

O feto recebe aporte contínuo de glicose pela via placentária por meio de difusão facilitada. Dessa forma, para a manutenção da glicemia plasmática intraútero, o feto faz pouco uso de seus sistemas de controle. Como ele não produz adequadamente glicogênio, até o terceiro trimestre de gestação o depósito de glicose do RN pré-termo é relativamente limitado.

Alguns aspectos fisiológicos importantes em relação à glicemia do feto e do RN devem ser realçados:¹

- A glicemia fetal corresponde a 2/3 dos níveis maternos.
- A glicemia atinge seu valor mais baixo ao redor de 2h após o nascimento.
- Usualmente a glicemia com 3 a 4h de vida encontra-se em 60–70mg% .

O distúrbio do metabolismo da glicose é uma das intercorrências mais frequentes em neonatologia. A maior parte dos casos é transitória, com resposta rápida ao tratamento.

Hipoglicemia por período prolongado pode trazer graves consequências para o sistema nervoso central, que depende basicamente da glicose e do oxigênio para seu metabolismo energético.

25.1 Hipoglicemia

25.1.1 Definição

A definição de hipoglicemia é controversa. Está baseada em estudos com RN que não estavam sendo alimentados ou recebendo glicose endovenosa. Nesses estudos, considerando dois desvios-padrão abaixo da média, encontrou-se glicemia na faixa entre 20 e 30mg/dL em RN assintomáticos. Nos dias atuais, esses níveis não são mais aceitos como critério para diagnóstico de hipoglicemia.

A definição clínica de hipoglicemia inclui:

- Níveis baixos de glicemia (por método de detecção confiável).
- Sinais clínicos.
- Desaparecimento dos sinais com a correção da glicemia.

Na prática, a hipoglicemia pode ser definida como níveis de glicose plasmática inferiores a 45mg/dL ou do sangue total abaixo de 40mg/dL em RN a termo ou RN prematuros.

A incidência de hipoglicemia em RN pequenos para a idade gestacional (PIG) é de 15% e nos grandes para a idade gestacional (GIG) 8,1%. A confirmação diagnóstica é feita por meio da dosagem plasmática da glicose² (ou no sangue total). A meta é prevenir a hipoglicemia monitorando a glicemia nos grupos de risco. Essa medida reduz sua incidência e consequentes sequelas.

25.1.2 Diagnóstico

O diagnóstico, assim como o início do tratamento, deve ser precoce, já que o atraso na correção da hipoglicemia pode levar a dano neurológico grave. Dessa forma, deve-se estar atento a grupos especiais de risco para que seja feita busca ativa objetivando a detecção precoce.

Pode-se didaticamente classificar as causas de hipoglicemia em três grupos:³

- Aumento da utilização da glicose.
- Diminuição de reservas.
- Causas mistas.

No **aumento da utilização da glicose (hiperinsulinismo)** a hipoglicemia ocorre por excesso de insulina em relação à quantidade de glicose disponível. Como a insulina e o fator de crescimento semelhante à insulina I (IGF-I) estão associados ao crescimento intrauterino,³ a macrossomia é um indicativo de possibilidade de hiperinsulinismo.

O hiperinsulinismo pode ocorrer nas seguintes situações clínicas:

- RN grande para a idade gestacional (GIG).
- Filhos de mãe diabética.
- Portadores de eritroblastose fetal.
- Hipoglicemia de rebote (p.ex.após exsanguíneotransusão).
- Hiperinsulinismo congênito idiopático (focal ou difuso)*.
- Síndrome de Beckwith-Wiedemann.
- Uso materno de tocolíticos, clorpropamida ou benzotiazidas.

*Engloba doenças como nesidioblastose, hiperplasia ou hiperfunção das células beta.

A **diminuição de reservas** acontece quando os níveis de insulina são normais e as reservas de glicose diminuídas. É frequente no RN prematuro e no pequeno para a idade gestacional (PIG). Quando o RN é pré-termo e PIG, a incidência de hipoglicemia chega a 67%.

Causas mistas compreendem grupo heterogêneo e amplo de causas. Ocorre nas situações de estresse (asfixia, sepse, hipotermia, dificuldade respiratória grave), durante exsanguíneotransusão com sangue heparinizado ou nas deficiências de hormônios contrarreguladores

das ações da insulina (hormônio de crescimento, cortisol ou glucagon). Hipoglicemia é também encontrada nas alterações do metabolismo dos aminoácidos (tirosinemia, acidemia metilmalônica, etc.) e dos carboidratos (galactosemia), na policitemia (excesso de consumo da glicose pelo excesso de hemácias) e por uso materno de propranolol (que impede a glicogenólise).

25.1.3 Manifestações clínicas

São inespecíficas e confundem-se com outras doenças do RN. Em muitos casos a hipoglicemia é assintomática.

Os RN sintomáticos podem apresentar:

- Tremores.
 - Hipotonia.
 - Irritabilidade, letargia, torpor.
 - Crises de apneia, cianose, bradicardia.
 - Taquipneia.
 - Sucção ausente ou débil.
 - Hipotermia.
 - Crises convulsivas.
-

25.1.4 Determinação da glicemia

A dosagem dos níveis sanguíneos de glicose é determinante para o diagnóstico. Por ser uma situação de emergência, com frequência utilizam-se fitas reagentes para a dosagem da glicemia à beira do leito, pois essa técnica permite um diagnóstico rápido da hipoglicemia. Todas as apresentações de fitas reagentes no mercado apresentam sensibilidade baixa para níveis de glicemia inferiores a 40mg/dL. Logo, é importante fazer o controle plasmático da glicemia para a confirmação do diagnóstico.

Na impossibilidade de coleta de sangue para confirmação do diagnóstico, não se deve retardar o tratamento.

Dois importantes aspectos técnicos devem ser lembrados:

- A dosagem da glicose no sangue total tem valor 15% menor que a glicemia plasmática.
- A análise da glicemia deve ser realizada imediatamente após a coleta do sangue. A cada hora que o sangue coletado permanece sem ser processado, a glicemia reduz-se em 18mg/dL.

25.1.5 Diagnóstico diferencial

Sempre que houver sintomatologia suspeita, deve-se pesquisar hipoglicemia.

Quando não confirmada a hipoglicemia, o diagnóstico diferencial pode envolver situações clínicas distintas, como insuficiência adrenal, cardiopatia, doença renal ou neurológica, sepse e outros distúrbios metabólicos.

25.1.6 Manejo

A hipoglicemia pode ser controlada com as seguintes medidas:

- Nos RN assintomáticos com glicemia baixa (entre 25 e 45mg/dL), alimentar a criança, preferencialmente com leite materno. Repetir a dosagem da glicemia em 30–60 minutos.
- Nos RN sintomáticos ou com glicemia inferior a 25mg/dL, infundir solução de 2mL/kg de soro glicosado a 10% a uma velocidade de 1mL/min, por via endovenosa, o que corresponde a 200mg/kg de glicose. Após a infusão, manter oferta endovenosa contínua de glicose a uma velocidade de 6mg/kg/min. A glicemia deve ser avaliada novamente 30 minutos após a infusão do bolus de glicose, e depois a cada hora com glicofita, até que os níveis se mantenham estáveis e adequados.
- Iniciar a alimentação enteral (de preferência com leite da própria mãe ou de banco de leite) o mais precocemente possível, de acordo com a tolerabilidade do RN.
- Usar sempre bomba de infusão para a administração da glicose endovenosa. Em veias periféricas, a concentração máxima de soro glicosado que pode ser utilizada é 12,5%. Concentrações maiores de glicose levam à flebite e extravasamento da solução.
- Adicionar 4mL/kg/dia de gluconato de cálcio às soluções de glicose nas infusões prolongadas, mas nunca no bolus.
- Após a estabilização da glicemia em níveis adequados, reduzir lentamente as taxas de infusão da glicose. Na prática, reduzir 1mg/kg/min a cada vez (em intervalos nunca inferiores a uma hora).

- Quando não se consegue a manutenção da glicemia plasmática acima de 45mg/dL (ou sanguínea acima de 40mg/dL) com taxa de infusão de glicose acima de 12mg/kg/min, considerar a administração de corticoide (hidrocortisona) por via intravenosa na dose de 5mg/kg/dose, a cada 12 horas, concomitantemente à oferta de glicose. Prednisona a 2mg/kg/dia por via oral ou EV também pode ser utilizada.

Quando não há resposta adequada após o uso de corticosteroide, utilizar outras drogas hiperglicemiantes. Antes, porém, colher cerca de 1,5mL de sangue heparinizado (enquanto o RN estiver em hipoglicemia) para dosagens de hormônio de crescimento, cortisol e insulina.

- Quando houver pouca resposta ao corticoide e quando o RN possuir boa reserva de glicogênio (p. ex. filhos de mãe diabética), pode-se utilizar glucagon, na dose de 0,025-0,3mg/kg, por via EV (em 1 minuto), não ultrapassando a dose máxima de 1mg. A duração do efeito é transitória, devendo ser usado como medida de urgência. Glucagon também pode ser administrado via intramuscular ou subcutânea como medida temporária em situações em que é difícil estabelecer o acesso venoso.
- Nos casos de hiperinsulinemia persistente (nesidioblastose), está indicado o diazóxido, que atua diretamente nas células beta pancreáticas, diminuindo a liberação de insulina. É usado na dosagem de 2-5 mg/kg/dose a cada 8 horas, por via oral. A resposta normalmente ocorre em 2 a 3 dias. Por ser um hipotensor, monitorar a pressão arterial.
- Nos tumores secretores de insulina ou nesidioblastose, pode ser necessária a ressecção cirúrgica (pancreatectomia subtotal).

A Figura 21 apresenta o fluxograma para o diagnóstico e tratamento da hipoglicemia.

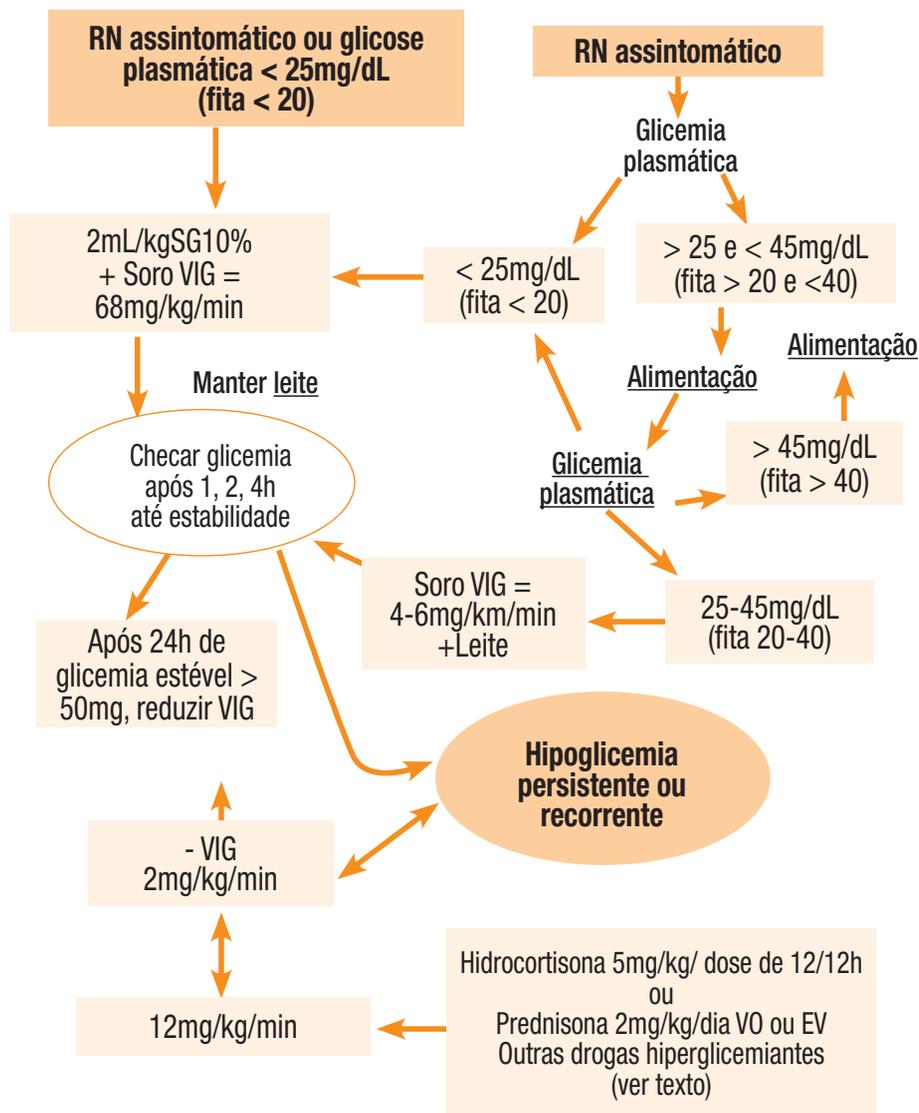


Figura 21 – Fluxograma para diagnóstico e tratamento da hipoglicemia neonatal

25.1.7 Prevenção

O estímulo e apoio ao início precoce da amamentação é uma importante estratégia para garantir aporte necessário de calorias aos RN. Nas primeiras 24 horas de vida, a produção

de colostro pela mãe ainda é baixa, mesmo naquelas que terão sucesso na amamentação.⁴ Essa situação, entretanto, não representa qualquer risco para o RN a termo com peso adequado para a idade gestacional. Esses RN possuem reservas suficientes de carboidratos e são capazes de lançar mão de mecanismos de controle da glicemia plasmática, o que pode não ocorrer nas crianças dos grupos de risco.

A prevenção da hipoglicemia está baseada na monitorização da glicemia (busca ativa) dos RN pertencentes aos grupos de risco.

Para a monitorização da glicemia nos RN pertencentes aos grupos de risco deve ser adotada a seguinte conduta:

RN GIG (e risco de hiperinsulinismo): dosar a glicemia utilizando fita com 1, 2, 4, 8, 12 e 24 horas de vida.

Esses RN, por serem macrossômicos, podem ser portadores de hiperinsulinismo. Devem receber atenção especial na orientação da amamentação, que deve ser iniciada na primeira hora de vida. Não existe evidência científica de que o uso de fórmulas lácteas oferecidas precocemente reduza os casos de hipoglicemia nessa população.

RN PIG (e outras situações com diminuição de reserva ou causas mistas): dosar a glicemia utilizando fita com 2, 4, 6, 12, 24, 48 e 72 horas de vida.

Este grupo de RN pode apresentar hipoglicemia por diminuição das reservas de glicogênio. Se o aporte energético não for garantido, eles podem apresentar quadro mais tardio. Deve ser lembrado que o uso de glicose por via oral pode, após aumento inicial da glicemia, causar hipoglicemia de rebote 1 a 2 horas após a ingestão.

25.1.8 Prognóstico

Os RN com hipoglicemia sintomática, principalmente aqueles que apresentaram crises convulsivas, possuem risco de dano cerebral em mais de 50% dos casos.

25.2 Hiperglicemia

A hiperglicemia pode ser definida como valores de glicemia plasmática superiores a 145mg/dL.

É frequentemente encontrada em RN prematuros com extremo baixo peso (< 1.000g), os quais costumam apresentar intolerância a infusões endovenosas de glicose. Deve-se ter cuidado com o uso de drogas hiperglicemiantes nos RN pré-termo (teofilina, corticoide).

25.2.1 Etiologia

São várias as situações clínicas em que há risco de desenvolvimento de hiperglicemia:

- Iatrogenia (excesso de oferta).
- Estresse (frequente nas infecções).
- Hipóxia.
- Uso de drogas hiperglicemiantes.
- Diabetes mellitus neonatal transitório.

25.2.2 Diagnóstico

O diagnóstico clínico é facilitado quando ocorrem poliúria e desidratação em RN com altos níveis de glicemia plasmática. Na presença de glicosúria, deve ser conferida a glicemia com fita reagente. Confirmando-se o valor elevado, deve-se investigar a glicemia plasmática. Níveis de glicemia acima de 250mg/dL aumentam a osmolaridade sanguínea e podem causar diurese osmótica e nos RN prematuros com muito baixo peso, hemorragia cerebral.

25.2.3 Tratamento

Deve-se diminuir gradualmente a oferta de glicose, com reduções em torno de 2mg/kg/min (3g/kg/dia) até a normalização da glicemia ou quando se atingir 4mg/kg/min (5 a 6g/kg/dia). Concentrações menores que 2,5% de glicose predis põem à hemólise devido à baixa osmolaridade da solução. Em RN recebendo alimentação parenteral, a oferta de solução com aminoácidos em maior quantidade (1 a 4g/kg/dia), além de aumentar a osmolaridade, resulta em níveis plasmáticos de aminoácidos mais elevados, que aumentam a secreção de insulina. Talvez essa seja uma abordagem melhor que a infusão de insulina.⁶

Quando a redução da oferta de glicose e o aumento da oferta de proteína não são suficientes para a correção da hiperglicemia, pode-se utilizar infusão de baixas doses de insulina regular. A infusão deve ser muito cuidadosa, com doses sugeridas de 0,01 a 0,03UI/kg/hora. Existe também a possibilidade, menos utilizada, de aplicação de 0,1 a 0,2UI/kg/dose por via subcutânea. A adição de 1mL de albumina a 5% para cada 10mL da infusão diminui a aderência da insulina à seringa e tubos, o que poderia diminuir sua eficácia.⁷ Deve-se acompanhar os níveis plasmáticos de potássio, lactato e queda no pH nos RNs recebendo insulina.

25.2.4 Prevenção

O grupo de risco para hiperglicemia (RN prematuros, RN com sepse, uso de nutrição parenteral) deve ser monitorizado. Sinais de hiperglicemia usualmente estão ausentes. Deve-se lembrar que a hiperglicemia leva a aumento da osmolaridade com risco de hemorragia cerebral em RN prematuros. O uso precoce de aminoácidos em nutrição parenteral e alimentação enteral precoce em RN pré-termo reduzem a chance de hiperglicemia, por induzirem aumento da secreção de insulina.

Referências

1. OGATA, E. S. Carbohydrate Homeostasis. In: MACDONALD, M. G.; MULLETT, M. D.; SESHIA, M. M. K. (Eds.). **Avery's Neonatology Pathophysiology and Management of Newborn**. 6. ed. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins, 2005. p. 876-890.
2. GOMELLA, T. L. **Neonatology: Management, Procedures, On-Call problems, diseases, and Drugs**. 4. ed. New York: McGraw-Hill, 2004.
3. MARSAL, K. Intrauterine growth restriction. **Curr. Opin. Obstet. Gynecol.**, London, v. 14, p. 127-35, 2002.
4. SANTORO JUNIOR, W. et al. Colostrum ingested during the first day of life by exclusively breastfed healthy newborn infants. **J. Pediatr.**, Rio de Janeiro, v. 156, p. 29-32, 2010.
5. ALEXANDER, G. R. et al. A United States National Reference for Fetal Growth. **Obstetrics & Gynecology**, New York, v. 2, p. 163-8, 1996.
6. SUNEHAG, A. L.; HAYMOND, M. W. Glucose extremes in newborn infants. **Clin. Perinatol.**, Philadelphia, v. 29, p. 245-260, 2002.
7. HEWSON, M. P. et al. Insulin infusion in the neonatal unit: delivery variation to absorption. **J. Paediatr. Child Health**, [S.l.], v. 36, p. 216-20, 2000.