

Glicose e insulina: Relato de caso e revisão do hiperinsulinismo congênito

Glucose and insulin: Case report and review of congenital hyperinsulinism

Glucosa e insulina: Informe de caso y revisión del hiperinsulinismo congénito

Recebido: 23/12/2025 | Revisado: 19/01/2026 | Aceitado: 20/01/2026 | Publicado: 21/01/2026

Tauane Eduarda Kirch

ORCID: <https://orcid.org/0009-0008-5847-2939>

Hospital Universitário Maria Aparecida Pedrossian, Brasil

E-mail: tauanekirch@hotmail.com

Ana Carolina Pereira Meneguete

ORCID: <https://orcid.org/0009-0000-0721-9329>

Hospital Universitário Maria Aparecida Pedrossian, Brasil

E-mail: anacarolpereira@hotmail.com

Resumo

Introdução: A hipoglicemia é a alteração da concentração plasmática de glicose abaixo dos níveis normais, podendo ter causas transitórias ou persistentes. Dentre as persistentes destaca-se o hiperinsulinismo congênito (HIC), distúrbio endócrino raro decorrente de mutações genéticas, e com incidência de cerca de 1:25.000-50.000 nascidos vivos, com alto risco de morte súbita. O quadro inclui os sintomas de hipoglicemia em associação com alterações laboratoriais como peptídeo-C elevado, insulina elevada, cetonemia negativa e ácidos graxos reduzidos em associação com mutações genéticas específicas. O tratamento varia desde medidas farmacológicas até abordagens cirúrgicas. **Objetivo:** Relatar um caso raro de hiperinsulinismo congênito descrevendo em detalhes seu diagnóstico, tratamento e consequências associadas a doença. **Métodos:** Trata-se de um estudo do tipo observacional descritivo, retrospectivo do tipo relato de caso de um único indivíduo (n=1) sem análise estatística, mas com revisão da literatura. **Conclusão:** O relato evidenciará a importância do reconhecimento precoce, da avaliação laboratorial e da abordagem terapêutica, contribuindo para o conhecimento sobre esta condição rara.

Palavras-chave: Hiperinsulinismo congênito; Hipoglicemia neonatal; Insulina; Pediatria.

Abstract

Introduction: Hypoglycaemia is a condition in which plasma glucose concentration falls below normal levels and can have transient or persistent causes. Among the persistent causes, congenital hyperinsulinism (CHI) stands out, a rare endocrine disorder resulting from genetic mutations, with an incidence of approximately 1:25,000-50,000 live births and a high risk of sudden death. Symptoms include hypoglycaemia in association with laboratory abnormalities such as elevated C-peptides, high insulin, negative ketonemia and reduced fatty acids in association with specific genetic mutations. Treatment includes pharmacological approaches that may escalate to surgical approaches. **Objective:** To report a rare case of congenital hyperinsulinism, describing in detail its diagnosis, treatment, and consequences associated with the disease. **Methods:** This is a descriptive, retrospective observational study of a single individual (n=1) without statistical analysis, but with a review of the literature. **Conclusion:** The report will highlight the importance of early recognition, laboratory evaluation, and therapeutic approach, contributing to knowledge about this rare condition.

Keywords: Congenital hyperinsulinism; Neonatal hypoglycaemia; Insulin; Pediatrics.

Resumen

Introducción: La hipoglucemia es la alteración de la concentración plasmática de glucosa por debajo de los niveles normales, que puede tener causas transitorias o persistentes. Entre las causas persistentes destaca el hiperinsulinismo congénito (HIC), un trastorno endocrino poco frecuente derivado de mutaciones genéticas, con una incidencia de aproximadamente 1:25 000-50 000 nacidos vivos y un alto riesgo de muerte súbita. Los síntomas incluyen los síntomas de hipoglucemia asociados a alteraciones en los análisis de laboratorio, como niveles elevados de péptidos C y insulina, cetonemia negativa y niveles reducidos de ácidos grasos, asociados a mutaciones genéticas específicas. El tratamiento incluye medidas farmacológicas que pueden escalar hasta abordajes quirúrgicos. **Objetivo:** Informar sobre un caso raro de hiperinsulinismo congénito, describiendo en detalle su diagnóstico, tratamiento y consecuencias asociadas a la enfermedad. **Métodos:** Se trata de un estudio observacional descriptivo, retrospectivo, del tipo informe de caso de un solo individuo (n=1), sin análisis estadístico, pero con revisión de la literatura. **Conclusión:** El informe pondrá de relieve la importancia del reconocimiento precoz, la evaluación de laboratorio y el enfoque terapéutico, contribuyendo al conocimiento sobre esta rara afección.

Palabras clave: Hiperinsulinismo congénito; Hipoglucemia neonatal; Insulina; Pediatría.

1. Introdução

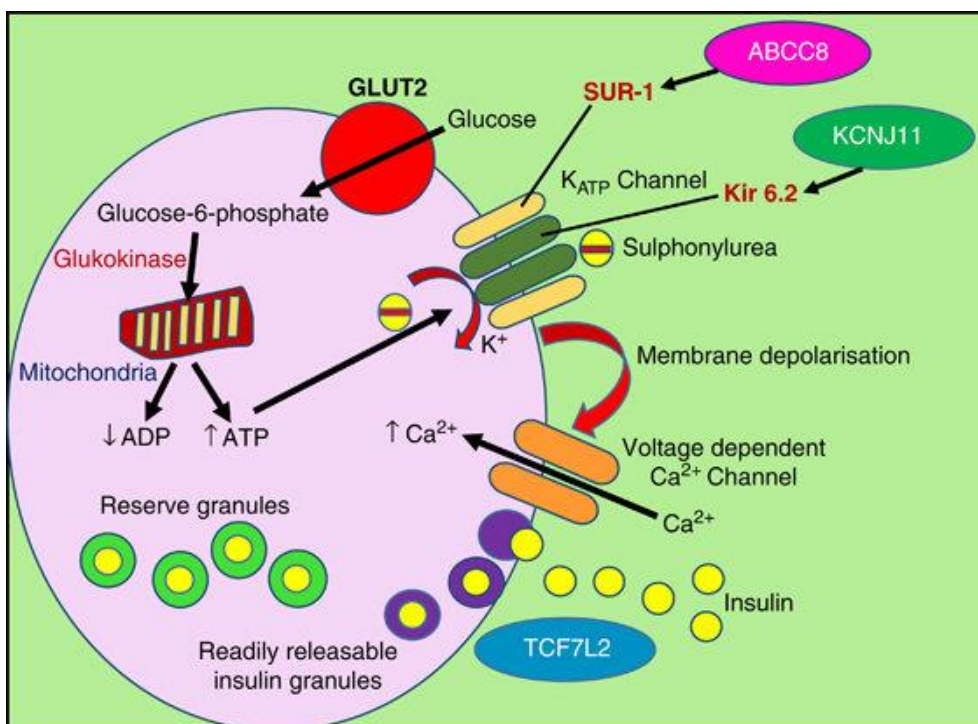
A glicose é um substrato energético fundamental para inúmeras funções corporais, e a alteração de seus níveis pode resultar em consequências de diversos níveis. A hipoglicemia é caracterizada pela redução da concentração plasmática de glicose abaixo de 45mg/dL em recém nascidos (Krawczyk et al., 2022), sendo considerada uma emergência metabólica que exige reconhecimento precoce e intervenção rápida para evitar desfechos graves como lesões neurológicas permanentes e até morte (Krawczyk et al., 2022; Melo et al., 2025; Orphanet Journal of Rare Diseases, 2022; Puchalski et al., 2025).

As causas de hipoglicemia podem ser classificadas em transitórias e persistentes. As hipoglicemias transitórias são associadas a condições perinatais como prematuridade, restrição de crescimento intrauterino e sofrimento fetal. Enquanto as formas persistentes decorrem de distúrbios endócrinos ou metabólicos muitas vezes genéticos (Mittal et al., 2024). Dentre as causas genéticas mais comuns destaca-se o hiperinsulinismo congênito (HIC), que se caracteriza pela secreção excessiva de insulina pelas células beta pancreáticas levando a níveis baixos de glicose plasmática e supressão da produção hepática de glicose (Lapidus et al., 2024; Krawczyk et al., 2022).

A prevalência global de HIC estimada varia entre 1:25.000 e 1:50.000 nascidos vivos (Lapidus et al., 2024), sendo classificada, portanto, pela OMS, como uma doença rara, cujo tema é descrito em inúmeros trabalhos (Banerjee et al., 2022; De Leon & Stanley, 2023; Laje & Adzick, 2020; Pasquini et al., 2022). Já no Brasil, conforme estudo realizado pela Associação do Hiperinsulinismo Congênito do Brasil estima-se que 1 a cada 50.000 nascidos vivos tenha HI (RDL Junior et al., 2025).

Não se observam diferenças significativas na distribuição por sexo, contudo do ponto de vista genético, destaca-se o predomínio de mutações nos genes ABCC8, KCNJ11 e KDM6A que codificam componentes do canal de potássio ATP dependentes das células beta pancreáticas (Männistö et al., 2025; Mittal et al., 2024). O efeito das mutações ativadoras dos genes citados que atuam na função do canal de potássio sensível ao ATP (KATP) que regulariza e controla a liberação de insulina em resposta aos níveis de glicose; com a mutação o canal se mantém aberto e as células despolarizam continuamente mantendo secreção excessiva de insulina independente da glicemia, como demonstrado a seguir na Figura 1 (Butnariu et al, 2024).

Figura 1 – Mecanismo de secreção de insulina em resposta a mutações nos genes KCNJ11 e ABCC8.



Fonte: Adaptado de Flechtner et al. (2007).

O diagnóstico deve ser suspeitado nas primeiras horas ou dias de vida diante de sintomas como episódios de hipoglicemia, irritabilidade, letargia e até convulsões que recorrem ou persistem mesmo com correções de glicemia (Golfeto et al., 2025; Pereira et al., 2023; Krawczyk et al., 2022). A confirmação ocorre majoritariamente por meio de exames laboratoriais coletados durante o episódio de hipoglicemia, chamadas amostras críticas (De Leon & Stanley, 2018).

Os parâmetros mais utilizados incluem a dosagem de insulina, peptídeo-C, corpos cetônicos e ácidos graxos livres (Machados et al., 2024; Oliveira et al., 2023; Tagliaferri et al., 2024), cujos achados são apresentados no Quadro 1.

Quadro 1 - Achados laboratoriais típicos no diagnóstico do HIC.

Exames	Achado típico no HIC
Insulina	Detectável ou elevada
Peptídeo-C	Elevado
Corpos cetônicos	Baixos ou ausentes
Ácidos graxos livres	Reduzidos

Fonte: Autoria própria (2025).

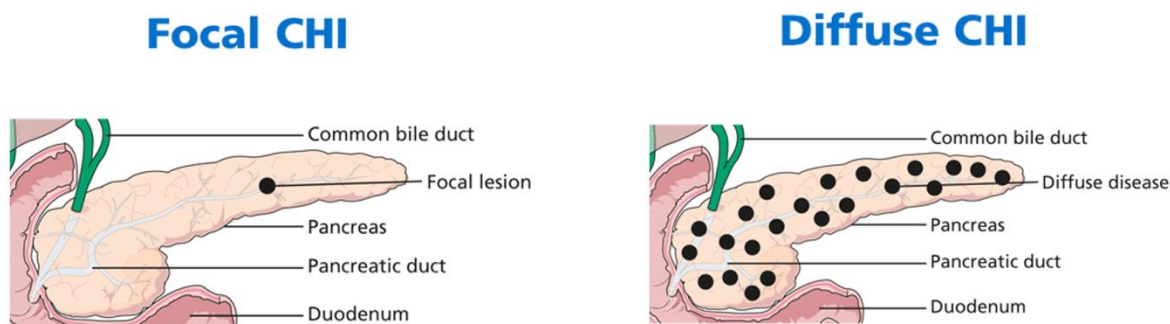
Sempre que disponível, a pesquisa genética complementa o diagnóstico, permitindo distinguir através do tipo de mutação, qual subunidade do canal de potássio ATP foi acometido, como detalhado no Quadro 2. Clinicamente, ambos os subtipos genéticos podem causar a patologia na forma focal ou difusa como demonstrados na Figura 2, direcionando até mesmo o manejo terapêutico (Männistö et al., 2025).

Quadro 2 - Diferenças genéticas entre as formas difusa e focal do Hiperinsulinismo Congênito.

Tipo	Alterações Genéticas
Difuso	<ul style="list-style-type: none"> Mutações bialélicas recessivas nos genes ABCC8 ou KCNJ11 Herdadas de ambos os pais. Afeta todas as células β pancreáticas.
Focal	<ul style="list-style-type: none"> Mutações paternas em ABCC8 ou KCNJ11 Combinadas no cromossomo 11p15 na região afetada. Afeta somente uma área localizada do pâncreas.

Fonte: Adaptado de Arya & Hussain (2024); De León & Stanley (2023); Banerjee et al. (2022).

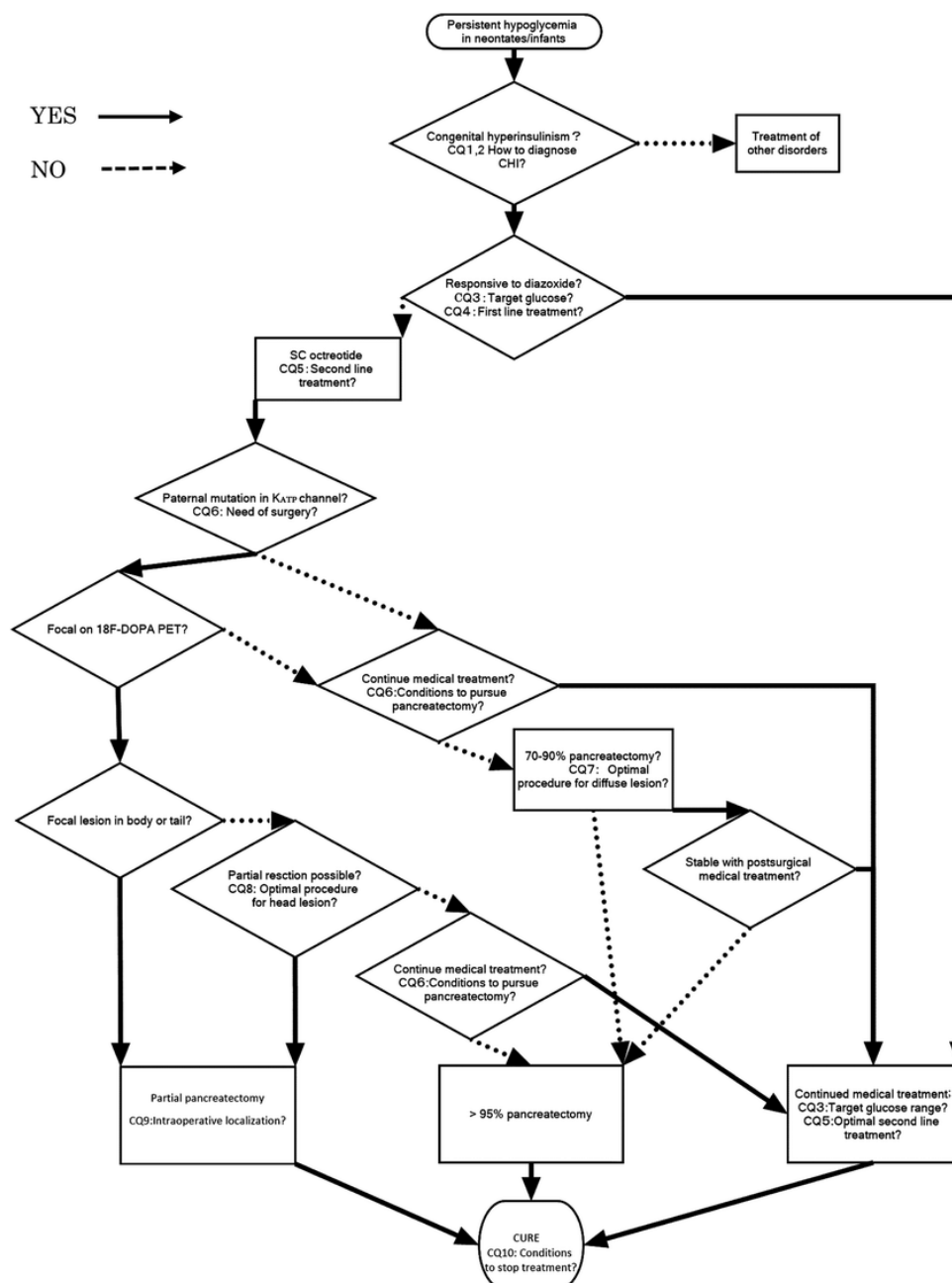
Figura 2 - Representação do Hiperinsulinismo Congênito focal e difuso.



Fonte: Adaptado de Great Ormond Street Hospital (2023).

O tratamento baseia-se no suporte clínico do lactente desde sua temperatura, risco infeccioso e obviamente níveis de glicemia, complementados pelos fármacos que atuam no ciclo da glicemia-insulina. Dentre eles o diazóxido, que inibe a secreção de insulina, enquanto em casos refratários, utiliza-se o octreotídeo que faz parte do grupo dos análogos da somatostatina (Adzick & Laje, 2020; Belomi et al., 2025; Snider et al., 2021). Nas linhas seguintes, a Figura 3 apresenta o algoritmo diagnóstico do hiperinsulinismo congênito em recém-nascidos:

Figura 3 - Algoritmo diagnóstico do hiperinsulinismo congênito em recém-nascidos.



Fonte: Adaptado de Arya & Hussain (2024), De León & Stanley (2023) e Banerjee et al. (2022).

Dessa forma, o objetivo do presente artigo é relatar um caso raro de hiperinsulinismo congênito descrevendo em detalhes seu diagnóstico, tratamento e consequências associadas a doença.

2. Metodologia

Trata-se de uma pesquisa observacional descritivo, retrospectivo do tipo relato de caso (Estrela, 2018; Pereira et al., 2018). O caso relatado ocorreu no setor da pediatria no Hospital Universitário Maria Aparecida Pedrossian (HUMAP) em 2024/2025. A população estudada foi de um único indivíduo, e por isso, não foi realizado nenhum tipo de análise estatística ou intervenções diretas sobre o paciente.

Foi incluído nesse relato de caso apenas 1 paciente (n=1), visto que se trata de um relato de caso. As informações foram obtidas através do prontuário físico e/ou eletrônico do paciente em associação a referências bibliográficas encontradas referentes ao caso nas línguas português e inglês. Foram excluídos outros pacientes ou casos que não sejam o do paciente relatado, e não foram inseridas informações não pertinentes ao assunto discutido e apresentado.

O risco principal da pesquisa se deu pela exposição do paciente e risco de reconhecimento através dos dados, tendo em vista tal, foram modificadas informações conforme necessárias para evitar qualquer tipo de identificação. Os benefícios da pesquisa foram a descrição de um caso raro, o qual a identificação precoce é fundamental para evitar desfechos graves enriquecendo dessa forma a comunidade científica, e o fortalecimento de dados de vigilância epidemiológica que futuramente poderão orientar possíveis estratégias para saúde pública.

Os dados do caso foram obtidos através de prontuários físicos e eletrônicos do sistema do próprio HUMAP conhecido como AGHUx enquanto os exames laboratoriais e imagem através dos programas específicos de visualização de imagem exclusivos do hospital. Em associação a descrição do caso, foi feita também uma revisão da literatura correlacionando diretamente com o tema em questão, buscando alcançar os objetivos estabelecidos.

A pesquisa proposta não acarretou quaisquer custos financeiros à instituição HUMAP. Tendo sido de total responsabilidade da pesquisadora qualquer despesa proveniente da pesquisa. A mesma só foi iniciada após autorização do Comitê de Ética registrada pelo código CAAE 94376825.4.0000.0320 e aprovado pelo parecer 8.060.400. Bem como assinatura do TCLE pelo responsável, sem TALE (anexo 2) visto que o paciente era menor de 7 anos.

3. Descrição do Caso

Paciente, sexo masculino, 1 mês de 19 dias, natural de Dourados (MS). É o sexto filho de uma prole de seis filhos, mãe G6PN6, com acompanhamento pré natal regular durante toda a gravidez devido a DHEG com uso irregular de Metildopa 250mg a cada 8 horas. Por volta de 37 semanas iniciou antibioticoterapia para bacteriúria assintomática, sem melhora, precisando de internação para tratamento sistêmico endovenoso.

Antecedentes familiares negativos para doenças genéticas ou crônico-degenerativas, sem consanguinidade entre os pais, sem mortes súbitas na família ou histórico de doenças associadas a hiperglicemia. Todos os irmãos são saudáveis. Nasceu de 38 semanas, em vigência de infecção materna, parto vaginal, pesando 3310 gramas e comprimento de 50cm, com regulares condições de vitalidade com Apgar 5 / 8 e uma circular de cordão. Houve necessidade de dois ciclos de VPP para recuperação e estabilização após nascimento. Em seguida transferido para alojamento conjunto, onde houve eliminação espontânea de mecônio.

Durante internação paciente apresentou episódio de sudorese intensa associada a hipotonia e cianose, identificada hipoglicemia, através de glicemia capilar, como causa do quadro. Foi realizado *push* de glicose, com pouca resposta, mantendo taquipneia e episódios repetitivos de hipoglicemia. Paciente foi encaminhado à terapia intensiva neonatal, onde foi instituído suporte ventilatório tipo CPAP e iniciado droga vasoativa na suspeita inicial de hipertensão pulmonar. Posteriormente considerada improvável, uma vez que o ecocardiograma não mostrou alterações sugestivas de tal condição.

Iniciou-se antibioticoterapia em suspeita de sepse neonatal devido a PCR; os episódios de hipoglicemia se tornaram frequentes. Realizados testes do pezinho e triagem de erros inatos do metabolismo (Tandem) em momento oportuno, e ambos negativos. O paciente mantinha episódios repetidos de hipoglicemia, independente da dieta, chegando a uma velocidade de

infusão de glicose (VIG) de 12mg/kg/min. Diante da dificuldade de controle dos níveis glicêmicos, iniciou-se hidrocortisona evoluindo até altas doses, com respostas parciais sendo posteriormente desmamada e suspensa. Em serviço externo, antes da transferência do paciente, o mesmo foi submetido a 4 dias de terapia com Octreotide, suspenso por indisponibilidade do fármaco para continuar terapia, sem descrição da resposta.

Sendo assim, foi solicitada avaliação endocrinológica, que orientou coleta de amostra crítica (insulina, GH, cortisol, lactato, amônia, gasometria, cetonemia ou cetonúria) durante episódio de hipoglicemia < 40mg/dL. Tais exames foram coletados, expostos no Quadro 3 e possibilitaram levantar a hipótese de hiperinsulinismo congênito associado aos sintomas clínicos.

Quadro 3 – Exames amostra crítica realizados durante internação.

Data	Insulina	Glicose	Cortisol	GH	Lactato	Cetonúria
08/10/24	9,51	30	6,72	2,28	34,6	Ausente
09/10/24	8,45	34	-	-	-	-
11/10/24	17,7	19	-	-	-	-
12/11/24	11,8	28	-	-	-	-

Fonte: Autoria própria (2025).

Durante internação foi realizado teste terapêutico com Diazóxido após realização de teste de jejum prolongado e teste de estímulo do glucagon, descritos no Quadros 4 e 5 respectivamente. A dose iniciada foi de 10mg/kg/dia de 12/12 horas por via oral, e aumentada gradualmente até a dose máxima de 25mg/kg/dia de 8/8h.

Quadro 4 – Valores referentes ao teste de jejum prolongado.

Data	Insulina	Glicose	Cortisol	GH	Lactato	Cetonúria
15/10/24	14	43	1,16	2,86	-	Ausente
15/20/24 Pós 5 horas	12,4	28	NA	NA	-	Ausente

Fonte: Autoria própria (2025).

Quadro 5 – Valores referentes ao teste de estímulo com Glucagon.

Data	Insulina	Glicose
Pós 30min	9,56	51
Pós 60min	5,66	36
Pós 90min	6,24	28

Fonte: Autoria própria (2025).

Visto a baixa resposta ao diazóxido, o fármaco foi suspenso e prescrito Octreotide 5 µg/kg/dia de 12/12h com progressivos aumentos de dose, com resposta parcial. Devido a resposta insatisfatória ao tratamento disponível no hospital, decidiu-se transferir o paciente para serviço de maior complexidade em Ribeirão Preto no Hospital das Clínicas (USP-RP).

No decorrer da internação na USP-RP, paciente foi abordado cirurgicamente para tratamento definitivo, inicialmente realizado pancreatectomia subtotal porém, apenas na terceira abordagem, onde foi realizada pancreatectomia total com biópsia

(Quadro 6) apresentou resolução do quadro de hipoglicemias, evoluindo consequentemente, com diabetes mellitus e insuficiência pancreática no pós operatório com necessidade de reposição de enzimas pancreáticas.

Quadro 6 – Laudo anatomopatológico de fragmento pancreático.

Data	Anatomopatológico
12/02/25	Aspectos morfológicos em correlação com as imuno-histoquímicas favorecem o diagnóstico de Nesidioblastose predominantemente difusa com foco de hiperplasia nodular, em correlação com os aspectos clínicos.

Fonte: Autoria própria (2025).

Foram relatadas múltiplas complicações durante o período, como infecções, hipertensão arterial sistêmica, infecção e deiscência de ferida operatória, crises convulsivas, trombozes de múltiplos vasos, falha de acesso – precisando ser submetido a traqueostomia e gastrostomia com seguimento multiprofissional de alta complexidade.

O paciente foi readmitido a UTI pediátrica do HUMAP em maio de 2025, para finalização de antibioticoterapia venosa e transição dos cuidados do paciente para futura alta médica. No entanto, evoluiu com novos picos febris sugestivos de bacteremia, sendo iniciado antibioticoterapia e reencaminhado para UTI, onde no dia 09/07/2025 evoluiu com para cardiorrespiratória sem resposta a manobras de RCP ou fármacos, evoluindo para óbito.

4. Discussão

O hiperinsulinismo congênito (HIC), é uma das causas mais frequente de hipoglicemia persistente no período neonatal, apesar de ter baixa incidência e ser considerada uma doença rara (Banerjee et al., 2022; De Leon & Stanley, 2023; Laje & Adzick, 2020; Pasquini et al., 2022). Não há preferência por sexo, de modo que o fato do paciente ser do sexo masculino não representa um fator relevante (Arnoux et al., 2011; Pasquini et al., 2022; Sigal et al., 2022; Stanley & De Leon, 2022).

A maioria dos casos de HIC é herdado de forma autossômica recessiva ou dominante, envolvendo genes como ABCC8 e KCNJ11 (Arya & Hussain, 2024; Banerjee et al., 2022; Pasquini et al., 2022.), e fatores de risco como consanguinidade e história de hipoglicemia neonatal em irmãos ou parentes próximos podem indicar predisposição genética (Sanchez et al., 2021). Entretanto, apesar da forte base genética, o caso descrito não apresentou nenhum dos fatores descritos, reforçando um possível caso de mutação esporádica (Arnoux et al., 2011; De Leon et al., 2023). Em grande parte dos casos os pacientes com HIC nascem a termo, não sendo a prematuridade um fator causal diretamente associado ao HIC, e alguns podem apresentar macrosomia ou histórico de diabetes materna (Arnoux et al., 2011; Banerjee et al., 2022; Hussain et al., 2020). No caso descrito, o paciente nasceu adequado para idade gestacional, e a mãe apresentou apenas doença hipertensiva específica da gestação (DHEG), sem outras condições de risco que pudessem ser predisponentes.

A apresentação clínica de HIC inclui episódios de hipoglicemia caracterizados por letargia, irritabilidade, palidez cutânea, sudorese, tremores e convulsões (Admkin, 2017; Lord et al., 2022). Durante a evolução do paciente, o mesmo iniciou sintomas compatíveis com hipoglicemia neonatal, incluindo episódio convulsivo, posteriormente confirmados por glicemia capilar. No entanto, a persistência ou recorrência dos episódios de hipoglicemia com baixa resposta a terapias de correção e necessidade de altas taxas de infusão de glicose (TIG) cada vez mais altas, como apresentados pelo caso descrito, são os sinais que aumentam a suspeita clínica de HIC (Arnoux et al., 2011; Arya et al., 2024; Banerjee et al., 2022; De Leon et al., 2023). Diante da suspeita, além de realizar o teste de triagem neonatal de rotina (Teste do Pezinho) e triagem para erros inatos do metabolismo (Stanley et al., 2015), foram realizados exames do tipo amostra crítica, com quantificação dos níveis de glicose, insulina, peptídeo C, corpos cetônicos e ácidos graxos livres (Adzick & Laje, 2020; Arnoux et al., 2011; Arya & Hussain, 2024).

Tais amostras foram fundamentais para diferenciar HIC de hipoglicemias transitórias ou secundárias (De Leon & Stanley, 2018). Ambos os testes de triagem foram negativos, enquanto os exames de amostra crítica confirmaram a presença de hiperinsulinismo reforçando a suspeita de HIC, conforme descrito no Quadro 2. As avaliações genéticas podem prever o tipo de HIC (difuso ou focal) além de ajudar identificar lesões focais e orientar decisões terapêuticas (CHI, 2023). Por exemplo, a presença de uma única variante recessiva no gene KCNJ11 ou ABCC8 pode indicar HIC focal, que é curável na maioria dos casos (CHOP, 2021). Apesar disso, muitas vezes não é disponível avaliação genética em todos os hospitais, no caso do paciente o mesmo tinha programado seguimentos no ambulatório genética para investigação de microdeleções associadas a hiperinsulinismo.

O manejo da HIC depende da gravidade e do tipo (difuso ou focal), sendo o foco inicial o suporte glicêmico através de alimentação fracionada e contínua associada a infusão de glicose endovenosa para suporte (Arya & Hussain, 2024; Banerjee et al., 2022; De Leon & Stanley, 2023; Hussain et al., 2020). No caso descrito, o paciente dependia da infusão de glicose, e diante da forte suspeita de HIC, foi iniciado como tentativa terapêutica o Diazóxido (Stanley et al., 2015).

É uma droga de primeira linha para tratamento de HIC, atuando diretamente na abertura dos canais de potássio K-ATP e reduzindo a secreção de insulina evitando episódios de hipoglicemia (Arya & Hussain, 2024; Banerjee et al., 2022; Hussain et al., 2020). A dose inicial é de 5-15mg/kg/dia com dose máxima de 20mg/kg/dia dividido em 2-3 tomadas diárias com aumento gradual a depender da resposta clínica (Lord et al., 2022; De Leon et al., 2023), o paciente chegou a fazer doses de 25mg/kg/dia de 8/8h, sem resposta clínica efetiva sugerindo já indícios de uma HIC grave e refratária.

No caso descrito o uso do diazóxido não resultou em controle satisfatório da hipoglicemia indicando uma forma grave e refratária de HIC. Achado consistente com a literatura, que aponta aproximadamente 50% dos casos de HIC como não respondentes as doses máximas (Banerjee et al., 2022; Arya et al., 2024). A falha terapêutica evidenciou a necessidade de uma terapia de segunda linha com o Octreotídeo, que atua com análogo da somatostatina, inibindo a secreção de hormônios como a insulina – administrado por via subcutânea 5-10 µg/kg/dia dividido em 2-4 doses diárias ou infusão contínua em doses equivalentes, com aumentos progressivos de dose a depender da resposta clínica do paciente (Aurnoux et al., 2011; De Leon et al., 2023; Lord et al., 2022;).

No caso descrito chegou-se a 10 µg/kg/dia de 8/8h com respostas parciais, tal análise demonstra a importância de monitoramento rigoroso da glicemia e ajuste individualizado das doses, ressaltando a que a falha terapêutica é um critério de avaliação cirúrgica (Arya et al., 2024; Banerjee et al., 2022). Essa conduta segue as recomendações da literatura, pois a cirurgia é indicada em casos de: hipoglicemia persistente apesar do tratamento farmacológico em doses máximas, bem como para prevenir complicações neurológicas.

O mesmo foi submetido inicialmente a uma pancreatectomia subtotal com objetivo de obter controle metabólico (Adzick & Laje, 2020; Richards et al., 2021; Snider et al., 2021). Devido manutenção dos episódios de hipoglicemia e para garantir nutrição enteral, o mesmo foi abordado pela segunda vez com pancreatectomia subtotal com gastrostomia e funduplicatura (Di Leo et al., 2019; Snider et al., 2021).

E por último, devido a não resolução do quadro, optou-se por realizar duodenopancreatectomia total na tentativa de estabilizar a glicemia (Zenker et al., 2023). A sequência de abordagens cirúrgicas ilustra a gravidade do HIC difuso e refratário, e a importância do manejo cirúrgico gradual e adaptativo, a depender das respostas clínicas e complicações (Stanley & De Leon, 2022; Zenker et al., 2023). Cada procedimento foi planejado considerando a persistência da hipoglicemia e necessidade e manter suporte nutricional evidenciando a importância do manejo cirúrgico no HIC gradual e a individualização de cada caso.

Como resultado das ressecções extensas, o paciente passou a necessitar de insulinoterapia exógena para controle glicêmico, suplementação com enzimas pancreáticas e suporte nutricional, refletindo a perda das funções pancreáticas (Adzick & Laje, 2020; Arya & Hussain, 2024; De Leon et al., 2023). Embora o HIC não aumente a suscetibilidade a infecções, a

combinação de múltiplas cirúrgicas com internações prolongadas e nutrição parenteral, contribuíram para episódios recorrentes de infecção, e que infelizmente culminaram no óbito do paciente (Arya et al., 2024; Barthlen et al., 2011; Leon et al., 2023; Snider et al., 2021).

5. Conclusão

Conclui-se que o manejo do paciente com HIC refratário continua a representar um desafio significativo, mesmo com as terapias farmacológicas e cirúrgicas disponíveis atualmente. A experiência relatada evidencia que a abordagem deve ser gradual, individualizada e baseada na monitorização contínua da glicemia. Desataca-se a necessidade de protocolos para identificação rapidamente de casos suspeitos de HIC, permitindo início precoce do tratamento e rápida identificação de falha terapêutica, visando prevenir complicações neurológicas e metabólicas.

Este caso ressalta o desafio clínico das metabolicopatias e reforça que as decisões terapêuticas devem ser reavaliadas com base na evolução do paciente. Além disso, contribui para a compreensão da complexidade do HIC, servindo como exemplo do impacto clínico, das limitações terapêuticas e da necessidade de políticas públicas mais estruturadas e focadas em doenças de cunho genético. Por fim, este caso evidencia a necessidade de mais estudos sobre HIC refratário, uma vez que a literatura frequentemente se concentra nos casos que respondem ao tratamento, enquanto os pacientes de alta complexidade, permanecem pouco estudados

Referências

- Adamkin, D. H. (2017). Neonatal hypoglycemia. *Newborn and Infant Nursing Reviews*, 17(3), 136–143. <https://doi.org/10.1053/j.nainr.2017.07.010>
- Adzick, N. S., & Laje, P. (2020). Congenital hyperinsulinism. *Pediatric Surgery NaT*.
- Arnoux, J. B., et al. (2011). Congenital hyperinsulinism: current trends in diagnosis and management. *Orphanet Journal of Rare Diseases*, 6, 60. <https://doi.org/10.1186/1750-1172-6-60>
- Arya, V. B., & Hussain, K. (2024). Congenital hyperinsulinism: Current perspectives. *Frontiers in Endocrinology*, 15, 1145. <https://doi.org/10.3389/fendo.2024.01145>
- Banerjee, I., Skae, M., Flanagan, S. E., Rigby, L., & Patel, L. (2022). Congenital hyperinsulinism in infancy and childhood. *Orphanet Journal of Rare Diseases*, 17(1), 1–10. <https://doi.org/10.1186/s13023-022-02214-y>
- Barthlen, W., et al. (2011). Surgery in congenital hyperinsulinism—tips and tricks not to be missed. *Seminars in Pediatric Surgery*, 20(3), 157–161.
- Enfatiza a preservação do baço durante ressecções pancreáticas, devido ao risco de infecção pós-esplenectomia.
- Belomi, M., et al. (2025). Relato de caso de hipoglicemia hiperinsulinêmica da infância refratária ao uso de diazóxido em lactente. *Residência Pediátrica*. https://residenciapediatrica.com.br/detalhes/1625/hipoglicemia%20hiperinsulinemica%20da%20infancia%20refrataria%20ao%20uso%20de%20diazoxido%20em%20lactente-%20relato%20de%20caso?utm_source=chatgpt.com
- Butnariu, L. I., Bizim, D. A., Păduraru, G., Păduraru, L., Moisă, Ș. M., Popa, S., Gimiga, N., Ghiga, G., Bădescu, M. C., Lupu, A., Vasiliu, I., & Trandafir, L. M. (2024). Congenital hyperinsulinism caused by mutations in ABCC8 gene associated with early-onset neonatal hypoglycemia: Genetic heterogeneity correlated with phenotypic variability. *International Journal of Molecular Sciences*, 25(10), 5533. <https://doi.org/10.3390/ijms25105533>
- Children's Hospital of Philadelphia. (2021). The critical role of accurate testing in identifying children with focal hyperinsulinism. Retrieved October 26, 2025, https://www.chop.edu/news/critical-role-accurate-testing-identifying-children-focal-hyperinsulinism?utm_source=chatgpt.com
- Congenital Hyperinsulinism International. (2023). HI care guidelines simplified. Retrieved October 26, 2025, from https://congenitalhi.org/hi-care-guidelines-simplified/?utm_source=chatgpt.com
- De Leon, D. D., & Stanley, C. A., et al. (2023). International guidelines for the diagnosis and management of hyperinsulinism. *Pediatric Diabetes*, 24(5), 687–708. <https://doi.org/10.1111/pedi.13456>
- Flechtner, I., Vaxillaire, M., Cavé, H., Polak, M., & Group, F. (2007). Abnormal insulin secretion by KCNJ11 or ABCC8 activating mutations. *Diabetes in Very Young Children and Mutations in the Insulin-Secreting Cell Potassium Channel Genes: Therapeutic Consequences*. https://www.researchgate.net/figure/Abnormal-insulin-secretion-by-KCNJ11-or-ABCC8-activating-mutations-An-activating_fig8_232423094
- Frontiers in Endocrinology. (2023). *Current management of congenital hyperinsulinism: Pharmacological and surgical approaches*. em: https://www.frontiersin.org/journals/endocrinology/articles/10.3389/fendo.2023.1547855/full?utm_source=chatgpt.com

- Golfeeto, R., et al. (2025). Relato de caso de hipoglicemia hiperinsulinêmica da infância. ResearchGate. https://www.researchgate.net/publication/394785898_Relato_de_Caso_Hipoglicemia_hiperinsulinemica_da_infanciaCase_Report_Hyperinsulinemic_hypoglycemia_of_infancyInforme_de_Caso_Hipoglucemia_hiperinsulinemica_de_la_infancia?utm_source=chatgpt.com
- Great Ormond Street Hospital. (2023). *Hyperinsulinism: pancreas diffuse and focal lesion*. Retrieved October 26, 2025, <https://www.gosh.nhs.uk/wards-and-departments/departments/clinical-specialties/endocrinology-information/information-for-patients-and-families/conditions-we-treat/congenital-hyperinsulinism-chi/congenital-hyperinsulinism/>
- Krawczyk, M., et al. (2022). Neonatal hypoglycemia: Clinical significance and management. *Jornal de Pediatria*.
- Laje, P., & Adzick, N. S. (2020). Congenital hyperinsulinism. In R. R. Hirschl, D. D. Powell, & J. J. Waldhausen (Eds.), *Pediatric Surgery NaT*. American Pediatric Surgical Association. https://www.pedsurglibrary.com/apsa/view/Pediatric-Surgery-NaT/829506/all/Congenital_Hyperinsulinism
- Lapidus, R., et al. (2024). Prevalence and genetic basis of congenital hyperinsulinism: A global perspective. *Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism*.
- Machado, T., et al. (2024). Características clínicas e seguimento de crianças com hipoglicemia hiperinsulinêmica persistente. *AMSE Revista*. Disponível em: https://amse-revista.santamarcelina.edu.br/wp-content/uploads/2024/03/6_CHARACTERISTICAS_CLINICAS_E_SEGUIMENTO_DE_CRIANCAS_COM_HIPOGLICEMIA_HIPERINSULINIMICA_PERSISTENTE.pdf?utm_source=chatgpt.com
- Männistö, T., et al. (2025). Genetic insights into congenital hyperinsulinism: ABCC8, KCNJ11 and KDM6A mutations. *Molecular Genetics & Metabolism*.
- Melo, A., et al. (2025). Hipoglicemia neonatal: Riscos e complicações neurológicas. *Jornal Brasileiro de Pediatria*.
- Mittal, R., et al. (2024). Persistent hypoglycemia in neonates: Pathophysiology and genetic basis. *Pediatric Endocrinology*.
- Oliveira, F., et al. (2023). Diagnóstico diferencial da hipoglicemia neonatal e hipoglicemia hiperinsulinêmica. *Jornal de Pediatria Clínica*.
- Orphanet Journal of Rare Diseases. (2022). *Congenital hyperinsulinism: Overview and management*. <https://ojrd.biomedcentral.com/articles/10.1186/s13023-022-02240-7>
- Pasquini, T. L. S., Mesfin, M., Schmitt, J., & Raskin, J. (2022). Global registries in congenital hyperinsulinism. *Frontiers in Endocrinology*, 13, 876903. <https://doi.org/10.3389/fendo.2022.876903>
- Pereira, L., et al. (2023). Avaliação da resposta glicêmica ao glucagon em casos de hipoglicemia persistente. *Revista Brasileira de Endocrinologia*.
- Pereira, A. S., Shitsuka, D. M., Parreira, F. J., & Shitsuka, R. (2018). Metodologia da pesquisa científica [eBook gratuito]. Editora da UFSM. <https://repositorio.ufsm.br/handle/1/1582>
- Puchalski, M., et al. (2025). Proposta de protocolo para manejo da hipoglicemia neonatal. *Jornal Brasileiro de Neonatologia*.
- RDL Junior, et al. (2025). Perfil clínico e epidemiológico do hiperinsulinismo congênito no Brasil. *Frontiers in Endocrinology*. https://www.frontiersin.org/articles/10.3389/fendo.2025.1547855/full?utm_source=chatgpt.com
- Richards, M. K., et al. (2021). *Minimally invasive surgery of the pancreas: a narrative review*. *Annals of Translational Medicine*, 9(9), 742. Discute a abordagem minimamente invasiva na pancreatectomia subtotal para HIC, com técnicas como uso de retratores e cautério de alta coagulação
- Sigal, W. M., et al. (2022). Natural history and neurodevelopmental outcomes in congenital hyperinsulinism. *Orphanet Journal of Rare Diseases*, 17, 1–9. <https://doi.org/10.1186/s13023-022-02214-y>
- Stanley, C. A., & De Leon, D. D. (2022). *Congenital hyperinsulinism disorders: Diagnosis and treatment*. *New England Journal of Medicine*, 386, 828–839. <https://doi.org/10.1056/NEJMra2109487>
- Stanley, C. A., et al. (2015). *Hyperinsulinism in infants and children*. *Pediatric Clinics of North America*, 62(2), 447–466.
- Tagliaferri, F., et al. (2024). Laboratory assessment of congenital hyperinsulinism: Critical sample analysis. *Journal of Pediatric Endocrinology*.
- Zarifa, I., et al. (2025). *Delivering safe and effective surgery in congenital hyperinsulinism*. *Endocrinologia Pediátrica*, 30(1), 1–9. Destaca a importância da preservação do baço em ressecções pancreáticas para evitar complicações infecciosas.
- Zenker, M., et al. (2023). Syndromic forms of congenital hyperinsulinism. *Frontiers in Endocrinology*, 14, 1021. <https://doi.org/10.3389/fendo.2023.01021>