

# CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS E SEGUIMENTO DE CRIANÇAS COM HIPOGLICEMIA HIPERINSULINÊMICA PERSISTENTE

## CLINICAL CHARACTERISTICS AND FOLLOW-UP OF CHILDREN WITH PERSISTENT HYPERINSULINEMIC HYPOGLYCEMIA

Amanda Brandino Gaspar<sup>1</sup>  
Maria Beatriz Mendes de Souza<sup>2</sup>

1 Médica formada pela Faculdade Santa Marcelina FASM.

2 Profa. Dra. da Disciplina de Pediatria Geral e orientadora do trabalho.

Trabalho de Conclusão de Curso de Medicina apresentado à Faculdade Santa Marcelina de Itaquera.

Recebido para publicação: 2022

Aprovado pelo COPEFASM – Comitê de orientação a Pesquisa da Faculdade Santa Marcelina

**Endereço para correspondência:**  
maria.mendes@santamarcelina.edu.br

### RESUMO

A hipoglicemia hiperinsulinêmica persistente (HHP) é uma doença rara que pode acometer crianças, de modo a causar sinais e sintomas inespecíficos, podendo levar a consequências neurológicas e ao atraso do desenvolvimento neuropsicomotor, possivelmente incorrendo a óbito, se não diagnosticada e tratada a tempo. Apresenta-se o relato de dois casos de crianças atendidas no Hospital Santa Marcelina e diagnosticadas com HHP. A primeira deu entrada na emergência pediátrica, após quadro de hipotonia e tremores aos 8 meses de idade com quadro clínico-laboratorial compatível com hipoglicemia hiperinsulinêmica, glicose 37 mg/dl e insulina 2,9 uU/ml. A segunda de 7 meses foi levada à emergência pediátrica, após quadro de convulsão tônico-clônica generalizada com quadro clínico-laboratorial compatível com hipoglicemia hiperinsulinêmica glicose 22 mg/dl e insulina 3,7 uU/ml; dessa forma, foi aventada a hipótese de insulinoma e HHP e erro inato do metabolismo, além de HHP, respectivamente. Foram feitos diagnósticos de hipoglicemia hiperinsulinêmica persistente, tratados com a primeira linha medicamentosa (diazóxido). Os estudos de caso de HHP em crianças podem auxiliar as equipes assistentes a identificarem precocemente pacientes portadores da doença, diminuindo o tempo de internação e de procedimentos invasivos, bem como propiciando o desenvolvimento neuropsicomotor da criança em um ambiente fisiológico adequado.

**PALAVRAS-CHAVE:** hipoglicemia; hiperinsulinemia; nesidioblastose; endocrinologia; pediatria.

### ABSTRACT

Persistent hyperinsulinemic hypoglycemia (HHP) is a rare disease that can affect children, causing nonspecific signs and symptoms, which can lead to neurological consequences and delay in neuropsychomotor development, possibly leading to death, if not diagnosed and treated in time. We present a report of two cases of children treated at Hospital Santa Marcelina and diagnosed with HHP. The first was admitted to the pediatric emergency room after hypotonia and tremors at 8 months of age with a clinical and laboratory picture compatible with hyperinsulinemic hypoglycemia, glucose 37 mg/dl and insulin 2.9 uU/ml. The second

child, 7 months old, was taken to the pediatric emergency room, after a generalized tonic-clonic seizure with a clinical and laboratory picture compatible with hyperinsulinemic hypoglycemia, glucose 22 mg/dl and insulin 3.7 uU/ml. Thus, the hypothesis of insulinoma and HHP and inborn error of metabolism and also HHP, respectively, was suggested. Diagnoses of persistent hyperinsulinemic hypoglycemia were made and treated with the first drug line (diazoxide). Case studies of PPH in children can help healthcare teams to identify early patients with the disease, reducing hospitalization time and invasive procedures, as well as providing the neuropsychomotor development of the child in an appropriate physiological environment.

**KEYWORDS:** hypoglycemia; hyperinsulinemia; nesidioblastosis; endocrinology; pediatrics.

## INTRODUÇÃO

A hipoglicemia na pediatria é caracterizada por níveis inferiores a 40 mg/dL de glicose plasmática. Nas primeiras 48 horas, os níveis de glicose plasmática nos neonatos podem ser mais baixos, como uma transição fisiológica para o mundo extra materno; porém, a reincidência ou manutenção de hipoglicemia após esse período pode trazer danos neurológicos e atraso no desenvolvimento neuropsicomotor irreversíveis.

Nesse sentido, a fim de se diminuir a morbimortalidade da hipoglicemia persistente em neonatos, ao se identificar um caso, o quadro deve ser investigado e abordado com competência pela equipe assistente, por meio de constatação rápida, de definição de sua causa e, conseqüentemente, de seu tratamento.

A permanência no quadro de hipoglicemia, principalmente em crises prolongadas e recorrentes, pode causar sinais e sintomas inespecíficos que refletem a escassez de glicose no sistema nervoso central, tais como: palidez, taquipneia, irritabilidade, tremores, letargia, dificuldade em sugar, choro estridente, hipotonia, reflexo de Moro exagerado, cianose, hipotermia e convulsões, podendo levar ao coma<sup>1,2</sup>.

A hipoglicemia por hiperinsulinismo congênito, também conhecida como Nesidioblastose, tem como causa a modificação de canais responsáveis pela secreção da insulina, denominados canais de potássio adenosina-trifosfato (ATP) dependentes (canal KATP), presentes na membrana das células beta pancreáticas. Esses canais são compostos por quatro unidades de canais retificadores de potássio (Kir6.2) e quatro receptores 1 de Sulfonilureia (SUR1). A relação ADP/ATP intracelular é aumentada, quando a glicose se liga aos canais KATP, levando ao seu fechamento e à despolarização da membrana plasmática celular; conseqüentemente, a abertura dos canais são estimulados, levando à atuação do cálcio, aumentando a sua concentração intracelular, o que resulta na secreção da insulina.

Os genes que são mais comumente relacionados a essa alteração são as subunidades SUR-1 e Kir6.2<sup>3</sup> e estão localizados no cromossomo 11 (11p14.15.1), chamados de ABCC8 e KCNJ115. Com as alterações nessas subunidades, altera-se a regulação da relação ADP/ATP, ocorrendo o fechamento dos canais de forma anormal, levando a uma secreção exacerbada de insulina. A mutação autossômica dominante é mais relacionada à forma focal da doença<sup>4</sup>. Na Nesidioblastose do tipo difusa, o pâncreas é composto totalmente por células betas com núcleos aumentados de 2% a 5%; já no tipo focal, é caracterizado por proliferação localizada de células da ilhota, tendo menos 10 mm de diâmetro.

Como diagnóstico diferenciais de hipoglicemia por hiperinsulinismo persistente, há erros inatos do metabolismo, de endocrinopatias, hepatopatias e neuropatias. Para uma correta investigação da hipoglicemia, é necessária a coleta de sangue e urina durante a crise hipoglicêmica, denominada “amostra crítica”, e o resultado não impede o início do tratamento da crise instalada. Além da glicose plasmática, também se deve identificar peptídeo C, insulina, corpos cetônicos, gasometria venosa, ácidos graxos, lactato, piruvato, amônia, GH, cortisol, resposta glicêmica ao glucagon e pesquisa de erros inatos do metabolismo<sup>4</sup>.

Os resultados esperados para confirmar a hipoglicemia hipersulinêmica são altos níveis de peptídeo C, ausência de cetonemia ou acidose metabólica na gasometria, ácidos graxos circulando em concentrações baixas, nível de insulina detectável (maior que 2 µU/mL) em amostra crítica e resposta glicêmica positiva ao glucagon<sup>1,8</sup>. O teste de estímulo ao glucagon é realizado, depois de ser constatada a hipoglicemia, e, logo após a coleta da amostra crítica, há a aplicação de glucagon na dose de 0,03 mg por kg de peso do paciente, podendo ser administrada por via intramuscular ou intravenosa. A glicemia deve ser monitorada a cada 10 minutos em um período de 40 minutos, esperando que haja um aumento de pelo menos 30 mg/dL em relação ao nível basal da amostra crítica. Quando ocorre esse resultado, pode-se considerar que a resposta glicêmica foi positiva à administração do glucagon.

Para todos os pacientes com hipoglicemia hiperinsulinêmica persistente (HHP), é necessário um acesso venoso central, no qual se infundem altas concentrações de glicose para que a euglicemia seja mantida, visto que as veias periféricas não suportam a alta concentração de glicose. Como uma abordagem não medicamentosa, incentivam-se a frequência e a consistência da alimentação oral da criança, com o intuito de se aumentar a glicemia plasmática, de modo a se reduzirem as crises de hipoglicemia e a se diminuir a quantidade endovenosa de glicose infundida.

O tratamento farmacológico de escolha para tratar a HHP é o Diazóxido administrado via oral, na dose de 5 a 20 mcg/kg por dia<sup>1</sup>. Seus efeitos colaterais mais importantes são: a diminuição de neutrófilos, de IgG, trombocitopenia, hipertrícosse e retenção de líquidos; portanto a terapia diurética com tiazídicos concomitantemente é recomendada.

Em pacientes que não obtiveram resposta ao Diazóxido, há uma segunda linha terapêutica medicamentosa, um análogo da somatostatina denominado “Octreotide”, administrado por via subcutânea na dose de 5 a 25 mcg/kg por dia<sup>1</sup>. Os efeitos colaterais mais identificados são o aumento do risco de enterocolite necrosante e taquifilaxia. Há relatos da

possibilidade da utilização simultânea de Nifedipina, contudo sem comprovação científica de sua eficácia e os efeitos colaterais são incomuns<sup>1</sup>.

Para pacientes que não respondem aos tratamentos com os fármacos mencionados, há a opção de tratamento cirúrgico. Nesse caso, os testes genéticos devem ser realizados antes da cirurgia para a identificação do tipo de gene alterado e, de acordo com sua diferenciação em tipo focal ou difusa, a condução cirúrgica.

Atualmente, a tomografia por emissão de pósitron com 18-fluoro-L-3,4- diidroxifenilalanina (PET scan com 18F-DOPA) tem apresentado diagnósticos mais precisos na identificação do tipo de HHP, se difuso ou focal; no entanto, esse exame ainda não está disponível no Brasil<sup>3,5</sup>.

Em pacientes com a HHP do tipo focal, a pancreatectomia parcial é o método cirúrgico escolhido. Na lesão difusa, o procedimento de escolha é a pancreatectomia subtotal, no qual há a retirada de 95% a 99% do pâncreas, o que pode resultar em insulinopenia e em evolução para diabetes mellitus insulinodependente<sup>6,7</sup>.

## **JUSTIFICATIVA**

A identificação rápida e correta da HHP em crianças é fundamental para se diminuir sua morbimortalidade; contudo, para que isso ocorra, é necessário não apenas que os profissionais sejam treinados, a fim de se diagnosticar tal patologia com mais clareza e rapidez, mas também que haja meios para que o diagnóstico aconteça, ou seja, que as medicações, tanto para investigação, quanto para tratamentos, estejam disponíveis no Sistema Único de Saúde (SUS) e que, assim, garantam efetividade no tratamento dos pacientes.

Além disso, devido a HHP ser considerada uma doença nova na Medicina, trazendo questionamentos para profissionais de saúde e país, requer-se a necessidade de (novos) estudos na tentativa de solucionar tais questionamentos, de (novas) práticas e tratamentos e de garantir maior agilidade na descoberta e na condução do tratamento.

## **OBJETIVO**

### **Objetivo primário**

Descrever as características clínicas e laboratoriais da hipoglicemia hiperinsulinêmica persistente (HHP) na infância em dois relatos de caso em um hospital escola da zona leste do município de São Paulo.

### **Objetivos secundários**

Os objetivos secundários são os seguintes:

- identificar características de pacientes com HHP atendidos no Hospital Santa Marcelina Itaquera, de modo a se possibilitar uma maior visibilidade do tema;
- contribuir com a definição de parâmetros de diagnóstico e de tratamento da HHP no Brasil.

## MÉTODO

Descreve-se um estudo clínico do tipo relato de série de casos de HHP na infância de 2 crianças, do gênero masculino, em um hospital escola do SUS, localizado na zona leste do município de São Paulo, Brasil. Este estudo é qualitativo, descritivo e retrospectivo, no qual a coleta de dados se deu por meio de consultas ambulatoriais e de revisão de prontuário do paciente durante sua internação, após a obtenção da autorização por meio do Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE).

Os pacientes incluídos nessa pesquisa foram os pacientes pediátricos portadores de hipoglicemia por hiperinsulinismo congênito que fizeram acompanhamento ambulatorial no hospital escola do SUS de setembro de 2018 a janeiro de 2022. Não foram incluídos pacientes que tinham mais de 18 anos.

A variáveis coletadas foram: sexo, idade, peso, comprimento ao nascer, idade gestacional ao nascimento, peso ao início dos sintomas, idade ao início dos sintomas, valores de insulina, glicose, corpos cetônicos na urina, GH, cortisol, tratamento medicamentoso, tratamento cirúrgico, procedimentos submetidos e seguimento.

## RELATO DE CASOS

### Caso 1: P.S.L.T.

Paciente P.S.L.T. do sexo masculino, de 8 meses de idade, com 8,5 kg, deu entrada em leito de emergência, devido a dextro de 48 mg/dL, após episódios de palidez associado à hipotonia e tremores esporádicos no dia 30 de setembro de 2018. Segundo a mãe, foi relatado que o mesmo episódio ocorreu aos 4 meses de idade do paciente, quando feita a associação com as vacinações de profilaxia do lactente. Nessa ocasião, após dois episódios seguidos, o paciente foi levado a uma Unidade de Pronto Atendimento (UPA), em 26 de agosto, em que foi feito o diagnóstico de hipoglicemia. O paciente foi transferido para o Hospital Santa Marcelina de Itaquera (HSM), São Paulo, São Paulo, Brasil.

Paciente previamente hígido, nascido a termo com 41 semanas de gestação, peso de 3060 gramas e 51,5 cm de comprimento, sem uso de medicações de uso contínuo, negava alergias ou cirurgia prévia e exame físico sem sinais dignos de nota. Nesse nosocômio, o paciente ficou internado por 28 dias, em que foi aventada a hipótese de erro inato do metabolismo por quadro sugestivo e com sinais tomográficos de adenomegalias retroperitoneais que corroboraram para a hipótese diagnóstica de insulinoma, a qual foi descartada após a realização de PET-SCAN em um segundo momento. Houve, ainda, uma segunda internação de mais 52 dias, em que foi aventada a hipótese de Hipoglicemia por Hiperinsulinismo Congênito; desse modo, após alta médica hospitalar com prescrição de uso contínuo de Diazóxido 4 mg/kg/dia a cada 8 horas e hidroclorotiazida na dose de 1,5 mg/kg/dia a cada 12 horas. O paciente foi encaminhado ao

ambulatório de genética e de endocrinologia pediátrica. Foi realizado teste molecular genético no Hospital das Clínicas de Ribeirão Preto, quando se obtiveram resultados negativos para mutação nos genes ABCC8 e KCNJ11, caracterizando forma difusa ou mista, transacional ou definitiva.

Para corroborar a hipótese diagnóstica sugerida, foram usados dados de exames laboratoriais com os seguintes dados: glicose 37 mg/dl, insulina 2,9 uU/ml, GH 5,79 ng/ml, cortisol sérico 16,3ug/ml e ausência de corpos cetônicos na urina.

Em 2021, o paciente mantinha acompanhamento em ambulatório de endocrinologia pediátrica com retornos regulares a cada seis meses, mantendo o uso das medicações citadas. Mantinha ausência de crises hipoglicêmicas com desenvolvimento neuropsicomotor atrasado para a idade cronológica. Prosseguia em acompanhamento ambulatorial com neurologia pediátrica e fonoaudiologia.

### **Caso 2: B.E.C.Q.**

Paciente B.E.C.Q. do sexo masculino, com 7 meses de idade e 7 kg, deu entrada em leito de emergência do Hospital Santa Marcelina de Itaquera no dia 22 de agosto de 2019, devido a estado pós-ictal. A mãe do paciente relatou que, cerca de 1 hora antes da entrada, o mesmo apresentou convulsão tônico-clônica sem perda de consciência ou esfinteriana, com duração de 5 minutos, evoluindo com sonolência intensa e respondendo apenas a estímulos táteis. Durante exame físico de admissão, o paciente apresentava-se sonolento com melhora do estado geral e da consciência após 15 minutos, abrindo os olhos, contactuando e brincando normalmente. A mãe relatou que, nessa manhã, o paciente estava hipoativo e com hiporexia, de maneira a ser levado à Unidade Básica de Saúde (UBS) próxima ao seu domicílio, onde foi identificado dextro de 35 mg/dl feito push de glicose, portanto foi a mãe orientada a procurar o hospital mais próximo. O paciente nasceu de parto cesariana com 40 semanas por sofrimento fetal agudo secundário a mecônio, com peso de 3325 g e 50 cm de comprimento. Foram realizadas mais de 7 consultas no pré-natal, e o pai e a mãe foram tratados para sífilis trinta dias antes do parto.

O paciente tinha histórico de internações prévias em outros serviços de saúde e na Unidade de Terapia Intensiva Pediátrica do HSM, devido a quadros de convulsões esporádicas secundárias à hipoglicemia, desde os 5 meses de idade. Na data de 22 de agosto de 2019, o paciente fazia uso contínuo de fenobarbital 17 gotas a cada 12 horas. Mãe referiu-se à investigação de erro inato do metabolismo via Unidade Básica de Saúde, porém com dificuldade de obter vagas em especialistas. A mãe ainda relatou atraso do desenvolvimento neuropsicomotor, uma vez que o paciente ainda não se sentava, mesmo com apoio. Para corroborar a hipótese diagnóstica sugerida, foram utilizados os dados de exames laboratoriais do mês de outubro de 2019 a seguir: glicose 22 mg/dl, insulina 3,7uU/ml, ausência de corpos cetônicos urinários, gh 1,16 ng/ml cortisol sérico 5,2ug/dl.

Durante a internação, o paciente foi submetido ao acesso venoso central por falência de acessos periféricos, resultando em trombose da veia jugular interna esquerda em

acompanhamento com a cirurgia vascular para tratamento de tal moléstia; além disso, durante a internação, foi introduzida sonda nasoenterica e, em segundo momento, confeccionada uma gastrostomia por anorexia crônica associada à HHP, a qual foi sacada pelo mesmo após dezoito meses com manutenção de boa dieta via oral.

Para o tratamento primeiramente, foi prescrito octreotida 5 mcg/kg/dia por ser disponível no HSM em vigência de internação, e, após, foi ajustada a dose para 7 mcg/kg/dia e, a seguir, para 10 mcg/kg/dia; todavia, houve resposta insatisfatória com a medicação citada, sendo optado por iniciar Diazóxido 5mg/kg/dia a cada 8 horas, evoluindo com boa resposta clínica e laboratorial. O paciente recebeu alta hospitalar com a mesma posologia intra-hospitalar e encaminhamento para manutenção do acompanhamento em ambulatório de endocrinologia pediátrica.

Devido ao quadro de atraso do desenvolvimento neuropsicomotor, o paciente também esteve, em outubro de 2021, em acompanhamento ambulatorial com a neurologia pediátrica para as devidas investigações, de modo a ser aventada a hipótese diagnóstica complementar de Transtorno do Espectro Autista.

O paciente mantinha acompanhamento ambulatorial da endocrinologia pediátrica a cada seis meses até fevereiro de 2021, com manutenção de hidroclorotiazida 2mg/kg/dia a cada 12 horas e diazóxido de 13,5 mg/kg/dia a cada 8 horas.

## **DISCUSSÃO**

Pelo caráter raro da doença, o diagnóstico de HHP deu-se após um período de diversas entradas pelos serviços de saúde em ambos os relatos de caso. Algumas internações prolongadas e, até mesmo, em Unidade de Terapia Intensiva, para que, finalmente, se excluíssem as demais causas de hipoglicemia infantil e o diagnóstico vigente, se concretizasse por meio dos resultados laboratoriais e dos testes genéticos; dessa maneira, o tratamento padrão-ouro para Nesidioblastose foi iniciado após diversas crises hipoglicêmicas, acarretando em procedimentos invasivos, tais como o acesso venoso central ou ainda a confecção da gastrostomia. Destaca-se que, após o emprego do tratamento adequado, houve uma melhora significativa na qualidade de vida tanto dos pacientes, quanto de seus cuidadores, com a descontinuação dos sinais e dos sintomas da doença.

Fator-chave da HHP é a dificuldade em se diagnosticar a doença devido à sua raridade. No passado, essa doença não chegava a ser identificada, e os portadores iam a óbito antes mesmo de um possível diagnóstico ou tratamento. Devido à sua essência genética e congênita, a Nesidioblastose acomete principalmente os neonatos e os lactentes, de modo a ser necessária a rápida intervenção, para que o desfecho do caso seja favorável a uma vida sem prejuízos ao paciente.

A necessidade da divulgação de casos dessa doença faz-se necessária para que protocolos de hipoglicemias infantis sejam estabelecidos e a ideia de HHP como diagnóstico diferencial a outras hipoglicemias na faixa etária infantil seja validada em primeira instância, sem a necessidade de longos períodos de internação para que o mesmo ocorra.

Nesse sentido, enquanto ainda há entraves técnicos, humanos e financeiros nos serviços de saúde, pesquisas relatando estudos de caso referentes a HHP, a parâmetros e a informações são elementares para contribuir com o conhecimento não somente da doença, mas dos profissionais de saúde e de seus cuidadores, contribuindo com a baixa produção científica sobre o tema em um contexto nacional e internacional. Os quadros clínicos apresentados pelos pacientes corroboram com os sinais e com os sintomas descritos na literatura, assim como o tratamento utilizado é equivalente aos propostos nos guidelines sobre a doença.

Conclui-se que é necessária a divulgação das características clínicas, dos métodos diagnósticos e dos tipos de tratamento da HHP, podendo assim preparar as equipes assistentes que lidam com o público infantil a identificarem precocemente pacientes portadores da doença, diminuindo o tempo de internação e os procedimentos invasivos, bem como propiciando o desenvolvimento neuropsicomotor da criança em um ambiente fisiológico adequado.

## CONCLUSÃO

A hipoglicemia hiperinsulinêmica persistente evidencia-se inicialmente com apresentações clínicas muito inespecíficas, de maneira a serem possíveis várias hipóteses diagnósticas. É normalmente uma das últimas opções a ser investigada pela raridade da doença, pela escassez de informações e pela dificuldade em métodos disponíveis e acessíveis economicamente, principalmente no SUS.

É fundamental reforçar a importância de pesquisas e de divulgação científica sobre tal moléstia que afeta substancialmente a vida de seus portadores e de seus familiares. Tais avanços científicos no diagnóstico e no tratamento são cruciais, quando se considera uma doença que, apesar de grave, possibilita, com o devido tratamento, uma vida sem complicações secundárias.

## REFERÊNCIAS

1. Ao L. Diretrizes SBP-Hipoglicemia no período neonatal; 2014: (1).
2. Paul J Rozance, MD, Joseph A Garcia-Prats M, Section Editor — Neonatology, Joseph I Wolfsdorf, MD Bc, Section Editor — Pediatric Endocrinology Pathogenesis, screening, and diagnosis of neonatal hypoglycemia - UpToDate. Jan 09, 2020 [Internet]. 2020;1-16. Available from: [https://www.uptodate.com/contents/pathogenesis-screening-and-diagnosis-of-neonatal-hypoglycemia?search=pathogenesis-screening-and-diagnosis-of-neonatal-hypoglycemia&source=search\\_result&selectedTitle=1~68&usage\\_type=default&display\\_rank=1](https://www.uptodate.com/contents/pathogenesis-screening-and-diagnosis-of-neonatal-hypoglycemia?search=pathogenesis-screening-and-diagnosis-of-neonatal-hypoglycemia&source=search_result&selectedTitle=1~68&usage_type=default&display_rank=1).
3. Palladino AA, Bennett MJ, Stanley CA. Hiperinsulinismo na infância: quando apenas uma dosagem de insulina não é suficiente. J Bras Patol e Med. Lab. 2008;44(6):413-22.
4. Del R, Liberatore R, Eduardo C, Junior M. Hipoglicemia hiperinsulinêmica da infância. 2011;55(3):177-183.
5. Lovisolo SM. Hiperinsulinismo congênito em crianças brasileiras: histopatologia, proliferação das células  $\beta$  do pâncreas e genética dos canais  $K^+ / ATP$ . [Tese de Doutorado]. FMUSP; 2009.
6. Oliveira CF, Falcão MC. Prognóstico da hipoglicemia hiperinsulinêmica persistente da infância: uma revisão sistemática. Rev Paul Pediatr. 2007;25(3):271-5.
7. Medeiros VF. Hipoglicemia hiperinsulinêmica persistente em neonatos: uma revisão. Ciência em Movimento. 2014; 33.
8. Kliegman R, Nelson WE. Nelson Textbook of Pediatrics. 19. ed. Philadelphia, PA: Elsevier.



9. Alves MS, Pereira, JPS, Malveira SS. Hipoglicemia hiperinsulinêmica persistente da infância: nesidioblastose: relato de caso no hospital regional público do Araguaia, . In: Anais do 4º Congresso Internacional Sabará de Saúde Infantil. São Paulo: Blucher; 2020: 61-62 ISSN 2357-7282, DOI 10.5151/cissi2020-31

*A responsabilidade de conceitos emitidos e de todos os artigos publicados caberá inteiramente aos autores.*

*Da mesma forma os autores serão responsáveis também pelas imagens, fotos e ilustrações inclusas no trabalho a ser publicado.*