerque Mesquita

Acadêmico do curso de Medicina, pela Fundação Universidade de Itaúna

Instituição: Universidade de Itaúna

Endereço: Rodovia MG 431, Km 45, s/n – Itaúna, Minas Gerais

E-mail: gabriel_albuquerque0304@hotmail.com

Victoria Cristina Lodron Pires

Acadêmica do curso de Medicina, pela Fundação Universidade de Itaúna

Instituição: Universidade de Itaúna

Endereço: Rodovia MG 431, Km 45, s/n – Itaúna, Minas Gerais

E-mail: vic.lobato@hotmail.com

João Victor de Miranda Avelar

Acadêmico do curso de Medicina, pela Fundação Universidade de Itaúna

Instituição: Universidade de Itaúna

Endereço: Rodovia MG 431, Km 45, s/n – Itaúna, Minas Gerais
E-mail: jv_avelar@hotmail.com

João Pedro Santana Vieira

Acadêmico do curso de Medicina, pela Fundação Universidade de Itaúna
Instituição: Universidade de Itaúna
Endereço: Rodovia MG 431, Km 45, s/n – Itaúna, Minas Gerais,
E-mail: jpsantanavieira@hotmail.com

Beatriz Martins Guerra Pantuza Almeida

Acadêmica do curso de Medicina, pela Fundação Universidade de Itaúna
Instituição: Universidade de Itaúna
Endereço: Rodovia MG 431, Km 45, s/n – Itaúna, Minas Gerais,
E-mail: biapantuza@hotmail.com

Lucas Borba Paulino Coelho

Médico generalista, pela Universidade Federal de São João Del Rei – Campus Centro
Oeste e Residente de Pediatria pela SCMBH
Instituição: Santa Casa de Misericórdia de Belo Horizonte - SCMBH
Endereço: Av. Francisco Sales, 1111 - Santa Efigênia, Belo Horizonte - MG,
E-mail: lucasborbapc@gmail.com

RESUMO

INTRODUÇÃO: Hipoglicemia neonatal é uma importante causa de morbimortalidade em recém nascidos, devido a sua elevada prevalência. O atraso no diagnóstico pode levar a períodos prolongados de hipoglicemia e desfechos neurológicos tardios ruins. O objetivo foi fazer uma revisão de literatura para elucidar a fisiopatologia dessa doença e avaliar o que há de consenso na literatura com relação ao rastreamento e prevenção primária da hipoglicemia neonatal. **METODOLOGIA:** Foi realizado uma revisão de literatura, utilizando a base de dados U.S National Library of Medicine (PubMed), no período de Janeiro a Fevereiro de 2021. Artigos do UptoDate e documentos científicos nacionais também foram incluídos. **RESULTADOS E DISCUSSÃO:** A fisiopatologia da hipoglicemia neonatal envolve três mecanismos que podem coexistir: hiperinsulinismo, baixas reservas de glicogênio, e causas mistas associadas. Em última análise, a interrupção abrupta do fornecimento de glicose ao feto pela placenta, após o parto, associada a manutenção da produção de insulina, culmina na depleção das reservas de glicose do recém-nascido. De uma forma geral, os desfechos neurológicos tardios são a principal causa de morbimortalidade relacionados. O rastreamento da hipoglicemia neonatal ainda apresenta divergências na literatura, e sua elevada prevalência gera altos custos operacionais para os hospitais. A identificação de fatores de risco, como fetos GIG e diabetes materno, permite que medidas de profilaxia primária sejam estabelecidas. **CONCLUSÃO:** A hipoglicemia neonatal é uma entidade prevalente em nosso meio que, se não rastreada e tratada adequadamente, pode gerar sequelas tardias graves e irreversíveis ao recém-nascido. Diante das divergências ainda encontradas na literatura, faz-se necessário a padronização dos protocolos de rastreamento da hipoglicemia neonatal, com base em evidências atuais, a fim de minimizar seus efeitos deletérios. Além disso, a prevenção primária destaca-se como importante medida de redução de custos operacionais e desfechos desfavoráveis dessa condição a longo prazo.

Palavras-chaves: “Hipoglicemia”, “Neonatal”, “Prevenção”, “Doenças Neonatais”.

ABSTRACT

INTRODUCTION: Neonatal hypoglycemia is an important cause of morbidity and mortality in newborns, due to its high prevalence. Delayed diagnosis can lead to prolonged periods of hypoglycemia and poor late neurological outcomes. The aim was to review the literature to elucidate the pathophysiology of this disease and to evaluate what is a consensus in the guidelines regarding the screening and primary prevention of neonatal hypoglycemia. **METHODOLOGY:** Literature review using the U.S National Library of Medicine (PubMed) database, from January to February 2021. Articles from UptoDate and national scientific documents were also reviewed. **RESULTS AND DISCUSSION:** The pathophysiology of neonatal hypoglycemia involves three mechanisms that can coexist: hyperinsulinism, low glycogen stores, and associated mixed causes. Ultimately, the abrupt interruption of glucose supply to the fetus by the placenta, after delivery, is associated with a state of hyperinsulinemia that culminates in the depletion of the newborn's glucose stores. In general, late neurological outcomes are the main cause of related morbidity and mortality. Screening for neonatal hypoglycemia still has divergences in the literature, and its high prevalence generates high operating costs for hospitals. The identification of risk factors, such as GIG fetuses and maternal diabetes, allows primary prophylaxis measures to be established. **CONCLUSION:** Neonatal hypoglycemia is a prevalent entity in our environment that, if not screened and treated properly, can cause serious and irreversible late sequelae to the newborn. In view of the divergences still found in the literature, it is necessary to standardize the neonatal hypoglycemia screening protocols, based on current evidence, in order to minimize their deleterious effects. In addition, primary prevention stands out as an important measure to reduce operating costs and unfavorable outcomes of this condition in the long run.

Keywords: “Hypoglycemia”, “Neonatal”, “Prevention”, “Neonatal Diseases”.

1 INTRODUÇÃO

A hipoglicemia neonatal é um tema de grande importância dentro da Pediatria e Neonatologia, afetando cerca de 8 a 10% dos Recém Nascidos (RN) grandes para a idade gestacional e até 15% dos pequenos para a idade gestacional (SBP). Ao nascer, o suprimento contínuo de glicose que antes se dava via placentária cessa, e o RN deve então controlar sua produção de insulina. É comum, dessa forma, valores baixos de glicemia mesmo em RN saudáveis nas primeiras 24 a 48 horas de vida. Assim ocorre o fenômeno da Hipoglicemia Neonatal Transitória, definido como um período breve de hipoglicemia neonatal que ocorre nas primeiras 48 horas de vida (Adamkin, 2016; Puchalski, 2018). Por outro lado, a glicose sanguínea tem valor fundamental em especial na vida dos que acabaram de nascer: o cérebro utiliza primordialmente glicose como substrato energético, e em recém nascidos, proporcionalmente, a massa cerebral é consideravelmente maior comparado aos adultos. (Branch, 2017; Garbers, 2017)

A definição de hipoglicemia varia de acordo com a fonte consultada, sendo que a ocorrência de sintomas pode ser uma fase já tardia desse fenômeno (Garbers, 2017). Na

literatura norte americana, por exemplo, há divergência entre a Sociedade Norte Americana de Pediatria e a Sociedade de Endocrinologia Pediátrica dos Estados Unidos. A primeira traz a meta de 45 mg/dL medida antes de se alimentar, apesar de haver questionamentos quanto ao estudo base para a definição. Já a segunda recomenda o valor de corte de 50 mg/dL nas primeiras 48 horas de nascimento e de 60 mg/dL se há maior risco de alguma patologia congênita que leve a hipoglicemia neonatal. Já a Sociedade Brasileira de Pediatria traz em suas recomendações o uso do valor de 45 mg/dL após o início da alimentação e de 45 a 50mg/dL após 24 horas de vida. Já para RN assintomáticos, porém com fatores de risco para hipoglicemia, o valor de corte seria de 36 mg/dL. (Branch, 2017; Puchalski, 2018)

Ressalta-se ainda que os valores nas primeiras 1 a 2 horas de vida são inferiores às horas posteriores a esse período. Pode-se encontrar valores de 25 mg/dL a 30 mg/dL (Adamkin, 2016; Branch, 2017)

Os sintomas associados à hipoglicemia podem variar largamente. Os denominados neurogênicos, derivados da ativação do sistema nervoso simpático, se manifestam primeiro, e variam de náuseas e vômitos, sudorese, alterações na temperatura corporal, irritabilidade, fome, palidez, tremor e taquicardia. Já os neuroglicopênicos, relacionados à falta de suprimento energético cerebral, envolvem convulsões, alterações no nível de consciência, hipotonia, apneia e cianose, dentre outros. Muitos RN, porém, são assintomáticos, devendo-se ter atenção especial aos de maior risco para hipoglicemia. (Branch, 2017; Garbers, 2017; Puchalski, 2018).

Para determinar se há maior risco de um RN vir a ter hipoglicemia, é preciso avaliar tanto seus caracteres físicos, histórico gestacional e sinais de patologias subjacentes. Os fatores de risco são diversos e incluem RN pequenos ou grandes para idade gestacional, hipotermia, crescimento intrauterino restrito (CIUR), prematuridade, sepse, hipoxia neonatal, história de diabetes materna durante a gestação além de patologias como hipopituitarismo, hiperinsulinismo, galactosemia, policitemia, características sindrômicas, dentre outras. Os mecanismos envolvidos variam de excesso na produção de insulina ou no consumo de glicose, estoques inadequados de glicogênio a dificuldades na absorção da glicose. A partir do conhecimento dos fatores de risco é possível buscar a prevenção da hipoglicemia neonatal. Sendo uma patologia frequente e potencialmente grave, a prevenção, se bem aplicada, torna-se uma arma fundamental no seu combate. (Branch, 2017; Garbers, 2017; Puchalski, 2018).

2 METOLOGIA

Esse trabalho consiste em uma revisão de literatura do tema “prevenção de hipoglicemia neonatal”, eleito para estudo devido à importância que a hipoglicemia tem no período do nascimento, com significativa prevalência e potenciais danos ao paciente. Para seleção dos artigos foi utilizada a base de dados PubMed, na qual foram colocados os descritores “Hypoglycemia”, “Neonatal”, “Prevention”. A busca foi realizada nos meses de Janeiro e Fevereiro de 2021 e foram considerados os estudos publicados entre os anos 2011 e 2021 (últimos 10 anos) sem restrições de língua.

Como estratégia de seleção, inicialmente foram pesquisados os descritores acima dentro do período de anos desejado, sendo encontrados inicialmente 155 artigos. Destes, 73 forneciam acesso gratuito. Foram então lidos os títulos dos artigos. Dos que revelaram abordagem do assunto, foram analisados os resumos. Foram lidos na íntegra aqueles que ofereciam acesso gratuito ou que a equipe tinha acesso. Ao final, foi incluído um total de 19 artigos que apresentaram relevância para esta revisão.

Foi utilizada ainda a base de dados UpToDate assim como os artigos relevantes lá referenciados. O livro-texto da Sociedade Brasileira de Pediatria, documentos do Ministério da Saúde do Brasil e documentos científicos de universidades referências no país também foram inclusos por serem considerados fontes importantes para o contexto no qual esta revisão se encontra.

3 RESULTADOS

3.1 CAUSAS DE HIPOGLICEMIA

Como dito anteriormente, a fonte de glicose do feto é advinda via placentária, e o feto produz insulina para manter seus níveis de glicose ideal. Após o nascimento, para manter níveis adequados de glicose, o organismo deve iniciar o processo de gliconeogênese e, posteriormente, a utilização da glicose proveniente da alimentação. Dessa forma, o recém-nascido passa para um estado de relativo jejum pós-natal, precisando ativar seus mecanismos de controle da glicemia para manutenção dos níveis adequados. As reservas de glicogênio de um recém-nascido de termo são capazes de fornecer glicose por aproximadamente 4 horas entre as mamadas, necessitando de alimentação de forma frequente. (SBP, 2017)

Com essa breve revisão de como funciona o organismo do feto e posteriormente RN podemos indicar os 3 mecanismos fisiopatológicos principais, que são:

hiperinsulinismo, baixas reservas de glicogênio, e uma fisiopatologia definida como causas mistas. (Quadro 1) (Puchalski, 2018; Rozance 2020).

O hiperinsulinismo compreende, na maior parte das vezes, RN grandes para idade gestacional (GIGs), sendo em parte considerável consequentes a quadro materno de diabetes gestacional. Uma revisão epidemiológica mostra que a proporção antropométrica é mais importante quando analisada como fator risco decorrente de um diabetes materno ou diabetes gestacional, sendo de menor importância a relação antropométrica proporcional pura (Wackernagel, 2018). Na diabetes materna, um aumento da glicemia da mãe reflete no feto diretamente, uma vez que a fonte de glicose do feto é via placentária. Esse aumento de glicose sanguínea no feto induz uma alta produção de insulina no pâncreas sadio. Ao nascimento, com interrupção abrupta de glicose sanguínea placentária e a manutenção da produção de insulina pelo próprio recém-nascido que está em processo de adaptação, leva à perda da homeostasia, podendo gerar hipoglicemia (Riskin, 2020). No entanto o hiperinsulinismo pode ter outras causas como a eritroblastose fetal, que, por sua vez, gera uma hiperplasia de células beta-pancreáticas. A Síndrome de Beckwith-Wiedemann, uma doença genética que se caracteriza por sobrecrecimento e macrosomia envolve a hiperprodução de insulina.

A reserva de glicogênio está intimamente associada à estatura e peso do recém-nascido. Sendo assim tem sua maior notoriedade em recém-nascido PIGs tendo uma incidência de 15% neste grupo; recém-nascido pré-termo; recém-nascido que tiveram restrição de crescimento intaúterino (CIUR); e com baixo peso ao nascimento < 2500g (SBP). Quando cessa o suprimento placentário, é importante que tenhamos essa reserva de glicogênio para que possamos manter o RN com glicose estabilizada. Porém, com essa baixa disponibilidade, há uma facilidade em ter hipoglicemias recorrentes nas primeiras horas de vida, e nos intervalos entre as mamadas, momentos que dependem muito dessa reserva glicogênica. Isso acontece com RN prematuros uma vez que a reserva de glicogênio é depositada no terceiro trimestre de gravidez. Bebês nascidos prematuros têm uma maior demanda de glicose que consome 6-8 mg/kg/min, em comparação a um bebê a termo consumindo 4-6 mg/kg/min. Dessa forma os níveis de glicose caem mais rápido. RNs com CIUR também tem uma restrita reserva de glicogênio devido a menores depósitos de gordura, aminoácidos e glicogênio, dificultando a adaptação pós-natal (Wackernagel, 2018). Associado a isso há uma resposta descoordenada de hormônios contrarreguladores, como epinefrina e glucagon, e um aumento da sensibilidade à

insulina. Além disso por possuírem o tamanho da cabeça proporcionalmente maior em relação ao corpo, há maior demanda proporcional de glicose. (Rozance; 2020)

As causas mistas, apesar de serem um grupo heterogêneo, é composto em sua maioria pelas causas relacionadas a situações de estresse neonatal. Ele é composto, dentre outros, por: asfixia neonatal, sepse, desconforto respiratório grave e hipotermia. Em todas as situações de estresse, há um aumento de demanda metabólica de órgãos importantes, gerando, assim, a hipoglicemia (Puchalski, 2018). Outras causas de hipoglicemia mista são: erros inatos do metabolismo por deficiência do metabolismo, resultantes de mutações de genes que codificam proteínas envolvidas na síntese do glicogênio, degradação ou no processo de regulação desse processo; policitemia por consumo aumentado de glicose pelas hemácias; uso materno de beta-bloqueador, que interrompe a gliconeogênese, por bloqueio da simpático (Leon-Crutchlow 2020); uso materno de antidepressivos tem sido descrito como causa de hipoglicemia (Wackernagel, 2018); distúrbios endocrinológicos, como deficiência de hormônios que contribuem para homeostase da glicose, como cortisol e hormônio do crescimento (GH) (Rozance, 2020).

A hipoglicemia persistente no período neonatal não é frequente e pode ser causada por doenças endócrinas congênicas, hipopituitarismo ou ainda decorrente de erros inatos do metabolismo (Rozance, 2020).

Quadro 1

Hipoglicemia		
Hiperinsulinismo	Baixa reserva de glicogênio	Misto
GIG	PIG	Situações de estresse: asfixia, sepse, hipotermia, desconforto respiratório grave
Filhos de mãe com DMG	Pré-termo	Erros inatos do metabolismo
Eritroblastose fetal	Restrição de crescimento intrauterino	Policitemia
Hiperinsulinismo congênito idiopático	Baixo peso >2500g	Uso materno de propanolol
Sd de Beckwith-wiedemann		
Uso materno de tocolíticos		

De acordo com os processos fisiopatológicos acima citados, resumem-se os fatores de risco para hipoglicemia neonatal no quadro 2.

Quadro 2

Fatores de risco	
Maternos	Fetais
Diabetes (gestacional ou pré- gestacional)	Prematuridade (idade gestacional - IG < 37 semanas)
Administração de tocolíticos e outras drogas (tiazidicos)	Gemelar discordante (peso 10% inferior ao gemelar maior)
Infusão intraparto de dextrose	Suspeita ou diagnostico de erros inatos do metabolismo ou doenças endócrinas
Hipertensão e pré-eclâmpsia	Estresse perinatal: acidose grave ou síndrome hipóxico-isquêmica
PIG em gestação pregressa	Baixo peso (peso ao nascer - PN < 2.500 gramas)
Tratamento com antidepressivo	RNs que receberam altas infusões de glicose, tocoliticos e hiperglicemiantes orais
Uso de beta-bloqueador	Policitemia
	Doença Hemolítica
	GIG
	Hipotermia
	Sepse
	Síndrome de Beckwith Wiedmann
	PIG
	Macrossômicos
	Início retardado da alimentação

3.2 CONSEQUÊNCIAS DA HIPOGLICEMIA

Os desfechos mais preocupantes da hipoglicemia neonatal são convulsões que podem progredir para coma e morte ou desenvolvimento de anormalidades do aparelho neuropsicomotor graves. Contudo, foi revelado também que RNs que tiveram hipoglicemia e foram tratados evoluíram com prejuízo no neurodesenvolvimento, com aumento em suas medidas de glicose intersticiais e maiores concentrações glicêmicas nas primeiras 12 horas após o nascimento em comparação com aqueles que não tiveram o prejuízo. Isso aumenta a preocupação com excesso no tratamento e um risco potencial de afetar negativamente o desenvolvimento. (Thompson-Branch, 2017; Puchalski, 2018)

A desafio do desfecho neuropsicomotor é encontrar o limiar crítico da glicose plasmática associada a lesão cerebral onde ocorre a neuroglicopenia no RN. No adulto o limiar da neuroglicopenia ocorre com 50mg/dl (Lucas; 1998). No entanto, como dito

acima, alguns estudos mostram que a glicemia do RN pode chegar a valores bem inferiores principalmente nas primeiras horas de vida, sem ocorrer nenhum dano cerebral. Foi descoberto uma correlação com um valor de glicose abaixo de 47 mg/dL em RN de alto risco, peso <1850g com 5 dias ou mais correlacionados com anormalidades neurológicas e desfecho neuropsicomotor aos 18 meses (Adamkin; 2016). Um estudo indicou que RNs com glicose abaixo de 30 mg/dL nas primeiras 72 horas tem chances reduzidas de ter um desenvolvimento normal, chegando entorno de 50%. Também foi descoberto, em um estudo, que RNs, em sua maior parte PIG e prematuros, com glicose menor que 40 mg/dL no período neonatal, ao atingir os 10 anos de idade estava associado a uma redução de 50% nas chances de alcançar proficiência em alfabetização e numeração. São relatadas também doenças visuais por lesão da hipoglicemia: imagens de ressonância magnética do cérebro sugerem que o lobo occipital pode ser mais vulnerável, podendo gerar essas lesões.(Adamkin; 2016) A lesão do lobo occipital afeta funções necessárias para aprender e interagir com o ambiente, que inclui trabalho de memória, raciocínio, e resolução de problemas. (Adamkin; 2016)

4 DISCUSSÃO

Considerando a alta incidência de hipoglicemia neonatal divulgada pela Sociedade Brasileira de Pediatria, como já dito anteriormente, e que demanda enorme solicitação de recursos humanos e materiais necessários para o tratamento, é sensato dizer que esta condição representa um custo operacional considerável para os hospitais da rede pública e privada.

Além disso, as hipoglicemias refratárias ao tratamento e/ou persistentes e as graves, podem resultar em convulsões e lesões cerebrais graves e, como tal, sequelas neurológicas futuras (Stomnaroska O, et al. 2017). Entre bebês submetidos a asfixia perinatal, a hipoglicemia pós-natal também aumenta o risco de sequelas neurológicas (Thompson-Branch, 2017). Um atraso no desenvolvimento nos casos de hipoglicemia hiperinsulinêmica congênita mesmo sendo tratados com medicamentos, com taxas ainda mais elevadas para os casos abordados cirurgicamente (Puchalski, 2018; Branch, 2017). Há também relatos sobre impacto da hipoglicemia neonatal no desempenho da sucção dos recém nascidos, tendo uma sucção debil, podendo chegar até recusa alimentar. (SBP)

As sequelas neurológicas que possam vir a acontecer, devem-se, provavelmente, a uma demanda maior de energia periférica, isso resulta em um consumo mais rápido das

reservas de glicogênio do RN. Soma-se a isso o fato de as células cerebrais possuírem uma sensibilidade aumentada às deficiências de energia. (Wackernagel, et al. 2018).

No entanto, infelizmente, a identificação precoce da hipoglicemia neonatal permanece como um grande desafio na prática médica. Embora seja possível observar a crescente preocupação em relação à esta condição e ser de conhecimento a correlação que quanto maior a hipoglicemia e quanto mais duradouras, maior o déficit neuropsicomotor, encontramos dificuldade no que se refere aos valores de corte para se considerar hipoglicemia e seu danos neuropsicomotor. (Thompson-Branch, 2017, SBP)

Em relação aos valores de corte, a definição correta de hipoglicemia vem sendo objeto de discussão e discordâncias há alguns anos. Além da variação de acordo com os diversos autores e sociedades médicas, há também a variação quanto ao tempo de vida em que foi medida a glicemia. (Bordignon, et al. 2018)

Já em relação aos diagnósticos diferenciais, devem ser prontamente afastados: hipopituitarismo (deficiência de GH e ACTH); hipocortisolismo primário; distúrbios da oxidação dos ácidos graxos; distúrbios do metabolismo dos aminoácidos; galactosemia; intolerância hereditária à frutose e glicogenoses, o que nem sempre é conseguido de maneira simples. (Bordignon, et al. 2018)

Dessa forma, é extremamente interessante investir esforços na profilaxia primária da hipoglicemia neonatal, identificando os recém-nascidos de alto risco e planejando medidas que evitem tratamentos medicamentosos dispendiosos.

Fatores de risco podem ser considerados todos os exemplos no tópico de causas anteriormente discutidos. Qualquer alteração que possa contribuir para o desenvolvimento de uma hipoglicemia neonatal patológica é um fator de risco, tais como prematuridade e PIG dentro das causas que afetam a reserva de glicogênio do neonato. Além dos já mencionados, vale ressaltar que outros fatores de risco são bebês grandes para idade gestacional (GIG), gemelar discordante com peso 10% inferior ao do gêmeo maior, eritroblastose fetal, policitemia, uso de algumas drogas durante gestação, como terbutalina, propranolol e hipoglicemiantes orais. (Bordignon, et al. 2018)

No caso da Metformina, ela é cada vez mais usada no tratamento de mães com distúrbios de glicose durante a gravidez, visto que ela atravessa a placenta, em contraste com a insulina. Sendo assim o risco de hipoglicemia pós-natal no RN é comparável com o do RN de mães tratadas com insulina durante a gravidez. (Wackernagel, et al. 2018).

Mães tratadas com antidepressivos durante a gestação também têm o risco elevado de eventos hipoglicêmicos no RN (Nörby U, et al. 2016). Drogas como antidepressivos

tricíclicos, inibidores da recaptação de serotonina-norepinefrina e inibidores seletivos da recaptação de serotonina foram associadas a chances entre 11% e 34%, dependendo da droga utilizada (Wackernagel, et al. 2018). Ao identificar um RN PIG, pré-termos tardios, ou assintomáticos com possível fator de risco, deve-se proceder com rastreio utilizando método diagnóstico durante as primeiras 24 horas de vida. É necessário lembrar sempre que um RN de risco deve ser alimentado dentro de 1 hora de vida e a glicemia medida 30 minutos depois; deste momento em diante, neonatos devem ser alimentados a cada 2-3 horas e o rastreio deve ser feito antes de cada mamada. Após esse período de 24 horas, o rastreio só deve ser continuado caso valores de glicemia estejam abaixo de 50 mg/dL. Bebês nascidos de mães diabéticas ou GIG tem que ser acompanhados por um período de 12 horas para verificação dos valores de glicemia. (SBP).

A prevenção deve ser um fator de extrema importância para toda e qualquer doença. Diante de um cenário que demanda enorme recursos humanos e materiais, devemos utilizar de todas intervenções possíveis para reduzir o número de hipoglicemia neonatal e suas sequelas conseqüentemente. Podemos citar algumas intervenções simples que podem ser feitas na prevenção da hipoglicemia neonatal:

- Deve-se começar com um planejamento familiar, com controle glicêmico de uma paciente diabética antes mesmo de engravidar (Wahabi, et al. 2018) ;
- Durante o planejamento familiar deve-se realizar o controle da pressão arterial da paciente hipertensa, antes de conceber um filho; (I. Baquião 2011)
- No planejamento familiar devem ser pesquisadas causas como PIG em gestação anterior, infecção vigente, uso de betabloqueador, tiazídicos e antidepressivos. Podendo assim fazer a modificação desses medicamentos na medida do possível e tratando causas evitáveis de prematuridade, CIUR, além de ter conhecimento de causas passadas para um seguimento mais próximo; (I. Baquião 2011)
- Um pré-natal adequado deve ser realizado, evitando o descontrole glicêmico, com diagnóstico precoce de CIUR, pré-eclâmpsia, PIG, realização de swab vaginal para estreptococo β hemolítico, evitando possíveis causas de sepse neonatal (Wahabi, et al. 2018 e I. Baquião 2011);
- Dar a oportunidade de a mãe amamentar o RN o mais rápido possível após o parto. Quando viável contato pele a pele é de extrema importância evitando a hipotermia, e infecções, além de incentivar o vínculo mãe-bebê; (Wackernagel, et al. 2018)

- Se a mãe não puder amamentar por qualquer motivo, a fórmula infantil é indicada; (Wackernagel, et al. 2018)
- Recém-nascidos PIG e pré-termos tardios devem ser alimentados a cada 2 ou 3 horas mantendo nível de glicose elevado no sangue (SBP);
- Ajudar a mãe no desenvolvimento adequado da amamentação, evitando problemas com pega, sucção e baixa produção de leite; (Wackernagel, et al. 2018)
- Promover estimulação da mama e extração do leite materno precoces, principalmente durante a primeira hora pós parto, para bebês separados da mãe ou com problemas para mamar. Esta estimulação precoce da mama permitirá que o RN seja alimentado com o próprio leite da mãe mais cedo, e a mãe atinja um a produção de leite mais satisfatória; (Wackernagel, et al. 2018)
- Manter o RN aquecido, evitando a hipotermia. (Wackernagel, et al. 2018)

5 CONCLUSÃO

A hipoglicemia neonatal é uma entidade prevalente em nosso meio que, se não rastreada e tratada adequadamente, pode gerar sequelas tardias graves e irreversíveis ao recém-nascido. Diante das divergências ainda encontradas na literatura, faz-se necessário a padronização dos protocolos de rastreio da hipoglicemia neonatal, com base em evidências atuais, a fim de minimizar seus efeitos deletérios. Além disso, a prevenção primária destaca-se como importante medida de redução de custos operacionais e desfechos desfavoráveis dessa condição a longo prazo.

REFERÊNCIAS

1. Puchalski ML, Russell TL, Karlsen KA – Neonatal Hypoglycemia Is There a Sweet Spot? *Crit Care Nurs Clin N Am* 30 (2018) 467–480. doi: <https://doi.org/10.1016/j.cnc.2018.07.004>
2. Thompson-Branch A, Havranek T – Neonatal Hypoglycemia. *Pediatrics in Review* 2017;38;147. doi: 10.1542/pir.2016-0063
3. Adamkin DH – Neonatal hypoglycemia. *Seminars in Fetal & Neonatal Medicine*, p.1-6 (2016). doi: <http://dx.doi.org/10.1016/j.siny.2016.08.007>
4. Garbers RI – Doenças Frequentes do Recém-Nascido – distúrbios metabólicos. *Tratado de Pediatria: Sociedade Brasileira de Pediatria*, vol.2 (4.2), 4ª ed, Barueri, SP: Manole, 2017.
5. Diva D De Leon-Crutchlow, MD, MSCE Katherine Lord, MD - Causes of hypoglycemia in infants and children (2020). 2021, Disponível em: < Causes of hypoglycemia in infants and children >. Acesso em: 10 de fev. de 2021.
6. George T Mandy – Infants with fetal (intrauterine) growth restriction (2020). UpToDate, Disponível em: < Infants with fetal (intrauterine) growth restriction - UpToDate>, 2021. Acesso em: 10 de fev. de 2021
7. Bateman BT, Patorno E, Desai R J et al. – Late Pregnancy β Blocker Exposure and Risks of Neonatal Hypoglycemia and Bradycardia. *Pediatrics*. 2016;138(3): e20160731. doi: 10.1542/peds.2016-0731
8. Riskin A, Garcia-Prats J A – Infants of women with diabetes (2020). UpToDate 2021 Disponível em: <Infants of women with diabetes - UpToDate>. Acesso em:10 de fev. de 2021.
9. Thompson-Branch A, Havranek T – Neonatal Hypoglycemia. *Pediatrics in Review*, 2017;38(4). doi:
10. Lucas A, Morley R, Cole T J – Adverse neurodevelopmental outcome of moderate neonatal hypoglycaemia. *British Medical Journal* 1998; 297 - doi: <https://doi.org/10.1136/bmj.297.6659.1304>
11. Departamento Científico da Sociedade Brasileira de Pediatria – Diretrizes SBP: Hipoglicemia no período neonatal. Disponível em <https://www.sbp.com.br/fileadmin/user_upload/2016/09/Hipoglicemia-DC-Endocrino-OK.pdf>. Acesso em: 10 de fev. de 2021.
12. Dirk Wackernagel; Anna Gustafsson; Anna-Karin Edstedt Bonamy; Annika Reims; Fredrik Ahlsson; Maria Elfving; Magnus Domellöf; Ingrid Hansen Pupp. Swedish national guideline for prevention and treatment of neonatal hypoglycaemia in newborn infants with gestational age ≥ 35 weeks (2018) DOI: 10.1111/apa.14955

13. Paul J Rozance 2020 Pathogenesis, screening, and diagnosis of neonatal hypoglycemia (2020) UpToDate 2021, Disponível em: <Pathogenesis, screening, and diagnosis of neonatal hypoglycemia - UpToDate >. Acesso em: 10 de fev. de 2021
14. Paul J Rozance 2020 Management and outcome of neonatal hypoglycemia (2020) UpToDate 2021, Disponível em: < Management and outcome of neonatal hypoglycemia >. Acesso em: 10 de fev. de 2021
15. Stomnaroska O, Petkovska E, Ivanovska S, Jancevska S, Danilovski D. Hypoglycaemia in the Newborn. Pril (Makedon Akad Nauk Umet Odd Med Nauki). 2017 Sep 1;38(2):79-84. doi: 10.1515/prilozi-2017-0025. PMID: 28991764. Acesso em: 10 de fev. de 2021
16. Nörby U, Forsberg L, Wide K, Sjörs G, Winbladh B, Källén K. Neonatal Morbidity After Maternal Use of Antidepressant Drugs During Pregnancy. Pediatrics. 2016 Nov;138(5):e20160181. doi: 10.1542/peds.2016-0181. PMID: 27940758. Acesso em: 10 de fev. de 2021
17. Hayfaa A. Wahabi, Amel Fayed, Samia Esmaeil , Hala Elmorshedy, Maher A. Titi, Yasser S. Amer, Rasmieh A. Alzeidan, Abdulaziz A. Alodhayani , Elshazaly Saeed , Khawater H. Bahkali , Melissa K. Kahili-Heede, Amr Jamal, Yasser Sabr. Systematic review and meta-analysis of the effectiveness of pre-pregnancy care for women with diabetes for improving maternal and perinatal outcomes. PLOS ONE August 2020. Doi <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0237571> Acesso em: 10 de fev. de 2021
18. Ionara Baquião; Trabalho de parto prematuro: Fatores de risco e estratégias de para sua predição e prevenção 2011. Disponível em < <https://www.nescon.medicina.ufmg.br/biblioteca/imagem/2941.pdf> > Acesso em: 10 de fev. de 2021