

# HIPOGLICEMIA NEONATAL RESULTANTE DA HIPERGLICEMIA MATERNA

NEONATAL HYPOGLYCEMIA RESULTING  
FROM MATERNAL HYPERGLYCEMIA

Beatriz M. A. A. Duarte<sup>1</sup>

Clara A. M. C. Ramos<sup>1</sup>

Fernando R. C. de Oliveira<sup>1</sup>

Lara E. Gomes<sup>1</sup>

Matheus P. Queiroz<sup>1</sup>

Philippe B. da Fonte<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Alunos de graduação de medicina do Unifeso

Ana Paula V. S. Esteves<sup>2</sup>

<sup>2</sup> Professor do curso de medicina do Unifeso

## RESUMO

**Introdução** A hipoglicemia neonatal é um efeito adverso determinado pela hiperglicemia pós-prandial devido a um defeito metabólico das gestantes que cursam com diabetes mellitus gestacional. A hiperglicemia materna culmina em excessivo transporte transplacentário de glicose, gerando hiperinsulinemia fetal levando a hipoglicemia neonatal.

**Métodos:** Foi realizado uma revisão de literatura por meio de pesquisas na base de dados do “PubMed” “New EnglandJournal” e Scientific Eletronic Library On-line (SciELO). Fontes anteriores a 2010 e artigos que relacionavam hipoglicemia neonatal com outras comorbidades.

**Resultados:** Foram encontrados nos materias analisados uma relação entre hipoglicemia e diabetes gestacional. Realçando a forte incidência da hipoglicemia em neonatos que apresentaram as demais comorbidades.

**Discussão:** Apesar dos estudos trabalharem com amostras de tamanhos variados e fatores distintos eles concordam com a elevada incidência de hipoglicemia neonatal nas primeiras horas de vida associado ao descontrole glicêmico materno pré-natal.

**Conclusão:** Pode-se observar que gestantes obesas ou com sobrepeso, mesmo sem ter diabetes gestacional, podem apresentar neonatos com hipoglicemia, macrosomia. Além da maior taxa de cesárea merecendo, assim, cuidados especiais durante o acompanhamento pré-natal.

Descritores: hipoglicemia; recém-nascido; neonatal; hiperinsulinemia.

## ABSTRACT

**Introduction:** Neonatal hypoglycaemia is an adverse effect determined by postprandial hyperglycemia due to a metabolic defect in pregnant women with gestational diabetes mellitus. Maternal hyperglycemia culminates in excessive transplacental glucose transport, generating fetal hyperinsulinemia leading to neonatal hypoglycemia.

**Methods:** A review of the literature was carried out by means of searches in the "PubMed" database "New England Journal" and Scientific Electronic Library Online (SciELO). Sources prior to 2010 and articles that related neonatal hypoglycemia with other comorbidities.

**Results:** A relationship between hypoglycemia and gestational diabetes was found in the analyzed subjects. Highlighting the strong incidence of hypoglycemia in neonates who presented the other comorbidities.

**Discussion:** Although the studies work with samples of different sizes and different factors, they agree with the high incidence of neonatal hypoglycemia in the first hours of life associated with maternal prenatal glycem control.

**Conclusion:** It can be observed that obese or overweight pregnant women, even without gestational diabetes, may present neonates with hypoglycemia, macrosomia. In addition to the higher cesarean rate, thus deserving special care during prenatal care.

Keywords: hypoglycemia; newborn; neonate; hyperinsulinemia.

## INTRODUÇÃO

A hipoglicemia neonatal é um efeito adverso determinado pelo excesso de glicose pós-prandial devido a um defeito metabólico das gestantes que cursam com diabetes mellitus gestacional (DMG). Este defeito é caracterizado pela incapacidade do pâncreas de secretar insulina em proporções satisfatórias para atender a demanda de glicemia. A hiperglicemia materna culmina em excessivo transporte transplacentário de glicose, gerando prejuízos ao feto e posteriormente ao recém nato.<sup>1</sup>

Esse estado hiperglicêmico materno obriga o feto a estimular precocemente o seu próprio pâncreas, ainda em formação, a partir de 12 semanas de idade gestacional (NOMURA et al., 2002). O causador pela maior incidência de malformações no feto é a hiperglicemia do meio intrauterino que se associa com o aumento de radicais livres de oxigênio. Durante o nascimento, após a ligadura do cordão umbilical, o recém-nascido absorve rapidamente a glicose pelo excesso na produção de insulina e, como consequência, desenvolve hipoglicemia neonatal.<sup>10</sup>

Esse estado hiperinsulinico fetal interfere na homeostasia fetal podendo levar também a macrosomia fetal traumstismos de parto hiperbilirrubinemia, policitemia e hipocalcemia. Além de aumentar a morte fetal intrauterio.<sup>11</sup>

Atualmente, as alterações glicêmicas são as anormalidades metabólicas mais presentes na gestação. A prevalência de diabetes *mellitus* tipo 1 (DM1) na população de gestantes é de 0,1% ao ano, a de diabetes *mellitus* tipo 2 (DM2) é de 2 a 3% ao ano, enquanto o diabetes *mellitus* gestacional (DMG) chega a atingir 17,8% das gestantes, a depender dos critérios aplicados ao grupo selecionado. No Brasil, a prevalência de DMG encontrada pelo grupo de Estudo Brasileiro de Diabetes Gestacional foi de 7,6%.<sup>2</sup>

Mulheres com diabetes (tipo 1, 2 ou gestacional) não controlado têm aumento do risco de complicações gestacionais, logo, a manutenção da glicemia em níveis normais antes e durante toda a gestação é essencial para o melhor prognóstico do recém-nascido. A hiperglicemia materna deve ser sempre evitada pois resulta em hiperglicemia fetal, o que predispõe à hipoglicemia quando o aporte de glicose é interrompido com o nascimento. A hiperinsulinemia tem sido documentada em recém-nascidos filhos de mães com DMG e diabetes insulino dependentes, e é provavelmente a principal causa da hipoglicemia neonatal.<sup>3</sup>

A hipoglicemia neonatal pode ser responsável pelo desenvolvimento neurológico deficiente, portanto, a Academia Americana de Pediatria e a OMS recomendam que testes de glicemia sejam realizados nos recém-natos sintomáticos, ou nos casos de mães com alterações metabólicas, hipertensas na gestação e usuárias de drogas ilícitas.<sup>4</sup>

A hipoglicemia neonatal aparece me 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. <sup>3</sup>

## OBJETIVOS

**Primário:** Analisar, através de revisões de literatura, a relação entre hipoglicemia neonatal associada a hiperinsulinemia, decorrente da hiperglicemia materna antes e durante a gestação.

**Secundário:** Relacionar a importância do controle glicêmico materno, como meio de prevenir a hipoglicemia neonatal bem como suas complicações.

## MÉTODOS

Foi realizado uma revisão de literatura, de artigos que utilizaram estudos observacionais e transversais analíticos, por meio de pesquisas na base de dados do *PubMed*, *NewEnglandJournal* e *Scientific Eletronic Library On-line* (SciELO), o descritor utilizado foi “hipoglicemia neonatal” “recém-nascido”, “diabetes” na língua portuguesa, artigos completos; na língua inglesa “diabetes”, “hypoglycemia”, “newborn”. Foram selecionados os filtros: 5 anos, “freefulltext”, “review” e os idiomas na língua inglesa e portuguesa. Também foram incluídos 3 livros, sendo eles “Obstetrícia Fundamental 13<sup>ed</sup>”, “Endocrinologia Clínica 6<sup>ed</sup>” e “Tratado de Pediatria 20<sup>ed</sup>”. Foi acrescentado o filtro para artigos a partir de 2010.

## DISCUSSÃO

Segundo Rehder<sup>5</sup> e colaboradores (2011), foi analisado um estudo de coorte transversal que das 409 gestantes com curva glicêmica normal e rastreamento positivo para diabetes mellitus que analisadas nesse estudo de coorte transversal 2,2% dos casos de hipoglicemia e hiperbilirrubinemia neonatal foram observados, respectivamente além de outras complicações como exibidos na tabela a baixo:

Tabela 1. Distribuição dos desfechos perinatais desfavoráveis entre as 409 gestantes com rastreamento positivo e diagnóstico negativo para diabetes mellitus gestacional.

<i>Resultado perinatal</i>	<i>N</i>	<i>%</i>	<i>IC95%</i>
<i>Cesárea</i>	255	62,3	57,7 – 67,0
<i>GIG</i>	79	19,3	15,5 – 23,1
<i>Prematuridade</i>	58	14,2	10,8 – 17,6
<i>Macrossomia</i>	35	8,6	5,8 – 11,3
<i>Polidrâmnio</i>	26	6,4	4,0 – 8,7
<i>Insuficiência respiratória</i>	15	3,7	1,8 – 5,5
<i>Hipoglicemia</i>	12	2,9	1,6 – 4,6
<i>Hiperbilirrubinemia</i>	9	2,2	0,83 – 3,6

n: número de casos; GIG: grande para idade gestacional; IC95 %: intervalo de confiança de 95%

Existe um relacionamento estabelecido e aceito entre hipoglicemia neonatal e DMG, aproximadamente 50% dos bebês com mães com DMG desenvolveram hipoglicemia. No qual essa relação é favorecida por altos valores de IMC dessas mulheres. A prevalência de hipoglicemia neonatal está relacionada com o estado nutricional da mãe e com sua idade gestacional. Aproximadamente 2 a 4% dos recém-nascidos a termo desenvolveram hipoglicemia em comparação com 5 a 10% dos bebês prematuros.<sup>8</sup>

Analisando um estudo observacional com 774 díades mãe-filho cujo diabetes foi diagnosticada precocemente e a terapêutica com insulina foi iniciada com maior antecedência no segundo período (de 2008 a 2010) do que comparados aos nascidos no primeiro período (de 2008 a 2010), por conta disso foi registrado um aumento significativo da morbidade neonatal no grupo do primeiro período, com mais casos de hipoglicemia neonatal e de anomalias congênitas e maior taxa de recém-nascidos leves para a idade. Percebe-se que a hipoglicemia foi mais associada ao diagnóstico de DMG mais precoce (antes das 10 semanas em 24,1% das mães), a existência de valor de jejum e hipertensão. Apesar de a hipoglicemia ter sido mais frequente em recém-nascidos prematuros, tal associação não foi estatisticamente significativa. A hipoglicemia ocorreu mais frequentemente em recém-nascidos internados na UCIN (unidades de cuidados intensivos neonatais) com SDR (síndrome de dificuldade respiratória) e com clínica de patologia neurológica. Dessa forma a hipoglicemia foi mais associada com as morbidades envolvidas e com o quão precoce se deu o diagnóstico de DMG.<sup>6</sup>

Em estudo transversal que incluiu 342 neonatos. Observaram 17,78% casos de hipoglicemia em neonatos. A idade daqueles com hipoglicemia estava nos primeiros 2 dias em 83,6% dos casos. Dos neonatos com hipoglicemia, 13,11% apresentaram baixa saturação de oxigênio SpO<sub>2</sub>. Dos neonatos hipoglicêmicos, 19,67% eram prematuros. Baixo peso ao nascer foi visto em 29,5% dos casos de neonatos hiperglicêmicos. Grande peso ao nascer foi visto em 11,47% (n = 7). Em 52,45% dos casos houve um baixo APGAR pontuação e isso está significativamente relacionado com a hipoglicemia.<sup>7</sup>

As doenças de base nos neonatos com hipoglicemia foram taquipnéia transitória do recém-nascido seguido por encefalopatia isquêmica hipóxica mais comumente, enquanto entre neonatos sem hipoglicemia, a taquipnéia transitória do recém-nascido era a mais comum seguido de síndrome de angústia respiratória, em seguida, encefalopatia isquêmica típica. Existe uma relação significativa entre essas causas e hipoglicemia, porque o oxigênio alimenta reações químicas da glicólise e glicogenólise. Asfixia de nascimento refletida como baixa pontuação APGAR foi presente em 52,45% dos casos, que é um fator de risco significativo pois perturba os mecanismos homeostáticos responsáveis pela correção de hipoglicemia.<sup>7</sup>

Em estudo de coorte retrospectiva com 522 puérperas, sendo 255 pacientes com diagnóstico de DMG e 267 pacientes sem DMG mostra-se que os recém-nascidos de mães com diabetes gestacional apresentaram mais risco de prematuridade (risco relativo [RR] 2,3; intervalo de confiança [IC] 95% 1,1-5,0), peso excessivo para a idade gestacional (RR 1,6; IC95% 1,1-2,5) evidenciando um risco de 60% maior de peso fetal excessivo e um risco de quatro vezes maior de hipoglicemia neonatal (RR 4,2; IC95% 1,4-12,3). Com isso foi observado um aumento de recém-nascidos com hipoglicemia neonatal e de recém-nascidos

grandes para a idade gestacional entre mulheres com DMG em comparação com as pacientes que não receberam o diagnóstico de DMG (expresso na Tabela 2). Sendo que número aumentado de recém-nascidos grandes é explicado pela hiperglicemia materna que leva a hiperinsulinemia fetal, utilização mais acentuada de glicose e acúmulo de adipócitos no feto [16-19].<sup>9</sup>

Tabela 2. Desfechos neonatais de uma coorte de 522 puérperas atendidas em uma maternidade geral do SUS (Joinville, 2012-2013), sendo um grupo com diabetes mellitus gestacional e um grupo controle sem diabetes mellitus gestacional.

<i>Diagnóstico</i>	<i>Grupo</i>	<i>N (%)</i>	<i>Risco relativo ajustado (IC 95%)</i>
<i>Prematuridade</i>	Sem DMG	9 (3,4)	<b>2,3 (1,1-5,0)</b>
	Com DMG	20 (7,8)	
<i>Apgar baixo no primeiro minuto</i>	Sem DMG	12 (4,5)	1,9 (0,9-3,8)
	Com DMG	22 (8,6)	
<i>Apgar baixo no quinto minuto</i>	Sem DMG	2 (0,7)	2,1 (0,4-1,9)
	Com DMG	4 (1,5)	
<i>Pequeno para idade gestacional</i>	Sem DMG	13 (4,8)	0,9 (0,4-1,9)
	Com DMG	11 (4,3)	
<i>Grande para idade gestacional</i>	Sem DMG	26 (9,7)	<b>1,6 (1,1-12,3)</b>
	Com DMG	40 (15,7)	
<i>Hipoglicemia neonatal</i>	Sem DMG	4 (1,5)	<b>4,2 (1,4-12,3)</b>
	Com DMG	16 (6,3)	
<i>Internação em UTI Neonatal</i>	Sem DMG	9 (3,3)	1,4 (0,6-3,2)
	Com DMG	12 (4,7)	

DMG: diabetes *mellitus* gestacional; IC: intervalo de confiança; UTI: unidade de terapia intensiva

Analisando um estudo observacional analítico 774 díades mãe-filho cujo diabetes foi diagnosticada mais precocemente e a terapêutica com insulina foi iniciada com maior frequência no segundo período (de 2008 a 2010) do que comparados aos nascidos no primeiro período (de 2008 a 2010), foi registrado um aumento significativo da morbidade neonatal, com mais casos de hipoglicemia neonatal e de anomalias congênitas e maior taxa de recém-nascidos leves para a idade. Percebe-se que a hipoglicemia foi mais associada ao diagnóstico de DMG mais precoce (antes das 10 semanas em 24,1% das mães), a existência de valor de jejum e hipertensão. Apesar de a hipoglicemia ter sido mais frequente em recém-nascidos prematuros, tal associação não foi estatisticamente significativa. A hipoglicemia ocorreu mais frequentemente em recém-nascidos internados na UCIN (unidades de cuidados intensivos neonatais) com SDR (síndrome de dificuldade respiratória) e com clínica de patologia neurológica. Dessa forma a hipoglicemia foi mais associada com as morbidades envolvidas e com o quão precoce se deu o diagnóstico de DMG.<sup>6</sup>

Em estudo transversal que incluiu 342 neonatos. Observaram 17,78% casos de hipoglicemia em neonatos. A idade daqueles com hipoglicemia estava nos primeiros 2 dias em 83,6% dos casos. Dos neonatos com hipoglicemia, 13,11% apresentaram baixa saturação de oxigênio SpO<sub>2</sub>. Dos neonatos hipoglicêmicos, 19,67% eram prematuros. Baixo peso ao nascer foi visto em 29,5% dos casos de neonatos

hiperglicêmicos. Grande peso ao nascer foi visto em 11,47% (n = 7). Em 52,45% dos casos houve um baixo APGAR pontuação e isso está significativamente relacionado com a hipoglicemia.<sup>7</sup>

As doenças de base nos neonatos com hipoglicemia foram taquipnéia transitória do recém-nascido seguido por encefalopatia isquêmica hipóxica mais comumente, enquanto entre neonatos sem hipoglicemia, a taquipnéia transitória do recém-nascido era a mais comum seguido de síndrome de angústia respiratória, em seguida, encefalopatia isquêmica típica. Existe uma relação significativa entre essas causas e hipoglicemia, porque o oxigênio alimenta reações químicas da glicólise e glicogenólise. Asfixia de nascimento refletida como baixa pontuação APGAR foi presente em 52,45% dos casos, que é um fator de risco significativo pois perturba os mecanismos homeostáticos responsáveis pela correção de hipoglicemia.<sup>7</sup>

## CONCLUSÕES

Foram encontradas evidências que mostraram que doenças como a obesidade, diabetes pré-gestacional, diabetes gestacional, uso de hipoglicemiantes orais, uso de insulina, doença hipertensiva específica da gravidez e hipertensão arterial sistêmica, história anterior de filho microssômico com hipoglicemia e administração intraparto de glicose são fatores relacionados com a incidência de hipoglicemia transitória neonatal. Desse modo, as gestantes obesas ou com sobrepeso, mesmo sem ter diabetes gestacional, podem apresentar recém-nascido com hipoglicemia, macrosomia além da maior taxa de cesárea merecendo, assim, cuidados especiais durante o acompanhamento pré-natal.

Levando em conta que as variáveis neonatais sofrem múltiplas influências e utilizam Protocolos diferentes para diagnosticar Diabetes Mellitus e distúrbios metabólicos se faz necessário a realização de mais estudos correlacionados que analisem as variáveis maternas com a hipoglicemia neonatal para que se possa desenvolver orientações seguras.

## AGRADECIMENTOS

Ao professor Carlos Pereira Nunes pelas orientações na construção do trabalho.

## REFERÊNCIAS

1. Montenegro CAB, Rezende Filho JR. Diabetes Melitus 43 “In”: Montenegro, CAB; Rezende Filho, JR – Tratado de Obstetrícia. 12ª ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2010. P. 796-812
2. Junior RMM, Almeida SL, Forti A, Gusmão A, Vilar L. Diabetes Mellitus 50 “In” Vilar, L – Endocrinologia Clínica, 6ª edição, Rio de Janeiro: Guanabara Koogan. P. 617-632
3. Kliegman, RM, Stanton BF, Schor NF, Geme JWS, Behrman RE. – Nelson: Tratado de Pediatria, 20ª ed. Rio de Janeiro: Elsevier
4. Freitas PM, Caroline V, Kimura AF. – Perfil das mães de neonatos com controle glicêmico nas primeiras horas de vida. Revista da escola de Enfermagem da USP. Vol. 44 nº3. São Paulo. Disponível em: [http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S0080-62342010000300012&lng=en&nrm=iso](http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0080-62342010000300012&lng=en&nrm=iso), com último acesso em 15 de abril de 2019.

5. Rehder PM, Pereira BG, Silva JLP. Resultados gestacionais e neonatais em mulheres com rastreamento positivo para diabetes mellitus e teste oral de tolerância à glicose - 100g normal. *Rev. Bras. Ginecol. Obstetrícia*, v. 33, n. 2, p. 81-86. Disponível em: <[http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S0100-72032011000200005&lng=en&nrm=iso](http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0100-72032011000200005&lng=en&nrm=iso)>. Acessado em 17 de abril de 2019.
6. Mimoso G, Oliveira G – Neonatal Morbidity and Gestational Diabetes: Coincidence or Consequence of the 2011 Protocol. *Acta Medica Portuguesa*, [s. l.], v. 30, n. 9, p. 589–598. Disponível em: <https://www.actamedicaportuguesa.com/revista/index.php/amp/article/view/8033>. Com ltimo acesso em 16 de abril de 2019.
7. Atrushi AM. Frequency and Risk Factors of Hypoglycemia in Neonatal Nursery in Duhok. *Isra Medical Journal* [Internet]. 2016 Jan [cited 2019 May 9];8(1):39–42. Available from: <http://search.ebscohost.com/login.aspx?direct=true&db=aph&AN=114935140&lang=pt-br&site=ehost-live>
8. Domanski G, Lange AE, Allenberg H, Spoo RA, Heckmann M, Ittermann T, et al. Evaluation of neonatal and maternal morbidity in mothers with gestational diabetes: a population-based study. *BMC Pregnancy & Childbirth* [Internet]. 2018 Sep 10 [cited 2019 Jun 4];18(1):N.PAG
9. Amaral AR, Silva JC, Ferreira BS, Silva MR e Bertini AM. Impact of gestational diabetes on neonatal outcomes: a retrospective cohort study. *Scientia Medica*. V 25. N 1.
10. Oliveira TS. (2016). DIABETES GESTACIONAL. [TCC]. Disponível em: <http://repositorio.faema.edu.br:8000/jspui/handle/123456789/416>
11. Romero, HM, Branco DMC, Bueno RDB, Régis RDVP. (2015). Índice de diabetes gestacional no Hospital Regional de Mato Grosso do Sul, Rosa Pedrossian. *Ensaio e Ciência: C. Biológicas, Agrárias e da Saúde*, 16(3).