



UNIVERSIDADE DE BRASÍLIA – UnB

Curso de Farmácia

Eduarda Campos Alcântara de Araújo

**MANEJO DA HIPERGLICEMIA EM PACIENTES HOSPITALIZADOS
NÃO CRÍTICOS: REVISÃO DAS RECOMENDAÇÕES DE
ORGANIZAÇÕES INTERNACIONAIS**

BRASÍLIA

2017

Eduarda Campos Alcântara de Araújo

**MANEJO DA HIPERGLICEMIA EM PACIENTES HOSPITALIZADOS
NÃO CRÍTICOS: REVISÃO DAS RECOMENDAÇÕES DE
ORGANIZAÇÕES INTERNACIONAIS**

Trabalho de Conclusão de Curso apresentado como
requisito parcial para obtenção do grau de
Farmacêutico, na Universidade de Brasília.

Orientadora: Angélica Amorim Amato

BRASÍLIA

2017

Eduarda Campos Alcântara de Araújo

**MANEJO DA HIPERGLICEMIA EM PACIENTES HOSPITALIZADOS
NÃO CRÍTICOS: REVISÃO DAS RECOMENDAÇÕES DE
ORGANIZAÇÕES INTERNACIONAIS**

Trabalho de Conclusão de Curso apresentado como
requisito parcial para obtenção do grau de
Farmacêutico, na Universidade de Brasília.

Brasília, 3 de julho de 2017.

BANCA EXAMINADORA

Prof. Dra. Angélica Amorim Amato

Prof. Dra. Dayde Lane Mendonça da Silva

AGRADECIMENTOS

À professora orientadora Angélica, pelo aprendizado, paciência, incentivo e apoio em todas as horas durante a elaboração deste trabalho, e aos demais professores e profissionais que contribuíram para a minha formação.

Aos meus amigos do curso de Farmácia, pelo companheirismo ao longo desses anos e por tornarem mais prazeroso o caminho até aqui. Aos meus amigos, pelo apoio e compreensão nos momentos de ausência, e aos meus familiares que, mesmo distantes, sempre torceram por mim.

Aos meus pais, Neide e Clemiton, à minha irmã Nathália e ao meu cunhado Marcos, por sempre acreditarem em mim e me apoiarem incondicionalmente. O cuidado, amor e presença de vocês me deram segurança nessa caminhada.

E finalmente, à Deus, por me conceder saúde e perseverança ao longo desses anos.

LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

A1c: hemoglobina glicada

ADA: Associação Americana de Diabetes

DM: *diabetes mellitus*

DM1: *diabetes mellitus* tipo 1

DM2: *diabetes mellitus* tipo 2

GC: glicocorticoide

IV: intravenosa

NE: nutrição enteral

NP: nutrição parenteral

OMS: Organização Mundial da Saúde

SBD: Sociedade Brasileira de Diabetes

SC: subcutânea

UTI: unidade de terapia intensiva

RESUMO

O DM é um grupo heterogêneo de doenças metabólicas caracterizado por hiperglicemia resultante da deficiência de insulina e/ou resistência à ação da insulina, e portanto, é uma doença crônica que necessita de contínuos cuidados médicos, educação e apoio ao paciente a fim de evitar as diversas possíveis complicações. Apesar dos esforços para o controle da doença, a taxa de hospitalização por DM e suas complicações ainda é muito alta no Brasil. Muitos pacientes hospitalizados são admitidos com hiperglicemia, com diagnóstico prévio ou não de DM. O objetivo desse estudo foi descrever e comparar as recomendações de manejo do controle glicêmico no paciente não crítico hospitalizado, propostos por diferentes consensos internacionais descritos na literatura. A comparação dos guias sob análise demonstrou que, de maneira geral, as informações apresentadas são semelhantes, apesar de determinadas organizações não descreverem certas informações em seus documentos. A maioria das recomendações é baseada em estudos de revisão da literatura, ensaios randomizados, estudos de coorte, entre outros. Todos recomendaram avaliação da glicemia na admissão de qualquer paciente e, naqueles em que a hiperglicemia for documentada, sua monitorização durante o período de hospitalização. Em relação à terapia farmacológica para controle glicêmico, o esquema de insulina basal-*bolus* foi o recomendado por todos os consensos. Não é possível definir o consenso mais completo ou exigente dentre os analisados, visto que o objetivo do estudo não foi de qualificar os documentos em análise.

SUMÁRIO

1	INTRODUÇÃO	
1.1	<i>Diabetes mellitus</i>	7
1.2	Classificação	8
1.3	Tratamento do <i>diabetes mellitus</i>	10
1.4	Complicações do <i>diabetes mellitus</i>	12
1.5	Hospitalização do paciente diabético	13
1.6	Abordagem terapêutica do diabetes durante a internação	14
2	OBJETIVOS	17
2.1	Geral	17
2.2	Específicos	17
3	MATERIAL E MÉTODO	18
4	RESULTADOS	19
5	DISCUSSÃO	29
6	CONCLUSÃO	40
	REFERÊNCIA	41

1 INTRODUÇÃO

1.1 *Diabetes mellitus*

O DM é um grupo heterogêneo de doenças metabólicas caracterizado por hiperglicemia resultante da deficiência de insulina e/ou resistência à ação da insulina, o que gera ação deficiente deste hormônio nos tecidos alvo e, conseqüentemente, distúrbios no metabolismo de carboidratos, lipídeos e proteínas (INTERNATIONAL DIABETES FEDERATION, 2017; OMS, 1999).

O DM é uma doença crônica que necessita de contínuos cuidados médicos, educação e apoio ao paciente a fim de evitar as diversas possíveis complicações, as quais resultam em redução da qualidade de vida e mortalidade prematura dos pacientes. O diagnóstico precoce e adesão ao tratamento também são fatores que auxiliam na diminuição desses efeitos (AMERICAN DIABETES ASSOCIATION, 2013; INTERNATIONAL DIABETES FEDERATION, 2012).

A hiperglicemia que caracteriza o DM é, em muitos casos, assintomática, o que dificulta e retarda o diagnóstico e, assim, pode determinar alterações funcionais e estruturais. Nos casos sintomáticos, são observados polidipsia, poliúria, visão turva e perda de peso. Por outro lado, em casos mais graves podem ocorrer cetoacidose diabética ou estado hiperosmolar não cetótico, que podem cursar com letargia, coma e morte, se não houver tratamento adequado (OMS, 1999).

De acordo com a Associação Americana de Diabetes (American Diabetes Association, ADA), Organização Mundial da Saúde (OMS) e Sociedade Brasileira de Diabetes (SDB), os três critérios atualmente aceitos para o diagnóstico do DM com base na glicemia são: (i) glicemia em jejum igual ou superior a 126 mg/dL; (ii) glicemia após 2 horas da ingestão de 75 gramas de glicose igual ou superior a 200 mg/dL; (iii) glicemia casual, ou seja, realizada independentemente do horário da última refeição, igual ou superior a 200 mg/dL acompanhada de poliúria, polidipsia e perda de peso não explicada. Além destes critérios, a hemoglobina glicada (que reflete a média da glicemia dos últimos quatro meses) com valor igual ou superior a 6,5% compõe o diagnóstico de DM (DIABETES, 2015).

Pessoas que apresentam valor de glicemia inferior aos estabelecidos como critérios para diagnóstico de DM, porém ainda elevado, possuem condições

classificadas como: glicemia de jejum alterada (glicemia de jejum entre 100 mg/dL e 126 mg/dL); tolerância à glicose diminuída (glicemia após 2 horas da ingestão de 75 gramas de glicose entre 140 mg/dL e 199 mg/dL). Além disso, esses pacientes podem apresentar hemoglobina glicada alterada, entre 5,7% e 6,4%. As condições citadas para esse grupo de pacientes são importantes preditoras do desenvolvimento do DM (SOCIEDADE BRASILEIRA DE DIABETES, 2015a).

O DM está entre os maiores problemas de saúde pública em todo o mundo, o que é confirmado pelas 415 milhões de pessoas que possuem diabetes e pelos 318 milhões de pré-diabéticos, de acordo com dados de 2015 da Federação Internacional de Diabetes (IDF). A gravidade do problema é aumentada pelo fato de apenas 50% dos diabéticos serem diagnosticados. Na América Central e do Sul, haveria 29,6 milhões de pessoas com DM e é previsto que em 2040 esse número aumente para 48,8 milhões (INTERNATIONAL DIABETES FEDERATION, 2017).

O crescimento considerável da prevalência de DM é resultado de uma combinação de fatores, como o envelhecimento da população, urbanização acentuada, hábitos e estilos de vida não saudáveis, o que inclui o sedentarismo, alimentação rica em açúcares, gorduras e calorias e, conseqüentemente, o aumento da prevalência de sobrepeso e obesidade, além da maior sobrevida de pacientes diabéticos (MALTA et al, 2015; SOCIEDADE BRASILEIRA DE DIABETES, 2015a). Dessa forma, haveria no Brasil 14,3 milhões de diabéticos, sendo o quarto país com o maior número de pessoas com DM no mundo (INTERNATIONAL DIABETES FEDERATION, 2015).

1.2 Classificação

O DM é classificado em quatro categorias ou classes clínicas: (i) DM tipo 1 (DM1); (ii) DM tipo 2 (DM2); (iii) DM gestacional e (iv) outros tipos específicos de DM, que correspondem a condições variadas, como doença da porção exócrina do pâncreas, após transplante de órgãos, tratamento de HIV/AIDS, síndrome monogênica do diabetes, entre outras (AMERICAN DIABETES ASSOCIATION, 2015).

DM1 ocorre devido à destruição das células beta do pâncreas e resulta, geralmente, em deficiência absoluta da produção de insulina, havendo necessidade,

desde o diagnóstico, do uso de insulina para controle metabólico. A destruição das células produtoras de insulina pode estar relacionada a processos autoimunes, como na maioria dos casos de DM1, que podem ser documentados pela presença de auto-anticorpos, como antidescarboxilase do ácido glutâmico (GAD 65), anti-fosfatases de tirosina, antitransportador de zinco e anti-insulina. Os casos de DM1 em que não há evidência de processos de autoimunidade são classificados como idiopáticos e sua etiologia é desconhecida. Este tipo de DM pode complicar-se com cetoacidose e seus principais sintomas são polidipsia, poliúria, polifagia, astenia, turvação visual e perda de peso (SOCIEDADE BRASILEIRA DE DIABETES, 2015a; INTERNATIONAL DIABETES FEDERATION, 2015).

Entre os fatores relacionados ao desencadeamento do DM1, o fator genético é o de maior destaque. Além disso, fatores ambientais e exposição a algumas infecções virais têm sido associados com o risco de desenvolver a doença (INTERNATIONAL DIABETES FEDERATION, 2017). Os casos de DM1 correspondem a 5 a 10% dos casos de DM e o Brasil é o terceiro país com maior número de crianças com DM1 no mundo. A infância e a adolescência são as faixas etárias de maior incidência da doença, embora ela também possa apresentar-se inicialmente na vida adulta (SOCIEDADE BRASILEIRA DE DIABETES, 2015a; INTERNATIONAL DIABETES FEDERATION, 2015).

O DM tipo 2 (DM2) é caracterizado pela resistência à insulina e deficiência relativa de sua secreção, que a torna insuficiente para o controle glicêmico (AMERICAN DIABETES ASSOCIATION, 2015). Pode acometer indivíduos de qualquer idade, embora seja mais comumente diagnosticado entre adultos acima de 40 anos. Sua incidência entre jovens, entretanto, vem aumentando, o que é atribuído, sobretudo, à elevada prevalência de obesidade. Em contraste com o DM1, seus sintomas são menos acentuados, de forma que pode haver longo período de hiperglicemia até que o diagnóstico seja definido e o tratamento iniciado (SOCIEDADE BRASILEIRA DE DIABETES, 2015a; INTERNATIONAL DIABETES FEDERATION, 2015).

Os fatores de risco mais associados ao DM2 são: antecedentes familiares de diabetes, excesso de peso, dieta rica em gordura, sedentarismo, idade avançada, hipertensão arterial, etnia, tolerância à glicose diminuída, histórico de diabetes

gestacional e nutrição inadequada durante a vida fetal (INTERNATIONAL DIABETES FEDERATION, 2017). Assim, apesar de as taxas de DM1 e de DM2 estarem crescendo, o DM2 contribui de forma maior para a crescente prevalência global de DM e é atualmente verificado em 90 a 95% dos casos de DM (WILD et al, 2004; SOCIEDADE BRASILEIRA DE DIABETES, 2015a)

O DM gestacional, por sua vez, é diagnosticado no segundo ou terceiro trimestres de gestação e consiste em hiperglicemia durante a gravidez, que pode desaparecer após o parto. Assim como no DM2, o DM gestacional associa-se à resistência à insulina e à diminuição da função das células beta pancreáticas, e representa importante fator de risco para desenvolvimento posterior de DM2 (SOCIEDADE BRASILEIRA DE DIABETES, 2015a). Ocorre em 1 a 14% das gestações e a paciente deve ser avaliada 4 a 6 semanas após o parto. Nesta avaliação após o parto, o caso é classificado como DM2, glicemia de jejum alterada, tolerância à glicose diminuída ou normoglicemia (SOCIEDADE BRASILEIRA DE DIABETES, 2015a).

1.3 Tratamento do *diabetes mellitus*

Os cuidados médicos voltados ao paciente diabético devem ser realizados por uma equipe multiprofissional, que inclua médicos, enfermeiros, nutricionistas, farmacêuticos e profissionais de saúde mental com especialização e foco especial no DM, para que o paciente seja atendido em todos os aspectos de sua saúde. O objetivo do tratamento do DM é manter a glicemia entre os valores classificados como normais ao longo do dia e em longo prazo, e assim evitar a variabilidade glicêmica, e também controlar outras condições que representem fatores de risco cardiovascular (AMERICAN DIABETES ASSOCIATION, 2017).

O tratamento do DM inclui modificações do estilo de vida e agentes farmacológicos (SOCIEDADE BRASILEIRA DE DIABETES, 2015a). Entre as modificações do estilo de vida, destacam-se a dieta e a atividade física. A prática de exercícios físicos como parte do tratamento tem como efeitos a melhora do controle metabólico, a diminuição da necessidade de anti-hiperglicemiantes, auxílio à perda de peso no paciente obeso, redução do risco de doenças cardiovasculares e melhora da qualidade de vida. Da mesma forma, a terapia nutricional baseada nos princípios de

uma alimentação saudável também é medida prioritária no tratamento (MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2006).

Para o tratamento do DM1 o uso de insulina é essencial, deve ser ininterrupto e instituído a partir do momento do diagnóstico (SOCIEDADE BRASILEIRA DE DIABETES, 2015a). A terapia com insulina envolve a injeção de múltiplas doses de insulina ou o sistema de infusão contínua. Há preparações de insulina humana (NPH e regular), e também de análogos de insulina, tanto de ação prolongada, como glargina e detemir, quanto de ação ultrarrápida, como glulisina, lispro e asparte. Os análogos de insulina tendem a ser indicados para reduzir o risco de hipoglicemia, entre outros critérios. (AMERICAN DIABETES ASSOCIATION, 2015; SOCIEDADE BRASILEIRA DE DIABETES, 2015a)

A dose diária para cada paciente depende, entre outros aspectos, da idade, peso corporal, fase do diabetes, do estado do local de aplicação da insulina, do automonitoramento glicêmico, da hemoglobina glicada e da prática e intensidade de atividades físicas. Além da falta de adesão ao tratamento e falta de suporte familiar, a hipoglicemia é caracterizada como uma limitação para o alcance do controle glicêmico dentre os pacientes com DM1. É classificado como hipoglicemia a glicemia plasmática menor no que 70 mg/dL. Assim, avalia-se os possíveis ajustes que podem contribuir para a diminuição desses eventos. (SOCIEDADE BRASILEIRA DE DIABETES, 2015a)

O tratamento farmacológico do DM2 também deve ser interligado com a mudança de hábitos de vida, como prática de exercícios físicos e dieta equilibrada. De forma ampla, a terapia medicamentosa inclui agentes anti-hiperglicemiantes, que muitas vezes precisam ser combinados para obtenção do controle glicêmico. (MARÍN-PEÑALVER, 2016)

Dentre os anti-hiperglicemiantes disponíveis, têm-se: (i) os que agem aumentando a secreção de insulina, como sulfonilureias e metglinidas; (ii) os que melhoram a sensibilidade à insulina, como biguanida e glitazona; (iii) os que reduzem a absorção intestinal de carboidratos, como acarbose e miglitol; (iv) os que aumentam a secreção de insulina de maneira dependente da glicose, além de promover a supressão do glucagon, como gliptinas e análogos do GLP-1; (v) e os que promovem glicosúria, como gliflozinas que são inibidores do cotransportador renal de sódio e

glicose SGLT2. A associação destes anti-hiperglicemiantes com insulina, no DM2, pode acontecer nos casos em que modificações no estilo de vida e o agente anti-hiperglicemiante não forem suficientes para obtenção de controle glicêmico adequado, o que é requerido por muitos pacientes. (SOCIEDADE BRASILEIRA DEDIABETES, 2015; MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2006)

Dessa forma, para o controle do DM necessita-se de cuidados contínuos relacionados ao controle da glicemia e à adesão ao tratamento farmacológico e não farmacológico. Essa atenção adequada objetiva evitar que o paciente tenha quadros agudos e, ainda, reduzir o risco de complicações e conseqüentemente as hospitalizações devidas ao DM. (AMERICAN DIABETES ASSOCIATION, 2013)

1.4 Complicações do *diabetes mellitus*

A importância epidemiológica do DM está associada não apenas à sua frequência, mas também à carga de morbidade e mortalidade a ele associada, uma vez que o DM e suas complicações se classificam como as principais causas de morte precoce na maioria dos países (SAPUNAR, 2016; INTERNATIONAL DIABETES FEDERATION, 2015). Os índices elevados de morbimortalidade estão associados às complicações resultantes da hiperglicemia. Essas complicações são divididas em dois grupos: complicações macrovasculares e complicações microvasculares (FOWLER, 2008).

Dentre as complicações macrovasculares do DM, têm-se as doenças cardiovasculares, como a aterosclerose, a qual pode levar à doença arterial coronariana, doença arterial periférica e acidente vascular cerebral, principalmente quando considerados fatores de risco como a hipertensão arterial. As doenças cardiovasculares são uma das principais causas de morte de portadores de DM, sendo responsáveis por cerca de 50% da mortalidade (INTERNATIONAL DIABETES FEDERATION, 2015; SCHAAN; HARZHEIM; GUS, 2004).

Por outro lado, têm-se as complicações microvasculares como a retinopatia, que pode levar à cegueira; a nefropatia, que pode gerar insuficiência renal; a neuropatia, que pode ser um fator de risco para a mortalidade cardiovascular, além de causar danos nos nervos e uma conseqüente necessidade de amputação de membro. A retinopatia classifica-se como a complicação microvascular mais comum

do DM e é a causa de cerca de 10.000 novos casos de cegueira a cada ano nos Estados Unidos (AMERICAN DIABETES ASSOCIATION, 2015; INTERNATIONAL DIABETES FEDERATION, 2015; FONG et al, 2004).

Além das complicações crônicas, existem complicações agudas, como eventos de hipoglicemia, cetoacidose diabética decorrente da deficiência de insulina (mais comum em DM1) e estado hiperosmolar hiperglicêmico (MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2002). O diagnóstico e tratamento precoces e eficazes auxiliam a diminuir a morbidade e mortalidade relacionados a essas complicações. Mais importante, um bom controle metabólico pode prevenir os eventos (SOCIEDADE BRASILEIRA DE DIABETES, 2015a).

As complicações associadas ao DM dependem da duração e da gravidade da hiperglicemia e, portanto, o controle glicêmico é essencial para reduzir estes riscos, assim como manter a pressão arterial e os níveis de colesterol dentro da normalidade (AMERICAN DIABETES ASSOCIATION, 2015; FOWLER, 2008; INTERNATIONAL DIABETES FEDERATION, 2015).

1.5 Hospitalização do paciente diabético

O DM representa importante determinante direto e indireto de necessidade de hospitalização. As principais causas de internação do paciente com DM estão relacionadas com as complicações associadas à doença. Estudo realizado por Artilheiro et al (2014), envolvendo pacientes internados por DM no SUS entre 2008 e 2010, revelou que as principais causas de internação foram a cetoacidose diabética, complicações circulatórias periféricas e coma. Por outro lado, estudo realizado por Rosenthal et al (1998) com adultos de idade avançada indicou como principais causas de hospitalização o inadequado controle glicêmico, eventos cardíacos, infecções e procedimentos cirúrgicos.

Muitos pacientes hospitalizados são admitidos com hiperglicemia. Neste cenário, são observados pacientes com diagnóstico prévio de DM e que são hospitalizados com descontrole metabólico, pacientes sem diagnóstico prévio ou pacientes normoglicêmicos que apresentam um evento isolado de hiperglicemia. Segundo estudo realizado por Umpierrez et al (2002) em um hospital comunitário de

Atlanta, 38% dos pacientes ao serem internados apresentavam hiperglicemia, e apenas um terço apresentava diagnóstico de DM.

Apesar dos esforços para o controle do DM, a taxa de hospitalização por DM e suas complicações ainda é muito alta no Brasil, como avaliou estudo conduzido entre 2007 e 2011. Uma vez que é crescente o número de pacientes diabéticos, esta questão deve ser prioridade em saúde, para que sejam reduzidos os números, os custos, morbidade e mortalidade relacionados à doença (NUCCI; SANDRIN, 2015), também no cenário de hospitalização.

1.6 Abordagem terapêutica do diabetes durante a hospitalização

A hiperglicemia, entre pacientes internados, pode aparecer no contexto de DM previamente diagnosticado ou ainda não diagnosticado, em pacientes previamente normoglicêmicos (devido ao estresse da doença aguda que gera a hiperglicemia de estresse), ou ainda em decorrência do uso de medicamentos e terapêuticas com potencial hiperglicemiante, como imunossupressores, glicocorticoides e nutrição parenteral. Portanto, a monitorização da glicemia do paciente internado deve ser iniciada em todo paciente diabético e em não diabéticos com alto risco de desenvolverem hiperglicemia. Neste contexto, a hemoglobina glicada tem papel fundamental para distinguir os pacientes diabéticos ainda não diagnosticados dos pacientes com hiperglicemia transitória (LEAL et al, 2010).

Estudos recentes indicam que a hiperglicemia é um importante marcador da má evolução clínica tanto em pacientes internados em UTI, quanto em enfermarias de clínica médica e cirúrgica, e que a hiperglicemia parece ser um fator de risco independente para o aumento da mortalidade hospitalar (UMPIERREZ et al, 2002; KOSIBOROD et al, 2008). Além disso, a hiperglicemia também pode prejudicar o balanço hídrico, a função imune e a resposta inflamatória (SOCIEDADE BRASILEIRA DE DIABETES, 2015a). Por essa razão, é imprescindível que haja investigação e tratamento adequados da hiperglicemia, e a sua escolha depende do tipo de diabetes, dos níveis glicêmicos habituais, do tratamento prévio seguido pelo paciente, da gravidade da doença clinicamente avaliada e da ingestão calórica esperada durante a internação. Sabe-se que a maioria dos pacientes, durante a hospitalização, tem indicação de terapia com insulina (LEAL et al, 2010; MCCULLOCH; INZUCCHI, 2016).

Assim, a abordagem do paciente internado deve se iniciar com o conhecimento do tipo de diabetes, além de seu controle metabólico anterior à internação. O conhecimento sobre o tipo de dieta prescrita e seus horários, outras medicações que serão administradas e procedimentos a serem realizados também são importantes para o planejamento terapêutico (SOCIEDADE BRASILEIRA DE DIABETES, 2015a).

De maneira geral, pacientes internados com DM2 em uso de anti-hiperglicemiantes orais podem ter seus medicamentos mantidos em casos em que o paciente apresenta quadro estável e com alimentação controlada, até que passe a apresentar contraindicações ou seus níveis glicêmicos aumentarem de forma persistente. Nessa situação, inicia-se o esquema com insulina até que a situação seja controlada e então o esquema anterior pode ser novamente adotado. Nos casos em que o paciente já realizava a terapia com insulina, esta deve ser mantida no período da internação, mas controlada de acordo com os resultados da monitorização da glicemia. Em relação ao manejo do DM1, a terapia com insulina é continuada e deve-se observar que requerem menores doses do que pacientes com DM2 e possuem maior risco para eventos de hipoglicemia (MCCULLOCH; INZUCCHI, 2016; LEAL et al, 2010)

O controle glicêmico rigoroso, entretanto, também aumenta o risco de hipoglicemia, que pode anular os potenciais benefícios desse controle, como mostrado em estudo com mais de 2500 pacientes com diabetes internados em enfermarias gerais, em que a mortalidade foi significativamente maior para os pacientes com pelo menos um episódio de hipoglicemia enquanto internados (NAIDECH et al, 2009; TURCHIN et al, 2009). Por esses motivos, pacientes com DM que necessitam de hospitalização são monitorados e acompanhados com o objetivo de, principalmente, evitar a hiperglicemia grave, evitar a hipoglicemia, assegurar uma nutrição adequada e avaliar as necessidades educacionais dos pacientes (MCCULLOCH; INZUCCHI, 2016).

A abordagem terapêutica do paciente diabético durante a hospitalização, como mencionado acima, deve considerar uma variedade de aspectos, não havendo plano terapêutico único a ser implementado em todos os pacientes. Diante disso, o objetivo deste trabalho foi analisar o manejo do DM e da hiperglicemia de estresse no paciente hospitalizado não crítico proposto por diferentes consensos internacionais, e discuti-

los com base nas evidências científicas que apresentam, as quais justificam suas recomendações.

2 OBJETIVOS

2.1 Geral

Descrever e comparar as recomendações de manejo do controle glicêmico no paciente não crítico hospitalizado, propostos por diferentes consensos descritos na literatura.

2.2 Específicos

Descrever e comparar, entre as recomendações de manejo do DM e da hiperglicemia de estresse em pacientes hospitalizados propostas na literatura:

- o rastreamento de DM na admissão hospitalar;
- o esquema de monitorização da glicemia e as metas de controle glicêmico;
- o esquema terapêutico para obtenção de controle glicêmico durante o período de hospitalização, incluindo o período de transição para alta hospitalar;
- a monitorização e manejo do DM em pacientes em situações especiais.

3 MATERIAL E MÉTODOS

Foi realizada uma busca na literatura por consensos a respeito do manejo do DM em pacientes hospitalizados em situações não críticas. Para isso, utilizaram-se os seguintes termos de procura, na base de dados PubMed: “*diabetes mellitus*”, “*hospital*”, “*hospitalização*”, “*controle glicêmico*”, “*manejo*”, “*monitorização*”, “*diretriz*” e “*consenso*”, nas línguas inglesa e portuguesa. Os textos inicialmente selecionados foram consensos, diretrizes e artigos publicados por organizações e associações internacionais a respeito do DM, em que constassem recomendações sobre o controle glicêmico do paciente diabético internado. Os textos selecionados foram os mais recentes disponibilizados pelas organizações autoras. Todos foram analisados e aqueles que não incluíam informações sobre o manejo do DM durante a hospitalização foram excluídos.

As variáveis analisadas nos documentos selecionados foram aquelas relativas ao rastreamento de DM na admissão hospitalar, a monitorização da glicemia durante o período de internação, as metas de controle glicêmico e os esquemas terapêuticos para manejo da glicemia durante a internação e no período de transição para alta hospitalar. A monitorização e manejo em situações de transição do paciente de insulina intravenosa para subcutânea, pacientes em nutrição enteral e parenteral, pacientes no período perioperatório e pacientes em uso de glicocorticoide foram consideradas situações especiais.

As informações foram compiladas em quadros para análise comparativa. Em relação ao rastreamento do DM na admissão hospitalar e à indicação de terapia nutricional, a adição de um sinal positivo (+) no quadro indicou que o documento recomenda determinada ação, enquanto que quando houve condição imposta para a recomendação, ou informações complementares, estas foram inseridas.

A respeito da monitorização glicêmica, quando o teste não foi especificado foi assumido que se tratava da medida da glicose capilar. Quando o documento não especificou o uso de “insulina de longa duração ou intermediária”, foi indicado no quadro apenas o esquema com “insulina basal”, e quando não especificou o uso de “insulina de ação rápida (regular) ou ultrarrápida”, foi indicado o esquema com “insulina em *bolus*”. Quando houve especificação pelo uso de determinada insulina, esta foi apresentada.

4 RESULTADOS

Foram selecionados cinco consensos e diretrizes após busca na literatura a respeito do manejo do DM em pacientes hospitalizados, os quais são apresentados no Quadro 1, com a respectiva organização autora, seu país e ano de publicação. Três dos cinco documentos apresentados são de organizações diferentes dos Estados Unidos e o mais antigo é do ano de 2009.

Quadro 1. Identificação dos consensos sobre o manejo do DM em pacientes hospitalizados incluídos no estudo.

Organização	Consenso	País de origem	Ano de publicação
Sociedade Endócrina Norte-Americana	Manejo da hiperglicemia em pacientes internados não-críticos: uma diretriz de prática clínica da Sociedade Endócrina	Estados Unidos	2011
Associação Americana de Endocrinologistas Clínicos e Associação Americana de Diabetes	Consenso sobre controle glicêmico de pacientes internados	Estados Unidos	2009
Associação Americana de Diabetes	Cuidados com o diabetes no hospital	Estados Unidos	2016
Sociedade Australiana de Diabetes	Diretrizes para a rotina de controle glicêmico no hospital	Austrália	2012
Associação Canadense de Diabetes	Manejo hospitalar do diabetes	Canadá	2013

A identificação das comorbidades apresentadas pelos pacientes, na admissão hospitalar, é essencial para determinar as condutas médicas nesse período. As recomendações para detecção de DM na admissão hospitalar são apresentadas no Quadro 2. Todos os consensos recomendam analisar a história clínica do paciente para investigar a presença de DM, assim como realizar a medida da glicemia por ocasião da admissão hospitalar. Caso a glicemia seja superior a 140 mg/dL, ou haja diagnóstico prévio de DM, a concentração plasmática da hemoglobina glicada (A1c) deve ser verificada de acordo com todas as organizações.

Quadro 2. Recomendações para rastreamento de DM na admissão hospitalar.

Organização	História clínica	Glicemia	Dosar A1c
Sociedade Endócrina Norte-Americana	+	+	- Diagnóstico prévio de DM - Glicemia na admissão > 140 mg/dL*
Associação Americana de Endocrinologistas Clínicos e Associação Americana de Diabetes	+	+	- Diagnóstico prévio de DM - Glicemia na admissão > 140 mg/dL
Associação Americana de Diabetes	+	+	- Diagnóstico prévio de DM - Glicemia na admissão > 140 mg/dL*
Sociedade Australiana de Diabetes	+	+	- Diagnóstico prévio de DM - Glicemia na admissão > 140 mg/dL
Associação Canadense de Diabetes	+	+	- Diagnóstico prévio de DM - Glicemia na admissão > 140 mg/dL*

A1c: hemoglobina glicada

+: realizar procedimento

* Realizar A1c caso não tenha sido realizada nos últimos três meses.

A monitorização glicêmica durante a hospitalização foi analisada (Quadro 3) a fim de verificar qual a indicação de testes para acompanhamento da glicemia, além dos seus esquemas de monitorização. Todos os consensos recomendam que a medida seja a glicose capilar e que, para os pacientes com ingestão oral, seja realizada antes das refeições e antes de dormir. A Sociedade Australiana de Diabetes acrescenta uma medição a ser realizada após as refeições. A maioria dos documentos também orienta quanto à monitorização do paciente com administração intravenosa da insulina.

Quadro 3. Monitorização glicêmica durante a hospitalização.

Organização	Tipo de medida	Esquema de monitorização
Sociedade Endócrina Norte-Americana	Glicose capilar	- Pacientes com ingestão oral: antes das refeições e antes de dormir - Paciente com insulina IV: maior frequência
Associação Americana de Endocrinologistas Clínicos e Associação Americana de Diabetes	Glicose capilar	- Pacientes com ingestão oral: antes das refeições e antes de dormir - Paciente com insulina IV: a cada 30min-2 h
Associação Americana de Diabetes	Glicose capilar	- Pacientes com ingestão oral: antes das refeições e antes de dormir - Paciente sob insulina IV: a cada 30min-2 h
Sociedade Australiana de Diabetes	Glicose capilar	- Pacientes com ingestão oral: antes e depois das refeições e antes de dormir
Associação Canadense de Diabetes	Glicose capilar	- Pacientes com ingestão oral: antes das refeições e antes de dormir - Paciente sob insulina IV: a cada 1-2 h

A monitorização da glicemia no paciente internado é importante para evitar a morbimortalidade relacionada a episódios de hipo e hiperglicemia. As metas de controle glicêmico e definição de hipoglicemia para o período de hospitalização foram semelhantes entre os documentos incluídos e são apresentadas no Quadro 4.

Os consensos analisados estabelecem metas para glicemia de jejum e para glicemia aleatória (aferida independentemente do horário das refeições), com exceção de dois documentos que apresentam apenas a meta glicêmica para a medida aleatória, nos valores entre 140 a 180 mg/dL de acordo com a Associação Americana de Diabetes, e menor do que 180 mg/dL para a Sociedade Australiana de Diabetes. Apesar disso, todas as recomendações sobre glicemia aleatória foram de valor menor que 180 mg/dL.

Quadro 4. Metas de controle glicêmico durante a hospitalização e definição de hipoglicemia.

Organização	Metas	Definição de hipoglicemia
Sociedade Endócrina Norte-Americana	Pré-prandial: < 140 mg/dL Aleatória: < 180 mg/dL *	< 70 mg/dL
Associação Americana de Endocrinologistas Clínicos e Associação Americana de Diabetes	Pré-prandial: < 140 mg/dL Aleatória: < 180 mg/dL**	< 70 mg/dL
Associação Americana de Diabetes	Aleatória: entre 140 - 180 mg/dL ** e < 140 mg/dL se havia controle pré-internação	< 70 mg/dL
Sociedade Australiana de Diabetes	Aleatória: < 180 mg/dL	< 70 mg/dL
Associação Canadense de Diabetes	Pré-prandial: entre 90 - 144 mg/dL** Aleatória: < 180 mg/dL**	< 70 mg/dL

* pacientes com doença terminal, risco elevado de hipoglicemia ou expectativa de vida limitada: < 200 mg/dL

**pacientes com doença terminal, comorbidades graves ou aqueles em ambientes em que monitoramento frequente de glicose e supervisão da enfermagem não é viável: são aceitos valores mais elevados.

A meta de glicemia pré-prandial apresentou discretas variações entre os documentos, devendo ser mantida abaixo de 140 mg/dL ou até 144 mg/dL, como cita a Associação Canadense de Diabetes. Esta última, ainda, faz referência a um valor mínimo de 90 mg/dL, para reduzir o risco de hipoglicemia. Sobre a hipoglicemia, todos definem a glicemia menor que 70 mg/dL como um estado hipoglicêmico, o qual deve ser prontamente reparado.

O manejo do DM durante a internação envolve cuidados desde a terapia nutricional até o esquema terapêutico farmacológico adotado, incluindo as fases de transição no início da internação e na alta hospitalar. O Quadro 5 apresenta as informações a respeito da conduta recomendada com esse respeito.

Todos os consensos indicam a adoção de uma dieta especial para os pacientes diabéticos, e alguns recomendam, ainda, que seja fornecida quantidade semelhante de carboidratos nas refeições, nos diferentes dias. Ou seja, a quantidade de carboidratos nas refeições deve ser consistente, entre os diferentes dias. Documento mais detalhado explica como deve ser feita a mudança de tratamento do ambiente domiciliar para o hospitalar, assim como o contrário, no momento da alta, como estabelecidos pela Sociedade Endócrina Norte-Americana.

Em relação à conduta farmacológica, há unanimidade quanto à indicação do esquema com insulina basal, insulina rápida ou ultrarrápida antes das refeições, além da necessidade de dose adicional de correção da glicemia, quando necessário. Todas as organizações ainda indicam o uso de anti-hiperglicemiantes orais para pacientes estáveis e de menor risco, e recomendações quanto à automonitorização para pacientes com bomba de infusão de insulina são citadas pela Associação Americana de Endocrinologistas Clínicos e Associação Americana de Diabetes, Sociedade Australiana de Diabetes e Associação Canadense de Diabetes.

Quadro 5. Manejo do DM em pacientes hospitalizados.

Organização	Terapia nutricional	Transição tratamento domiciliar – hospitalar	Esquema hospitalar	Transição tratamento hospitalar - domiciliar
Sociedade Endócrina Norte-Americana	+ Consistência de carboidrato	-Descontinuação da terapia oral e instituição de insulina -Manutenção da terapia oral para pacientes estáveis sem contra-indicações*	-Insulina basal (1 ou 2x); insulina em <i>bolus</i> antes das refeições; esquema de correção de hiperglicemia	-Reinstituição de esquema terapêutico domiciliar em pacientes com bom controle glicêmico prévio -Início de terapia com insulina pelo menos 24 horas antes da alta hospitalar
Associação Americana de Endocrinologistas Clínicos e Associação Americana de Diabetes	ND	ND	-Insulina basal; insulina em <i>bolus</i> antes das refeições; esquema de correção de hiperglicemia -Anti-hiperglicemiantes orais para pacientes estáveis que se alimentem em intervalos regulares -Pacientes com bomba de infusão SC de insulina podem automonitorar-se com supervisão da equipe de enfermagem	ND
Associação Americana de Diabetes	+ Consistência de carboidrato	ND	-Insulinoterapia se glicemia persistente ≥ 180 mg/dL -Insulina basal; insulina em <i>bolus</i> antes das refeições; esquema de correção de hiperglicemia -Manter anti-hiperglicemiantes orais em certos casos	-Reinstituição de anti-hiperglicemiante oral 1-2 dias antes da alta
Sociedade Australiana de Diabetes	+	ND	-Insulina basal; insulina em <i>bolus</i> antes das refeições; esquema de correção de hiperglicemia -Anti-hiperglicemiantes orais e insulina pré-misturada para pacientes estáveis que se alimentem em intervalos regulares	ND
			-Pacientes com bomba de infusão subcutânea de insulina podem automonitorar-se com supervisão da equipe de enfermagem	

Quadro 5 (continuação). Manejo do DM em pacientes hospitalizados.

Organização	Terapia nutricional	Transição tratamento domiciliar – hospitalar	Esquema hospitalar	Transição tratamento hospitalar - domiciliar
Associação Canadense de Diabetes	+ Consistência de carboidrato	-Descontinuação da terapia anterior e instituição da insulino-terapia -Manutenção da terapia oral para pacientes estáveis sem contra-indicações*	-Insulina basal; insulina em <i>bolus</i> antes das refeições; esquema de correção de hiperglicemia -Anti-hiperglicemiantes orais para pacientes estáveis sem contra-indicações* -Pacientes com bomba de infusão subcutânea de insulina podem automonitorar-se com supervisão da equipe de enfermagem	ND

ND: Não descrito.

SC: subcutânea

*contra-indicações para o uso de anti-hiperglicemiantes orais no hospital: alimentação irregular, insuficiência renal e uso de contrastes intravenosos.

Pacientes em situações especiais, como em transição da insulina administrada por injeção intravenosa contínua para insulina subcutânea, pacientes em nutrição enteral ou parenteral, em perioperatório ou em uso de glicocorticoides, precisam de cuidados específicos e, por isso, as recomendações para esse grupo estão separadamente apresentadas no Quadro 6.

A monitorização do paciente na transição de via de administração da insulina, de intravenosa para subcutânea, é indicada pela maioria das diretrizes, com variação do intervalo de horas em que deve ser feita. Apenas a Sociedade Australiana de Diabetes não descreve recomendações para esta situação. Já a monitorização glicêmica do paciente em nutrição enteral ou parenteral é recomendada, por todas as organizações, a ser feita a cada 4 a 6 horas. Todos os documentos indicaram a insulino terapia, e a maioria ainda detalhou o esquema para cada caso de nutrição enteral, parenteral ou enteral em *bolus*.

As recomendações em relação a pacientes em perioperatório são feitas por três documentos. As instruções são variadas, mas dois deles indicam o uso de insulina para este período e todos recomendam a monitorização frequente da glicemia, com diferença dos horários a serem feitas.

Além disso, pacientes em uso de glicocorticoides necessitam de atenção devido à interferência causada por estes fármacos no controle glicêmico. Por isso, todas as organizações apresentam recomendações de monitoramento da glicemia e de uso de insulina para correção da hiperglicemia, quando necessário. Três consensos ainda especificam o esquema de insulina basal e em *bolus* para controle da glicemia.

Quadro 6. Monitorização e manejo da hiperglicemia em situações especiais.

Organização	Transição insulina contínua – subcutânea	NE ou NP	Perioperatório	Uso de glicocorticoides
Sociedade Endócrina Norte-Americana	-Iniciar terapia de insulina SC pelo menos 1-2 horas antes da interrupção da insulina contínua -Monitorizar glicemia para ajuste de dose após descontinuação da insulina IV.	-Monitorizar glicemia a cada 4-6 h -Descontinuar monitorização se glicemia < 140 mg/dL após 24-48h, sem insulino terapia e após ingestão calórica desejada -Iniciar insulino terapia se glicemia > 140 mg/dL persistir	-Insulina basal IV ou SC e insulina em bolus, em pacientes com DM1 para prevenir hiperglicemia -Descontinuar anti-hiperglicemiantes orais antes da cirurgia e iniciar insulino terapia se glicemia > 140 mg/dL -Inserir insulina SC após cirurgia, com insulina basal (se NE ou NP) ou basal e <i>bolus</i> (se dieta oral)	-Monitorizar glicemia em todos os pacientes -Descontinuar monitorização se glicemia < 140 mg/dL após 24-48h, sem insulino terapia -Insulina IV ou SC (basal- <i>bolus</i>) se glicemia > 140 mg/dL
Associação Americana de Endocrinologistas Clínicos e Associação Americana de Diabetes	-Iniciar terapia de insulina SC pelo menos 1-4 horas antes da interrupção da insulina contínua	-Monitorizar glicemia a cada 4-6 h -Insulino terapia com metas citadas	ND	-Monitorizar glicemia por no mínimo 48h em todos os pacientes e, se necessário, ajustar dose de insulina
Associação Americana de Diabetes	-Iniciar terapia de insulina SC pelo menos 1-2 horas antes da interrupção da insulina contínua	-Monitorizar glicemia a cada 4-6 h -NE contínuo: insulina basal e insulina rápida para correção a cada 4h -NE em bolus: insulina basal e insulina rápida para correção a cada alimentação ou quando necessário -NP: insulina regular e insulina rápida para correção a cada 4h*	-Glicemia deve permanecer entre 80 – 180 mg/dL -Administrar hipoglicemiante oral e metade da dose de NPH ou análogo ou insulina basal de bomba, no dia do procedimento -Monitorizar glicemia a cada 4-6 h se não houver ingestão oral e administrar insulina rápida, caso necessário	-Monitorizar glicemia em todos os pacientes e, se necessário, ajustar dose de insulina -Insulina basal e em <i>bolus</i>

Quadro 6 (continuação). Monitorização e manejo da hiperglicemia em situações especiais.

Organização	Transição insulina contínua – subcutânea	NE ou NP	Perioperatório	Uso de glicocorticoides
Sociedade Australiana de Diabetes	ND	-Monitorizar glicemia a cada 4-6 h -Insulina basal e correção -NE em bolus: insulina basal e em bolus, a cada alimentação ou quando necessário	ND	-Monitorizar glicemia nos pacientes, incluindo os não-diabéticos, no dia seguinte à administração de GC -Insulina basal e insulina ultrarrápida
Associação Canadense de Diabetes	-Iniciar terapia de insulina de ação rápida SC pelo menos 1-2 horas antes da interrupção da insulina contínua -Iniciar terapia de insulina SC de longa duração pelo menos 2-3 horas antes da interrupção da insulina contínua	-Monitorizar glicemia a cada 4-6 h -NE contínuo: insulina basal -NE em bolus: insulina basal e em bolus, a cada alimentação ou quando necessário -NP: Insulina regular IV adicionada na bolsa de NP (ou infusão separada) e insulina para correção	-Monitorizar glicemia frequentemente -Manter glicemia entre 90 -180 mg/dL	-Monitorizar glicemia por no mínimo 48h em todos os pacientes e, se necessário, ajustar dose de insulina -Insulina basal e em <i>bolus</i>

ND: Não descrito.

GC: glicocorticoide

IV: intravenosa

SC: subcutânea

*Pacientes com dieta zero: a cada 4-6h (insulina basal e esquema de correção)

5. DISCUSSÃO

Os consensos analisados têm como objetivo ser um guia prático para o manejo da hiperglicemia e do DM em pacientes hospitalizados não críticos, e sua elaboração foi motivada pela associação existente entre episódios de hipo e hiperglicemia e desfechos desfavoráveis no período da internação (CLEMENT, 2004). De modo geral, utilizaram-se de ensaios, revisões da literatura, guias práticos e protocolos baseados em pacientes hospitalizados diabéticos e com hiperglicemia para justificar suas recomendações no controle glicêmico.

Pacientes diabéticos são mais susceptíveis à necessidade de internação e a maiores períodos de hospitalização do que pacientes não diabéticos. O rastreamento do DM e da hiperglicemia na admissão hospitalar é importante devido à relação existente entre episódios de hiperglicemia durante a internação e um mau prognóstico, além das oportunidades de detectar casos novos de diabetes (MOGHISSI, 2009; UMPIERREZ, 2002).

Outra justificativa para a recomendação da monitorização inicial da glicemia de todos os pacientes admitidos no hospital, com diagnóstico ou não de DM, é a ocorrência da hiperglicemia de estresse, presente em pacientes previamente normoglicêmicos em que a glicemia retorna à normalidade após o período da internação, cirurgia, recuperação da doença aguda, uso de determinado medicamento, nutrição enteral ou parenteral. Esses pacientes possuem prognóstico mais grave e também devem ser submetidos aos cuidados em relação ao controle glicêmico (DUNGAN; BRAITHWAITE; PREISER, 2009; UMPIERREZ, 2002).

Uma vez que todos os consensos recomendam a análise do histórico clínico e a medição da glicemia do paciente no início da internação, todos são igualmente exigentes quanto à detecção de DM e hiperglicemia na admissão hospitalar.

Segundo todas as organizações, a dosagem da hemoglobina glicada deve ser realizada em pacientes com diagnóstico prévio de DM ou com hiperglicemia (glicemia maior que 140 mg/dL) no momento da admissão. A hemoglobina glicada reflete glicemia pregressa de dois a quatro meses (DIABETES, 2015). Assim, sua dosagem na admissão hospitalar é justificada por permitir o acompanhamento das melhorias do

controle glicêmico e, para pacientes com hiperglicemia recém identificada, a hemoglobina glicada elevada os diferencia de pacientes com hiperglicemia de estresse (AMERICAN DIABETES ASSOCIATION, 2011). Segundo a Sociedade Endócrina Norte-Americana, o histórico médico, os valores de glicose e de hemoglobina glicada devem ser usados como base para a terapia utilizada durante a internação e para o planejamento da alta (UMPIERREZ, 2012).

A partir da internação do paciente identificado com DM ou hiperglicemia, a monitorização da glicemia deve ser frequente, com intervalos definidos. As diretrizes analisadas indicam a medição de glicemia capilar com aparelhos que sejam validados e submetidos a controle de qualidade regularmente (AMERICAN DIABETES ASSOCIATION, 2016; UMPIERREZ, 2012; HOULDEN, 2013).

Sobre aparelhos de medida da glicose capilar, existem recomendações e testes que os validam, como descreve o guia prático elaborado por D'Orazio et al (2005), citado pelo documento da Associação Americana de Endocrinologistas Clínicos e Associação Americana de Diabetes. O teste de glicemia capilar é realizado no local de atendimento do paciente e em pouco tempo revela eventos de hiperglicemia e orienta a administração de insulina para manter a meta glicêmica almejada (CLEMENT, 2004). Os valores de glicose aferidos que não estão de acordo com o quadro clínico do paciente devem ser repetidos para confirmação, com análise laboratorial convencional de glicose plasmática (MOGHISSI, 2009; AMERICAN DIABETES ASSOCIATION, 2016).

A frequência de monitorização da glicemia é recomendada da mesma forma por todos os consensos para pacientes com dieta oral: antes das refeições e antes de dormir, sendo, no total, quatro medições ao dia, com exceção da Sociedade Australiana de Diabetes, a qual propõe medição adicional após as refeições.

A Associação Americana de Diabetes e a Sociedade Endócrina Norte-Americana se baseiam no documento elaborado pela Associação Americana de Endocrinologistas Clínicos e Associação Americana de Diabetes para recomendar sobre a monitoração da glicemia. Apesar disso, quanto à frequência de monitoração em paciente em tratamento com insulina intravenosa durante a internação, a Sociedade Endócrina Norte Americana orienta fazê-lo com “maior frequência”, porém sem especificação dos intervalos de tempo. Neste quesito, este documento se mostra

com informações em aberto, assim como o elaborado pela Sociedade Australiana de Diabetes, que não faz referência a esta situação.

Desse modo, de acordo com as outras organizações americanas, as recomendações da monitorização de glicemia em pacientes com infusão intravenosa de insulina são a cada 30 minutos a 2 horas. Dentre todos os consensos, esses últimos são os mais rigorosos quanto a este aspecto, apesar de nenhum consenso apresentar os estudos nos quais se basearam para definir a frequência de monitorização.

Em relação às metas glicêmicas, tanto a Associação Americana de Endocrinologistas Clínicos e Associação Americana de Diabetes quanto a Associação Canadense de Diabetes recomendam valores baseadas em experiência clínica e julgamento, devido à escassez de estudos clínicos randomizados para definir esta recomendação. A diferença entre estas metas está no limite inferior proposto pelo documento canadense, de 90 mg/dL, para evitar hipoglicemia e no pequeno aumento para 144 mg/dL como o limite máximo, em comparação com 140 mg/dL proposto pela outra organização. (MOGHISSI, 2009; HOULDEN, 2013)

Assim, apesar de uma pequena variação, as recomendações são semelhantes entre si, e entre as indicações da Sociedade Endócrina Norte-Americana, a qual justificou suas metas com a revisão sistemática e meta análise de Murad et al (2012), que demonstrou que um intenso controle glicêmico não tem efeito sob o risco de morte, infarto do miocárdio entre outros, mas diminui riscos de infecção e por isso é interessante estabelecer e persistir com as metas estabelecidas.

A Associação Americana de Diabetes e a Sociedade Australiana de Diabetes especificam apenas a medida aleatória da glicose, mostrando-se menos específicas e mais liberais, apesar da primeira definir uma meta rigorosa de glicemia aleatória menor do que 140 mg/dL para pacientes com bom controle glicêmico antes da internação. Além de não estabelecer a meta de glicemia pré-prandial, o documento australiano ainda enfatiza o fato de outros documentos apresentarem diferentes metas para medidas de jejum e casual, sem demonstrar fundamentos para isso (AUSTRALIAN DIABETES SOCIETY, 2012).

Com exceção do consenso estabelecido pela Associação Canadense de Diabetes, todos os outros preveem margens para o limite máximo de glicemia para pacientes que estão em estado terminal, com risco elevado de hiperglicemia, comorbidades graves, entre outras situações. Esta consideração demonstra a importância de haver individualidade para cada paciente, de acordo com sua condição clínica.

Assim como a hiperglicemia, a hipoglicemia entre pacientes internados está associada a efeitos prejudiciais, não como um preditor, mas como um marcador de mau prognóstico. A detecção de baixos valores de glicemia precocemente e a sua correção podem prevenir episódios mais graves, como a ocorrência de hipoglicemia leve a moderada (glicemia entre 40 e 69 mg/dL) (KAGANSKY, 2003; DINARDO, 2006). Todos os documentos definem a hipoglicemia como a medida de glicose inferior a 70 mg/dL. A Sociedade Australiana de Diabetes ainda recomenda que valores de glicose abaixo de 90 mg/dL sejam evitados, para diminuir o risco dos efeitos da hipoglicemia. Ademais, todos os consensos indicam que se houver queda da glicemia, a terapia deve ser modificada.

O manejo do paciente diabético hospitalizado inclui, além da terapia farmacológica, a terapia nutricional. Quatro dos consensos recomendam que haja, para pacientes com DM ou hiperglicemia, acompanhamento nutricional. A Sociedade Endócrina Norte-Americana e a Associação Americana de Diabetes justificam esta conduta ao enfatizar que os objetivos da terapia nutricional estão de acordo com o cuidado que o paciente diabético necessita. Segundo revisão de Clement et al (2004), os objetivos do acompanhamento da dieta durante a hospitalização são otimizar o controle glicêmico, disponibilizar calorias necessárias para a demanda metabólica, além de auxiliar no acompanhamento nutricional após a alta.

Além da atenção para a dieta do paciente, a Sociedade Endócrina Norte-Americana, a Associação Americana de Diabetes e a Associação Canadense de Diabetes indicam um plano de alimentação com consistência de carboidrato, baseados em mesmo estudo de Curll et al (2010), o qual demonstra este método como facilitador para a correspondência da dose de insulina prandial (*bolus* administrado antes das refeições) com a quantidade de carboidrato consumido por refeição. Assim,

os três consensos se apresentam mais cautelosos com respeito a alimentação do paciente hospitalizado devido a relação existente entre dieta e controle glicêmico.

Outro aspecto abordado pelos diferentes consensos são as modificações no esquema terapêutico em pacientes previamente diabéticos, quando da hospitalização. Na ocasião da admissão hospitalar, é necessário que o regime de controle glicêmico domiciliar seja avaliado para que as possíveis modificações sejam feitas. Existem casos em que as doses de insulina devem ser diminuídas para evitar hipoglicemia, casos em que devem ser aumentadas para evitar hiperglicemia e casos em que o esquema domiciliar se mantém durante a internação.

Os guias da Sociedade Endócrina Norte Americana e da Sociedade Canadense de Diabetes se mostram mais detalhados por explicitarem em seção particular a conduta farmacológica para a transição no tratamento domiciliar para o hospitalar, a qual é iniciar a insulino terapia e, em certos casos, manter o anti-hiperglicemiante não insulina. Dentre estes casos estão pacientes que se alimentem regularmente, que não apresentem sepse, uso de contraste intravenoso, distúrbios pancreáticos, insuficiência renal, entre outras limitações específicas para cada classe de hipoglicemiante orais (WESORICK, 2008).

Apesar de não abordarem de forma explícita, subentende-se dos outros consensos (devido ao esquema hospitalar indicado) que, de maneira geral, deve-se iniciar a insulino terapia, mas que o tratamento com anti-hiperglicemiantes orais pode ser continuado, de acordo com as características do paciente.

De acordo com todos os consensos, a utilização de insulina subcutânea no esquema basal-*bolus* é o esquema mais indicado para o controle glicêmico do paciente diabético ou com hiperglicemia em estado não-crítico que esteja recebendo dieta oral. Esta aplicação programada consiste em componentes de insulina basal, em *bolus* (ou prandiais) e de correção (ou suplementares). Além disso, houve concordância entre os documentos sobre a contraindicação do sistema de insulina de escala móvel ou deslizante como o único método de controle glicêmico. Este esquema de administração de insulina consiste em manter o paciente sem dose fixa de insulina e administrar a insulina de ação rápida ou ultra-rápida somente após a detecção de hiperglicemia.

O consenso da Sociedade Endócrina Norte-Americana, por exemplo, justifica esta recomendação baseada em estudo realizado por Queale et al. (1997), em que pacientes submetidos a regime de insulina de escala móvel tiveram três vezes mais risco de hiperglicemia. Da mesma forma, a Associação Canadense de Diabetes apresenta estudo realizado por Umpierrez et al (2007), em que do grupo de pacientes tratado com esquema basal-*bolus* (insulina basal uma vez ao dia, e insulina pré-prandial três vezes ao dia), 66% atingiu a glicemia menor do que 140 mg/dL, enquanto que dos pacientes submetidos à insulina de escala móvel (insulina rápida quatro vezes ao dia), apenas 38% atingiram esta meta glicêmica.

O documento elaborado pela Associação Americana de Diabetes se fundamenta na revisão da literatura de Maynard et al (2008), que compara os dois esquemas em questão, para fundamentar sua recomendação. Os guias em análise concluem, então, que o esquema de insulina basal-*bolus* é preferível ao esquema de insulina de escala deslizante entre pacientes internados diabéticos ou com hiperglicemia.

A alta hospitalar representa um momento importante para a continuidade do tratamento do paciente hospitalizado, uma vez que um plano de alta adequado é aquele adaptado individualmente e que pode reduzir as taxas de readmissão, as complicações pós-internação e a satisfação do paciente. O plano de alta deve ser iniciado na admissão do paciente, e atualizado à medida que suas necessidades se alterem (SHEPPERD, 2010).

Todos os consensos ressaltam a importância da existência de um plano de alta individualizado, além de orientações quanto à frequência de monitorização da glicemia, identificação da hipoglicemia, outras medicações em uso, incluindo o esquema da insulina, além de fornecer informações sobre a dieta, o diagnóstico principal, os principais resultados dos testes realizados no hospital e outros aspectos da saúde do paciente. Além da explicação ao paciente e sua família, concordam sobre a explicação escrita, principalmente para os pacientes que não utilizavam a mesma terapêutica antes da internação (HOULDEN, 2013; UMPIERREZ, 2012). Porém, quanto às medidas farmacológicas adotadas na transição hospital-casa, apenas dois deles especificam a conduta a ser tomada.

De acordo com a Sociedade Endócrina Norte-Americana, os níveis de hemoglobina glicada podem auxiliar na decisão da farmacoterapia. Caso essa dosagem seja menor que 7%, o esquema domiciliar prévio pode ser reinstituído, enquanto que valores acima, necessitam intensificar o regime anterior. Em situações de hiperglicemia grave e sintomática, manter o esquema basal-*bolus* pode ser a conduta mais benéfica. O início da terapia com insulina, para aqueles que ainda não a utilizavam, deve iniciar pelo menos 24 horas antes da alta, para que haja acompanhamento e controle pela equipe assistente (UMPIERREZ, 2012). No mesmo sentido, a Associação Americana de Diabetes indica o início de anti-hiperglicemiantes orais nos casos em que foram suspensos durante a internação, um ou dois dias antes da alta para acompanhar o controle glicêmico (AMERICAN DIABETES ASSOCIATION, 2016).

O controle glicêmico de pacientes em estado crítico é melhor atingido quando a insulina é administrada por infusão intravenosa (CLEMENT, 2004). Estes pacientes em geral passam pelo processo de transição da insulina intravenosa para a insulina subcutânea quando há melhora do seu quadro e passam a receber dieta oral. Para esses casos, as recomendações são de permitir uma sobreposição entre a interrupção da insulina intravenosa e a administração da insulina subcutânea. Apenas o guia elaborado pela Sociedade Australiana de Diabetes não trata sobre esta transição.

Embora todos os documentos apontem para a necessidade de sobreposição entre a insulina intravenosa e a subcutânea, diferem quanto ao intervalo de horas da sobreposição. De acordo com a Sociedade Endócrina Norte-Americana e com a Associação Americana de Diabetes, o início da insulina subcutânea deve ocorrer cerca de 1 a 2 horas antes da descontinuação da insulina intravenosa, o que está de acordo com o proposto pelo estudo de Bode et al (2004). A Associação Canadense de Diabetes detalha que este intervalo deve ser seguido quando iniciar a insulina rápida, enquanto que a insulina subcutânea de longa duração deve ser iniciada cerca de 2 a 3 horas antes de descontinuar a insulina intravenosa. Por outro lado, a Associação Americana de Endocrinologistas Clínicos e Associação Americana de Diabetes estabelecem que o início da insulina subcutânea deve ocorrer entre 1 e 4 horas antes da interrupção da insulina intravenosa.

Todos os quatro consensos recomendam que a dose diária total seja dividida entre os componentes basal e em *bolus* para que o controle glicêmico seja seguro e eficaz. Com exceção da Associação Americana de Endocrinologistas Clínicos e Associação Americana de Diabetes, a indicação é que 60 a 80% da dose diária total requerida seja administrada como insulina basal. Esta recomendação foi justificada pela Sociedade Endócrina Norte-Americana, baseada em estudos de Schmeltz et al (2006), em que setenta e cinco pacientes hospitalizados, ao realizarem a transição para insulina subcutânea, receberam 40, 60 ou 80% da dose diária total requerida. O grupo que recebeu 80% dessa dose obteve melhor controle glicêmico.

Pacientes que recebem nutrição enteral ou parenteral também necessitam de atenção especial pelo risco de hiperglicemia nessa situação, a qual está associada ao aumento das complicações hospitalares e mortalidade (PASQUEL, 2010). Em relação à monitorização da glicemia, é estabelecido por todas as organizações que esta deve ser frequente e feita a cada 4 a 6 horas, como estabelece Clement et al (2004), pois esse intervalo é suficiente para realizar correções na dose de insulina.

A Sociedade Endócrina Norte-Americana e a Associação Americana de Endocrinologistas Clínicos e Associação Americana de Diabetes se posicionam de forma menos específica sobre a insulinoterapia nestes pacientes, apesar de a primeira informar os valores de glicose que exigem monitoramento e intervenção da insulinoterapia para os casos de pacientes diabéticos ou com hiperglicemia persistente.

Para nutrição enteral contínua, a Associação Americana de Diabetes e a Sociedade Australiana de Diabetes indicam o esquema de insulina basal e insulina rápida para correções da glicemia, como sugere estudo de Grainger et al (2007), citado pelo documento australiano, em que pacientes sob este protocolo alcançaram valores de glicemia mais baixos do que aqueles controlados por insulina de escala móvel. A Associação Canadense de Diabetes indica o uso de insulina basal como sendo o regime que se assemelhe mais ao que ocorre fisiologicamente, já que o aporte de nutrientes é constante. Apesar disso, a revisão na qual se fundamenta prevê que a dose desses pacientes seja dividida em componentes basal e insulina regular ou de ação ultrarrápida de forma intervalada, para evitar episódios de hipoglicemia caso a alimentação seja interrompida (WESORICK, 2008). A nutrição enteral em *bolus*

se assemelha com os picos de glicose da alimentação por via oral, e por isso esses pacientes são tratados de forma semelhante, com o esquema basal-*bolus*, de acordo com todas as diretrizes que especificam a terapia.

A opção de insulina regular contínua, em conjunto com insulina ultra-rápida para correções, é a indicação geral dos consensos para o caso de nutrição parenteral. A Associação Canadense de Diabetes instrui sobre a opção da insulina regular intravenosa ser adicionada à bolsa de nutrição parenteral ou em bolsa separada. A Associação Americana de Diabetes estabelece insulina regular intravenosa, além do intervalo de 4 horas para administração da insulina de correção. Assim, para ambas organizações há combinação de insulina intravenosa e subcutânea para melhor controle glicêmico (WESORICK, 2008).

A hiperglicemia no paciente perioperatório é comum devido ao estresse ao qual está submetido e isso pode levar a complicações pós-operatórias, como é enfatizado pelos consensos que abordam esta situação especial. Dentre as principais complicações, está o risco aumentado de infecções (GOLDEN, 1999), aumento do tempo de permanência e mortalidade pós-operatória (FRISCH, 2010). Por isso, a recomendação geral é de que haja frequente monitorização da glicemia nesse período. Tanto a Associação Americana de Diabetes, quanto a Associação Canadense de diabetes determinam o limite máximo para a glicemia de 180 mg/dL, e esta última encerra suas recomendações sem abordar a conduta farmacológica. O documento da Sociedade Australiana de Diabetes indica outro guia específico para tratar sobre o caso perioperatório e por isso não comenta o manejo para esses pacientes.

Os consensos da Sociedade Endócrina Norte-Americana e da Associação Americana de Diabetes recomendam esquema com insulina basal-*bolus* e não a utilização da insulina em escala móvel devido ao controle glicêmico ser melhor no primeiro caso. Apesar de não especificar em suas recomendações, a Sociedade Endócrina Norte-Americana indica, assim como a Associação Americana de Diabetes, o uso de 50% da insulina basal (essa última especifica o uso de NPH), em conjunto com doses de insulina para correção, baseada na dose de insulina utilizada pelo paciente antes da admissão hospitalar.

Esta recomendação da Sociedade Endócrina Norte Americana é fundamentada pelo estudo de DiNardo et al (2011), em que a hiperglicemia pós-operatória ocorreu em 51 dos 115 pacientes (44%) com hiperglicemia pré-operatória e em 34 dos 390 pacientes (9%) sem hiperglicemia pré-operatória. O estudo ainda propõe que o uso de apenas 50% da dose usual de insulina basal pode ter sido uma redução excessiva para alguns pacientes, e sugere que o uso de 75% ou 100% da dose anterior diminua o risco de descompensação metabólica. Diferentemente, a Associação Americana de Diabetes não apresenta nenhum estudo que respalde sua indicação, além da indicação de manter anti-hiperglicemiantes orais, o que é contraindicado pela Sociedade Endócrina Norte-Americana e comentado no mesmo estudo, que também relaciona terapias orais e não-insulínicas com hiperglicemia pós-operatória.

O uso de glicocorticoides interfere no metabolismo de carboidratos e tende a gerar hiperglicemia. Parte de seu mecanismo de ação envolve a inibição da captação de glicose pelos tecidos, catabolismo de proteínas, que eleva o nível de aminoácidos no sangue, precursores da gliconeogênese, e aumenta a produção hepática de glicose, havendo assim, aumento da glicemia (KWON, 2013).

Todos os guias apresentados recomendam a monitorização dos pacientes em uso de glicocorticoides e sugerem o uso de insulino-terapia se o paciente apresentar hiperglicemia. Os documentos da Sociedade Endócrina Norte-Americana, da Associação Americana de Endocrinologistas Clínicos e Associação Americana de Diabetes e da Associação Canadense de Diabetes são específicos quanto à monitorização, e indicam que esta deve ser feita por no mínimo 48 horas. A Sociedade Australiana de Diabetes enfatiza o monitoramento da glicemia principalmente no dia seguinte à administração.

Esta monitorização é importante devido ao rápido efeito dos glicocorticoides sobre a glicemia, o qual gera alteração após cerca de 4 a 8 horas de sua utilização, assim como o contrário, quando há interrupção de seu uso (CORSINO; DHATARIYA; UMPIERREZ, 2014). Por isso também é importante acompanhar as variações glicêmicas, para que o risco de eventos de hipoglicemia sejam diminuídos.

Apesar de todos os consensos citarem o uso de insulina para pacientes em uso de glicocorticoides, apenas a Associação Americana de Endocrinologistas Clínicos e

Associação Americana de Diabetes não especifica a terapia a ser seguida. O esquema de preferência é o basal-*bolus*, como justificado pela Associação Canadense de Diabetes com a revisão de Maynard et al (2008), já que poucos estudos analisaram o melhor tratamento para a hiperglicemia induzida pelos glicocorticoides.

Como este é o esquema ideal para o paciente diabético hospitalizado em uso de insulina ou o paciente com hiperglicemia de estresse, subentende-se que este seja o esquema sugerido por todas as organizações, sendo que pacientes que já estavam em uso de insulina, devem ser monitorados para ajuste de dose, se necessário. Dependendo da dose do glicocorticoide ou do tempo de sua ação, deve-se individualizar os esquemas (com insulinas basais intermediárias ou de longa duração, por exemplo), ou optar pela insulina intravenosa, como propõe da Sociedade Endócrina Norte-Americana (CLEMENT, 2004).

A Sociedade Brasileira de Diabetes publicou, em 2015, um posicionamento a respeito do controle da hiperglicemia no paciente hospitalizado (SOCIEDADE BRASILEIRA DE DIABETES, 2015b), porém o documento não foi incluído no trabalho por não estar disponível na base de dados pesquisada.

6 CONCLUSÃO

A avaliação de consensos sobre o manejo da hiperglicemia em pacientes hospitalizados realizada no presente estudo permite confirmar a importância de protocolos estabelecidos para o cuidado do paciente internado diabético ou com hiperglicemia de estresse. Especificamente, a presente revisão permitiu concluir que:

- A comparação dos guias sob análise demonstrou que de maneira geral, as informações apresentadas são semelhantes, apesar de determinadas organizações não descreverem algumas informações em seus documentos. A Associação Americana de Endocrinologistas Clínicos e Associação Americana de Diabetes e a Sociedade Australiana de Diabetes foram as organizações que mais apresentaram falta de informações, de acordo com os aspectos avaliados nesse estudo.
- Pode-se concluir que a maioria das recomendações é baseada em estudos de revisão da literatura, ensaios randomizados, estudos de coorte, entre outros, enquanto outras recomendações são feitas sem apresentação de um fundamento para elas, mas apenas por experiência clínica ou julgamento da organização.
- Todos os guias recomendaram avaliação da glicemia na admissão de qualquer paciente e, naqueles em que a hiperglicemia for documentada, sua monitorização durante o período de hospitalização.
- Em relação à terapia farmacológica para controle glicêmico, o esquema de insulina basal-*bolus* foi o recomendado por todos os consensos e justificado por todos eles com estudos que comprovam seu efeito benéfico para controle da glicemia.
- Não foi possível definir o consenso mais completo ou exigente dentre os analisados, visto que houve variação nos aspectos analisados e que o objetivo do estudo foi comparar as recomendações para manejo do paciente diabético hospitalizado, e não qualificar os documentos em análise.

REFERÊNCIAS

- AMERICAN DIABETES ASSOCIATION. 13. Diabetes Care in the Hospital: Table 13.1. **Diabetes Care**, v. 39, s. 1, p.99-104, 2016
- AMERICAN DIABETES ASSOCIATION. Standards of medical care in diabetes - 2013. **Diabetes Care**, v. 36, s. 1, p. 11-66, 2013
- AMERICAN DIABETES ASSOCIATION. Standards of medical care in diabetes—2015 abridged for primary care providers. **Clin Diabetes**, v. 33, n. 2, p. 97-111, 2015
- ARTILHEIRO, M. M. V. de S. A. et al. Quem são e como são tratados os pacientes que internam por diabetes mellitus no SUS? **Saúde em Debate**, v. 38, n. 101, p.210-224, 2014
- AUSTRALIAN DIABETES SOCIETY. Guidelines for routine glucose control in hospital. 2012
- BODE, B. W. et al. Intravenous insulin infusion therapy: indications, methods, and transition to subcutaneous insulin therapy. **Endocr Pract**, v. 10, n. 2, p. 71-80. 2004
- CLEMENT, S. et al. Management of diabetes and hyperglycemia in hospitals. **Diabetes Care**, v. 27, n. 2, p.553–591. 2004
- CORSINO, L., DHATARIYA, K., UMPIERREZ, G. Management of Diabetes and Hyperglycemia in Hospitalized Patients. 2014 [Internet]. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK279093/>. Acessado em Junho 2017
- CURLL, M. et al. Menu selection, glycaemic control and satisfaction with standard and patient-controlled consistent carbohydrate meal plans in hospitalized patients with diabetes. **Qual Saf Health Care**, v. 19, n. 4, p. 355–359. 2010
- D'ORAZIO, P. et al. Approved IFCC recommendation on reporting results for blood glucose (abbreviated). **Clin Chem**. v. 51, n. 9, p. 1573-1576. 2005
- DINARDO, M. et al. Standardized glycemic management improves peri-operative glycemic outcomes in same day surgery patients with diabetes. **Endocr Pract**, v. 17, n. 3, p. 404-411. 2011
- DINARDO, M. et al. The medical emergency team and rapid response system: finding, treating, and preventing hypoglycemia. **Jt Comm J Qual Patient Saf.**, v. 32, n.10, p. 591-595. 2006
- DUNGAN, K. M., BRAITHWAITE, S. S., PREISER, J. C. Stress hyperglycaemia. **Lancet** v. 373, n. 9677, p. 1798–1807. 2009
- FONG, D. S. et al. Diabetic retinopathy. **Diabetes Care** v. 27, n. 10, p. 2540-2553. 2004
- FOWLER, M. J. Microvascular and macrovascular complications of diabetes. **Clin Diabetes**, v. 26, n. 2, p. 77-82, 2008

- FRISCH, A. et al. Prevalence and clinical outcome of hyperglycemia in the perioperative period in noncardiac surgery. **Diabetes Care**, v. 33, n. 8, p. 1783-1788. 2010
- GOLDEN, S. H. et al. Perioperative glycemic control and the risk of infectious complications in a cohort of adults with diabetes. **Diabetes Care**, v. 22, n. 9, p. 1408-1414. 1999
- GRAINGER, A. et al. A pilot study to evaluate the effectiveness of glargine and multiple injections of lispro in patients with type 2 diabetes receiving tube feedings in a cardiovascular intensive care unit. **Nutr Clin Pract**, v. 22, n. 5, p. 545-552. 2007
- HOULDEN, R. et al. In-hospital Management of Diabetes: Canadian Diabetes Association Clinical Practice Guidelines Expert Committee. **Canadian Journal Of Diabetes**, v. 37, p.77-81. 2013
- INTERNATIONAL DIABETES FEDERATION. Disponível em < www.idf.org/>. Acessado em 4 de janeiro de 2017
- INTERNATIONAL DIABETES FEDERATION. **Clinical Guidelines Task Force**. Global guideline for type 2 diabetes. 2012
- INTERNATIONAL DIABETES FEDERATION. **IDF Diabetes Atlas**. 7^a ed., 2015. Disponível em: <<http://www.idf.org/diabetesatlas>>. Acessado em 6 de janeiro de 2017
- KAGANSKY, N. Hypoglycemia as a predictor of mortality in hospitalized elderly patients. **Arch Intern Med**. v. 163, p. 1825-1829. 2003
- KOSIBOROD, M. et al. Glucometrics in patients hospitalized with acute myocardial infarction: defining the optimal outcomes-based measure of risk. **Circulation**, v. 117, n. 8, p. 1018-1027. 2008
- KWON, S.; HERMAYER, K. L.; HERMAYER, K. Glucocorticoid-Induced Hyperglycemia. **The American Journal Of The Medical Sciences**, v. 345, n. 4, p. 274-277. 2013
- LEAL, C. L. et al. Manejo da hiperglicemia no paciente hospitalizado não crítico. *Medicina*, v. 43, n. 2, p. 134-142. 2010
- MALTA, D. C. et al. Cuidados em saúde entre portadores de diabetes mellitus, autorreferido no Brasil, Pesquisa Nacional de Saúde, 2013. **Rev. Bras. Epidemiol**, v. 18, p.17-32. 2015
- MARÍN-PEÑALVER, J. J. et al. Update on the treatment of type 2 diabetes mellitus. **World J Diabetes**, v. 7, n. 17, p. 354-395. 2016
- MAYNARD, G. et al. Society of Hospital Medicine Glycemic Control Task Force. Subcutaneous insulin order sets and protocols: effective design and implementation strategies. **J Hosp Med**, v. 33, n. 5, p. 29–41. 2008
- MCCULLOCH, D. K.; INZUCCHI, S. E. Management of Diabetes Mellitus in hospitalized patients. **Up to date**. Acessado em 4 de outubro de 2016

MINISTÉRIO DA SAÚDE. Diabetes mellitus. **Cadernos de Atenção Básica** – nº 16. Brasília, 2006.

MINISTÉRIO DA SAÚDE. Plano de reorganização da atenção à hipertensão arterial e ao diabetes mellitus: manual de hipertensão arterial e Diabetes mellitus. 2002. Disponível em < <http://bvsms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/miolo2002.pdf> > Acessado em 10 de janeiro de 2017.

MOGHISSI, E. S. et al. American Association of Clinical Endocrinologists and American Diabetes Association consensus statement on inpatient glycemic control. **Endocrine Practice**, v. 15, n. 4, p. 353–369, 2009

MURAD, M.H. et al. Glycemic control in noncritically ill hospitalized patients: a systematic review and metaanalysis. **J Clinical Endocrinol Metab.** v. 97, n. 1 , p. 49-58. 2012

NAIDECH, A. M. et al. Moderate Hypoglycemia is Associated With Vasospasm, Cerebral Infarction, and 3-Month Disability After Subarachnoid Hemorrhage. **Neurocritical Care**, v. 12, n. 2, p.181-187. 2009

NUCCI, L. B.; SANDRIN, A. C. L. G. Spatial analysis of hospitalization rate for diabetes mellitus and its complications in the Brazilian population, 2007–2011. **Int J Diabetes Developing Countries**, v. 36, n. 2, p. 228-234. 2015

ORGANIZAÇÃO MUNDIAL DA SAÚDE. Definition, diagnosis and classification of diabetes mellitus and its complications. Part 1: Diagnosis and classification of diabetes mellitus. Geneva, 1999. Report Number: WHO/NCD/NCS/99.2

PASQUEL, F. J. et al. Hyperglycemia during total parenteral nutrition: an important marker of poor outcome and mortality in hospitalized patients. **Diabetes Care**, v. 33, n. 4, p. 739-741. 2010

QUEALE, W. S. et al. Glycemic control and sliding scale insulin use in medical inpatients with diabetes mellitus. **Arch Intern Med**, v. 157, n. 5, p.545-552. 1997

ROSENTHAL, M. J. et al. Hospitalization and mortality of diabetes in older adults: a 3-year prospective study. **Diabetes Care**, v. 21, n. 2, p. 231-235. 1998

SAPUNAR, J. Epidemiologia de la diabetes mellitus en Chile. **Ver. Med. Clin. Condes**, v. 27, n. 2, p. 146-151. 2016

SCHAAN, B. D.; HARZHEIM, E.; GUS, I.. Perfil de risco cardíaco no diabetes mellitus e na glicemia de jejum alterada. **Revista Saúde Pública**, v. 38, n. 4, p. 529- 536. 2004

SCHMELTZ, L. R. et al. Conversion of intravenous insulin infusions to subcutaneously administered insulin glargine in patients with hyperglycemia. **Endocr Pract**, v. 12, n. 6, p 641–650. 2006

SHEPPERD, S. et al. Discharge planning from hospital to home. **Cochrane Database of Systematic Reviews**, n. 1, CD000313. 2010

SOCIEDADE BRASILEIRA DE DIABETES. **Diretrizes da Sociedade Brasileira de Diabetes** 2015-2016. 2015a

SOCIEDADE BRASILEIRA DE DIABETES. Posicionamento Oficial SBD nº 03/2015. Controle da glicemia no paciente hospitalizado. 2015b

UMPIERREZ, G. E. et al. Hyperglycemia: an independent marker of in-hospital mortality in patients with undiagnosed diabetes. **J Clin Endocrinol Metab**, v. 87, n. 3, p. 978-982. 2002

UMPIERREZ, G. E. et al. Management of hyperglycemia in hospitalized patients in non-critical care setting: an Endocrine Society Clinical Practice Guideline. **J Clin Endocrinol Metab**, v. 97, n. 1, p. 16-38. 2012

UMPIERREZ, G. E. et al. Randomized study of basal-bolus insulin therapy in the inpatient management of patients with type 2 diabetes (Rabbit 2 Trial). **Diabetes Care**, v. 30, n. 9, p. 2181-2186. 2007

TURCHIN, A. et al. Hypoglycemia and Clinical Outcomes in Patients With Diabetes Hospitalized in the General Ward. **Diabetes Care**, v. 32, n. 7, p.1153-1157. 2009

WILD, S. et al. Global prevalence of diabetes: estimates for the year 2000 and projections for 2030. **Diabetes Care**, v. 27, n. 5, p. 1047-1053. 2004

WESORICK., D. et al. Management of diabetes and hyperglycemia in the hospital: a practical guide to subcutaneous insulin use in the non-critically ill, adult patient. **J Hosp Med**, v. 3, n. 5, p. 17-28. 2008