

Tratamento da Diabetes Mellitus Tipo I no Internamento

P. Rodrigues^{1,2}, J. L. Castedo¹, D. Carvalho^{1,2}

1- Serviço de Endocrinologia, Diabetes e Metabolismo do Centro Hospitalar de São João E.P.E., Porto, Portugal

2- Faculdade de Medicina da Universidade do Porto, Porto, Portugal

Resumo

Introdução: A diabetes mellitus tipo I é uma doença crónica causada pela destruição das células beta pancreáticas. A hiperglicemia em doentes hospitalizados, com ou sem diabetes, associa-se a pior prognóstico. A hipoglicemia é também um factor de risco independente de mortalidade.

Objectivos: Realizar uma revisão da abordagem terapêutica recomendada em pacientes adultos hospitalizados com diabetes mellitus tipo I.

Métodos: Procedeu-se a uma revisão bibliográfica de publicações sobre o tratamento da diabetes mellitus tipo I em doentes internados.

Resultados e Conclusões: Apesar de pequenos estudos iniciais sugerirem diminuição da ocorrência de eventos adversos com um controlo glicémico intensivo em doentes admitidos em unidades de cuidados intensivos, ensaios clínicos subsequentes mostraram ausência de benefício e alguns mostraram aumento da mortalidade em relação a objectivos glicémicos mais moderados. Nestes estudos há evidência de maior risco de hipoglicemia grave com um controlo glicémico intensivo. As directrizes mais recentes recomendam objectivos glicémicos entre 140 e 180 mg/dL na maioria dos doentes internados.

Abstract

Introduction: Type I diabetes is a chronic disease caused by destruction of pancreatic beta cells. Hyperglycemia in hospitalized patients, with or without diabetes, is linked to poor outcomes. Hypoglycemia is also an independent risk factor for mortality.

Objectives: To review the principles applied to inpatient insulin management in adult patients with type I diabetes.

Methods: A literature review on publications about insulin management in hospitalized patients with type I diabetes.

Results and Conclusions: Although initial small studies suggested that intensive glycemic control improved outcomes in intensive care unit patients, subsequent trials have failed to show a benefit or have even shown increased mortality compared to more moderate targets. These studies have highlighted a higher risk of severe hypoglycemia with intensive glucose control. Recent updated guidelines recommend a blood glucose target of 140-180 mg/dL for most hospitalized patients.

INTRODUÇÃO

A diabetes mellitus (DM) tipo I é uma doença crónica auto-imune causada pela destruição das células β pancreáticas, com perda subsequente da produção endógena de insulina⁽¹⁾. A hiperglicemia em doentes hospitalizados está associada a aumento da mortalidade e morbidade e a internamentos mais prolongados⁽²⁾. A existência de hiperglicemia em doentes internados, independentemente da sua causa, está inequivocamente associada a várias situações adversas como infecções nosocomiais, sépsis, fibrilação auricular após cirurgia cardíaca, mortalidade após enfarte agudo do miocárdio ou cirurgia cardíaca e rejeição aguda de transplantes⁽³⁾. A hipoglicemia é também um factor de risco independente de mortalidade⁽²⁾.

A optimização do controlo glicémico tem sido associada a diminuição da ocorrência de eventos adversos apenas em alguns estudos. Vários ensaios clínicos recentes têm demonstrado resultados inconsistentes em relação ao benefício de um controlo glicémico intensivo, nomeadamente em doentes

admitidos em unidades de cuidados intensivos (UCI)⁽²⁾. Nesse sentido, foram publicadas recentemente novas recomendações sobre objectivos de controlo glicémico em doentes internados.

FARMACOCINÉTICA E FARMACODINÂMICA DA INSULINA

O perfil farmacocinético das várias preparações de insulina quando administrada por via subcutânea encontra-se apresentado no Quadro I. A utilização de pré-misturas de insulina não é recomendada em diabéticos tipo I, quer em ambulatório quer em internamento⁽¹⁾.

Quadro I - Perfil farmacocinético das insulinas.

| Insulinas | Início de acção | Pico de acção | Duração efectiva |
|--|-----------------|---------------|------------------|
| Análogos de acção rápida (lispro, aspártica, glulisina) | 5-15 min | 30-90 min | 4-6 h |
| Insulina de acção curta (regular) | 30-60 min | 2-3 h | 5-8 h |
| Insulina de acção intermédia (NPH) | 2-4 h | 4-10 h | 10-16 h |
| Análogos de acção longa | | | |
| • Glargina | 2-4 h | Não tem | 20-24 h |
| • Detemir | 1-2 h | 3-9 h | 16-24 h |

Abreviatura: NPH, Neutral protamine Hagedron.

Adaptado de: Rodbard HW, Blonde L, Braithwaite SS, et al. American Association of Clinical Endocrinologists medical guidelines for clinical practice for the management of diabetes mellitus. *Endocr Pract.* 2007; 13(1): 17.

Correspondência:

Pedro Rodrigues
Serviço de Endocrinologia, Diabetes e Metabolismo do Centro Hospitalar de São João EPE
Alameda Prof. Hérnani Monteiro
4200-310 Porto
Tel.: +351 934227372
E-mail: pmm_rodrigues@hotmail.com

Por via endovenosa, a insulina regular e os análogos de insulina de acção rápida têm propriedades farmacocinéticas e farmacodinâmicas idênticas ⁽⁴⁾. Embora alguns análogos de acção rápida estejam aprovados pela *US Food and Drug Administration* para uso endovenoso, apenas se recomenda a utilização da insulina regular por apresentar o mesmo perfil de farmacocinética e farmacodinâmica e menor custo em comparação aos análogos de insulina ⁽¹⁾.

CONCEITOS FUNDAMENTAIS DE INSULINOTERAPIA

Como componentes base de insulino-terapia, a “American Diabetes Association” (ADA) recomenda que seja utilizada a terminologia basal, prandial, nutricional e de correcção ⁽⁵⁾. A insulina basal é a insulina de base que é necessária para evitar a cetose, a gluconeogénese hepática e a subsequente hiperglicemia. Sem insulina basal a glicemia aumenta cerca de 45mg/dL por hora e a produção de corpos cetónicos começa quase de imediato ⁽⁶⁾. A insulina prandial é necessária para evitar o aumento pós-prandial de glicemia decorrente do fornecimento periférico de glicose. O termo insulina nutricional é utilizado em vez de insulina prandial quando as calorias são fornecidas por sondas de alimentação entérica, nutrição parentérica total (NPT) ou glicose endovenosa. A insulina de correcção (ou suplementar) diz respeito à insulina adicional dada para correcção da hiperglicemia ⁽¹⁾. O factor de sensibilidade à insulina (FSI) refere-se à quantidade de glicemia que uma unidade de insulina de acção rápida diminui. A razão insulina/hidratos de carbono (I/HC) refere-se à quantidade de hidratos de carbono que uma unidade de insulina de acção rápida cobre. Habitualmente, num adulto típico o FSI é de 1:50 e a razão I/HC é de 1:15. Estas razões variam entre os indivíduos de acordo com a idade, o desenvolvimento pubertário, o peso, a actividade física e o padrão alimentar.

REGIMES DE INSULINOTERAPIA

Em doentes com DM recém diagnosticada, os objectivos iniciais do tratamento são corrigir a hiperglicemia sintomática e os distúrbios hidroelectrolíticos concomitantes e evitar a ocorrência de hipoglicemia. A dose inicial de insulina geralmente recomendada é de 0,6 a 0,75U/Kg/dia. Durante a primeira semana, habitualmente é necessário aumentar a dose de insulina para cerca de 1U/Kg/dia porque nesta fase os doentes são na sua maioria relativamente insulino-resistentes. Após resolução da cetoadidose, os doentes devem iniciar um regime de insulino-terapia devidamente planificado, sendo preferível começar logo com um regime intensivo ⁽¹⁾. A insulino-terapia convencional habitualmente refere-se à administração de duas injeções diárias de insulina, uma ao pequeno-almoço e outra ao jantar. As duas administrações podem ser pré-misturas de insulina ou uma mistura de insulina regular e NPH (*neutral protamine Hagedorn*). Este regime não é recomendado excepto se os doentes não puderem aderir ao regime intensivo ⁽⁷⁾.

A insulino-terapia intensiva combina a administração de insulina basal com múltiplas injeções de insulina prandial e suplementar. Em comparação com a insulino-terapia convencional, é um regime mais fisiológico e flexível. A insulina basal pode ser fornecida pelos análogos de acção longa (glargina e detemir) ou pela insulina NPH (insulina de acção intermédia). Como insulina prandial e suplementar recomenda-se a utilização dos análogos de acção rápida (lispro, aspártica e glulisina) porque controlam melhor as excursões glicémicas pós-prandiais e não têm o risco de hipoglicemia pós-prandial da insulina regular ⁽⁸⁾. A insulina regular (insulina de acção curta) é apenas utilizada ocasionalmente em vez dos análogos de acção rápida, como em doentes com gastroparésia. A dose correctora de insulina deve ser administrada apenas às refeições e ao deitar para evitar a acumulação de insulina e eventuais hipoglicemias, ou a cada seis horas em doentes *nothing per os* (NPO) que também devem receber insulina basal ⁽¹⁾. A dose correctora ao deitar é habitualmente reduzida em 25 a 50% para minimizar o risco de hipoglicemia nocturna. O esquema ajustável de insulina ou *sliding scale insulin* (SSI) habitualmente refere-se à administração de insulina regular quatro vezes por dia ou a cada seis horas. Baseia-se apenas no valor de glicemia independentemente das refeições ou do grau de actividade física ⁽⁶⁾. Por si só, não é um regime fisiológico dado que responde à hiperglicemia em vez de a prevenir ⁽⁹⁾. Isoladamente, o SSI é ineficaz e potencialmente perigoso em diabéticos tipo I estando associado a maior incidência de hiperglicemia, cetoadidose diabética e hipoglicemia ⁽²⁾.

OBJECTIVOS GLICÉMICOS NO INTERNAMENTO

A hiperglicemia é comum em doentes hospitalizados com e sem história conhecida de DM ⁽²⁾. Podem ocorrer elevações da glicemia relacionadas com a doença aguda em doentes com tolerância prévia à glicose normal ⁽¹⁰⁾. Estas elevações da glicemia eram consideradas parte da evolução clínica habitual da doença e habitualmente não tratadas até valores superiores a 200-250 mg/dL ⁽¹¹⁾. A partir de 2001, com a publicação do estudo Leuven I, passou a ser dada maior atenção ao controlo da hiperglicemia em doentes internados em UCI ⁽¹²⁾. O estudo Leuven I incluiu 1548 pacientes internados em UCI de Cirurgia, 13% dos quais tinham diabetes ⁽¹³⁾. Os doentes randomizados para o tratamento intensivo tinham como objectivo glicémico valores entre 80 e 110 mg/dL. Os doentes randomizados para o tratamento convencional tinham como objectivo glicémico valores inferiores a 180-200 mg/dL. Nos doentes submetidos ao tratamento intensivo houve reduções estatisticamente significativas na morbilidade e na mortalidade UCI e hospitalar ⁽¹³⁾.

Em 2004 foram publicadas recomendações da “American Association of Clinical Endocrinologists” (AAACE) em relação aos objectivos glicémicos no internamento ⁽¹⁴⁾. Doentes admitidos em UCI tinham como objectivos glicémicos valores entre 80 e 110 mg/dL. Doentes internados em unidades de cuidados não intensivos tinham como objectivos glicémicos pré-prandial e pico pós-prandial valores inferiores a 110 e 180 mg/dL, respectivamente.

Quadro II - Objectivos glicémicos recomendados no internamento.

| Unidades de cuidados intensivos | Glicemia plasmática (mg/dL) | |
|-------------------------------------|-----------------------------|-------------------|
| | Antes das refeições | Pico pós-prandial |
| Unidades de cuidados intensivos | 140-180 | |
| Unidades de cuidados não intensivos | < 140 | < 180 |

Adaptado de: Moghissi ES, Korytkowski MT, DiNardo M, et al. American Association of Clinical Endocrinologists and American Diabetes Association Consensus Statement on Inpatient Glycemic Control. *Diabetes Care*. 2009; 32: 1119-31

Recentemente surgiu a preocupação de que objectivos glicémicos entre 80 e 110 mg/dL possam ser inapropriados. Vários ensaios clínicos randomizados demonstraram ausência de benefício com o controlo glicémico intensivo e maior incidência de hipoglicemias graves ⁽¹⁵⁻¹⁷⁾. O mais emblemático desses ensaios foi o estudo NICE-SUGAR (*Normoglycemia in Intensive Care Evaluation – Survival Using Glucose Algorithm Regulation*) ⁽¹⁸⁾. Até à data, o estudo NICE-SUGAR foi o maior ensaio clínico randomizado de insulino-terapia intensiva versus convencional tendo incluído 6104 pacientes. O grupo de tratamento intensivo tinha como objectivos glicémicos valores entre 81 e 108 mg/dL e o grupo de tratamento convencional valores inferiores a 180 mg/dL. Em comparação com o grupo de tratamento convencional, o grupo de tratamento intensivo apresentou um aumento absoluto da mortalidade de 2,6% (p=0,02) e um aumento da incidência de hipoglicemias (6,8% vs 0,5%). Uma meta-análise recente de 26 ensaios clínicos (incluindo o estudo NICE-SUGAR) mostrou que o tratamento intensivo em relação ao tratamento convencional não tem em geral efeito na mortalidade, tem uma incidência de hipoglicemia seis vezes superior e está associado a uma possível redução da mortalidade em doentes internados em UCI cirúrgicas (RR 0,63; IC 95%, 0,44 a 0,91) ⁽¹⁹⁾.

No Quadro II encontram-se apresentadas as recomendações da AACE/ADA de controlo glicémico no internamento publicadas em 2009 ⁽²⁾. Nos doentes admitidos em UCI deve introduzir-se insulino-terapia (endovenosa) para controlo da hiperglicemia começando a partir de valores não inferiores a 180 mg/dL e com objectivos glicémicos entre 140 e 180 mg/dL. Objectivos glicémicos inferiores, entre 110 e 140 mg/dL, podem ser apropriados em UCI cirúrgicas, desde que a incidência de hipoglicemias seja mínima. Glicemias inferiores a 110 mg/dL não são recomendadas. A monitorização frequente da glicemia é importante para otimizar o tratamento e minimizar o risco de hipoglicemia. Nos doentes internados em unidades de cuidados não intensivos as recomendações são baseadas na experiência clínica. Não há ensaios clínicos randomizados sobre controlo intensivo em doentes hospitalizados fora das UCI. Recomendam-se como objectivos glicémicos valores em jejum e pré-prandiais inferiores a 140 mg/dL e pico pós-prandial inferiores a 180 mg/dL. Objectivos mais rigorosos podem ser apropriados em doentes estáveis com controlo glicémico prévio apertado. Objectivos menos rigorosos podem ser apropriados em doentes com comorbilidades graves ou doenças terminais ⁽²⁾.

AJUSTAR O REGIME DE INSULINOTERAPIA

À admissão, deve ser obtido o doseamento de hemoglobina (Hb) A1c se não houver um valor recente. O valor de HbA1c pode ser impreciso no caso de transfusões sanguíneas recentes, anemia, eritrocitose (incluindo tratamento com eritropoietina) e hemoglobinopatias ⁽¹⁾.

Nos doentes que fazem as refeições habituais por via oral deve ser feita monitorização da glicemia capilar antes das refeições e ao deitar. Nos doentes sob nutrição parentérica ou entérica contínua recomenda-se que a glicemia seja avaliada a cada quatro a seis horas. Nos doentes sob nutrição parentérica ou entérica em bolus a monitorização da glicemia capilar deve ser individualizada mas frequente o suficiente para detectar hiperglicemia durante os períodos de alimentação e hipoglicemia nos intervalos. Nos doentes a efectuar infusão de insulina deve ser feita monitorização da glicemia a cada 30 minutos a duas horas ⁽²⁾. Aconselha-se monitorizar a glicemia capilar às duas horas da manhã se houver hipoglicemias nocturnas, alteração das doses de insulina, instabilidade glicémica e em doentes em estado *nothing per os* (NPO) ⁽¹⁾. O período entre a administração de insulina e a ingestão alimentar deve ser adaptado de forma a diminuir a hiperglicemia pós-prandial. De acordo com o grau de hiperglicemia são recomendados períodos progressivamente maiores conforme representado no Quadro III ⁽²⁰⁾.

A doença aguda pode aumentar substancialmente as necessidades de insulina em qualquer doente internado e durante e após a hospitalização pode haver variações significativas nas necessidades de insulina. Nos doentes internados, os regimes de insulino-terapia devem ser reavaliados diariamente tendo em conta a evolução clínica, o estado mental, o estado nutricional ou a utilização de determinados fármacos (como glucocorticóides) ⁽¹⁾.

Idealmente deve ser ajustada primeiro a dose de insulina basal. Se as glicemias ao deitar estiverem dentro do objectivo glicémico, a existência de uma pequena variação entre as glicemias ao deitar e as glicemias em jejum indica que a dose de insulina basal nocturna é adequada, enquanto a ocorrência de um aumento ou diminuição significativa das glicemias em jejum indica que a dose de insulina basal é muito baixa ou muito alta, respectivamente. No entanto, tal presume uma situação ideal caracterizada por período entre glicemias do jantar e ao deitar superior a quatro horas, não ingestão de *snacks* após a ceia, ausência de hipoglicemias nocturnas e sem necessidade de administrar insulina suplementar ao deitar. Se a dose de insulina basal for significativamente supe-

Quadro III - Períodos de tempo recomendados para a administração de insulina pré-prandial.

| Glicemia pré-prandial (mg/dL) | Período (min) |
|-------------------------------|---------------|
| 80-99 | 0 |
| 100-199 | 10-20 |
| 200-299 | 20-30 |
| ≥ 300 | 30-40 |

Adaptado de: Rassam AG, Zeise TM, Burge MR, et al. Optimal administration of lispro insulin in hyperglycemic type 1 diabetes. *Diabetes Care*. 1999; 22: 133-36.

rior a 50% da dose diária total podem ser necessários ajustes substanciais quando o doente é hospitalizado para evitar a ocorrência de hipoglicemias. A dose de insulina basal pode ser ajustada a cada um a dois dias, conforme necessário ⁽¹⁾. Os ajustes da dose de insulina prandial e suplementar ao pequeno-almoço, almoço e jantar são feitos com base nas glicemias ao almoço, jantar e deitar, respectivamente.

SITUAÇÕES CLÍNICAS PARTICULARES

Nutrição Parentérica Total

As preparações convencionais de NPT têm uma elevada carga glicémica, o que causa frequentemente hiperglicemia ⁽⁶⁾. Até à data, não foram realizados ensaios clínicos controlados que avaliassem a melhor estratégia de insulinoterapia nestes doentes ⁽¹⁾. Todos os diabéticos tipo I devem efectuar insulina basal. Uma abordagem recomendada para calcular a dose de insulina nutricional consiste em determinar as necessidades diárias utilizando uma infusão separada de insulina durante 24 horas e adicionar 60 a 80% dessas necessidades aos sacos de NPT ⁽²¹⁾. A administração de insulina por via subcutânea deve ser feita com cautela devido à sua absorção errática ⁽⁶⁾.

Nutrição Entérica

As fórmulas entéricas específicas para doentes diabéticos podem ser classificadas em dois tipos principais: fórmulas convencionais e fórmulas LCHM (*low-carbohydrate high-monounsaturated fatty acid*). As fórmulas convencionais fornecem pequenas quantidades de lípidos (30% do aporte calórico total) e grandes quantidades de hidratos de carbono complexos (55-60% do aporte calórico total). Nas fórmulas LCHM há substituição de parte dos hidratos de carbono por ácidos gordos mono-insaturados (até 35% do aporte calórico total) e podem incluir fibras. Actualmente, são as fórmulas entéricas recomendadas quer na DM tipo I quer na DM tipo 2. Em comparação com as fórmulas convencionais, estudos recentes têm demonstrado um melhor controlo glicémico e diminuição das necessidades de insulina ⁽²²⁾. A hiperglicemia é uma complicação comum em doentes com nutrição entérica. A optimização do controlo glicémico é difícil devido à variabilidade no tipo e duração dos suplementos nutricionais e à interrupção não antecipada das sondas de alimentação em doentes com insulinas basais ⁽²³⁾.

Nos doentes sob nutrição entérica contínua recomenda-se monitorização da glicemia capilar a cada quatro a seis horas. A insulina nutricional pode ser fornecida com insulina regular a cada seis horas. Em alternativa, as insulinas basal e nutricional podem ser fornecidas combinando NPH e regular duas a três vezes por dia. Pode haver a tentação de fornecer o componente basal e o componente nutricional apenas com insulina glargina. No entanto, esta abordagem associa-se a maior risco de hipoglicemias devido à frequência com que as sondas de alimentação são descontinuadas. Em alternativa, a insulina detemir duas vezes por dia é utilizada por alguns

para fornecer simultaneamente insulina basal e nutricional. Este regime permite maior flexibilidade embora mantenha o risco de hipoglicemias se a sonda de alimentação for descontinuada subitamente. A insulina de correcção deve ser fornecida com um análogo de acção rápida. Se a taxa da sonda de alimentação for subitamente diminuída ou interrompida deve ser feita monitorização glicémica a cada uma a duas horas, administração de glicose endovenosa conforme necessário e reavaliação do regime terapêutico ⁽¹⁾. Doentes sob nutrição entérica em bolus podem receber insulina regular ou um análogo de acção rápida antes de cada bolus. A frequência de monitorização glicémica deve ser a necessária de forma a optimizar o tratamento.

Glucocorticóides

A administração de corticóides é uma causa comum de hiperglicemia, com efeito mais significativo no aumento da glicemia pós-prandial ⁽¹⁾. Têm sido propostas várias abordagens terapêuticas mas não existem estudos ou protocolos publicados relativamente à sua eficácia ⁽²⁾. Nos diabéticos tipo I, as doses de insulina nutricional e suplementar devem ser ajustadas de acordo com o aumento ou a diminuição na dose de corticóides. Em doentes medicados com 20 a 60 mg de prednisolona por dia, a adição ao regime basal-bolus de insulina NPH de manhã pode ser benéfica. Doses mais elevadas de glucocorticóides causam também hiperglicemia em jejum, sendo necessário aumentar a dose de insulina basal ⁽¹⁾. A utilização de insulina endovenosa está indicada quando o regime de insulinoterapia subcutânea não é apropriado e pode ser preferível em doentes tratados com pulsos de corticóides de dois a três dias ⁽²¹⁾.

Pré e Peri-operatório

Em relação à insulina basal, na maioria dos diabéticos tipo I não é necessário reduzir a dose dos análogos de acção longa na véspera à noite ou na manhã da cirurgia ⁽¹⁾. A dose matinal de insulina NPH deve ser reduzida em 25 a 50% ⁽²⁴⁾. A insulina nutricional não deve ser administrada na manhã da cirurgia. Se necessário, a dose de insulina suplementar deve ser reduzida em 25 a 50% da dose habitual. No caso de cirurgias *major* ou estado NPO prolongado deve ser iniciada uma perfusão de insulina e soro glicosado. Todos os doentes com perfusão de insulina devem ter monitorização horária das glicemias durante o procedimento cirúrgico. Em cirurgias electivas que não envolvam anestesia geral pode-se iniciar insulina endovenosa quando a glicemia excede os objetivos glicémicos ⁽¹⁾.

INSULINA ENDOVENOSA

As indicações para insulinoterapia por via endovenosa incluem doentes em estado crítico, anestesia geral, enfarte agudo do miocárdio, choque cardiogénico, acidente vascular cerebral, hiperglicemia grave secundária a terapêutica com glucocorticóides em doses elevadas, estado NPO prolonga-

do e cetoacidose diabética ⁽²¹⁾. Diabéticos tipo I em cetoacidose moderada a grave (pH < 7,2 e bicarbonatos < 10) devem ser tratados com insulina endovenosa. Diabéticos tipo I em cetoacidose leve (pH 7,2-7,3 e bicarbonatos 10-15) podem ser tratados com insulina endovenosa ou subcutânea ⁽²⁵⁾. No caso da insulina subcutânea é necessário um aumento da dose diária total em 5 a 10% para contrabalançar a cetose ⁽²⁶⁾. Ocasionalmente, a alimentação per os pode ser apropriada em doentes com perfusão de insulina. Essa situação pode ocorrer na fase de resolução de cetoacidose diabética ou outras doenças críticas, na fase de transição para insulino-terapia subcutânea ou em doentes sob corticoterapia em doses altas. A alimentação per os causa hiperglicemia pós-prandial que pode ser mitigada com a administração concomitante de insulina prandial subcutânea ⁽¹⁾.

TRANSIÇÃO DE INSULINOTERAPIA ENDOVENOSA PARA SUBCUTÂNEA

A fase de transição de insulino-terapia endovenosa para subcutânea inclui várias etapas: determinação da dose diária total de insulina subcutânea a ser administrada, determinação da quantidade adequada dos componentes basal e prandial e a fase de transição *per se* ⁽¹⁾.

Existem protocolos de transição avaliados mas predominantemente em diabéticos tipo 2 ⁽²⁷⁾. Os autores consideram dois grupos de pacientes: doentes com sensibilidade à insulina normal e doentes com resistência à insulina. Doentes submetidos a procedimentos electivos e alguns doentes com cetoacidose podem ter sensibilidade à insulina normal. Nestes casos, o regime de insulino-terapia em ambulatório pode ser retomado, ou modificado se o controlo glicémico prévio for insuficiente ou houver alteração do estado nutricional do doente. Doentes submetidos a cirurgias minor, que mantêm reservas de insulina basal subcutânea, podem não necessitar de insulina subcutânea adicional quando a perfusão de insulina é descontinuada. O aumento da resistência à insulina pode surgir da doença aguda ou do uso de glucocorticóides. Nestes casos, a taxa de perfusão de insulina pode ser utilizada para estimar as necessidades de insulina subcutânea, usando um factor de segurança de 0,8 e tendo em conta as quantidades adequadas de insulina basal e nutricional. A Figura 1 ilustra um protocolo de transição de insulina endovenosa para subcutânea.

Em doentes sem reserva de insulina basal subcutânea deve haver um período de sobreposição de insulina subcutânea com insulina endovenosa de cerca de duas horas para per-

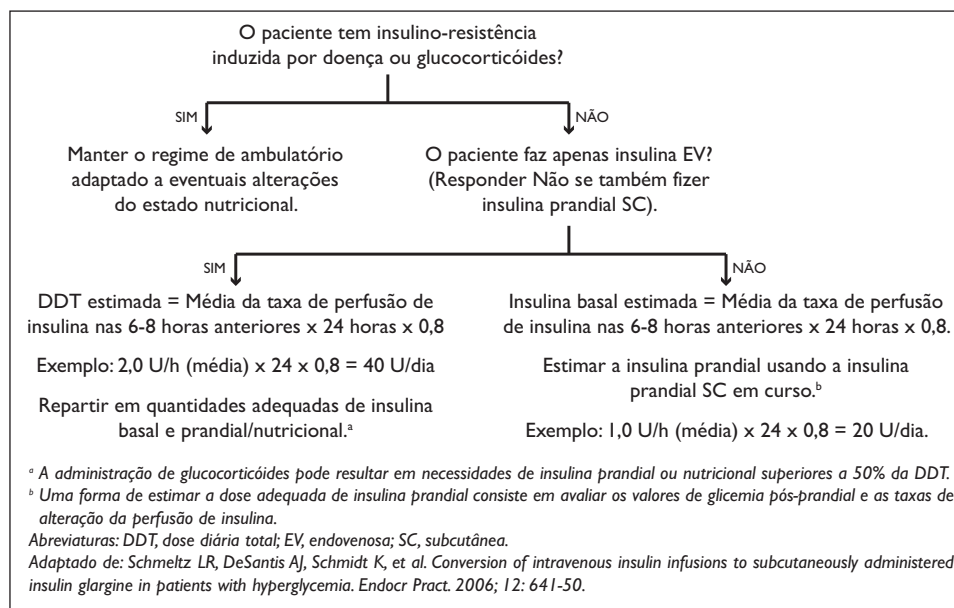


Figura 1 - Transição de insulino-terapia endovenosa para subcutânea.

mitir a absorção de alguma insulina subcutânea prevenindo o desenvolvimento de hiperglicemia ⁽²⁴⁾. A insulina basal deve ser retomada na altura apropriada do dia (ao deitar ou de manhã) e não arbitrariamente ⁽¹⁾.

COMENTÁRIOS FINAIS

A optimização do controlo glicémico no doente hospitalizado é importante para a redução da morbilidade, mortalidade e número de dias de internamento. No entanto, tal deve ser contrabalançando com o risco de hipoglicemias. Antes de o doente ter alta, deve-se reavaliar o regime de insulino-terapia que era feito em ambulatório, modificar o regime daqueles com mau controlo glicémico e atender a eventuais necessidades educacionais do doente ou seus cuidadores em relação à doença.

BIBLIOGRAFIA

1. Tridgell DM, Tridgell AH, Hirsch IB. Inpatient Management of Adults and Children with Type 1 Diabetes. Endocrinol Metab Clin N Am. 2010; 39: 595-608.
2. Moghissi ES, Korytkowski MT, Dinardo M, et al. American Association of Clinical Endocrinologists and American Diabetes Association Consensus Statement on Inpatient Glycemic Control. Diabetes Care. 2009; 32: 1119-31.
3. Thompson CL, Dunn KC, Menon MC, Kearns LE, Braithwaite SS. Hyperglycemia in the hospital. Diabetes spectrum. 2005; 18(1): 20-27.
4. Heinemann L, Woodworth J. Pharmacokinetics and glucodynamics of insulin lispro. Drugs Today. 1998; 34: 24-36.
5. American Diabetes Association: Standards of Medical Care in Diabetes - 2012. Diabetes Care. 2012; 35(1): S11-63.
6. Clement S. Better glycemic control in the hospital: beneficial and feasible. Cleveland Clin J Med. 2007; 74(2): 111-20.
7. Kaplan W, Rodriguez LM, Smith OE, Haymond MW, Heptulia RA. Effects of Mixing Glargine and Short Acting Insulin Analogs

- on Glucose Control. Diabetes Care. 2004; 27(11): 2739-40.
8. Hirsch IB. Insulin analogues. N Engl J Med. 2005; 352: 174-83.
 9. Baldwin D, Villaneuva G, McNutt R, Bhatnagar S. Eliminating inpatient sliding-scale insulin: a reeducation project with medical house staff. Diabetes Care. 2005; 28: 1008-11.
 10. Umpierrez GE, Isaacs SD, Bazargan N, et al. Hyperglycemia: an independent marker of in-hospital mortality in patients with undiagnosed diabetes. J Clin Endocrinol Metab. 2002; 87: 978-82.
 11. Levetan CS, Passaro M, Jablonski K, et al. Unrecognized diabetes among hospitalized patients. Diabetes Care. 1998; 21: 246-49.
 12. Reider J, Donihi A, Korytkowski MT. Practical implications of the revised guidelines for inpatient glycemic control. Pol Arch Med Wewn. 2009; 119(12): 801-09.
 13. Van den Berghe G, Wouters P, Weekers F, et al. Intensive insulin therapy in the critically ill patients. N Engl J Med. 2001; 345: 1359-67.
 14. American College of Endocrinology: Position statement on inpatient diabetes and metabolic control. Endocrine Practice. 2004; 10: 77-82.
 15. Van den Berghe G, Wilmer A, Hermans G, et al. Intensive insulin therapy in the medical ICU. N Engl J Med. 2006; 354: 449-61.
 16. Brunkhorst FM, Engel C, Bloos F, et al. Intensive insulin therapy and pentastarch resuscitation in severe sepsis. N Engl J Med. 2008; 358: 125-39.
 17. Finfer S, Chittock DR, Su S, et al. Intensive versus conventional glucose control in critically ill patients. N Engl J Med. 2009; 360: 1283-97.
 18. The NICE-SUGAR study investigators. Intensive versus Conventional Glucose Control in Critically Ill Patients. N Engl J Med. 2009; 360: 1283-97.
 19. Marik PE, Preiser JC. Toward understanding tight glycemic control in the ICU: a systematic review and metaanalysis. Chest. 2010; 137: 544-51.
 20. Rassam AG, Zeise TM, Burge MR, et al. Optimal administration of lispro insulin in hyperglycemic type 1 diabetes. Diabetes Care. 1999; 22: 133-36.
 21. Clement S, Braithwaite SS, Magee MF, et al. Management of diabetes and hyperglycemia in hospitals. Diabetes Care. 2004; 27: 553-91.
 22. Umpierrez G. Basal versus sliding-scale regular insulin in hospitalized patients with hyperglycemia during enteral nutrition therapy. Diabetes Care. 2009; 32: 751-53.
 23. Korytkowski MT, Salata RJ, Koerbel GL, et al. Insulin therapy and glycemic control in hospitalized patients with diabetes during enteral nutrition therapy. Diabetes Care. 2009; 32: 594-96.
 24. Umpierrez GE, Hellman L, Korytkowski MT, et al. Management of Hyperglycemia in Hospitalized Patients in Non-Critical Care Setting: An Endocrine Society Clinical Practice Guideline. J Clin Endocrinol Metab. 2012; 97(1): 16-38.
 25. Wolfsdorf J, Glaser N, Sperling MA. Diabetic ketoacidosis in infants, children, and adolescents: a consensus statement from the American Diabetes Association. Diabetes Care. 2006; 29: 1150-59.
 26. Brink S, Laffel L, Likitmaskul S, et al. Sick day management in children and adolescents with diabetes. Pediatr Diabetes. 2007; 8: 401-407.
 27. Schmeltz LR, Desantis AJ, Schmidt K, et al. Conversion of intravenous insulin infusions to subcutaneously administered insulin glargine in patients with hyperglycemia. Endocr Pract. 2006; 12: 641-50.

Sítio da SPD

www.spd.pt

