

# **Recomendações Conjuntas da Sociedade Portuguesa de Diabetologia (SPD)/Sociedade Portuguesa de Medicina Interna (SPMI) sobre a Abordagem e Tratamento da Hiperglicemia em Internamento (Não Crítico)**

*Joint Recommendations of the Portuguese Diabetology Society (SPD)/Portuguese Internal Medicine Society (SPMI) on the Management and Treatment of Hyperglycemia in Non Critical Hospital Inpatients*

Carlos Godinho\*, Alda Jordão\*\*, Albertina Dias, Ana Lopes, Augusto Duarte, Davide Carvalho, Edite Nascimento, Hermínio Carrasqueira, Joana Louro, Manuela Ricciulli, Miguel Melo.

Grupo de Trabalho: Albertina Dias, Alda Jordão, Ana Lopes, Augusto Duarte, Caetano Raposo, Carlos Godinho, Davide Carvalho, Edite Nascimento, Hermínio Carrasqueira, Isabel Ramôa, Joana Louro, José Luís Castedo, Julieta Sousa, Madalena Lisboa, Manuela Ricciulli, Margarida Bigotte, Miguel Melo, Pedro Rodrigues, Rita Nortadas, Rui Duarte.

\* Coordenador pela SPD.

\*\* Coordenadora pela SPMI.

## > INTRODUÇÃO

A prevalência da Diabetes é crescente no nosso país [1]. Como consequência desse facto, aumenta o número de internamentos de diabéticos, motivados pelas complicações ou por patologias intercorrentes. Mas a hiperglicemia em geral e a Diabetes em particular são ainda subvalorizadas nos nossos internamentos hospitalares. Embora constitua um objetivo que a permanência do doente nas enfermarias seja a mais curta possível e que se dê, sempre que isso seja viável, preferência a abordagens e terapêuticas efetuadas em regime de ambulatório, o internamento continua a constituir um período da maior importância e a abordagem e tratamento do diabético em internamento, à qual se destinam as presentes Recomendações, um assunto da maior atualidade.

Para a elaboração das Recomendações, os Autores e o Grupo de Trabalho efetuaram a revisão das principais normas internacionais sobre o tema e a sua adaptação à realidade portuguesa.

Não se inserem no âmbito das presentes Recomendações, pelo que não foram incluídas, as situações envolvendo a faixa etária pediátrica, a gravidez (grávidas diabéticas e diabetes gestacional) e o período perioperatório, aspectos que, pela sua especificidade, justificariam a intervenção e colaboração de outras sociedades científicas.

Três ideias básicas enformam e resumem as presentes Recomendações, devendo ser, como tal, tidas em consideração e usadas como referência:

1. A hiperglicemia no internamento não é uma situação benigna ou negligenciável.
  2. A insulina é a opção terapêutica adequada mas deve ser usada corretamente.
  3. O período de internamento pode e deve constituir uma mais-valia na educação terapêutica do diabético.
- As Recomendações Conjuntas da SPD/SPMI sobre a Abordagem e Tratamento da Hiperglicemia em Internamento ficam a constituir mais um importante instrumento de trabalho na luta contra o flagelo da Diabetes em Portugal.

## > PARTE I

### 1. Reconhecimento da Diabetes Mellitus e Detecção da Hiperglicemia Após Admissão Hospitalar

1.1. Colheita da história clínica para avaliação de diabetes. Registo obrigatório no processo clínico do diagnóstico de diabetes, sempre que exista.

Recomenda-se que o registo seja feito em local pré-estabelecido do processo clínico, acessível a todos os elementos da equipa de saúde.

- Registo do tipo de diabetes (tipo 1, tipo 2, outro), sempre que possível.
- Inquirir e registar o tratamento de ambulatório especificando se existe ou não, tratamento com insulina e neste caso qual o tipo e dose diária total administrada.

1.2. Determinação laboratorial da glicemia, na admissão hospitalar, a todos os doentes.

1.3. Avaliação sistemática da glicemia capilar (GC) à chegada do doente ao serviço ou unidade hospitalar onde ficará internado.

1.4. Durante o 1º dia de internamento avaliar GC 2x dia, em jejum e ao final do dia, quando não exista diagnóstico prévio de diabetes e 4x dia nas pessoas com diabetes.

1.5. Nos doentes com glicemia > 140 mg/dL e sem diagnóstico prévio de diabetes monitorizar glicemia capilar (GC) pelo menos 24 a 48 horas. Se a glicemia persistir acima de 140 mg/dL continuar monitorização e instituir tratamento adequado.

1.6. Nos doentes previamente normoglicémicos que vão iniciar tratamento associado a hiperglicemia tal como corticosteroides, octreotido, nutrição entérica ou parentérica, monitorizar a glicemia capilar durante pelo menos 24 a 48 horas. Se glicemia acima de 140 mg/dL, continuar monitorização e instituir tratamento adequado.

1.7. Determinação da HbA1c (A1c)

Recomenda-se a determinação da Hemoglobina A1c (A1c) nos doentes internados com diagnóstico prévio de diabetes ou hiperglicemia (> 140 mg/dl), sempre que não tenha sido determinada nos 3 meses precedentes.

- Em doentes com hiperglicemia recentemente detetada e A1c ≥ 6,5% pode estabelecer-se o diagnóstico de diabetes e distinguir da "hiperglicemia de stress".
- Existem, no entanto, limitações à utilização/interpretação da A1c na população de doentes internados: sensibilidade diagnóstica relativamente baixa,

potencial alteração dos resultados com algumas hemoglobinopatias (hemoglobina C ou SC), uso de altas doses de salicilatos, hemodiálise, transfusões sanguíneas, anemia por deficiência de ferro.

- Nas situações duvidosas será necessária uma reavaliação diagnóstica posterior.

### Fundamentação

#### 1.1. a 1.3.

A hiperglicemia no doente hospitalizado tem sido definida como qualquer valor de glicemia acima de 140 mg/dL<sup>[2]</sup>. A hiperglicemia ocorre nos doentes com diagnóstico prévio de diabetes e naqueles em quem a diabetes ainda não tinha sido diagnosticada. Pode ocorrer ainda no decorrer de doença aguda com posterior resolução na alta hospitalar: "hiperglicemia de stress"<sup>[3,4]</sup>. Em Portugal a presença de hiperglicemia nos doentes hospitalizados não está estudada. Em estudos observacionais noutros países (EUA) têm sido relatadas taxas superiores a 30%<sup>[5]</sup>, mesmo excluindo os doentes em unidades de cuidados intensivos médicas e cirúrgicas. Cerca de 1/3 destes doentes não tinham diagnóstico prévio de diabetes.

O Observatório Nacional da Diabetes, tendo como fonte os GDH's – ACSS/DGS, tem fornecido alguns dados relativos ao internamento hospitalar. O nº de doentes saídos/internamentos com duração superior a 24 horas, nos hospitais do SNS, em que a diabetes se assume como diagnóstico principal foi de 9318 casos em 2011 e registaram-se, no mesmo ano, 106 732 casos em que a diabetes constituiu diagnóstico associado.

Nas Recomendações da "Endocrine Society" (ES) em 2012, depois de ouvidas outras sociedades, europeias e norte-americanas entre as quais a ADA e a "Society of Hospital Medicine", recomenda-se o início precoce da monitorização da glicose aos doentes com hiperglicemia, com ou sem diagnóstico prévio de diabetes e aos doentes que vão iniciar tratamento potencialmente hiperglicemiante. A ES sugere ainda a determinação laboratorial da glicemia a todos os doentes na admissão hospitalar, motivada pela necessidade de deteção precoce de hiperglicemia mesmo em internamentos de curta duração e pela oportunidade de diagnosticar diabetes "de novo"<sup>[6]</sup>.

#### 1.4.

Não existe evidência científica de elevada qualidade para responder à questão de qual o momento/momentos em que deverá ser feita a determinação de glicemia ca-

pilar durante as primeiras 24 horas de internamento aos doentes sem diagnóstico prévio de diabetes, para deteção de hiperglicemia e decisão de continuar monitorização.

Alguns dos protocolos nacionais (não publicados) consultados variam quanto ao número de determinações e especificando (ou não) GC em jejum, pré-prandial, ocasional. Também não obtivemos consenso quanto aos valores que justificam continuar monitorização ( $>140$  ?;  $>140$  pré-prandial e/ou  $>180$  ocasional ?).

A decisão de recomendar determinações sistemáticas a todos os doentes implica aumento dos custos hospitalares. No caso particular das enfermarias de Medicina, com doentes com idade média a rondar os 75 anos (segundo diversos trabalhos que têm sido comunicados nas reuniões do NEDM e congressos da SPMI) com prevalências de diabetes esperadas e documentadas elevadas ( $\geq 35\%$ ), poderá justificar-se. Nestas enfermarias gerais a hiperglicemia pode não ser detetada através de determinações pré prandiais exclusivas. Por outro lado um valor ocasional poderá ser sobrevalorizado.

#### 1.5.-1.6.

Não existe evidência científica de elevada qualidade que fundamente o número de determinações e a duração da monitorização.

A determinação da glicemia pós-prandial é de difícil padronização no internamento hospitalar. Quando se utilizam corticóides de duração intermédia o momento mais útil para deteção de hiperglicemia relacionada com a corticoterapia será ao final do dia.

#### 1.7.

A norma 033/2011 (Atualização: 06/12/2012), fundamentada, da DGS recomenda a determinação da Hemoglobina A1c para diagnóstico de diabetes e dá indicações acerca dos métodos laboratoriais a utilizar (método certificado NGSP). Considera-se que os doentes com A1c igual ou superior a 6,5% podem ser identificados como tendo diabetes, necessitando de confirmação noutra determinação. Segundo a ADA a concordância de 2 métodos diferentes, por exemplo A1c e glicose plasmática em jejum permite confirmar o diagnóstico num certo momento.

Num estudo em doentes hospitalizados com hiperglicemia, níveis de A1c acima de 6% foram reportados como 100% específicos para o diagnóstico de diabetes. A sensibilidade (tal como nos estudos em ambulatório) é mais baixa e foi de 57%. Quando a A1c for inferior a 5,2% parece poder excluir-se o diagnóstico de diabetes [7].

Doentes com A1c entre 5,7 e 6,5 % podem ser considerados em risco de vir a desenvolver diabetes [8].

Níveis de A1c elevados em doentes com diagnóstico prévio de diabetes indicam necessidade de rever e modificar o tratamento prévio, no planeamento da alta hospitalar.

## 2. Monitorização da Glicemia Capilar (GC)

- 2.1. O método de monitorização de glicemia recomendado para o doente não crítico é a determinação GC à cabeceira do doente.
- 2.2 Utilizar glicómetros que tenham demonstrado fiabilidade em doentes agudos.
- 2.3. O horário das determinações deve ter relação com o aporte nutricional e terapêutica medicamentosa.
- 2.4. Nos doentes diabéticos tipo 2 não insulino-tratados ou com hiperglicemia sugere-se o seguinte esquema: Determinações pelo menos 4x dia, antes das refeições e ao deitar no doente com dieta oral. Determinações a intervalos de 4 a 6 horas no doente em "dieta zero" (*nil per os* NPO) ou sob nutrição entérica contínua.
- 2.5. Nos doentes diabéticos tipo 1 ou tipo 2 insulinotratados devem efectuar determinações em jejum e pré prandiais das refeições e merendas e 2h após as refeições e ao deitar. Necessitam de cerca de 6 a 10 determinações/dia (Glycemic targets. Diabetes Care. 2015; 38 [Suppl. 1]: S33–S40).

## 3. Objetivos do Tratamento: Alvos Glicémicos

- 3.1. Recomendam-se alvos de glicemia pré-prandial inferior a 140 mg/dL e ocasional inferior a 180 mg/dL.
- 3.2. Sugere-se que os alvos glicémicos sejam ajustados de acordo com a situação clínica. Em doentes com esperança de vida limitada, síndromes geriátricas e outras fatores de risco e vulnerabilidade à hipoglicemia, serão aceitáveis glicemias mais elevadas até 200 mg/dL (ou superiores, nos doentes em fim de vida).
- 3.3. No início da implementação de programas de controlo da hiperglicemia no doente internado é prudente não estabelecer de imediato os valores alvo mais exigentes, mas antes atuar de forma progressiva que permita a monitorização da hipoglicemia e a adaptação das equipas aos procedimentos a adotar. Os objetivos serão tanto mais exigentes quanto menor for o risco de hipoglicemia e maior o treino da equipa de saúde.

### Fundamentação

#### 3.1.

Não existe atualmente suporte científico de alta qualidade que permita recomendar alvos glicémicos que se

apliquem a todos os doentes não-críticos. Os efeitos do tratamento intensivo foram avaliados através da análise dos dados fornecidos em 9 estudos randomizados controlados e 10 estudos observacionais, tendo os resultados dessa revisão sido publicados em 2012 [9]. O tratamento intensivo associou-se a redução da infecção e não teve efeito significativo na mortalidade, AVC ou EAM. A definição de "controlo intensivo" variou nos estudos mas foi compatível com os alvos adotados pela ADA e AACE [1] e adotados pela "Endocrine Society" [5]: glicemia pré-prandial <140 e ocasional <180, para a maioria dos doentes não críticos tratados com insulina.

### 3.2-3.4.

Os alvos de controlo glicémico a atingir deverão ser estabelecidos tendo em conta que o risco de hipoglicemia aumenta em muitas situações clínicas que ocorrem durante o internamento hospitalar e nos doentes idosos especialmente na presença de múltiplas comorbilidades e síndromes geriátricas [10]. Nas enfermarias de Medicina Interna estas situações abrangem a maioria dos doentes.

Valores de glicemia superior a 200 mg/dL, de forma persistente podem causar desequilíbrio hidroelectrolítico, lesão renal e complicações agudas da diabetes. Dum modo geral, a hiperglicemia sintomática deve ser evitada em todos os doentes.

O Caso particular do doente em fim de vida merece tratamento individualizado, que ultrapassa estas recomendações.

A hipoglicemia pode aumentar a morbidade cardiovascular e associa-se a aumento da mortalidade.

A ausência de grandes flutuações glicémica parece associar-se a melhor prognóstico no doente hospitalizado não crítico.

## > PARTE II

### 1. Terapêutica Nutricional Oral

1.1. O diabético, à semelhança da população geral, deve manter hábitos alimentares saudáveis, dando particular atenção à variedade de nutrientes e vigilância das porções.

1.2. A terapia nutricional deve ser encarada como parte integrante do controlo glicémico em todos os doentes hospitalizados com diabetes ou hiperglicemia.

1.3. A abordagem nutricional do doente hospitalizado não crítico, com diabetes ou hiperglicemia deverá ser adaptada às condições particulares do indivíduo. Recomenda-se:

#### 1.3.1. Avaliação prévia:

- da sua história;
- do seu estado nutricional;
- do seu estado metabólico.

#### 1.3.2. Determinação dos objetivos nutricionais.

1.4. As dietas hospitalares padronizadas para diabéticos devem ser abandonadas. São recomendados planos alimentares individualizados e adequados às condições particulares de cada doente.

1.4.1. As dietas de consistência líquida deverão garantir um aporte diário de aproximadamente 200gr de hidratos de carbono e não deverão ser isentas de açúcar.

1.5. O momento da hospitalização do doente diabético deve ser aproveitado para a sua educação alimentar e para dotá-lo dos conhecimentos e práticas adequadas à sua autonomia após alta.

### Fundamentação

#### 1.1.

Tradicionalmente, as proporções de macronutrientes recomendadas para o diabético eram diferentes das da população geral, sendo a recomendação habitual que a porção de energia fornecida por hidratos de carbono seja inferior à do não diabético.

Muitos estudos com o objetivo de avaliar a conjugação ideal de hidratos de carbono e macronutrientes para diabéticos tem sido publicados, mas os benefícios de conjugações padronizadas não estão demonstrados. Na mais recente revisão da literatura da "American Diabetes Association", em que foram analisados estudos publicados nos últimos anos que avaliavam a quantidade e tipo de hidratos de carbono, fibras, lípidos e proteínas não foram encontradas evidências que suportassem recomendações diferentes das da população geral [11].

A recomendação para o diabético hospitalizado não crítico é que mantenha hábitos alimentares saudáveis com particular atenção à variedade dos nutrientes e vigilância das porções [12].

As proporções entre os macronutrientes devem ser individualizadas e conjugadas de acordo com fatores como o peso, o estado metabólico, a situação clínica e as preferências da pessoa com diabetes [12,13].

#### 1.2.

A eficácia da terapia nutricional na diabetes é hoje consensual na literatura pelo que é recomendado que seja incluída como um dos componentes do planeamento para controlo metabólico de todos os doentes hospitalizados diabéticos ou com hiperglicemia [14-16].

Sendo reconhecido que um aporte adequado de hidratos de carbono facilita a adequação das doses de insulina<sup>[16]</sup>, devem ser evitados aportes irregulares ao longo do dia, sendo recomendação que seja dada particular atenção à uniformização das doses de hidratos de carbono nas várias refeições<sup>[17]</sup>.

Os objetivos da terapia nutricional são os de otimizar o controlo glicémico, garantir o aporte nutricional adequado às necessidades do doente internado, promover a recuperação clínica, prevenir complicações e elaborar um plano alimentar estruturado e individualizado para alta<sup>[16,17]</sup>.

### 1.3.1.

A alimentação do doente hospitalizado não crítico, com diabetes ou hiperglicemia, será necessariamente diferente dos hábitos e padrão alimentar anteriores ao internamento. Há diferenças, nomeadamente nas necessidades nutricionais e na tipologia das refeições disponibilizadas. Podem ocorrer alterações de apetite secundárias à doença ou à terapêutica. Por vezes mesmo, a consistência ou a via de administração (entérica ou parentérica) usada tem que ser diferente. Outras diferenças são inerentes ao próprio funcionamento das instituições como diferenças de horários, interrupções para exames de diagnóstico e períodos de jejum terapêutico. Pode ainda haver acesso a alimentos não contemplados no planeamento alimentar de internamento por acesso a bares, máquinas de venda de alimentos ou fornecidos pelos familiares<sup>[13,16,17]</sup>.

Acresce ainda, que a doença crónica leva a alterações do estado e necessidades nutricionais, e que ambos são agravados pela intercorrência de doença aguda.

A recolha da história (clínica e alimentar) e a ponderação das circunstâncias reais do internamento tornam-se assim, essenciais a um adequado planeamento do aporte alimentar no internamento.

### 1.3.2.

Devem ser determinados os objetivos nutricionais para cada doente. Este cálculo deverá ter como referência o estado nutricional prévio, as necessidades metabólicas e a realidade clínica do doente<sup>[13]</sup>.

### 1.4.

É hábito nos hospitais, nomeadamente em Portugal, a padronização de dietas para diabéticos, estas dietas tem valores calóricos e teores nutricionais previamente definidos e são utilizadas quer em diabéticos quer em doentes com hiperglicemias. Não sendo consensual na literatura os benefícios de dietas individualizadas face às

padronizadas<sup>[18]</sup>, é reconhecida a discrepância entre o aporte nutricional das dietas padronizadas fornecidas aos doentes hospitalizados e o teor nutricional efetivamente consumido<sup>[19,20]</sup>.

Esta realidade torna-se particularmente preocupante no que concerne ao aporte efetivo de hidratos de carbono aos diabéticos, essencial ao seu adequado controlo metabólico<sup>[21]</sup>.

É recomendação de várias Sociedades ("American Diabetes Association", "Australian Diabetes Society", "Canadian Diabetes Association") a individualização da terapia nutricional do diabético (à semelhança da terapia medicamentosa), devendo as dietas padronizadas serem substituídas por dietas individualizadas<sup>[12,13,22-24]</sup>.

Estas dietas, de acordo com as necessidades alvo, deverão variar em teor calórico e de macronutrientes, devendo garantir uma distribuição uniforme de hidratos de carbono ao longo do dia alimentar<sup>[16,17]</sup>.

### 1.4.1.

Também é recomendação da "American Diabetes Association" que as dietas de consistência líquida aportem diariamente aproximadamente 200g de hidratos de carbono, distribuídos ao longo das várias tomas diárias e que esses líquidos não sejam isentos de açúcar. É seu entendimento que os doentes diabéticos necessitam de hidratos de carbono e calorias para fazer face às suas necessidades metabólicas e que as dietas líquidas sem açúcar não conseguem satisfazer estas necessidades<sup>[18,25]</sup>.

### 1.5.

Nos doentes com diagnóstico prévio de diabetes deverão, durante a hospitalização, ser avaliados, corrigidos e complementados os conhecimentos sobre a terapia nutricional da diabetes. Nos doentes com diagnóstico de diabetes no próprio internamento, deverá ser dada atenção especial à educação alimentar durante o internamento e assegurado que, aquando da alta, o doente se encontra capaz de autonomamente fazer as escolhas alimentares adequadas ao seu controlo metabólico<sup>[17,23]</sup>. O envolvimento do doente e família no planeamento da dieta hospitalar é reconhecido como facilitador do processo de formação e promotor de melhor controlo metabólico em ambulatório<sup>[17]</sup>.

No momento da alta deverá ser elaborado o plano alimentar para o ambulatório, que será necessariamente diferente do de internamento. Não são recomendadas as tradicionais "dietas para diabéticos" padronizadas<sup>[18]</sup>. As recomendações atuais apontam para a necessidade de conceção de planos para alta individualizados, que tenham em conta fatores como objetivos terapêuticos e

nutricionais no ambulatório, parâmetros fisiológicos e tratamento medicamentoso. Estes planos deverão ainda considerar os hábitos alimentares prévios ao internamento, atividade física futura e hábitos de vida, para o estabelecimento de um plano alimentar realista e exequível por parte dos doentes [13,21,24].

## 2. Terapêutica Medicamentosa

### Recomendações

- 2.1. Uso de insulina subcutânea na maioria dos doentes hospitalizados não críticos com hiperglicemia.
- 2.2. Suspensão dos antidiabéticos orais e terapêuticas injetáveis não insulínicas, podendo, em casos excepcionais de doentes estáveis e com alimentação oral e não havendo contraindicações, ser ponderada a sua manutenção.
- 2.3. Manutenção da insulina e ajuste da dose em todos os doentes previamente insulinotratados tendo em conta a sua situação clínica, o que pode significar uma redução das unidades em caso de anorexia/rejeição alimentar, insuficiência renal ou valores da glicemias menores que 100 mg/dL.
- 2.4. As insulinas pré-mistura devem ser substituídas pelas correspondentes doses de insulina basal e de ação curta.
- 2.5. Os esquemas escalonados de ajuste de dose de acordo com a glicemias capilar como terapêutica insulínica única durante o internamento devem ser abandonados e substituídos por um esquema basal bolus.
- 2.6. O regime terapêutico deve incluir:
  - a) Insulina basal (insulina humana de ação intermédia ou análogo lento) administrada uma ou duas vezes por dia;
  - b) Insulina prandial ou nutricional (insulina humana de ação curta ou análogo rápido) administrada antes das três principais refeições;
  - c) Insulina suplementar ou de correção (insulina humana de ação curta ou análogo rápido) administrada juntamente com a insulina prandial, para correção dos valores glicémicos pré-existentes.
- 2.7. As doses de insulina basal e prandial devem ser revistas com a periodicidade considerada adequada de forma a atingir o bom controlo metabólico.
- 2.8. Cálculo das doses de insulina a administrar:

#### Dose diária total de insulina

**Doentes com insulina prévia:** total diário da insulina lenta e rápida administrada nos últimos dias, estando o doente controlado.

**Doentes sem insulina prévia:** cálculo de acordo com o peso do doente

Baixo peso/Idosos/IRC/HD	0,2 a 0,3 U/Kg nas 24 horas
Peso normal	0,4 U/Kg nas 24 horas
Excesso de peso	0,5 U/Kg nas 24 horas
Obesos ou sob corticoterapia	0,6 U/Kg nas 24 horas

Da dose diária total de insulina calculada, 50% serão de insulina basal e 50% de insulina nutricional (ou prandial)

A insulina basal será administrada uma ou duas vezes ao dia

A insulina nutricional será dividida igualmente pelas três refeições principais, devendo omitir-se no caso de o doente não se alimentar.

#### Insulina suplementar

A dose de insulina suplementar refere-se à insulina de ação curta que se adiciona à prandial programada anteriormente, em função da glicemias capilar, com o objectivo de corrigir a hiperglicémia.

Existem várias escalas de cálculo de dose que varia em função do fator de sensibilidade à insulina (FSI) de cada doente. O FSI reflecte quanto 1U de insulina de ação curta diminui a glicemias e calcula-se através da regra dos 1800. Esta regra entra em conta com a dose diária total de insulina (DDTI).

#### Regra dos 1800

$$1800 / \text{DDTI} = \text{FSI}$$

Exemplo:  $1800 / 60 = 30$  (1U de insulina baixa a glicemias em 30 mg/dl)

Se a DDTI for desconhecida – FSI:  $3000/\text{peso do doente em Kg}$

Como se torna difícil na prática clínica diária calcular o FSI para cada doente, apresenta-se uma tabela de insulina suplementar (ou de correção) admitindo três grupos de doentes: insulino-sensíveis; insulino-resistentes e um grupo intermédio (esquema de Trencé).

Glicemias pré-prandial (mg/dL)	Insulino-sensível DDTI <40U/dia (magros)	Intermédio DDTI entre 40 e 80U/dia (peso normal)	Insulino-resistente DDTI >80U/dia (obesos)
150-199	1	1	2
200-249	2	3	4
250-299	3	4	6
300-349	4	6	8
350-399	5	8	10
≥400	6	9	12

## Fundamentação

### *Insulina e outros fármacos*

A insulina subcutânea é o método de tratamento de eleição para alcançar e manter o controlo glicémico na maioria dos doentes hospitalizados não críticos com Diabetes ou hiperglicemia [2,6,26,27,30,31].

Os antidiabéticos orais e as terapêuticas injetáveis não insulínicas devem ser suspensos e iniciada insulinoterapia na maioria dos doentes diabéticos tipo 2, uma vez que aqueles apresentam frequentemente contraindicação à sua utilização na situação de doença aguda [2,6,30]. Não há dados suficientes sobre a segurança e eficácia dos antidiabéticos orais e das terapêuticas injetáveis não insulínicas em internamento. Considera-se em geral que eles têm um papel limitado e pouco flexível na abordagem da hiperglicemia em contexto de doença aguda [26,27,31].

### *Contraindicações específicas dos antidiabéticos orais e terapêuticas injetáveis não insulínicas em internamento*

- Metformina: risco de acidose lática, potenciado nos doentes internados por Doença Cardíaca (incluindo Insuficiência Cardíaca), Hipoperfusão, Sepsis, Insuficiência Renal, idade avançada, Doença Pulmonar Crônica ou quando existe necessidade de utilização de contrastes radiológicos [27,28,30,31].
- Sulfonilureias: longa acção e predisposição para a hipoglicemia grave, em doentes que não ingerem a sua alimentação normal e em caso de insuficiência renal, contraindicam o seu uso intra-hospitalar. Devem ser ainda descontinuadas em doentes com enfarte agudo do miocárdio porque podem agravar a isquemia [27,30,31].
- Meglitinidas: poder hipoglicemiantre menor do que o das sulfonilureias mas ainda assim significativo, havendo poucos estudos sobre estes agentes. Este aspecto e a sua acção primariamente prandial excluem a sua indicação em doentes que não ingerem alimentação ou cuja ingesta se encontra alterada [27,31].
- Tiazolidinedionas: de início de acção tardio, podem provocar retenção hídrica especialmente em combinação com a insulina, o que contra-indica a sua utilização em doentes com Insuficiência Cardíaca ou alterações hemodinâmicas [27,30,31].
- Inibidores da DPP-4: com ação fundamentalmente pós-prandial, não estão indicados em doentes com alterações da ingesta, não existindo além disso dados específicos e seguros sobre a sua utilização intra-hospitalar [27,31].
- Agonistas do GLP-1 e da amilina: de ação pós-prandial e com um dos principais efeitos secundários as náuseas e vômitos, não há dados suficientes que indiquem a sua utilização em internamento [27,30,31].

Em doentes criteriosamente selecionados (estáveis e a alimentar-se normalmente por via oral), poderá ser ponderada a manutenção dos antidiabéticos orais se não houver contraindicação [6,23,29].

Os antidiabéticos orais podem ser usados em doentes já em preparação para a alta ou que sejam transferidos para unidades de não agudos [30].

### *Terapêutica com insulina*

Todos os doentes previamente tratados com insulina em ambulatório devem manter insulinoterapia no internamento, com doses ajustadas à sua condição clínica [3].

Este ajuste varia de acordo com o motivo da admissão, o stress clínico, regimes medicamentosos instituídos, alterações de ingestão calórica e atividade física. Alguns doentes na altura da admissão poderão necessitar de redução de dose (para evitar hipoglicemias), nomeadamente se apresentarem anorexia, insuficiência renal ou glicemia menor que 100mg/dL; enquanto outros necessitam de aumento de dose (para controlo de hiperglicemias) [6].

Se o seu regime de ambulatório incluir insulinas de pré-mistura, deverá ser calculado o seu equivalente em insulina basal e insulina de ação curta ou análogo rápido [6].

Os “esquemas de insulina” de acordo com a glicemia capilar – “sliding scales” (como método terapêutico único) devem ser abandonados, pois a dose de insulina administrada apenas “trata” os elevados níveis de glicemia, não prevenindo a sua ocorrência. Com este método sem justificação do ponto de vista fisiológico, as flutuações glicémicas são grandes, variando da hiperglicemia grave até à hipoglicemia com riscos adicionais para o doente, particularmente o diabético tipo 1 (perigo de cetoacidose e coma hipoglicémico). Além disso, um estudo recente demonstrou a associação desse método a maus resultados em doentes cirúrgicos com Diabetes tipo 2 [2,23,26-31].

Há, no entanto, algumas situações em que a utilização do escalonamento de doses poderá ser admissível durante um curto período (<24-48H): doentes sem história prévia de Diabetes e com glicemia muito elevada à entrada ou os que iniciam corticoides ou nutrição entérica ou parentérica, com o objetivo de determinar a dose diária de insulina. Uma vez conseguida, o método deve ser suspenso e substituído pela associação basal/bólus [31].

O regime terapêutico consiste na administração de insulina subcutânea basal (análogo lento ou insulina humana de ação intermédia) administrada uma ou duas vezes ao dia combinada com insulina de ação curta (insulina humana regular ou análogo rápido) administrada antes das refeições (nos doentes que se alimentam oralmente). Deverá também aplicar-se um esquema de insulina de ação curta ou análogo rápido, suplementar (ou

de correção) em função da determinação glicémica do momento pré-prandial [2,6,23,26,27,31].

Em situações de marcada hiperglicemia, a utilização de insulina em perfusão em doentes de enfermaria deve ser incentivada, desde que haja condições humanas e materiais para tal [29].

#### Doses de insulina

O cálculo da dose diária total de insulina para doentes não insulinotratados previamente é baseado no peso do doente, variando entre as 0,2 e as 0,6U/Kg por dia, havendo evidência de que as doses devem ser crescentes desde os doentes magros ou com insuficiência renal aos doentes com excesso de peso e obesos [6,26-28,30,31].

A dose diária total de insulina deve ser dividida em insulina basal (50%) que deve ser administrada uma vez (glargina ou detemir) ou duas vezes (detemir ou NPH) e insulina prandial ou nutricional (50%) que deve ser administrada 1/3 a cada uma das refeições principais (insulina regular ou análogos rápidos). A insulina prandial ou nutricional deve ser suspensa no caso de o doente não se alimentar [6,27,29-31].

Relativamente à insulina basal, são preferíveis os análogos lentos (glargina e detemir) devido ao pronunciado e variável pico apresentado pela insulina NPH [30].

A insulina prandial pode e deve ser ajustada à alimentação que o doente de facto ingere, tendo neste caso vantagem os análogos rápidos pois podem ser administrados logo a seguir à refeição. Também são menos suscetíveis de causar hipoglicemias tardias relativamente à insulina regular [30].

A insulina suplementar ou de correção funciona no fundo como um tradicional "esquema" de insulina segundo a glicemia capilar, com a grande diferença de que pressupõe sempre a insulina programada (basal e prandial) e deve ser adaptada segundo o fator de sensibilidade à insulina que pode ser determinado pela regra dos 1700 ou 1800 (a diferença tem a ver com a menor ou maior "potência" da insulina que serviu de base ao método). Para obviar à sua determinação, nem sempre fácil, usa-se o esquema da insulina corretora de Trencé com três níveis, baseado na dose diária total de insulina e na maior ou menor sensibilidade e consequente resistência do doente à insulina [6,27,30].

### 3. Prevenção e Tratamento das Hipoglicemias

#### Recomendações/Sugestões

3.1. Recomenda-se a prática da avaliação do risco de hipoglicemia através das pesquisas de glicemia capilar

no internamento, aos doentes a quem for aplicado um tratamento intensivo da hiperglicemia, tendo em conta os fatores de risco convencionais.

3.2 Sugere-se que os profissionais de saúde, as pessoas com diabetes ou seus cuidadores se devam preocupar com a possibilidade da hipoglicemia se desencadear no internamento quando a concentração de glicose no sangue está a diminuir rapidamente ou é  $\leq 70$  mg/dL (3,9 mmol/litro).

3.3. Se ocorrer hipoglicemia grave ou recorrente, considerar fortemente a mudança da terapêutica e ou dos alvos pré determinados:

a) Escolhendo cuidadosamente as terapêuticas antihiperglicémicas, e considerando a polifarmácia no internamento.

b) Avaliando o impacto do tratamento em doentes adultos mais velhos, considerando as preferências da pessoa com diabetes ou cuidador, e tentando reduzir a complexidade do seu tratamento.

3.4. Nos doentes com doença coronária os fármacos com potencial hipoglicémico devem, se possível, ser evitados. Os doentes a tomar sulfonilureias, glinidas ou insulina correm um risco acrescido de hipoglicemia. A metformina pode ser usada em idosos com diabetes tipo 2, mas a dose deve ser reduzida em doentes com estádio III de doença renal crónica e está contraindicada naqueles com estádio IV ou superior. Obriga sempre a uma avaliação da função renal com a taxa de filtração glomerular.

#### Fundamentação

##### Definição de hipoglicemia em doentes com diabetes [10,32]

A hipoglicemia iatrogénica em doentes com diabetes é definida como uma baixa concentração de glicose no plasma que expõe o doente a um dano potencial e que pode induzir sinais ou sintomas (tríade de Whipple).

O limiar glicémico para sintomas de hipoglicemia pode variar e como tal, um valor limiar único para a glicose plasmática, que defina hipoglicemia em doentes com diabetes não pode ser atribuído.

O valor de corte para hipoglicemia é de  $\leq 70$  mg/dL ( $\leq 3.9$  mmol/L) na concentração plasmática.

##### Classificação de hipoglicemia em doentes com diabetes [10,32]

###### - Hipoglicemia grave:

Requer ajuda de outra pessoa e implica a administração ativa de glicose IV (solução de dextrose em água), seguida da ingestão de hidratos de carbono, o uso de glucagon, ou de outras ações corretivas.

As concentrações de glicose no plasma podem não estar disponíveis durante o evento.

A recuperação neurológica seguida de níveis de glicose considerados normais, significa que o evento foi induzido pela hipoglicemia.

– Hipoglicemia sintomática documentada:

Hipoglicemia com sintomas típicos se acompanhados por uma glicose capilar medida  $\leq 70$  mg/dL ( $\leq 3.9$  mmol/L).

– Hipoglicemia assintomática:

Não acompanhada de sintomas típicos de hipoglicemia, mas com uma glicose capilar medida  $\leq 70$  mg/dL ( $\leq 3.9$  mmol/L).

– Hipoglicemia sintomática provável:

Se apresenta sintomas de hipoglicemia típicos não acompanhados de uma determinação de glicose capilar, mas provavelmente causada por glicose plasmática  $\leq 70$  mg/dL ( $\leq 3.9$  mmol/L).

– Pseudo-hipoglicemia:

Quando temos relatos de sintomas típicos de hipoglicemia, com glicemia capilar medida  $> 70$  mg/dL ( $> 3.9$  mmol/L), mas perto desse limiar.

### **Fatores de Risco para Hipoglicemia em Diabéticos**

---

#### **Fatores de risco convencionais ou excesso relativo/absoluto de insulina**

1. doses excessivas de insulina ou secretagogos de insulina, não adaptadas, ou mesmo de tipo errado.
2. aporte de glicose exógena reduzida (por exemplo, refeições omitidas, como a ceia e um jejum prolongado).
3. aumento da utilização de glicose (por exemplo, durante o exercício).
4. produção endógena de glicose reduzida (por exemplo, depois da ingestão de álcool).
5. sensibilidade à insulina aumentada (por exemplo, após a perda de peso, um aumento do exercício regular ou melhoria no controle glicémico, e a meia da noite).
6. clearance da insulina diminuído (por exemplo, na insuficiência renal).

---

#### **Fatores de risco para hipoglicemia associada à insuficiência autonómica**

1. deficiência absoluta de insulina endógena.
2. história de hipoglicemia grave, hipoglicemia desconhecida, ou ambas, bem como antecedentes de hipoglicemia recente, o exercício anterior, e ao deitar.
3. terapêutica glicémica agressiva (baixos níveis de A1C, menores metas glicémicas ou ambos).

Nos últimos anos muitas pesquisas epidemiológicas têm confirmado que a hipoglicemia no internamento está

associada a piores *outcomes* clínicos e a um pior prognóstico [33].

A hipoglicemia grave é o efeito adverso agudo mais comum da terapêutica da diabetes em doentes idosos.

A avaliação dos fatores de risco para hipoglicemia é uma parte importante do cuidar de idosos com hipoglicemia. A maioria dos doentes diabéticos é admitida nas enfermarias do hospital, não pela diabetes mas por outras patologias, e ou investigação. São doentes com muitas comorbilidades, pelo que as recomendações atuais são para uma intervenção menos rigorosa no que se refere a valores das glicemias [34]. Sabemos que o doente internado desenvolve hipoglicemias por alimentação inadequada, não têm suporte calórico suficiente, e muitas vezes não tem uma estratégia terapêutica adaptada a sua situação clínica. Os diabéticos internados estão ainda mais propensos a experimentar eventos adversos, relacionados com o tratamento insulínico intensivo, uso de sulfonilureias, distúrbios do sono, do apetite e insuficiência renal, registando mais quedas, fraturas, deterioração cognitiva e complicações cardiovasculares [35,36]. Na Declaração de Consenso conjunta da Sociedade Americana de Endocrinologia e da Associação Americana de Diabetes, ampliou-se a definição de hipoglicemia para incluir eventos durante os quais um doente com diabetes vivencia sintomas consistentes com um nível baixo de açúcar no sangue, mesmo sem um exame de sangue de apoio [37].

A educação do doente e do cuidador, seja ou não técnico de saúde, sobre a prevenção, deteção e tratamento da hipoglicemia é primordial.

As metas glicémicas para idosos hospitalizados com diabetes são geralmente semelhantes aos da população em geral.

Os diabéticos idosos encontram-se em risco aumentado de efeitos secundários, da maioria dos medicamentos que lhes são prescritos, devido a alterações, relacionadas com a idade, da farmacocinética (em particular da eliminação renal) e da farmacodinâmica (sensibilidade aumentada de certas medicações) [37].

A prevalência de hipoglicemia (glicemia medida abaixo de 70 mg/dL) ou de hipoglicemia grave (quando necessita de ajuda de terceiros) em populações mais velhas não é conhecida.

Há uma escassez de estudos que abordem os idosos com diabetes, idosos particularmente mais frágeis, em ambiente hospitalar.

Uma melhor compreensão da hipoglicemia em doentes com diabetes tipo 2 é, em parte, o resultado de três grandes estudos clínicos: ACCORD, ADVANCE e VADT, realizados durante a última década [38].

A prevenção da hipoglicemia constitui uma componente da gestão da diabetes, pelo que a educação do doente e a vigilância por um profissional de saúde desempenham um papel fundamental na prevenção de episódios de hipoglicemia no internamento<sup>[39]</sup>.

### Estratégias para Prevenir a Hipoglicemia<sup>[40]</sup>

#### Doentes de risco

Pergunte sobre a hipoglicemia sintomática e assintomática em cada visita

Tratamento preferencial: glicose (15-20 g)\*

- Após 15 minutos do tratamento, repita se a hipoglicemia se mantém (GC) – regra dos 15.
- Quando a monitorização das glicemias for normal: o doente deve ingerir uma refeição ligeira ou lanche para evitar a recorrência.

Prescrever glucagon se risco significativo de hipoglicemia grave e acessos venosos não disponíveis. (sc ou im na dose de 1,0 mg em adultos)

Hipoglicemia desconhecida ou episódio grave de hipoglicemia:

- Dextrose IV (12 -24 g), isto é 20 a 40 ml de solução a 30% em dose única.
- reavaliar regime de tratamento.
- doentes tratados com insulina: elevar metas glicémicas durante várias semanas para reverter parcialmente a não percepção de hipoglicemia e reduzir a reincidência.

Alteração e declínio cognitivo:

Avaliar continuamente a função cognitiva, e uma maior vigilância para as hipoglicemias.

\* Qualquer forma de hidrato de carbono contendo glicose pode ser usada (2 pacotes de açúcar; comprimidos de glicose; 1/2 copo de suco de fruta; 3/4 de copo de refrigerante açucarado; 3 colheres de chá de mel).

Ver também as Figuras 1 e 2.

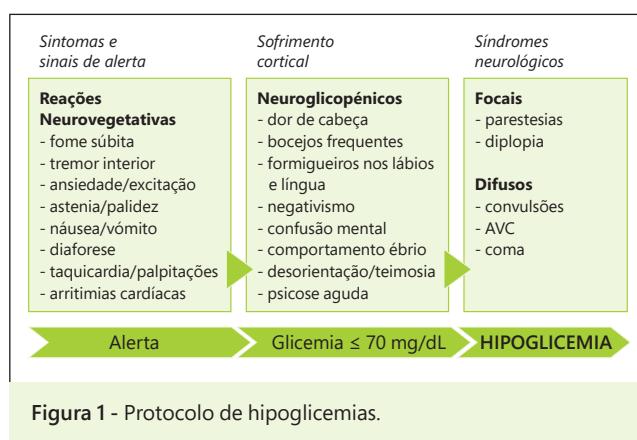


Figura 1 - Protocolo de hipoglicemias.

### 4. Planeamento da Alta e Educação Terapêutica

O plano de Educação Terapêutica começa no momento do internamento, complementa-se na equipa diferenciada e multidisciplinar de Diabetes e prossegue para o ambulatório quando a pessoa tiver alta hospitalar<sup>[27,38]</sup>. A alta dos cuidados hospitalares para o ambulatório é um ponto crucial em todo o processo. É de fundamental importância assegurar uma transição adequada de forma a diminuir os episódios de urgência e as re-hospitalizações, motivadas pela descompensação glicémica<sup>[6,41]</sup>.

O plano da alta hospitalar relativamente à Diabetes Mellitus insere-se num plano global de alta para a pessoa internada<sup>[38]</sup>.

A informação sobre as alterações da medicação, resultados de exames complementares e o seguimento programado, devem ser transmitidas de forma clara e eficaz à equipa que prestará cuidados no ambulatório (Médico e Enfermeiro de família, familiares ou outros cuidadores, assistente social, equipa de cuidados continuados, paliativos, lar de idosos, etc.)<sup>[6,38,42,43]</sup>.

De salientar que os doentes internados por doença aguda, estão submetidos a um elevado nível de stress e inseridos num ambiente, que pode nalguns casos, não ser facilitador da aprendizagem. Daí a importância da continuação do plano de educação terapêutica para além da alta hospitalar<sup>[6,38,43]</sup>.

As instruções orais isoladas são muitas vezes insuficientes e devem ser complementadas com um plano escrito que acompanha a pessoa com diabetes para o ambulatório<sup>[6,43]</sup>.

*Deve fazer parte do plano de alta:*

1. Identificação do nível de in/dependência de cuidados em ambulatório (o próprio, cuidador próximo ou distante)<sup>[27,38,43,44]</sup>.
2. Identificação da equipa de saúde que irá assegurar a continuidade de cuidados<sup>[6,27,38,44]</sup>.
3. Avaliação e documentação do grau de controlo metabólico relacionado com valor de A1c<sup>[30,42,44]</sup>.
4. Nível de conhecimentos e compreensão em relação à diabetes, objetivos de controlo glicémico individualizados e frequência e hora da autovigilância da glicemia capilar<sup>[27,38,43]</sup>.
6. Plano alimentar mínimo adequado às características individuais (atender às diferenças culturais, religiosas, financeiras e sociais)<sup>[27,30]</sup>.
7. Identificação e tratamento da hiperglicemia e hipoglicemia<sup>[6,30,38,43]</sup>.
8. Identificação da interferência da doença aguda no seu nível de independência e de níveis glicémicos<sup>[38]</sup>.

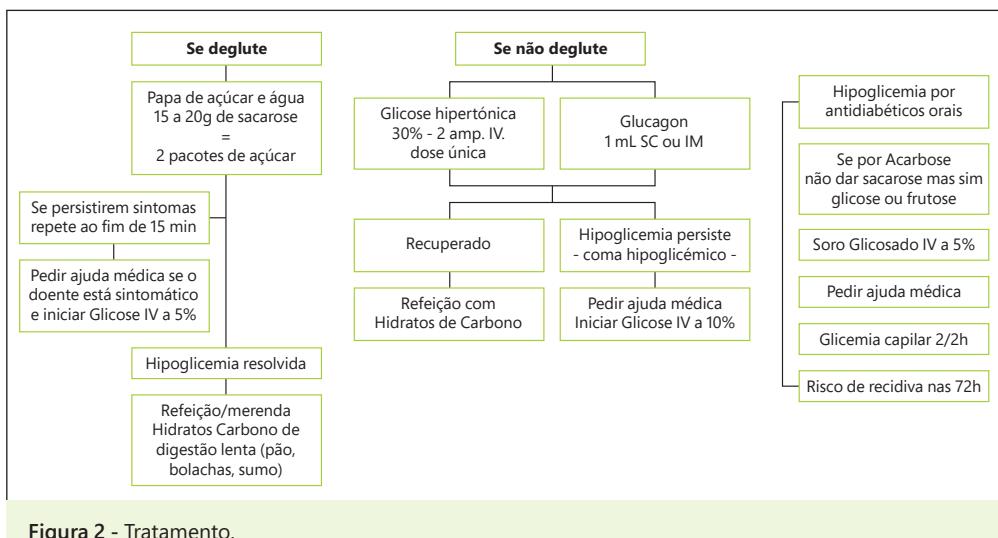


Figura 2 - Tratamento.

9. Esquema terapêutico de ambulatório especificando doses e horas de administração. Se prescrito tratamento com insulina, este deve ser instituído pelo menos 24 horas antes da alta hospitalar [6,38]. Deve também ser claramente indicado: o tipo de insulina, dose e horário e assegurado a instrução e treino da administração com os dispositivos indicados [6,38,43].
10. Se indicado e possível, poderá ainda o doente receber instruções claras e concisas acerca do ajuste de dose de insulina, correlacionada com os valores de glicemia capilar [6,42,43].

Muitos doentes que requerem insulinoterapia durante o internamento, não necessitam de manter esta terapêutica em ambulatório, podendo retomar os antidiabéticos orais [27,44].

As pessoas com diabetes com mau controlo metabólico à data de internamento, são aquelas que mais benefício poderão obter da aplicação de um plano de ensino estruturado, a implementar localmente por equipa multidisciplinar com formação específica em diabetes [41,45].

O internamento hospitalar pode constituir uma oportunidade de educação terapêutica. A interação de cuidados e o tempo disponível pelo doente e cuidadores devem ser rentabilizados para a transmissão de conhecimentos, fundamentais no autocontrolo [27,41].

O plano de educação terapêutica deve ser planeado e realizado pela equipa diferenciada de diabetes em articulação com a equipa do internamento, com partilha de informação clínica, para que o plano de treino seja assegurado nas 24H [41].

É fundamental, para que não existam hiatos perigosos na administração terapêutica, que sejam verificados os seguintes itens:

a) A prescrição médica da medicação necessária [38].

b) Equipamento de pesquisa de glicemia capilar (glicômetro adequado, lancetas e tiras teste) [27,38].

c) Canetas ou seringas de insulina (se for o caso de iniciar ou manter insulinoterapia) e as respetivas agulhas [27,38].

d) Para situações de emergência: açúcar ou fonte de hidratos de carbono de absorção rápida, Kit de glucagon e contatos urgentes [38].

As Unidades Integradas de Diabetes Hospitalares

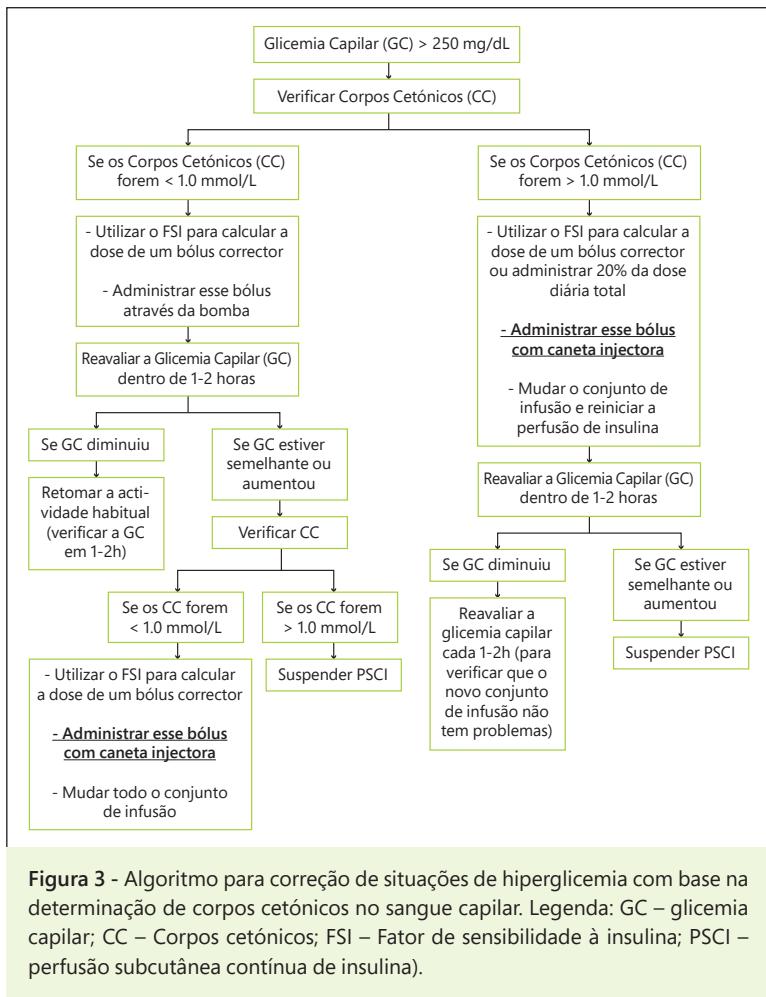
(criadas pelo Despacho no 3052/2013 de 26 de fevereiro) devem exercer um papel coordenador de modo a garantir que todas as pessoas hospitalizadas com diabetes tenham acesso a cuidados de saúde individualizados e de qualidade, que se mantenham após a alta. A formação dos profissionais envolvidos deve ser incentivada pois melhora a confiança do profissional e os cuidados prestados [45].

### > PARTE III - SITUAÇÕES ESPECIAIS

#### **1. Doentes com Perfusão Subcutânea Contínua de Insulina (PSCI) – Bomba em Ambulatório**

##### **Recomendações**

1. Os doentes com diabetes tipo 1 sob tratamento com perfusão subcutânea contínua de insulina (PSCI) internados num hospital, que estejam física e mentalmente capazes de continuar o tratamento com PSCI e demonstrarem vontade de o fazer, poderão manter a PSCI. É condição necessária para esta recomendação a existência nessa unidade hospitalar de profissionais de saúde experientes nesta metodologia terapêutica.
2. Sempre que o doente não possa por algum motivo manusear a bomba e não haja nenhum especialista nesta técnica imediatamente disponível, a PSCI deverá ser interrompida e o doente tratado com múltiplas injeções subcutâneas de insulina ou perfusão endovenosa de insulina, de acordo com as regras gerais estabelecidas para os doentes internados (tratamento padrão).
3. Perante uma suspeita de cetoacidose, caso o doente apresente uma situação clínica instável ou de média



**Figura 3 - Algoritmo para correção de situações de hiperglicemia com base na determinação de corpos cetônicos no sangue capilar. Legenda: GC – glicemia capilar; CC – Corpos cetônicos; FSI – Fator de sensibilidade à insulina; PSCI – perfusão subcutânea contínua de insulina).**

gravidade ou caso a via oral não esteja acessível, a perfusão subcutânea de insulina deverá ser interrompida de imediato e o doente tratado de acordo com o tratamento padrão anteriormente mencionado.

4. Se o doente apresentar uma hipoglicemia, esta deve ser tratada enquanto a perfusão é temporariamente suspensa. Se a hipoglicemia for ligeira o doente poderá reiniciar a perfusão após correção da mesma. Se a hipoglicemia for grave, o tratamento deverá ser interrompido e o doente tratado de acordo com o tratamento padrão. A PSCI apenas deve ser reiniciada após revisão do esquema por um especialista.
5. Caso se opte por manter a PSCI durante o internamento, os débitos basais e fórmulas para o cálculo de bólus deverão ser reavaliados frequentemente, em função da evolução.
6. Perante uma hiperglicemia num doente a fazer PSCI, o procedimento deverá ser semelhante ao enunciado na Figura 3. Sempre que existirem dúvidas relativamente à eficiência da perfusão de insulina, dever-se-á administrar insulina com caneta ou seringa por via

subcutânea, interromper a perfusão, trocar todo o conjunto de infusão e ponderar o reinício da PSCI.

## Fundamentação

• Os doentes com diabetes tipo 1 a fazer tratamento com perfusão subcutânea contínua de insulina (PSCI) têm geralmente grande capacidade para controlar o tratamento da sua doença; de facto, alguns doentes exibem maior destreza no cálculo das doses de insulina corretas do que profissionais de saúde que não sejam especialistas na área [46]. Por outro lado, os erros relacionados com o cálculo das doses de insulina em ambiente hospitalar são frequentes, estando associados a uma incidência relevante de hipoglicemias graves [35]. Neste contexto, vários Consensos [2,6,47] recomendam que se os doentes admitidos a uma unidade hospitalar estiverem capazes física e mentalmente capazes de continuar o tratamento com PSCI, demonstrarem vontade de o fazer e o hospital tiver profissionais de saúde com experiência, deverá ser colocada aos doentes a hipótese de continuar o tratamento com PSCI. Recomenda-se que o especialista que segue habitualmente o doente seja contactado para o reavaliar sempre que possível [47].

- O tratamento basal-bólus realizado em ambulatório pelos doentes a fazer PSCI é adequado em regime de internamento.
- Apesar de não apresentarem de uma forma geral maior risco de cetoacidose do que os doentes tratados com múltiplas injeções de insulina, os doentes sob tratamento com PSCI podem fazer cetoacidoses de instalação rápida quando existe um problema no conjunto bomba/sistema de infusão. Este facto deve-se à inexistência de depósito subcutâneo de insulina (uma vez que a insulina de ação rápida está a ser perfundida continuamente) e à ausência de uma insulina de ação intermédia ou prolongada. Assume assim particular relevância a determinação dos corpos cetônicos ( $\beta$ -hidroxi-butirato) no sangue capilar em situações de hiperglicemia, para orientação da atitude terapêutica.
- Face ao mencionado no ponto anterior, sempre que exista hiperglicemia que não responde à administração de um bólus corrector com a bomba ou exista elevação dos corpos cetônicos, a administração de insulina deverá ser de imediato realizada com caneta ou

seringa, a fim de garantir a efetividade da administração de insulina. Posteriormente a PSCI deverá ser interrompida e o conjunto de infusão trocado [48].

- Apesar das bombas perfusoras de insulina terem alarmes de oclusão do sistema de infusão, podem ocorrer vários problemas que interferem com a perfusão em que não haja acionamento de qualquer alarme [49]. Torna-se assim fundamental atuar com base na evolução da glicemia e da concentração de corpos cetônicos, procedendo à troca do conjunto de infusão sempre que existam dúvidas relativas à eficiência do mesmo.
- As hipoglicemias ligeiras deverão ser tratadas de acordo com as regras convencionais, sendo recomendada a suspensão temporária da PSCI. Nas hipoglicemias graves dever-se-á interromper a PSCI e rever toda a prescrição antes de reiniciar a PSCI [46].
- O tratamento com PSCI deverá apenas ser realizado em centros especializados, sendo fundamental a existência de profissionais de saúde com experiência nesta metodologia para orientação dos doentes internados a fazer esta metodologia terapêutica.

## 2. Hiperglicemia Induzida pelos Glicocorticoides

### Recomendações

1. O melhor critério para o diagnóstico da hiperglicemia induzida pelos glicocorticoides consiste numa glicemia > 200 mg/dL a qualquer altura do dia.
2. Quando se utiliza um glicocorticoide com potência média-elevada em dose única matinal, as glicemias pós-prandiais após o almoço e pré-prandial antes do jantar possuem a maior sensibilidade para o diagnóstico de hiperglicemia induzida pelos glicocorticoides. Recomenda-se que pelo menos uma delas seja determinada nos primeiros 2-3 dias de tratamento. Nos doentes com fatores de risco para diabetes, a determinação deve ser feita mesmo quando se iniciam doses baixas de glicocorticoides.
3. Os doentes com diabetes *mellitus* que iniciam tratamento com glicocorticoides devem ter a sua terapêutica ajustada, de acordo com as regras gerais para os doentes internados e a especificidade da hiperglicemia induzida pelos glicocorticoides.
4. Os objetivos terapêuticos nos doentes internados com hiperglicemia induzida pelos glicocorticoides devem ser individualizados e semelhantes aos dos doentes internados com diabetes *mellitus* previamente conhecida ou diagnosticada no internamento.
5. A insulina é o fármaco de escolha para o tratamento da hiperglicemia induzida por glicocorticoides em

ambiente hospitalar, fruto da sua potência, início rápido de ação e flexibilidade.

6. As doses de insulina podem ser estimadas com base no peso dos doentes e dose do glicocorticoide utilizado. O Quadro I constitui uma sugestão para o início do tratamento. No caso dos doentes com diabetes *mellitus* previamente insulinotratada, os valores em causa podem ser utilizados como indicador da quantidade de unidades que será necessário adicionar ao tratamento prévio que o doente fazia em ambulatório.
7. Quando se utiliza um glicocorticoide de ação intermédia em dose única matinal, a insulina basal deverá ser administrada de manhã. Recomenda-se a utilização preferencial de insulina isofântica NPH. No caso de utilização de um glicocorticoide de ação prolongada, de um glicocorticoide de ação intermédia mas administrado duas ou mais vezes por dia ou quando a administração é intra-articular, a preferência no que diz respeito à insulina basal deverá recair por um análogo lento (insulinas glargina ou levemir).
8. A maioria dos doentes que façam doses médias ou elevadas de glicocorticoides irão necessitar de um esquema basal-bólus. Para os bólus poderá ser utilizada insulina humana de ação curta ou análogo de ação rápida (lispro, aspart ou glulisina). Quando se utiliza um glicocorticoide de ação intermédia em dose matinal única, a distribuição das doses de insulina de ação curta ou análogo rápido sugerida é a seguinte: 20% antes do pequeno-almoço, 40% antes do almoço e 40% antes do jantar. Quando se utilizam glicocorticoides de ação intermédia em duas ou mais administrações diárias ou quando se utiliza glicocorticoides de ação prolongada, a proporção de insulina administrada sob a forma de bólus deverá ser predominante, sendo sugerida uma proporção de até 25% de basal e 75% sob a forma de bólus (um terço desta última a cada refeição).
9. Quando se inicia tratamento farmacológico da hiperglicemia induzida pelos glicocorticoides, este deverá

**Quadro I** - Estimativa da dose inicial de insulina na hiperglicemia induzida pelos glicocorticoides, de acordo com o tipo e a dose de glicocorticoide.

Prednisona (mg/dia)	Insulina NPH (UI/Kg/dia)	Dexametasona (mg/dia)	Insulina glargina/levemir (UI/Kg/dia)
> 40	0,4	> 8	0,4
30	0,3	6	0,3
20	0,2	4	0,2
10	0,1	2	0,1

Adaptado de [50] [55].

ser revisto diariamente com base no padrão das glicemias capilares e na quantidade de insulina administrada como forma de bólus corrector. Entre 50-100% da dose administrada como correção deverá ser adicionada à prescrição fixa. A revisão diária também é recomendada quando se processa à redução da dose do glicocorticoide.

## Fundamentação

- A incidência de hiperglicemia (definida como uma glicemia > 200 mg/dL) nos doentes hospitalizados sem uma história conhecida de diabetes e tratados com glicocorticoides é superior a 50% (50). O *odds ratio* para o desenvolvimento de hiperglicemia secundária à corticoterapia varia entre 1,36 e 2,31 nos diversos estudos, sendo fatores preditivos a dose e duração do tratamento com glicocorticoides, a idade, o IMC e antecedentes de anomalias da homeostase da glicose [51].
- A hiperglicemia secundária ao tratamento com glicocorticoides reveste-se de grande relevância não apenas pela elevada prevalência mas também porque frequentemente é marcada, podendo provocar prolongamento do tempo de internamento e potenciando ainda mais o risco infecioso associado aos glicocorticoides [50].
- Apesar da elevada prevalência, o conhecimento sobre a fisiopatologia e metodologia de rastreio e diagnóstico é escasso. Da mesma forma, não existem estudos prospectivos avaliando a eficácia de diferentes abordagens terapêuticas, pelo que as recomendações existentes se baseiam nas opiniões de peritos.
- Os glicocorticoides provocam aumento da resistência à insulina [52] e diminuição da sua secreção pelas células  $\beta$  [53].
- A classificação dos glicocorticoides de acordo com a duração de ação está patente no Quadro II. Esta característica farmacocinética é importante para orientar o tratamento da hiperglicemia induzida por estes fármacos.
- Quando se utilizam glicocorticoides de ação intermédia em dose única de manhã, as glicemias tendem a ser mais elevadas após o almoço e durante a tarde, com um declínio progressivo durante a noite. A glicemia do jejum pode encontrar-se perto da normalidade na presença de hiperglicemia marcada no período anteriormente referido [50,54].
- Os doentes medicados com glicocorticoides em ambiente hospitalar estão geralmente medicados com doses elevadas que vão sendo rápida e progressivamente reduzidas. Face a esta realidade, a insulina é o tratamento de escolha, fruto da sua elevada potência, início rápido de ação e flexibilidade (Quadro I) [50,55].

**Quadro II - Classificação das diferentes formulações de glicocorticoides sistémicos de acordo com o tempo estimado de ação.**

Fármaco	Semi-vida (h)
<b>Ação curta</b>	
Cortisona	8-12
Hidrocortisona	8-12
<b>Ação intermédia</b>	
Prednisona	12-16
Prednisolona	12-16
Deflazacorte	12-16
Triancinolona	12-24
<b>Ação prolongada</b>	
Betametasona	20-36
Dexametasona	20-36

- Os glicocorticoides de ação intermédia (prednisona e prednisolona, por exemplo) têm um pico de ação entre as 4 e as 8 horas e uma duração de ação de 12-16 horas [56]. Uma vez que este perfil é semelhante à farmacocinética da insulina isofânica NPH, esta deverá ser a insulina basal preferencial nos doentes medicados com uma dose única matinal de um glicocorticoide de ação intermédia. Quando os glicocorticoides de ação intermédia são administrados mais do que uma vez por dia ou quando são utilizados glicocorticoides de ação prolongada, a insulina basal recomendada é um análogo lento (glargina ou levemir) [50,55].
- Quando se utiliza um glicocorticoide de ação intermédia em dose única diária matinal e há necessidade de utilizar um esquema basal-bólus, a componente de insulina administrada sob a forma de bólus deverá ser maior ao almoço e ao jantar, em virtude do anteriormente mencionado [50].
- À medida que a dose e frequência de administração de glicocorticoides aumenta, existe geralmente a necessidade de aumentar a proporção de insulina sob a forma de bólus prandial [55]. A proporção de insulina administrada poderá atingir os 25% na forma basal e 75% na forma de bólus [50].
- A resposta individual dos doentes é muito variável, motivo pelo qual se recomenda a reavaliação diária do doente no início do tratamento e quando se processa à redução da dose dos glicocorticoides.

## 3. Suporte Nutricional Artificial em Doente com Hiperglicemia

### Recomendações

- O intervalo desejável para os valores de glicemia num

- adulto hospitalizado com suporte nutricional é de 140-180 mg/dL.
2. O valor de glicemia que permite definir hipoglicemia em doentes adultos hospitalizados com suporte nutricional é inferior a 70 mg/dL.
  3. Não devem ser utilizadas fórmulas entéricas específicas para diabetes em doentes hospitalizados com hiperglicemia.

## Introdução

Entende-se por suporte nutricional a administração adequada de nutrição ou de nutrientes (nutrição oral, entérica ou parentérica) de forma a prevenir ou a tratar a desnutrição relacionada com a doença<sup>[57,58]</sup>. Suporte nutricional artificial é a terapêutica nutricional que utiliza, total ou parcialmente, suplementos nutricionais orais, nutrição entérica e/ou nutrição parentérica<sup>[58-60]</sup>. Suplementação nutricional oral é a ciência e utilização de suplementos nutricionais orais comerciais para fins médicos específicos (diretiva comunitária europeia 1999/21/EC)<sup>[58-60]</sup>. Nutrição entérica ou nutrição por sonda é a técnica, ciência e implementação de nutrição administrada no tubo digestivo distal à cavidade oral, através de uma sonda ou de estoma<sup>[58-60]</sup>. Nutrição parentérica é a técnica, ciência e provisão de nutrientes (aminoácidos, glucose, lípidos, eletrólitos, vitaminas e oligoelementos) por via endovenosa<sup>[58-60]</sup>.

A hiperglicemia é frequente em doentes hospitalizados<sup>[5]</sup>. A hiperglicemia é frequente em doentes hospitalizados com suporte nutricional<sup>[61]</sup>.

A hiperglicemia e a hipoglicemia (complicação possível da correção da hiperglicemia) estão associados a maus resultados clínicos, quer em diabéticos quer em não diabéticos<sup>[62]</sup>.

Têm sido realizados vários ensaios clínicos no sentido de investigar se o controlo metabólico estrito em doentes com suporte nutricional artificial influencia o desfecho clínico, mas os resultados não têm sido consistentes<sup>[61]</sup>. Esta inconsistência deve-se provavelmente às diferenças entre os estudos no que se refere à ocasião de início do suporte nutricional, via de administração, aporte calórico, alvo glicémico e método do teste da glicemia<sup>[61]</sup>. Assim, apenas poderão ser produzidas orientações relativamente aos níveis desejáveis de glicemia em doentes hospitalizados com suporte nutricional, a definição de valores de glicemia que permitam caracterizar hipoglicemia em doentes hospitalizados com suporte nutricional e as razões para a utilização de fórmulas entéricas para diabéticos em doentes hospitalizados. Embora existam alguns trabalhos no sentido do tratamento da hi-

perglicemia em doentes com suporte nutricional artificial<sup>[23,63-66]</sup>, não existem dados suficientes que permitam produzir orientações neste âmbito<sup>[61]</sup>. As presentes recomendações podem ser aplicadas quer a doentes internados não críticos e críticos<sup>[61]</sup>.

## Fundamentação

1. O intervalo desejável para os valores de glicemia num adulto hospitalizado com suporte nutricional é de 140-180 mg/dL. A fundamentação é forte. A hiperglicemia está associada com aumento da mortalidade em doentes hospitalizados<sup>[67,68]</sup>. Em doentes hospitalizados, os efeitos adversos da hiperglicemia parecem ser superiores em não diabéticos relativamente a diabéticos<sup>[69]</sup>. Em doentes em nutrição artificial (entérica e parentérica), existe evidência que a mortalidade é mais elevada em doentes cujos valores de glicemia se encontravam entre os 81 a 108 mg/dL do que entre os 140 a 180 mg/dL<sup>[33]</sup>, não existindo estudos que avaliem entre 110 e 180 mg/dL. Salienta-se que não existem estudos suficientes para assegurar que os valores recomendados sejam os mesmos para doentes internados em serviços que não sejam cuidados intensivos. Esta recomendação é coincidente com as associações americanas de endocrinologistas clínicos, de diabetes<sup>[2]</sup> e de endocrinologia<sup>[6]</sup>.
2. O valor de glicemia que permite definir hipoglicemia em doentes adultos hospitalizados com suporte nutricional é inferior a 70 mg/dL. A fundamentação é forte. A hipoglicemia está associada a maus resultados clínicos em doentes hospitalizados<sup>[35,70-76]</sup>. A hipoglicemia pode ser responsável por efeitos adversos em doentes em insulinoterapia, inclusivamente no que se refere à mortalidade<sup>[77]</sup>. Esta recomendação é coincidente com a do Grupo de Trabalho para a Hipoglicemia da Associação Americana de Diabetes, com a da Associação Americana de Endocrinologistas Clínicos, e ainda com o Consenso da Associação Americana de Diabetes para o Controlo Glicémico do Doente Internado<sup>[2]</sup>.
3. Não devem ser utilizadas fórmulas entéricas específicas para diabetes em doentes hospitalizados com hiperglicemia. Não é possível fazer uma recomendação forte na presente data, sendo necessária mais investigação. As fórmulas entéricas específicas para diabéticos possuem menos hidratos de carbono e mais gorduras monoinsaturadas (comparativamente às fórmulas padrão habitualmente utilizadas), podendo conter ou não fibras. A maioria dos estudos são de curta duração, utilizam suplementos nutricionais orais, ou são

realizados no ambulatório. A maioria dos estudos tem ainda como objetivo primário a avaliação do controlo da glicose ou dos lípidos (com resultados inconclusivos), e não o seu efeito na morbilidade ou na mortalidade [78,79].

## 4. Procedimentos

### Recomendações

1. Nas situações que impliquem redução ou mesmo suspensão do aporte alimentar num doente tratado com insulina, devido à realização de um procedimento, cirúrgico ou diagnóstico, a insulina prandial deve ser descontinuada e a dose da insulina basal deve ser reduzida.
2. Se o procedimento tiver uma curta duração e for realizado no período inicial da manhã deve atrasar-se a insulina da manhã (basal e prandial), assim como o pequeno-almoço, para depois do procedimento.
3. Se o procedimento for mais prolongado ou realizado no período da tarde (impedindo o aporte alimentar durante a maior parte do dia) não se administra a insulina prandial e a dose da Insulina basal da manhã deve ser reduzida para 1/2 ou 2/3 da dose habitual, administrada à hora habitual. No entanto, caso se verifique uma hipoglicemia na manhã do procedimento, poderá mesmo, anular-se a administração da insulina basal. A dose da insulina basal da véspera não requer nenhum tipo de ajuste, se estiver corretamente titulada para o doente. Contudo, outra abordagem permitida é reduzir em 20% a dose da insulina da véspera, no sentido de minimizar o risco de hipoglicemia ao longo da manhã do procedimento.

### Fundamentação

Não existe actualmente significativo suporte científico que permita a elaboração de recomendações referentes a este tema, verificando-se uma importante omissão deste conteúdo na literatura. A abordagem proposta baseia-se em 3 artigos [27,80,81].

A insulina prandial só será introduzida quando o doente voltar a alimentar-se.

As recomendações assentam na premissa que o doente se encontrava metabolicamente compensado previamente ao jejum exigido pelo procedimento.

Pequenas doses de insulina suplementar podem ser administradas a cada 6 horas no sentido de corrigir a hiperglicemia (glicemia > 180 mg/dL), podendo, por outro lado, ser necessária a administração de soro dextrosado

para evitar as alterações metabólicas causadas pelo jejum e manter os objetivos glicémicos [80].

Quando o doente retomar a sua dieta normal, o esquema de insulina prévio deve ser restabelecido. Se o aporte nutricional pós-procedimento ainda se encontra limitado, pode ser necessário reduzir as doses de insulina, sendo aceitável usar o mesmo ajuste de doses praticado no período pré-procedimento [80]. <

### BIBLIOGRAFIA

1. Diabetes, Factos e Números Portugal 2014, Relatório Anual do Observatório Nacional da Diabetes.
2. Moghissi ES, Korytkowski MT, DiNardo M, Einhorn D, Hellman R, Hirsch IB, Inzucchi SE, Ismail-Beigi, F, Kirkman MS, Umpierrez GE. American Association of Clinical Endocrinologists and American Diabetes Association consensus statement on inpatient glycemic control. Diabetes Care. 2009; 32: 1119-1131.
3. Dungan KM, Braithwaite SS, Preiser JC. Stress hyperglycaemia, Lancet. 2009; 373: 1798-1807.
4. Mizock BA. Blood glucose management during critical illness. Rev Endocr Metab Disord. 2003; 4: 187-194.
5. Cook CB, Kongable GL, Potter DJ, Abad VJ, Leija DE, Anderson M. Inpatient glucose control: a glycemic survey of 126 U.S. hospitals. J Hosp Med. 2009; 4: E7-E14.
6. Management of hyperglycemia in hospitalized patients in non-critical care setting: an Endocrine Society Clinical Practice Guideline, Journal of Clinical Endocrinology Metabolism January. 2012; 97 (1): 16-38.
7. Greci LS, Kailasam M, Malkani S, Katz DL, Hulinsky I, Ahmadi R, Nawaz H. Utility of Hba(1c) levels for diabetes case finding in hospitalized patients with hyperglycemia. Diabetes Care. 2003; 26: 1064-1068.
8. ADA standards of care 2012.
9. Murad MH, Coburn J, Coto-Yglesias F, Dzyubak S, Hazem A, Lane M, Prokop L, Montori V. Glycemic control in noncritically ill hospitalized patients: a systematic review and metaanalysis. J Clinical Endocrinol Metab. 2012; 97: 49-58.
10. Diabetes in older adults: a consensus report from the American Diabetes Association and the American Geriatrics Society 2012 JAGS (tradução na revista da SPD, set 2013).
11. Wheeler ML, et al. Macronutrients, food groups, and eating patterns in the management of diabetes: a systematic review of the literature, 2010. Diabetes Care. 2012; 35: 434-45.
- 12- Evert AB, et al. Nutrition therapy recommendations for the management of adults with diabetes. Diabetes Care. 2014; 37 Suppl 1: S120-43.
13. Care, M. Standards of medical care in diabetes-2013. Diabetes Care. 2013; 36 Suppl 1: S11-66.
14. Franz, M. J., Boucher, J. L. & Powers, M. A. Evidence-Based Nutrition Practice Guidelines for Diabetes and Scope and Standards of Practice. J. Am. Diet. Assoc. 2008; 108 suppl: 52-58.

15. Franz MJ, et al. The evidence for medical nutrition therapy for type 1 and type 2 diabetes in adults. *J. Am. Diet. Assoc.* 2010; 110: 1852-89.
16. Guillermo E, Umpierrez, Richard Hellman, Mary T. Korytkowski, Mikhail Kosiborod, Gregory A. Maynard, Victor M. Montori, Jane J. Seley, G. V. den B. Management of Hyperglycemia in Hospitalized Patients in Non-Critical Care Setting: *J. Clin. Endocrinol. Metab.* 2012; 97 (1): 16-38.
17. The American Association of Diabetes Educators. Diabetes inpatient management. *Diabetes Educ.* 2012; 38: 142-6.
18. Schafer RG, et al. Translation of the diabetes nutrition recommendations for health care institutions. *Diabetes Care.* 2003; 26 Suppl 1: S70-2.
19. Williams P, Walton K. Plate waste in hospitals and strategies for change. *E. Spen. Eur. E. Clin. Nutr. Metab.* 2011; 6: e235-e241.
20. Curll M, DiNardo M. Menu selection, glycaemic control and satisfaction with standard and patient-controlled consistent carbohydrate meal plans in hospitalised patients with diabetes. *Qual. Saf. Health Care.* 2010; 19: 355-359.
21. Modic MB, et al. Do We Know What Our Patients With Diabetes Are Eating in the Hospital? *Diabetes Spectr.* 2011; 24: 100-106.
22. Dworatzek PD, et al. Nutrition therapy. *Can. J. diabetes.* 2013; 37 Suppl 1: S45-55.
23. Australian Diabetes Society, Guidelines for Routine Glucose Control in Hospital. (2012).
24. Boucher JL, et al. Inpatient management of diabetes and hyperglycemia: implications for nutrition practice and the food and nutrition professional. *J. Am. Diet. Assoc.* 2007; 107: 105-11.
25. Bantle JP, et al. Nutrition recommendations and interventions for diabetes: a position statement of the American Diabetes Association. *Diabetes Care.* 2008; 31 Suppl 1: S61-78.
26. American Diabetes Association, ADA Standards of Care 2013, *Diabetes Care*, vol. 36, suplem. 1, Janeiro de 2013.
27. Louro J, Ricciulli M. Protocolo deTratamento da Hiperglicémia no Doente Não Crítico no Internamento, *Revista Portuguesa de Diabetes.* 2010; 5 (4): 162-167.
28. Sawin, G., and Shaughnessy, A. F. Glucose Control in Hospitalized Patients, *American Family Physician*, Volume 81, Number 9, May 1, 2010.
29. Inzucchi, Silvio E., Rosenstock, Julio, Counterpoint: Inpatient Glucose Management, *Diabetes Care*, Vol. 28, NUMBER 4, April 2005.
30. Magaji, Vasudev, and Johnston, Jann M., Inpatient Management of Hyperglycemia and Diabetes, *Clinical Diabetes*, Volume 29, Number 1, 2011.
31. Reider J, Donihi A, Korytkowski MT. Practical implications of the revised guidelines for inpatient glycemic control. *Pol Arch Med Wewn.* 2009; 119: 801-9.
32. Cryer et al. Evaluation and Management of Adult Hypoglycemia *J Clin Endocrinol Metab.* 2009; 94(3): 709-728.
33. Nice-Sugar, Intensive versus Conventional Glucose Control in Critically Ill Patients. *N Engl J Med.* 2009; 360: 1283-1297.
34. The Action to Control Cardiovascular Risk in Diabetes Study Group. Effects of intensive glucose lowering in type 2 diabetes. *N Engl J Med.* 2008; 358: 2545- 2559.
35. Turchin A, Matheny ME, Shubina M, et al. Hypoglycemia and clinical outcomes in patients with diabetes hospitalized in the general ward. *Diabetes Care.* 2009; 32: 1153-7.
36. Sinclair AJ, Paolisso G, Castro M et al. Rodriguez Mañas L; European Diabetes Working Party for Older People. European Diabetes Working Party for Older People 2011 clinical guidelines for type 2 diabetes mellitus: Executive summary. *Diabetes Metab.* 2011; 37(Suppl. 3):S27-S38.
37. Sequist ER, Anderson J, Childs B, et al. Hypoglycemia and diabetes: a report of a workgroup of the American Diabetes Association and The Endocrine Society. *Diabetes Care.* 2013; 36(5): 1384-1395.
38. American Diabetes Association. Standards of medical care in diabetes – 2014. *Diabetes Care.* 2014; 37(suppl 1):S14-S80.
39. Rates of Complications and Mortality in Older Patients With Diabetes Mellitus: The Diabetes and Aging Study. Elbert S. Huang, MD, *JAMA Intern Med.* 2014; 174(2):251258.
40. Skyler JS, Bergenstal R, Bonow RO, et al. American Diabetes Association; American College of Cardiology Foundation; American Heart Association. Intensive glycemic control and the prevention of cardiovascular events: Implications of the ACCORD, ADVANCE, and VA Diabetes Trials: A position statement of the American Diabetes Association and a scientific statement of the American College of Cardiology Foundation and the American Heart Association. *Diabetes Care.* 2009; 32: 187-192.
41. Healy SJ, Black D, Harris C, Lorenz A, Dungan KM. Inpatient Diabetes Education Is Associated With Less Frequent Hospital Readmission Among Patients With Poor Glycemic Control. *Diabetes Care.* 2013; 36: 2960-2966.
42. Pérez AP, Gutiérrez PC, Diosdado MA, Martínez VB, Anuncibay PG, Casasola GG. Tratamiento De La Hiperglucemia En El Hospital. *MedClin.* 2009; 132(12): 465-475.
43. Canadian Diabetes Association Clinical Practice Expert Committee. In- hospital Management of Diabetes. *Can J Diabetes.* 2013; 37: S77-S81.
44. Serrano Gotarredona J, Serrano Corredor S, Moreno O, Clement E, Valencia P. Tratamiento De La Hiperglucemia En El Paciente Hospitalizado. Valencia: Agència Valenciana De Salut.
45. Herring R, Pengilley C, Hopkins H, Tuthill B, Patel N, Nelson C, Russell-Jones DL. Can an Interprofessional EducationTool Improve Health care Professional Confidence, Knowledge and Quality of Inpatient Diabetes Care: a Pilot Study?. *Diabetic Medicine.* 2013; 30: 864-870. DOI: 10.1111/dme.12153.
46. Evans K: Insulin pumps in hospital: a guide for the generalist physician. *Clin Med.* 2013; 13: 244-7.
47. Grunberger G, Bailey TS, Cohen AJ, et al. Statement by the American Association of Clinical Endocrinologists Consensus Panel on insulin pump management. *Endocr Pract.* 2010; 16: 746-62.
48. Lansang MC, Modic MB, Sauvey R, et al. Approach to the adult hospitalized patient on an insulin pump. *J Hosp Med.* 2013; 8: 721-7.

49. McCrea D. Management of the hospitalized diabetes patient with an insulin pump. *Crit Care Nurs Clin North Am.* 2013; 25: 111-21.
50. Perez A, Jansen-Chaparro S, Saigi I, et al. Glucocorticoid-induced hyperglycemia. *J Diabetes.* 2014; 6: 9-20.
51. Donihi AC, Raval D, Saul M, et al. Prevalence and predictors of corticosteroid-related hyperglycemia in hospitalized patients. *Endocr Pract.* 2006; 12: 358-62.
52. van Raalte DH, Ouwens DM, Diamant M. Novel insights into glucocorticoid-mediated diabetogenic effects: towards expansion of therapeutic options? *Eur J Clin Invest.* 2009; 39: 81-93.
53. Delaunay F, Khan A, Cintra A, et al. Pancreatic beta cells are important targets for the diabetogenic effects of glucocorticoids. *J Clin Invest.* 1997; 100: 2094-8.
54. Clore JN, Thurby-Hay L. Glucocorticoid-induced hyperglycemia. *Endocr Pract.* 2009; 15: 469-74.
55. Kwon S, Hermayer KL. Glucocorticoid-induced hyperglycemia. *Am J Med Sci.* 2013; 345: 274-7.
56. Magee MH, Blum RA, Lates CD, et al. Prednisolone pharmacokinetics and pharmacodynamics in relation to sex and race. *J Clin Pharmacol.* 2001; 41: 1180-94.
57. Barndregt K, Soeters P. Nutritional Support. In: Gibney MJ, Elia M, Ljungqvist O, Dowsett J, editors. *Clinical Nutrition.* 1st ed. Oxford: Blackwell Publishing; 2005.
58. Valentini L, Volkert D, Schütz T, Ockenga J, Pirlich M, Druml W, et al. Suggestions for terminology in clinical nutrition. *ESPEN.* 2014; 9(2): e97-e108.
59. Nutrition support in adults: oral nutrition support, enteral tube feeding and parenteral nutrition. London: NICE (National Institute for Health and Clinical Excellence); 2006.
60. American Society for Parenteral and Enteral Nutrition (A.S.P.E.N.). Board of Directors and Clinical Practice Committee. Definitions of Terms, Styles, and Conventions Used in A.S.P.E.N. Board of Directors. - Approved Documents. Internet. Available from URL: <http://www.nutritioncare.org/Library.aspx>; 2012 May.
61. McMahon MM, Nystrom E, Braunschweig C, Miles J, Compher C. A.S.P.E.N. clinical guidelines: nutrition support of adult patients with hyperglycemia. *JPEN.* 2013; 37(1): 23-36.
62. Pasquel FJ, Spiegelman R, McCauley M, et al. Hyperglycemia during total parenteral nutrition: an important marker of poor outcome and mortality in hospitalized patients. *Diabetes Care.* 2010; 33(4): 739-741.
63. Jakoby MG, Nannapaneni N. An insulin protocol for management of hyperglycemia in patients receiving parenteral nutrition is superior to ad hoc management. *JPEN.* 2013; 36(2): 183-8.
64. Hsia E, Seggelke S a, Gibbs J, Rasouli N, Draznin B. Comparison of 70/30 biphasic insulin with glargin/lispro regimen in non-critically ill diabetic patients on continuous enteral nutrition therapy. *Nutr Clin Pract.* 2011; 26(6): 714-7.
65. Korytkowski MT, Salata RJ, Koerbel GL, Selzer F, Karslioglu E, Idriss AM, et al. Insulin therapy and glycemic control in hospitalized patients with diabetes during enteral nutrition therapy: a randomized controlled clinical trial. *Diabetes Care.* 2009; 32(4): 594-6.
66. Dickerson RN, Wilson VC, Maish GO, Croce M a, Minard G, Brown RO. Transitional NPH Insulin Therapy for Critically Ill Patients Receiving Continuous Enteral Nutrition and Intravenous Regular Human Insulin. *JPEN.* 2012; 37(4): 506-16.
67. Krinsley JS. Association between hyperglycemia and increased hospital mortality in a heterogeneous population of critically ill patients. *Mayo Clin Proc.* 2003; 78: 1471-1478.
68. McAlister FA, Majumdar SR, Blitz S, Rowe BH, Romney J, Marie TJ. The relation between hyperglycemia and outcomes in 2,471 patients admitted to the hospital with community-acquired pneumonia. *Diabetes Care.* 2005; 28: 810-815.
69. Egi M, Bellomo R, Stachowski E, et al. Blood glucose concentration and outcome of critical illness: the impact of diabetes. *Crit Care Med.* 2008; 36: 2249-55.
70. Cryer PE, Davis SN, Shamon H. Hypoglycemia in diabetes. *Diabetes Care.* 2003; 26: 1902-1912.
71. Boucai L, Southern WN, Zonszein J. Hypoglycemia-associated mortality is not drug-associated but linked to comorbidities. *Am J Med.* 2011; 71: 1108-1114.
72. D'Ancona G, Bertuzzi F, Sacchi L, et al. Iatrogenic hypoglycemia secondary to tight glucose control is an independent determinant for mortality and cardiac morbidity. *Eur J Cardiothorac Surg.* 2011; 40: 360-366.
73. Mortensen EM, Garcia S, Leykum L, Nakashima B, Restrepo MI, Anzueto A. Association of hypoglycemia with mortality for subjects hospitalized with pneumonia. *Am J Med Sci.* 2010; 339: 239-243.
74. Durao MS, Marra AR, Moura DF, et al. Tight glucose control versus intermediate glucose control: a quasi-experimental study. *Anaesth Intensive Care.* 2010; 38(3): 467-473.
75. Kosiborod M, Inzucchi SE, Goyal A, et al. Relationship between spontaneous and iatrogenic hypoglycemia and mortality in patients hospitalized with acute myocardial infarction. *JAMA.* 2009; 301(15): 1556-1564.
76. Kaukonen KM, Rantala M, Pettilä V, Hynninen M. Severe hypoglycemia during intensive insulin therapy. *Acta Anaesthesiol Scand.* 2009; 53(1): 61-65.
77. Van den Berghe G, Wilmer A, Hermans G, et al. Intensive insulin therapy in the medical ICU. *N Engl J Med.* 2006; 354(5): 449-461.
78. Leon-Sanz M, Garcia-Luna PP, Sanz-Paris A, et al. Glycemic and lipid control in hospitalized type 2 diabetic patients: evaluation of 2 enteral nutrition formulas (low carbohydrate-high monounsaturated fat vs high carbohydrate). *JPEN J Parenter Enteral Nutr.* 2005; 29(1): 21-29.
79. Mesejo A, Acosta JA, Ortega C, et al. Comparison of a high-protein disease-specific enteral formula with a high-protein enteral formula in hyperglycemic critically ill patients. *Clin Nutr.* 2003; 22(3): 295-305.
80. David K. McCulloch, Silvio E. Inzucchi. Management of Diabetes Mellitus in Hospitalized Patients. UpToDate 2014.
81. R. Campins, M. J. Lobão, F. Ferraz, J. M. Bento Pinto Tratamento da Hiperglicémia no Internamento. *Revista Portuguesa de Diabetes.* 2007; 2 (1): 16-21.