

Hipoglicemia neonatal: revisão de literatura

Neonatal hypoglycemia: literature review

DOI:10.34119/bjhrv3n6-068

Recebimento dos originais:03/10/2020

Aceitação para publicação:17/11/2020

Pedro Carneiro Marinho

Acadêmico de Medicina da UFPA (Universidade Federal do Pará)
Endereço:R. Augusto Corrêa, 01 - Guamá, Belém - PA, 66075-110
E-mail:pedromarin28@gmail.com

Angela Beatriz de Sá

Acadêmica de Medicina da UFPA (Universidade Federal do Pará)
Endereço:R. Augusto Corrêa, 01 - Guamá, Belém - PA, 66075-110
E-mail:beatrizsacontato@gmail.com

Bianca Miranda Gouveia

Acadêmica de Medicina da UFPA (Universidade Federal do Pará)
Endereço:R. Augusto Corrêa, 01 - Guamá, Belém - PA, 66075-110
E-mail:bibigouveia97@gmail.com

Juliana Barroncas Serpa

Acadêmica de Medicina da UFPA (Universidade Federal do Pará)
Endereço:R. Augusto Corrêa, 01 - Guamá, Belém - PA, 66075-110
E-mail:julianabserpa@gmail.com

Juliana Risuenho Sampaio Moraes

Acadêmica de Medicina da UFPA (Universidade Federal do Pará)
Endereço:R. Augusto Corrêa, 01 - Guamá, Belém - PA, 66075-110
E-mail:julianarisuenho@yahoo.com.br

Renan Santana Sodré

Acadêmico de Medicina da UFPA (Universidade Federal do Pará)
Endereço:R. Augusto Corrêa, 01 - Guamá, Belém - PA, 66075-110
E-mail:renan.s.sodre@gmail.com

Ruan Seguin Azevedo Quaresma

Médico formado pela UNIFAMAZ (Centro Universitário Metropolitano da Amazônia)
Endereço:Av. Visc. de Souza Franco, 72 - Reduto, Belém - PA, 66053-000
E-mail:ruanquaresma96@gmail.com

Sarah Pontes Soares

Acadêmica de Medicina da UFPA (Universidade Federal do Pará)
Endereço:R. Augusto Corrêa, 01 - Guamá, Belém - PA, 66075-110
E-mail:sarahps.sp@gmail.com

Ana Carolina Contente Braga de Souza

Médica, mestre e docente da UFPA (Universidade Federal do Pará)

Endereço: R. Augusto Corrêa, 01 - Guamá, Belém - PA, 66075-110

E-mail: carol.souza25@hotmail.com

RESUMO

A hipoglicemia neonatal é um quadro que o recém-nascido (RN) pode passar no qual sua glicemia se encontra abaixo de 50 mg/dL por inúmeras razões. O objetivo do presente artigo foi discutir pontos importantes que tangem o reconhecimento da fisiopatologia, das causas, dos sinais e sintomas, dos métodos diagnósticos, do rastreamento e do tratamento adequado para a hipoglicemia neonatal. Foram pesquisados artigos nas bases de dados SciElo (Scientific Electronic Libraby Online) e Google Acadêmico com termos “Hipoglicemia Neonatal” e “Hipoglicemia”, sendo analisados artigos que focassem seus estudos nos aspectos de fisiopatologia, clínica, diagnóstico e tratamento dessa patologia. A hipoglicemia neonatal é uma condição que pode gerar dúvida diagnóstica para o profissional médico pela sua clínica geralmente inespecífica, apesar disso, com as informações necessárias para o diagnóstico, correlacionando a clínica com a fisiopatologia, é possível realizar o manejo, tratamento e prevenção desta condição com as informações no presente artigo.

Palavras-Chave: Hipoglicemia, Recém-Nascido, Insulina.

ABSTRACT

Neonatal hypoglycemia is a condition that the newborn (NB) may experience in which its blood glucose is below 50 mg / dL for several reasons. The aim of this article was to discuss important points that relate to the recognition of pathophysiology, causes, signs and symptoms, diagnostic methods, screening and appropriate treatment for neonatal hypoglycemia. Articles were searched in the SciElo (Scientific Electronic Libraby Online) and Google Scholar databases with terms “Neonatal Hypoglycemia” and “Hypoglycemia”, and articles that focused their studies on the aspects of pathophysiology, clinic, diagnosis and treatment of this pathology were analyzed. Neonatal hypoglycemia is a condition that can generate diagnostic doubt for the medical professional due to its generally nonspecific clinic, despite this, with the necessary information for the diagnosis, correlating the clinic with the pathophysiology, it is possible to carry out the management, treatment and prevention of this condition. with the information in this article.

Keywords: Hypoglycemia, Infant Newborn, Insulin.

1 DEFINIÇÃO

A hipoglicemia neonatal é um quadro que o recém-nascido (RN) pode passar no qual sua glicemia se encontra abaixo de 50 mg/dL por inúmeras razões (SBP, 2014). Nesse artigo, serão discutidos pontos importantes que tangem o reconhecimento da fisiopatologia, das causas, dos sinais e sintomas, dos métodos diagnósticos, do rastreamento e do tratamento adequado para a hipoglicemia neonatal. Foram pesquisados artigos nas bases de dados SciElo (Scientific Electronic Libraby Online) e Google Acadêmico com termos “Hipoglicemia Neonatal” e “Hipoglicemia”,

sendo analisados artigos que focassem seus estudos nos aspectos de fisiopatologia, clínica, diagnóstico e tratamento dessa patologia.

2 FISIOPATOLOGIA

A glicose é uma indispensável matéria-prima para o desenvolvimento fetal intrauterino, ela é mediada ao feto através da placenta e controlada pela insulina fetal. No entanto, ao nascimento, essa fonte de glicose é cortada e os níveis de insulina fetal devem se reajustar, dessa forma, cerca de 10% dos RNs podem apresentar o que se chama de “hipoglicemia neonatal fisiológica”, que consiste numa queda esperada de glicemia para cerca de 30 mg/dL nas primeiras 1-2 horas de vida e cerca de 45 mg/dL nas primeiras 4-6 horas de vida, sendo este valor estendido até aproximadamente 12 horas de vida (KALLEM *et al.*, 2017; SHARMA *et al.*, 2017; THOMPSON-BRANCH & HAVRANEK, 2017).

Muito embora pode se esperar uma queda de glicose diante desse desbalanço da homeostase do RN, muitos tecidos precisam de energia para continuarem se desenvolvendo e amadurecendo, com destaque ao sistema nervoso central. O cérebro do RN precisa em torno de 2 a 3 vezes mais glicose por quilograma do que o cérebro de um adulto, assim o RN precisa se alimentar mais frequentemente e mais regularmente nos primeiros dias pra compensar os níveis de glicemia que podem estar baixos. Dessa forma, se o bebê apresentar qualquer dificuldade em procurar, receber ou metabolizar o aporte energético e, assim, não conseguir se adequar à sua própria demanda corporal de glicose, pode evoluir para uma hipoglicemia neonatal, que, ao contrário da fisiológica, é persistente e severa no RN (THOMPSON-BRANCH & HAVRANEK, 2017).

Para um melhor entendimento, vamos observar o esquema a seguir, que representa como o cérebro consegue o aporte energético das mais diversas fontes de energia, de maneira fisiológica, depois do nascimento (Figura 1). A gênese da hipoglicemia neonatal é bem perceptível quando se observa que uma redução na entrada de glicose enteral no sistema mais uma baixa de produção, ou produção ineficiente de glicose por uma dessas três vias, reduzem a energia disponibilizada para o sistema nervoso central, o que pode gerar importantes repercussões neurológicas, tais como convulsões e sequelas (SHARMA *et al.*, 2017). Vale ressaltar que uma produção reduzida ou ineficiente de glicose está muito presente nos RNs, principalmente naqueles com erros inatos de metabolismos e outras causas congênicas (THOMPSON-BRANCH & HAVRANEK, 2017).

Vale lembrar que na fisiopatologia da hipoglicemia neonatal existe um desequilíbrio dinâmico entre hormônios pancreáticos que tentam se regularizar para trazer homeostase

glicêmica. Fazem parte dessa questão a insulina e o glucagon. A insulina, cujo papel é reduzir a glicemia, age no fígado estimulando a formação de glicogênio; em situações onde há saturação de reserva hepática e muscular de muito glicogênio, o excesso é convertido e estocado nesses locais na forma de gordura (Figura 2). Na hipoglicemia neonatal, a insulina pode estar em excesso, estimulando o sequestro da glicose do sangue e diminuindo a oferta sistêmica para órgãos nobres como o cérebro (THOMPSON-BRANCH & HAVRANEK, 2017).

Já o glucagon, tem papel antagonico e age no fígado a fim de aumentar a glicemia, por meio da quebra do glicogênio (gliconeogênese). Em situações de fome prolongada, uma via de gliconeogênese é ativada quando não há reservas de glicogênio, visto que este é muito efêmero no RN; glicose é então produzida a partir de proteínas e glicogênio musculares (Figura 3). Essa mesma situação de fome prolongada estimula hipotálamo a ativar sistema nervoso autônomo simpático, liberando epinefrina das adrenais para o organismo. O efeito disto é liberar glicose adicional do fígado. Contudo, uma cronicidade desse estímulo hipotalâmico promove uma maior liberação de hormônio de crescimento (GH) e cortisol, cujas funções servem nessa situação para diminuir o consumo de glicose pelo corpo (SHARMA *et al.*, 2017; THOMPSON-BRANCH & HAVRANEK, 2017).

Figura 1 – Esquema de consumo de energia pelo cérebro a partir de diferentes fontes.

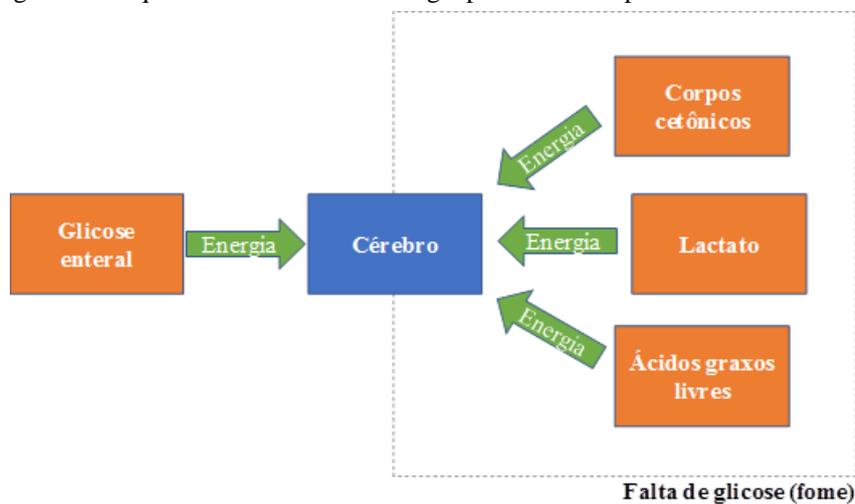
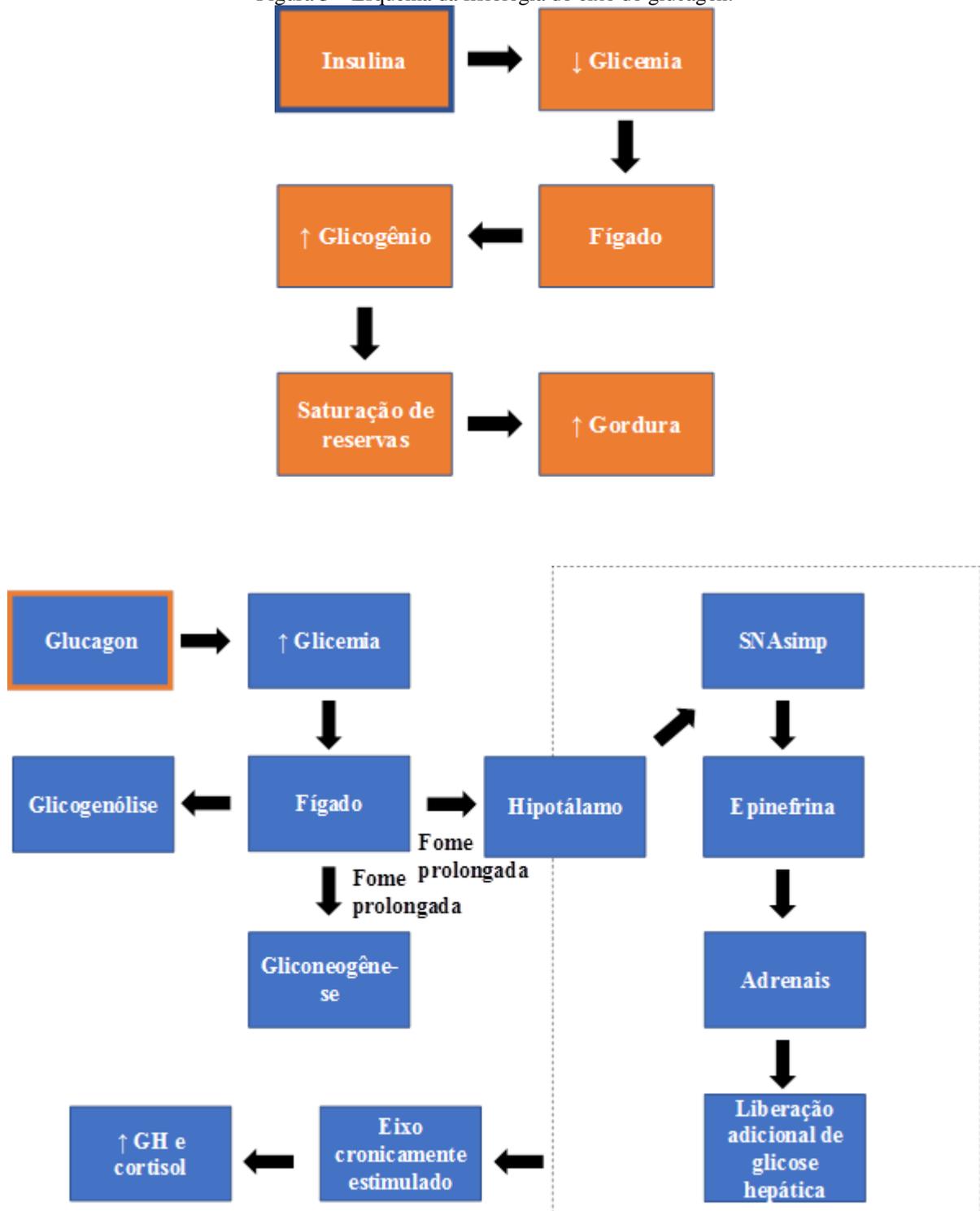


Figura 2 – Esquema da fisiologia do eixo da insulina.

Figura 3 – Esquema da fisiologia do eixo do glucagon.



3 CAUSAS

Na investigação da etiologia, deve-se pesquisar a história pessoal e familiar do RN, realizar exame físico buscando possíveis alterações que justifiquem a hipoglicemia e coletar exames laboratoriais. No exame físico, é de suma importância a avaliação completa de peso, comprimento,

fácies típica, abdome e genitálias para considerar e/ou descartar alguns diagnósticos (FELÍCIO, 2018).

Diversas causas podem estar relacionadas com o desenvolvimento de hipoglicemia neonatal. Reservas de glicogênio podem estar comprometidas por conta de prematuridade do RN; pelo mesmo ter tido crescimento intrauterino restrito (CIUR); pelo RN ser pequeno para idade gestacional (PIG), ou ter passado por eventos de hipóxia ou sepse durante parto (KALLEM *et al.*, 2017; SHARMA *et al.*, 2017; THOMPSON-BRANCH & HAVRANEK, 2017). Nesse cenário, outros fatores de acometimento do sistema nervoso central também podem estar relacionados na gênese da hipoglicemia neonatal, como hemorragia intracraniana, infecções perinatais, desordens metabólicas, malformações do sistema nervoso central e trauma periparto (STOMNAROSKA *et al.*, 2017).

A hipoglicemia neonatal também pode ser desenvolvida de uma hiperinsulinemia, presente devido a uma mãe diabética (o grande aporte de glicose materna estimulou muita produção de insulina fetal que não conseguiu logo se regularizar com o fim do fornecimento de glicose pela placenta), ou a síndromes mais raras como a síndrome de Soto e a síndrome de Beckwith-Wiedemann (KALLEM *et al.*, 2017; SHARMA *et al.*, 2017; THOMPSON-BRANCH & HAVRANEK, 2017).

Deficiências de hormônios são causas importantes. A deficiência de GH não vai estimular a uma maior liberação de glicose hepática e pode estar presente em RNs com mosaicismos de Turner, hipopituitarismo (produção inadequada de GH) e síndromes raras como a síndrome de Costello. A deficiência de cortisol também tem o mesmo efeito que a carência de GH tem, como observado por meio da fisiopatologia descrita acima, e pode estar presente também em RNs com hipopituitarismo e síndrome de Costello, mas também em crianças com hiperplasia adrenal congênita (SHARMA *et al.*, 2017; THOMPSON-BRANCH & HAVRANEK, 2017).

Outras causas de hipoglicemia neonatal são por meio de erros inatos do metabolismo. Existem diversas anomalias que podem comprometer o processamento de aminoácidos, glicogênio, glicose e ácidos graxos, sendo necessário pesquisar por possíveis erros de metabolismo quando ainda não se achou causa estabelecida (KALLEM *et al.*, 2017; SHARMA *et al.*, 2017; THOMPSON-BRANCH & HAVRANEK, 2017).

4 SINAIS E SINTOMAS

O quadro gira em torno daqueles de origem neurogênica (adrenérgicos) e daqueles de origem neuroglicopênica. Os sinais e sintomas neurogênicos costumam aparecer por primeiro e

são oriundos da ativação simpática em resposta à hipoglicemia, portanto, são tremores, irritabilidade, sudorese, taquicardia, vômitos, fome e instabilidade térmica. Já os sinais e sintomas neuroglicopênicos são bem mais graves, pois são derivados de privação de glicose a nível de sistema nervoso central: estão presentes apneia, convulsão, hipotermia, coma e até morte se nenhum tratamento for logo conduzido. São os sintomas neuroglicopênicos a grande preocupação em se tratar e não deixar evoluir a hipoglicemia neonatal (KALLEM *et al.*, 2017; SHARMA *et al.*, 2017; THOMPSON-BRANCH & HAVRANEK, 2017).

A hipoglicemia neonatal aparece em cerca de 25% a 50% dos recém-nascidos de mães diabéticas e em 15% a 25% dos recém-nascidos de mães com DMG, entretanto, uma pequena parcela apresenta sintomas. A concentração mais baixa de glicose acontece entre 1 e 3 horas após o nascimento, e começam a se recuperar espontaneamente dentro de 4 a 6 horas. Os recém-nascidos com hipoglicemia tendem a ser mais agitados e a apresentar tremores e hiperexcitabilidade nos três primeiros dias. Podem ocorrer também hipotonia, letargia e sucção deficiente (KLIEGMAN *et al.*, 2017)

Fazem parte outros sinais e sintomas tais como reflexo de moro exagerado, cianose, taquipneia, instabilidade vasomotora, sucção débil e recusa alimentar. Todos estes também são resultados ou da ativação do simpático ou da carência de glicose no sistema nervoso central (SBP, 2014).

Algumas áreas do sistema nervoso central, como tálamo, mesencéfalo, tronco cerebral e córtex occipital, são mais sensíveis a baixa quantidade de glicose, podendo gerar danos neurológicos de acordo com a gravidade e duração da hipoglicemia neonatal, além de retardar a proliferação de astrócitos em recém-nascidos prematuros. A clínica varia desde inquietação, até convulsão e coma (MANZANARES, 2019).

É válido frisar que, especialmente nos neonatos, as sequelas a longo prazo de dano neurológico podem ocorrer mesmo em hipoglicemias transitórias moderadas. Entretanto, a taxa de mortalidade está melhor relacionada com a presença de comorbidades, principalmente de causas infecciosas ou hipóxicas (STOMNAROSKA *et al.*, 2017). Uma vez que a infância, em especial os dois primeiros anos de vida, é o período de maior desenvolvimento cerebral, lesões decorridas de hipoglicemia sintomática podem estar relacionadas com surgimento de deficiência intelectual, paralisia cerebral, cegueira e epilepsia (PUCHALSKI *et al.*, 2018).

5 TESTES E DIAGNÓSTICO

Por meio do exame de glicemia plasmática se pode acessar muito bem o critério diagnóstico para hipoglicemia neonatal, que são valores menores que 50 mg/dl (SBP, 2014). Aparelhos de teste rápido como glicosímetros podem ser utilizados devido a uma maior facilidade quanto a execução e a obtenção de resultados mais rápidos, porém como analisam amostra de sangue e não amostra de plasma (que tem uma concentração de glicose maior), podem não ter resultados precisos (KALLEM *et al.*, 2017; THOMPSON-BRANCH & HAVRANEK, 2017); para isso as diretrizes brasileiras de hipoglicemia neonatal recomendam que valores de glicemia capilar menores que 60 mg/dL devem ser confirmados com exame de glicemia plasmática (SBP, 2014).

Para bons resultados dos exames, não se deve demorar para analisar as amostras, pois glicose é utilizada no metabolismo das hemácias e assim valores encontrados serão menos fidedignos aos valores reais, pois estarão menores. Pode ser interessante avaliar as dosagens de insulina, cortisol e GH do paciente, visto que estão presentes na fisiopatologia por trás da homeostase de glicose no RN. Também, deve se verificar condições peri e pós natais em busca do que pode ter comprometido reservas de glicogênio num RN suspeito de hipoglicemia neonatal, como eventos estressantes ao feto durante parto (KALLEM *et al.*, 2017; THOMPSON-BRANCH & HAVRANEK, 2017).

A hipoglicemia por hiperinsulinismo pode ser diagnosticada por teste de estímulo do glucagon, que é feito administrando 0,03 mg de glucagon/kg de peso por via endovenosa (EV) ou intramuscular (IM) em pacientes com glicemia inferior a 40 mg/dL. Deve-se monitorar a glicemia de 10 em 10 minutos num período de 40 minutos. Se houver um aumento maior do que 30 mg/dL em relação ao nível basal, é provável que a causa da hipoglicemia neonatal seja por um hiperinsulinismo. Caso não haja aumento de glicemia nos valores do teste durante 20 minutos, é provável que não seja hiperinsulinismo e o teste deve logo ser encerrado, sendo infundido logo em seguida na criança soro glicosado a 10% (SBP, 2014).

6 RASTREAMENTO

Sabe-se da existência de um reajuste natural do metabolismo de glicose assim que o bebê nasce, a glicose conforme já discutido está naturalmente baixa nas primeiras horas de vida. Em RNs assintomáticos, não há indicação para o rastreio da hipoglicemia neonatal, no entanto cautelas existem quando se trata de bebês assintomáticos que possuem fatores de risco para o desenvolvimento de hipoglicemia neonatal. Estes devem entrar no rastreio. O ponto de corte pelas

diretrizes brasileiras é de <50 mg/dL, apesar que muitos trabalhos apontam para <47 mg/dL (SBP, 2014).

Fatores de risco podem ser considerados todos os exemplos discutidos no tópico de causas deste capítulo, ou seja, 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, eritoblastose fetal, policitemia, uso de drogas durante gestação, como terbutalina, propranolol e hipoglicemiantes orais (SBP, 2014).

Identificado RN PIG, pré-termos tardios, ou assintomáticos com possível fator de risco, proceder com rastreo utilizando método diagnóstico durante as primeiras 24 horas de vida. Lembrar sempre que RN de risco deve ser alimentado com 1 hora de vida e a glicemia conferida 30 minutos depois; deste momento em diante, neonatos devem ser alimentados a cada 2-3 horas e o rastreo deve ser feito antes de cada mamada. Após esse período de 24 horas, o rastreo só deve ser continuado caso valores de glicemia estejam abaixo de 50 mg/dL (SBP, 2014).

Bebês nascidos de mães diabéticas ou GIG tem que ser acompanhados por um período menor: em vez das 24 horas, apenas 12 horas de verificação dos valores de glicemia (SBP, 2014). A Diabetes mellitus na mãe gera um estado de hiperinsulinemia fetal para utilizar a glicose em excesso da mãe, resultando em acúmulo de gordura no feto e, conseqüentemente, RN GIG com risco de até 4 vezes mais de desenvolver a hipoglicemia neonatal (AMARAL *et al*, 2015).

Apesar do rastreamento para hipoglicemia neonatal ser uma ferramenta bem útil para prevenir e já tratar possíveis problemas futuros, existem problemas em torno da prática. Um primeiro grande problema é que crianças podem não ter fatores de risco, mas terem a hipoglicemia neonatal e, assim, acabam por não entrar num rastreo adequado quando deveria ter sido feito e sequelas podem estar presentes no futuro desta criança. Um segundo grande problema é que crianças podem apenas ter glicose dentro do critério, mas não ter ou desenvolver sintoma algum, logo são tratadas intensamente e encarecem os cuidados do hospital, além de passarem mais tempo longe da família. Outro problema são crianças que tem glicemia plasmática baixa, são assintomáticas, de provável origem fisiológica e que são tratadas com dextrose desenvolvem mais insulina e, quando o aporte de dextrose acaba por conta do fim de um suposto tratamento, a criança vai ter uma alta concentração de insulina maior do que a adequada para a quantidade de glicose que recebe pela alimentação, tendo assim uma hipoglicemia neonatal de rebote (THOMPSON-BRANCH & HAVRANEK, 2017).

7 TRATAMENTO

Depende da causa da hipoglicemia neonatal e da resolução da doença de base por trás da hipoglicemia. Sendo assim, um tratamento mais adequado para cada caso pode demorar para iniciar devido ao aguardo da liberação dos resultados dos testes para confirmar diagnóstico. Com objetivo de reduzir o número de eventos hipoglicemiantes pode ser feito glicose a 10%, 2 mg/kg ou 2 ml/kg, EV, *em bolus*; sendo fase de manutenção realizada por meio de infusão contínua de glicose na velocidade de 8mg/kg/minuto. Em situações mais graves de crises hipoglicêmicas, a repetição de *bolus* de glicose podem ser considerada (SBP, 2014).

Se a hipoglicemia persistir mesmo com infusão de glicose/soro glicosado e com dieta enteral vigente, podem ser feitas outras estratégias. O objetivo é subir a glicose para valores acima de 65 mg/dL. O glucagon pode ser usado de 20-40 µg/kg por hora em infusão contínua em 24 horas, até um máximo de 1 mg/dia; recomendações: diluir bem a solução de glucagon ou trocar mais vezes a solução para evitar a obstrução do cateter pela cristalização do glucagon, e indicar solução salina hipertônica (NaCl 3%) para cobrir a depleção de sódio que o glucagon pode causar (SBP, 2014).

Na hipótese de hiperinsulinismo, diazóxido pode ser utilizado na dose de 10 a 15 mg/kg ao dia, de 12/12 horas ou 8/8 horas por via oral (VO), não ultrapassar dose máxima de 30 mg/kg ao dia (SBP, 2014). Se não houver melhora, fazer octreotide na dose de 5 a 40 µg/kg ao dia, dividida a cada 4 a 8 horas. Doses intermitentes de octreotide devem ser dadas 1 a 2 horas depois das alimentações e se a glicemia ainda estiver alterada, o esquema deve ser mudado para RV contínuo (SBP, 2014).

O glucagon, diazóxido e a octreotide são indicados, assim, para cursos mais graves refratários de hipoglicemia neonatal. Crianças com hipoglicemia neonatal congênitas como aquelas que apresentam erros inatos do metabolismo podem se beneficiar de tratamento duradouro inclusive com fórmulas especiais adequadas ao metabolismo ineficiente do elemento em questão. Ressecção pancreática se torna até uma opção de tratamento quando a hipoglicemia neonatal é persistente e refratária a todos os outros medicamentos e estratégias mencionados acima (KALLEM *et al.*, 2017).

A prevenção da hipoglicemia neonatal e de seus efeitos adversos ao desenvolvimento saudável da criança existe a partir de um diagnóstico precoce e adequado, com médico ficando atento para os possíveis sinais e sintomas da hipoglicemia neonatal e evitando tratamento excessivo em quem não apresentar fator de risco (THOMPSON-BRANCH & HAVRANEK, 2017). Também, dieta enteral deve ser iniciada o mais cedo possível além de respeitar os intervalos

da alimentação. Se possível, o leite materno é sempre bem indicado por conta de todos seus benefícios ao RN, devendo também ser ensinado a mãe as técnicas corretas para um aleitamento materno de alta performance.

REFERÊNCIAS

- ADAMKIN, David H. Neonatal hypoglycemia. In: Common Problems in the Newborn Nursery. Springer, Cham, 2019. p. 99-108.
- ALSALEEM, Mahdi; SAADEH, Lina; KAMAT, Deepak. Neonatal hypoglycemia: a review. *Clinical pediatrics*, v. 58, n. 13, p. 1381-1386, 2019.
- AMARAL, A. R.; SILVA, J. C.; FERREIRA, B. S.; SILVA, M. R.; BERTINI, A. M. A. Impacto do diabetes gestacional nos desfechos neonatais: uma coorte retrospectiva. *Scientia Medica*. 25(1), 2015.
- APARICIO, Chantal Marie Real; YRAZUSTA, Patricia Arias. Factores de riesgo asociados a la hipoglicemia en neonatos de riesgo. *Pediatría (Asunción): Organó Oficial de la Sociedad Paraguaya de Pediatría*, v. 43, n. 3, p. 213-219, 2016.
- BRANDÃO, Paula Zamboti; DA SILVA, Thauane Barbosa; DE SIQUEIRA, Emílio Conceição. Obesidade e gestação: a importância da correlação na avaliação dos riscos materno-fetais. *Revista Pró-UniverSUS*, v. 10, n. 2, p. 18-23, 2019.
- BORDIGNON, Juliana Silveira et al. Hipoglicemia neonatal: revisão integrativa. *Disciplinarum Scientia| Saúde*, v. 19, n. 3, p. 639-649, 2018.
- CAMARGO, Sávio Ferreira et al. Parto a termo precoce em mulheres com gestação complicada por diabetes e hipoglicemia neonatal. *Saúde e Pesquisa*, v. 13, n. 3, p. 645-652, 2020.
- DE CONTE LAGINESTRA, Anna Julia et al. DIABETES MELLITUS GESTACIONAL E COMPLICAÇÕES FETAIS E NEONATAIS. *Cadernos da Medicina-UNIFESO*, v. 2, n. 3, 2020.
- DUARTE, Beatriz Melo et al. HIPOGLICEMIA NEONATAL RESULTANTE DA HIPERGLICEMIA MATERNA. *Cadernos da Medicina-UNIFESO*, v. 2, n. 3, 2020.
- FELÍCIO, JOÃO. Urgências em Endocrinologia e Metabolismo: Diagnóstico e Tratamento na Criança, no Adulto e na Gestante. Edufpa; 1ª Edição, 2018.
- GU, Mei-Hong; AMANDA, Fanny; YUAN, Tian-Ming. Brain Injury in Neonatal Hypoglycemia: A Hospital-Based Cohort Study. *Clinical Medicine Insights: Pediatrics*, v. 13, p. 1179556519867953, 2019.
- KALLEM, V. R.; PANDITA, A.; GUPTA, G. Hypoglycemia: When to Treat? *Clinical medicine insights. Pediatrics*, v.11, p. 1-9, 2017.
- KLIEGMAN, R. M.; BEHRMAN, R. E.; JENSON, H. B.; STANTON, B. F. *Nelson Tratado de Pediatria*. 20. ed. Philadelphia: Saunders Elsevier, 2017.
- MANZANARES, Romero; DEL ROSARIO, Marisela. La hipoglicemia neonatal, complicaciones neurológicas en el recién nacido. 2019.
- MIRANDA, Alexandra et al. Diabetes gestacional: avaliação dos desfechos maternos, fetais e neonatais. 2017.

PUCHALSKI, M. L., RUSSELL, T. L., & KARLSEN, K. A. (2018). Neonatal Hypoglycemia. *Critical Care Nursing Clinics of North America*, 30(4), 467–480.

RASMUSSEN, Annett Helleskov et al. Neurodevelopmental outcomes after moderate to severe neonatal hypoglycemia. *European journal of pediatrics*, p. 1-11, 2020.

ROEPER, Marcia et al. Risk factors for brain injury after transient or persistent hyperinsulinemic hypoglycemia in neonates. In: 58th Annual ESPE. European Society for Paediatric Endocrinology, 2019.

SHARMA, A.; DAVIS, A.; SHEKHAWAT, P. Hypoglycemia in the preterm neonate: etiopathogenesis, diagnosis, management and long-term outcomes. *Translational pediatrics*, v.6, n.4. p. 335-348, 2017.

STARK, Johanna; SIMMA, Burkhard; BLASSNIG-EZEH, Anya. Incidence of hypoglycemia in newborn infants identified as at risk. *The Journal of Maternal-Fetal & Neonatal Medicine*, v. 33, n. 18, p. 3091-3096, 2020.

STOMNAROSKA, O., PETKOVSKA, E., JANCEVSKA, S., & DANILOVSKI, D. (2017). Neonatal Hypoglycemia: Risk Factors and Outcomes. *PRILOZI*, 38(1), 97–101.

SOCIEDADE BRASILEIRA DE PEDIATRIA (SBP). Diretrizes SBP – Hipoglicemia no Período Neonatal. 2014. Disponível em: http://www.sbp.com.br/fileadmin/user_upload/2015/02/diretrizessbp-hipoglicemia2014.pdf. Data de acesso: 05/11/2018.

THOMPSON-BRANCH, A.; HAVRANEK, T. Neonatal Hypoglycemia. *Pediatrics in Review*, v.38, n.4, p. 147-157, 2017.

TURNER, Daria et al. Maternal obesity and cesarean section delivery: additional risk factors for neonatal hypoglycemia?. *Journal of Perinatology*, v. 39, n. 8, p. 1057-1064, 2019.

YANG, Guang et al. Neonatal hypoglycemic brain injury is a cause of infantile spasms. *Experimental and Therapeutic Medicine*, v. 11, n. 5, p. 2066-2070, 2016.