



Serviço de Endocrinologia
Serviço de Urgência

Tratamento da Hiperglicemia no Serviço de Urgência

PROTOCOLO DE ATUAÇÃO

M^a Joana Santos¹, Isabel Agonia², Olinda Marques¹

1. Serviço de Endocrinologia; 2. Serviço de Urgência, Hospital de Braga

Dezembro de 2012

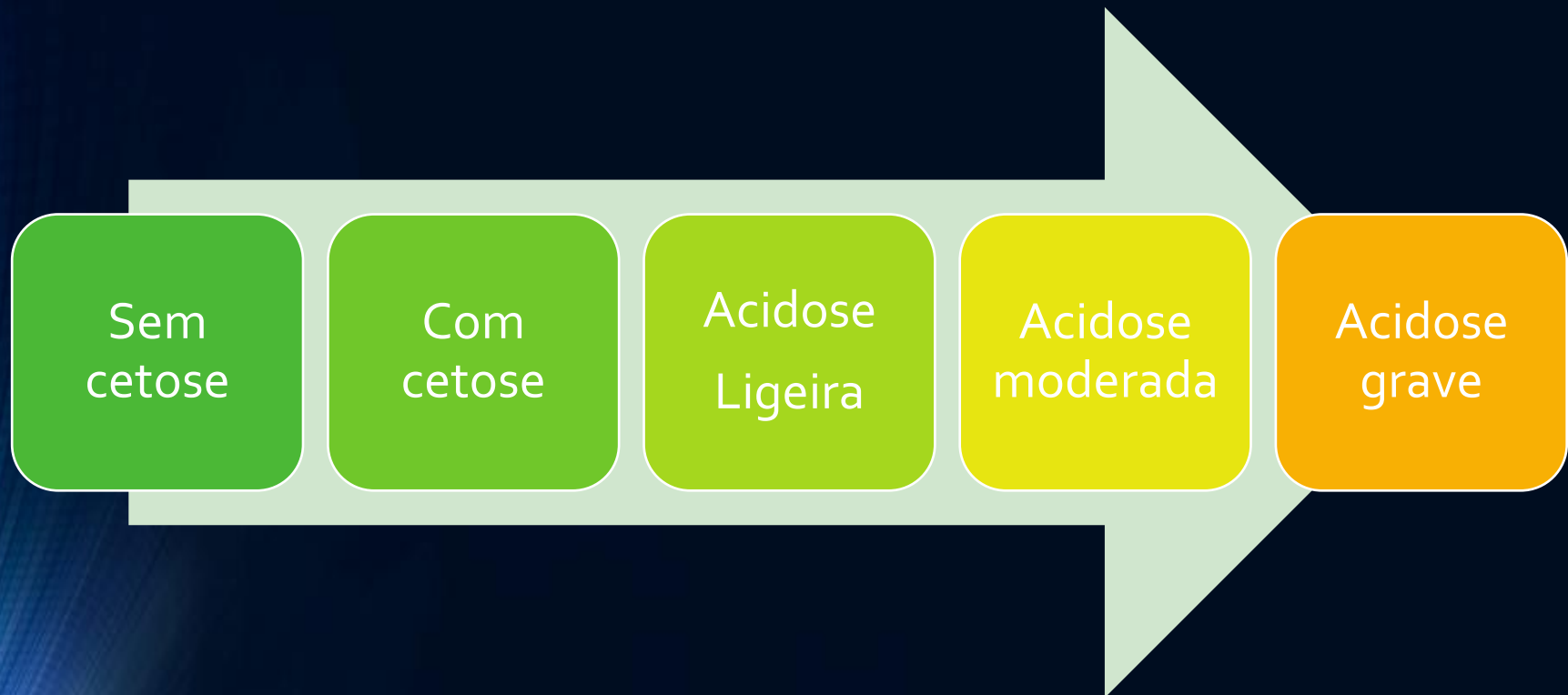
Objectivo:

- Definir as regras de orientação e tratamento de doentes com hiperglicemia diagnosticada no Serviço de Urgência do Hospital de Braga.
- Reconhecer, diferenciar e tratar as duas complicações agudas mais graves da diabetes mellitus (DM) no espectro da hiperglicemia: cetoacidose diabética (CAD) e síndrome hiperosmolar hiperglicémico (SHH).

Âmbito: Estas regras destinam-se a ser aplicadas a todos os profissionais que colaboram no atendimento do doente no Serviço de Urgência do Hospital de Braga.

Responsabilidades: Compete à Direção do Serviço de Urgência a implementação deste protocolo.

Introdução - Espectro da Hiperglicemia



Síndrome Hiperosmolar Hiperglicémico

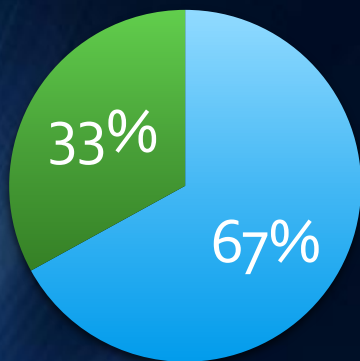
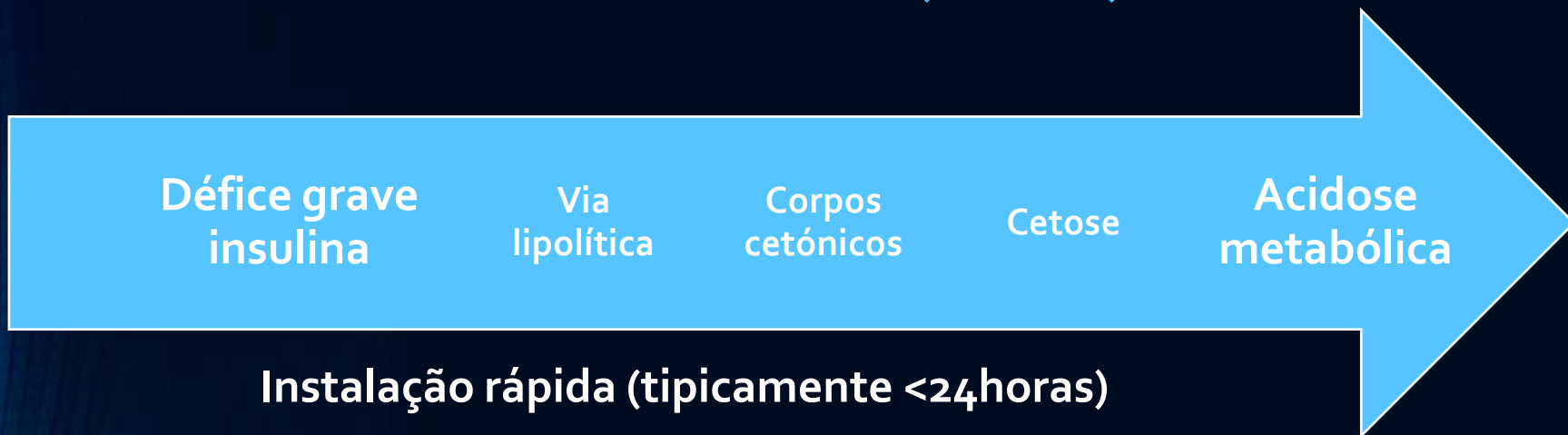
Cetoacidose diabética (CAD)

Síndrome hiperosmolar hiperglicémico (SHH)

Considerações gerais

- Complicações agudas mais graves da DM.
- **Elevada mortalidade**
 - CAD : adultos <1%, >5% idosos e/ou se doença grave concomitante
 - SHH: 5-20%
- **Tratamento emergente**
- **DM previamente diagnosticada ou primeira manifestação de DM**
- Défice absoluto/relativo de insulina e aumento das hormonas contra-regulação
- **Hiperglicemia → diurese osmótica → desidratação, perda de eletrólitos**
- Diferenças: gravidade da desidratação, cetose/acidose metabólica

Cetoacidose diabética (CAD)



■ DM1
■ DM2

3β-hidroxibutirato -- cetonémia

Acetoacetato -- cetonúria

Acetona

Síndrome hiperosmolar hiperglicémico (SHH)

- Défice de insulina, mas suficiente para inibir produção de corpos cetónicos.
- Pode existir cetonemia ligeira, sem acidemia.
- Instalação progressiva (dias a semanas)

DM2
(Idosos)

Hiperglicemia

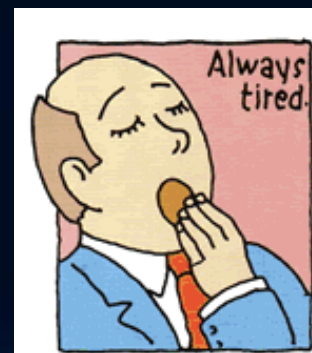
Diurese
osmótica

Desidratação
profunda

Hiperosmolaridade

CAD e SHH: Manifestações clínicas:

	Sintomas	Sinais
CAD e SHH	Polidipsia	Desidratação
	Polifagia	Taquicardia
	Poliúria	Hipotensão
	Astenia	Alt consciência
	Emagrecimento	
CAD	Náuseas, vômitos	Respiração Kussmaul
	Dor abdominal	Hálito cetónico



Critérios de diagnóstico

Parâmetro	Cetoacidose diabética			SHH
	Ligeira	Moderada	Grave	
Glicemia (mg/dl)	>250	>250	>250	>600
pH arterial	7.25-7.30	7.00-7.24	<7.00	>7.30
Bicarbonato sérico (mEq/l)	15-18	10 a <15	<10	>18
Cetonúria	Positiva	Positiva	Positiva	Ligeira
Cetonémia	Positiva	Positiva	Positiva	Ligeira
Osmolaridade sérica efetiva	Variável	Variável	Variável	>320
Gap aniónico	>10	>12	>12	Variável
Estado de consciência	Alerta	Alerta/ Sonolento	Estupor / Coma	Estupor / Coma

Osmolaridade sérica efectiva: $2 \times (\text{Na}^+ \text{ medido (mEq/l)}) + \text{glicose (mg/dl)}/18$

Gap aniónico: $\text{Na}^+ - (\text{Cl}^- + \text{HCO}_3^-)$

Critérios de diagnóstico



Atenção:

- Em cerca de 1/3 dos doentes: sobreposição entre critérios diagnósticos de CAD e SHH.
- Cerca de **10% dos doentes com CAD apresentam-se com valores de glicemia $\leq 250\text{mg/dl}$ – “CAD euglicémica”**

(pode ser explicada por vários factores: administração prévia de insulina, restrição alimentar, anorexia vómitos, inibição da gluconeogénese).

Identificação de factores precipitantes

Mortalidade relaciona-se, frequentemente, com o factor etiológico precipitante e não com as sequelas da hiperglicemia/acidose.

Factor	Exemplos
Infecção (mais frequente)	Pneumonia, infecção urinária, sépsis, pé diabético infectado, celulite, sinusite, meningite, GEA, abscesso dentário, etc.
Patologia intra-abdominal	Pancreatite aguda, colecistite, apendicite, vômitos intensos, diarreia, isquemia mesentérica.
Patologia vascular	Síndrome coronário agudo (SCA), acidente vascular cerebral (AVC).
Fármacos e drogas	Corticosteróides, diuréticos tiazídicos, pentamidina, anti-retrovirais (inibidores da protease), cocaína, simpaticomiméticos (adrenalina, noradrenalina, dopamina, dobutamina), anti-psicóticos 2ª geração, etc.
Interrupção de tratamento/tratamento inadequado	
Episódio inaugural	
Trauma	
SHH – restrição da ingestão de água por doença/imobilização e alteração do mecanismo de sede (idosos).	

Diagnóstico Diferencial

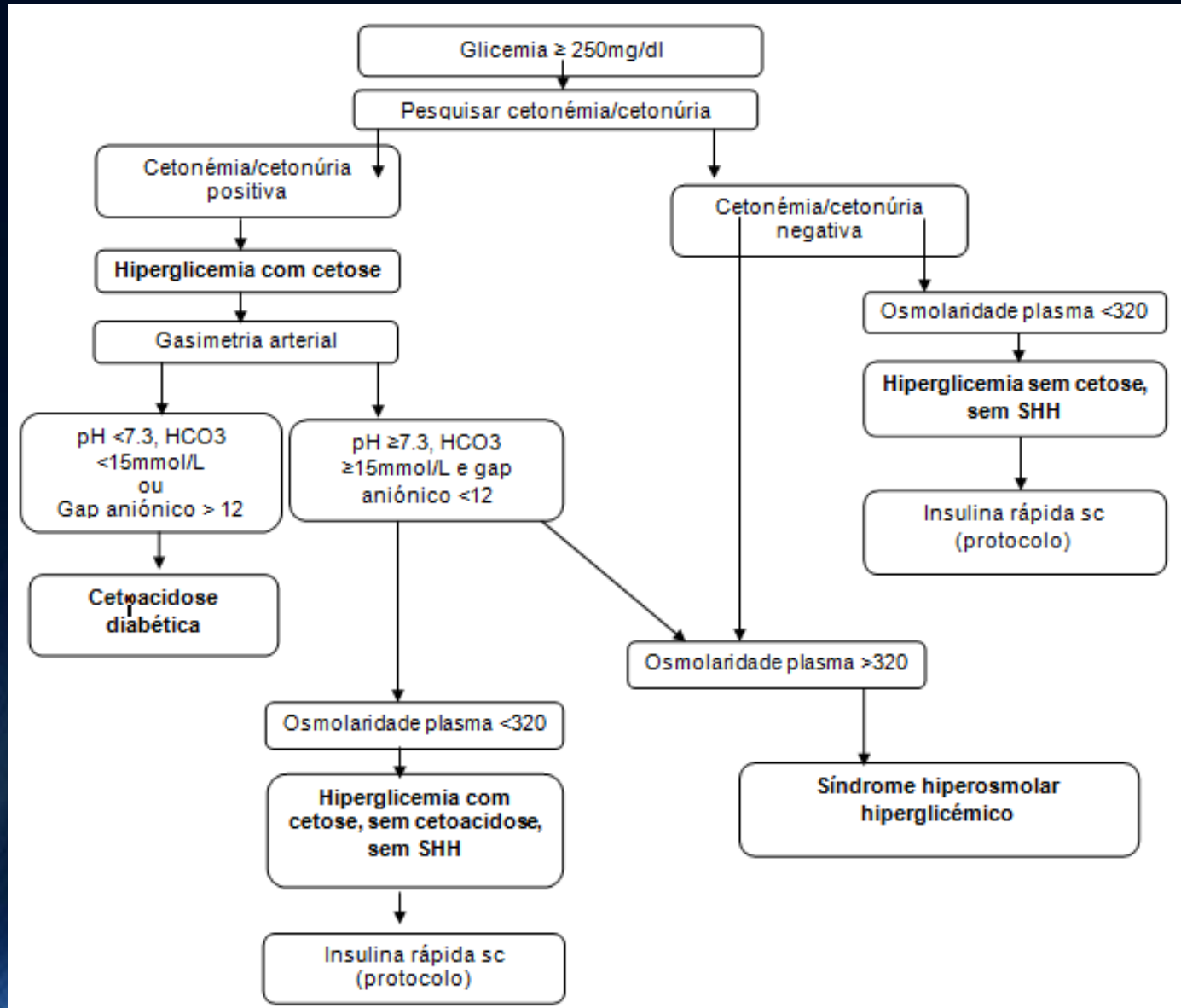
Diagnóstico diferencial	Em comum	Diferenças
Insuficiência renal aguda	Acidose metabólica gap aniónico aumentado	Sem hiperglicemia, sem cetonémia
Acidose urémica	Acidose metabólica gap aniónico aumentado	Ureia muito elevada (>200mg/dl), creatinina >10mg/dl em doentes com IRC, sem hiperglicemia
Acidose láctica	Acidose metabólica gap aniónico aumentado	
Cetose de jejum	Ligeira elevação de gap aniónico; cetonemia ligeira	pH normal, sem hiperglicemia
Cetose alcoólica		Geralmente glicemia normal, consumo de álcool.
Ingestão de tóxicos (salicilato, metanol, etilenoglicol)	Acidose metabólica gap aniónico aumentado	Consumo de tóxicos, sem hiperglicemia, sem cetose.
Acidose metabólica com gap aniónico normal	HCO ₃ diminuído	Sem hiperglicemia, sem aumento do gap aniónico.

Descrição do Processo

Nível 1 – todos os doentes

**Algoritmo 1 – estratificação
gravidade**

Algoritmo 1 – Classificação da Hiperglicemia



Descrição do Processo

Nível 1 – todos os doentes

Algoritmo 1 – estratificação gravidade

Hiperglicemia sem CAD ou SHH

- Mesmo local
- Insulina sc correção

Insulina de Correção	
Dx (mg/dl)	Insulina (U)
≤160	0
161-220	4
221-280	6
281-340	8
341-400	10
≥401	12

Descrição do Processo

Nível 1 – todos os doentes

Algoritmo 1 – estratificação gravidade

CAD e SHH

Nível 2

Algoritmo 2
Tratamento específico

UDC₂

- CAD ligeira/não complicada
- SHH

UCISU

- CAD grave
- SHH idoso com co-morbilidades

Fontes:

Reviews/Commentaries/ADA Statements
CONSENSUS STATEMENT

Hyperglycemic Crises in Adult Patients With Diabetes

ABBAS E. KITABCHI, PHD, MD¹
GUILLERMO E. UMPIERREZ, MD²

JOHN M. MILES, MD³
JOSEPH N. FISHER, MD¹

glucose utilization by periph
(12–17). This is magnified l
insulin resistance due to the h

DIABETES RESEARCH AND CLINICAL PRACTICE 94 (2011) 340–351

Contents available at Sciverse ScienceDirect

Diabetes Research and Clinical Practice
journal homepage: www.elsevier.com/locate/diabres

ELSEVIER

International Diabetes Federation

DIABETES RESEARCH AND CLINICAL PRACTICE

Review

Evidence-based management of hyperglycemic emergencies in diabetes mellitus

UpToDate Revisão: Out 2012

Joint British Diabetes Societies
Inpatient Care Group

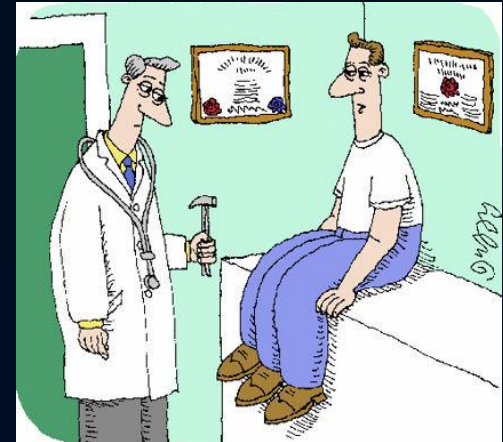
The Management of Diabetic
Ketoacidosis in Adults

March 2010

M^a Joana Santos¹, Isabel Agonia², Olinda Marques¹; 1. S. Endocrinologia; 2. S. Urgência, Hospital de Braga

Avaliação clínica inicial

- **História clínica** - existência de DM previamente conhecida, tipo de DM, medicação habitual, identificação de factores precipitantes, ...
- **Exame físico:** Avaliação ABC, estado de consciência, parâmetros vitais (FR, Temp^a, TA, FC, sO₂), avaliação de volémia.



MCDT	Observações
Glicose	
Ureia, creatinina	
Electrólitos Sódio	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Hiperglicemia → hiponatremia ▪ Se sódio normal / alto -- desidratação mais profunda. ▪ Para estimar o défice de água e sódio, deve ser calculado o <u>sódio corrigido</u>: Sódio corrigido = Sódio medido + 0.016 x (glicose - 100)
Potássio	<ul style="list-style-type: none"> • Défice de insulina, hiperosmolaridade e acidemia → hipercalemia • Se K normal / baixo → défice grave – monitorização cardíaca; reposição K.
Cloro, magnésio	
Fosfato	<ul style="list-style-type: none"> • Défice de insulina, hipertonicidade e catabolismo → hiperfosfatémia • Apesar disso, geralmente existe défice
Gasimetria arterial	<ul style="list-style-type: none"> • Acidose metabólica com gap aniónico aumentado? • Gap aniónico – se aumentado, em contexto de hiperglicemia, sugestivo de cetose, mesmo que sem acidemia

MCDT	Observações
Osmolaridade sérica	Calcular osmolaridade sérica efectiva = $2 \times \text{Na}^+$ medido + glicose/18 <ul style="list-style-type: none"> Se alteração estado consciência e osmolaridade sérica < 320 – provável outra etiologia para alteração do estado consciência
Cetonémia (3β-hidroxibutirato)	Método preferencial para avaliação da cetose
Cetonúria (acetoacetato)	Alternativa para identificação inicial de cetose. Não deve ser usada para avaliar resolução da cetoacidose/cetose Cetonúria significativa: mais de ++
Análise sumária urina	Despiste de ITU; detecção de cetonúria
Hemograma	Pode haver leucocitose (situação de stress), não indicando necessariamente a presença de infecção.
Electrocardiograma	Isquemia e/ou sinais de hiper/hipocalémia
Radiografia de tórax	Despiste de pneumonia, edema pulmonar, ...
Outros exames de acordo com suspeita clínica: hemoculturas, microbiologia urina/expectoração, TC crânio, punção lombar, AST, ALT, amílase, lipase, etc.	




Cetonémia

vs

Cetonúria

3 β -hidroxibutirato

Acetoacetato

β -Hydroxybutyrate Reading	Interpretation
1.6 to 3.0 mmol/L 	Readings above 1.5 indicate you may be at risk of developing diabetic ketoacidosis or DKA. Contact your healthcare provider immediately for advice.
0.6 to 1.5 mmol/L 	Readings between 0.6 and 1.5 may indicate the development of a problem that may require medical assistance. Follow your healthcare provider's instructions.
Below 0.6 mmol/L 	Readings below 0.6 are in the normal range.

Tratamento – princípios fundamentais

- Hidratação
- Correção da hiperglicemia
- Correção dos desequilíbrios eletrolíticos
- Procurar e tratar os factores precipitantes
- Monitorização frequente de parâmetros clínicos e analíticos

Objectivo: estabilização em 12-36 horas

Hidratação

Corrigir défices estimados nas primeiras 24 horas



Fase 1 – expansão volume

- Soro fisiológico (NaCl 0,9%): 1-1,5 L na 1ª hora

Fase 2: manutenção da hidratação

- Dependendo de estado hemodinâmico, hidratação, electrólitos e débito urinário:

Na⁺ corrigido normal/elevado
NaCl 0,45% 250-500ml/h

Na⁺ corrigido baixo
NaCl 0,9% 250-500ml/h (

Enquanto for necessário manter perfusão de insulina e
CAD qd glicemia <200mg/dl e SHH qd glicemia <300mg/dl:

NaCl 0,45% com glicose 5% a 150-250ml/h

Insulinoterapia



- Insulina rápida - perfusão endovenosa - início simultâneo com hidratação.
- Não dar como bólus ev -- risco de hipoglicemia
- Se $K < 3,3 \text{ mEq/l}$ - reposição imediata de potássio → adiar insulina até $K > 3,3 \text{ mEq/l}$
- Não dar insulina subcutânea na fase inicial -- dificulta gestão da perfusão de insulina.

Perfusão de insulina rápida

Preparação: diluir 50U insulina rápida em 50cc NaCl 0,9% = concentração 1U/ml

Perfusão:

Bólus de insulina rápida ev – $0,1 \text{ U/Kg}$ + perfusão $0,1 \text{ U/Kg/h}$

OU

Perfusão de $0,14 \text{ U/Kg/h}$ (sem bólus prévio)

Insulinoterapia



Monitorização: glicemia capilar hora/hora

Redução esperada da glicemia: 50-75mg/dl/hora

Se glicemia não diminuir 50-70mg/dl (10% relativamente a valor inicial)

Aumentar velocidade
perfusão para dobro

ou

Bólus 0,14U/Kg e retomar veloc
perfusão anterior

Quando glicemia <200mg/dl (CAD) / 300mg/dl (SHH):

↓ veloc.perfusão: 0,02-0,05U/Kg/h + soro NaCl 0,45% com glicose 5%

Ajustar perfusão de soro glicosado e insulina:

- CAD - glicemia entre 150-200mg/dl
- SHH – glicemia entre 250-300mg/dl

Potássio

- Objectivo – K^+ entre 4-5mEq/l
- Antes de iniciar reposição de potássio – garantir que existe diurese adequada (>50ml/h)
- Se hipocalémia – monitorização cardíaca

Potássio sérico	Princípios
< 3,3 mEq/L	<ul style="list-style-type: none">○ Necessidade de reposição imediata – grande défice.○ Iniciar reposição de potássio 20-30mEq/hora com o soro (preferencialmente NaCl 0.45%)○ Adiar insulinoaterapia até $K > 3,3$mEq/l
3,3 - 5,2 mEq/L	<ul style="list-style-type: none">○ Iniciar reposição de potássio 20-30mEq por cada litro de soro○ Doseamento sérico de 2/2 a 4/4 horas.
> 5,2 mEq/L	<ul style="list-style-type: none">○ Não administrar K^+ e dosear 2 horas depois.○ Só iniciar a reposição se < 5,2 mEq/L

Bicarbonato de sódio

- Raramente necessário
- Riscos: aumento risco hipocalémia, diminuição captação de oxigénio pelos tecidos, edema cerebral, acidose paradoxal do SNC.

Indicações:

- **Adultos com pH <6.90**
- **Doentes que esgotaram mecanismos de compensação**
($\text{HCO}_3^- < 10$ e $\text{pCO}_2 < 12$)

100mmol NaHCO_3 em 400ml de água destilada +20mEq KCl a 200ml/h durante 2 horas **até pH >7.0**

- Se mesmo assim pH <7.0 → repetir perfusão a cada 2h até pH>7.0

Fosfato

- **CAD**

- **Sem benefício na maioria dos doentes; risco de hipocalcémia grave**

- **Indicações:** pode estar indicado em caso de potenciais complicações da hipofosfatémia

- Adicionar 20-30mEq/l de fosfato de potássio à fluidoterapia em curso
 - velocidade máxima de administração: 4.5mmol/h (1.5ml/h de K₂PO₄)

- **Monitorizar nível de cálcio sérico**

- **SHH - não há estudos sobre benefício da reposição de fosfato**

Hipocoagulação?

CAD e SHH: estado pró-inflamatório e pró-coagulante, que pode ser responsável pelo aumento da incidência de eventos trombóticos.

Uso profilático, de heparina pode ser benéfico na CAD/SHH se não houver doença hemorrágica associada.

Monitorização – parâmetros laboratoriais

Parâmetro	Medição	Objectivos
Glicemia	Hora/hora	redução 50-75mg/dl/hora
Cetose - cetonémia	hora/hora	redução 0,5mmol/hora
GSA	2/2-4/4 horas	
○ pH (CAD)		normalização
○ Bicarbonato		aumento 3mmol/hora
○ Gap aniónico		normalização
Ionograma	2/2-4/4 horas	
○ Potássio	2/2 horas (nas 1 ^{as} 6h)	4,0-5,0mmol/l
Ureia, creatinina	2/2-4/4 horas	
Osmolaridade sérica	2/2-4/4 horas	
Balanço hídrico – fludoterapia + diurese (registo)		
CAD grave: monitorização cardíaca contínua		

Avaliação da resposta ao tratamento

Critérios de resolução:

Cetose	CAD – glicemia <200mg/dl e 2 critérios:	SHH
	pH>7,3	Osmolaridade sérica normal
Cetonemia negativa (tiras)**	HCO ₃ ≥15	Estado consciência normal
	Gap aniônico ≤12	

**** Importante:** A inexistência de cetonúria não é critério para resolução da cetoacidose. Cetonúria pode permanecer positiva durante horas após a resolução da cetose. Caso o serviço tenha disponível, a cetonemia é o método preferencial para avaliar resolução da cetose.

Complicações do tratamento

- Hipoglicemia
- Hipocalémia
- Acidose metabólica com gap aniónico normal/hiperclorémica
- Edema cerebral – complicação grave, mas rara; mortalidade elevada (20-40%)
- Congestão pulmonar por sobrecarga hídrica, ARDS.

Transição para insulina subcutânea

Manter perfusão de insulina até correção da crise hiperglicémica.

Quando resolvida e doente capaz de ingestão oral → insulina subcutânea:

DM₁

- Insulina basal
- Esquema do doente
- Endocrinologia

DM₂ conhecida

- Insulinotratada e controlada
- Esquema habitual do doente

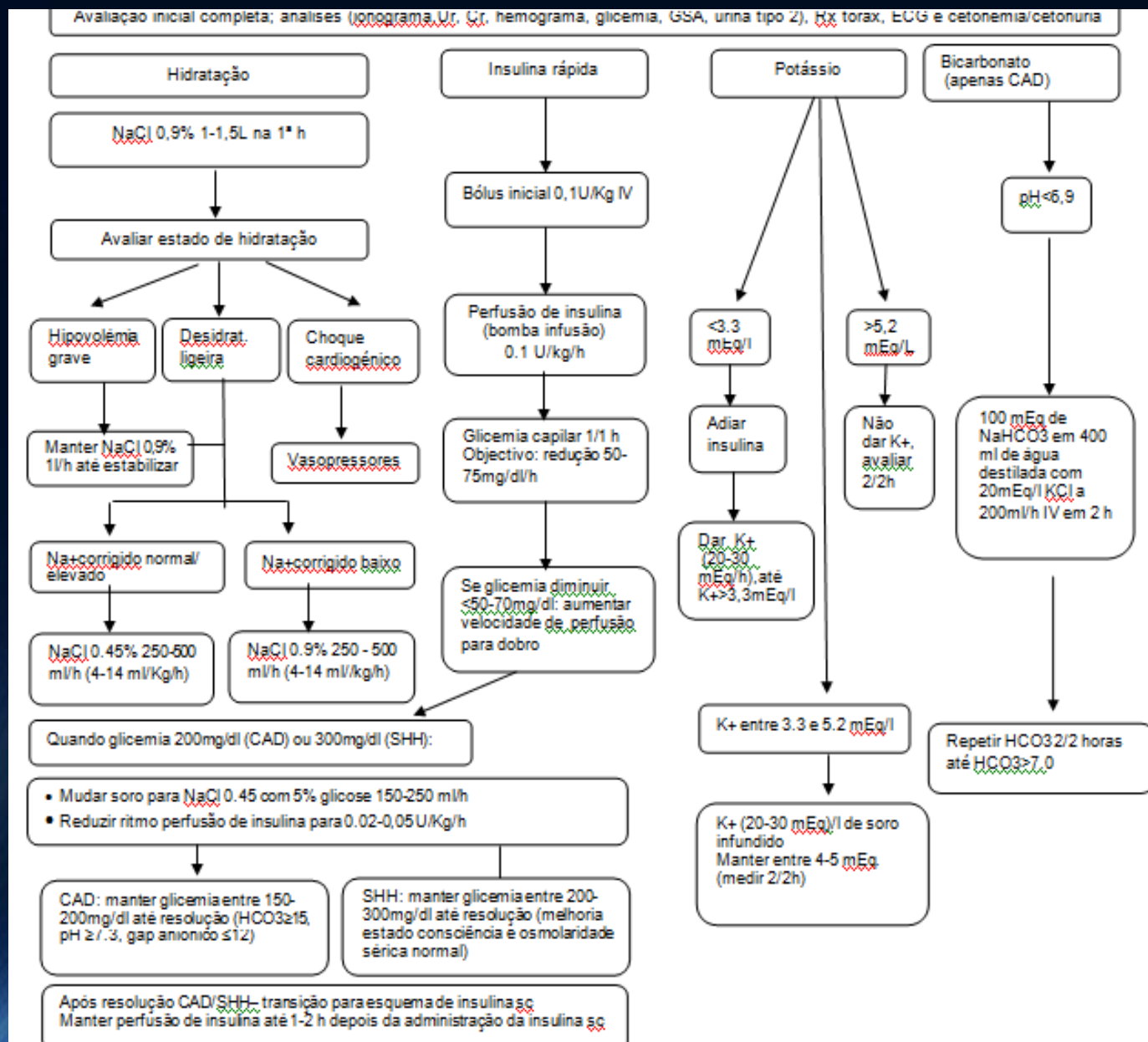
DM₂ de novo

- Insulina 0,5-0,8U/Kg/dia
- Intermédia 2x/dia
- Endocrinologia

Se doente em jejum: manter perfusão de insulina e soro glicosado.

Importante: 1-2h de sobreposição entre insulina intermédia subcutânea e perfusão de insulina.

Algoritmo 2 – Tratamento da CAD e SHH





Protocolo Atuação - Serviço de Urgência

Cetoadose Diabética / Síndrome Hiperosmolar, Hiperlipidémico

Folha de registo Individual

Data: ___/___/___ Hora: ___:___:___

hora																	
Síntaxe vital																	
TA																	
FC																	
FR																	
Taxod																	
Consciência																	
Bioquímica																	
Glicemia (mg/dl)																	
Cetona																	
Creatinina																	
Na ⁺ sérico																	
Na ⁺ corrigido																	
K ⁺ sérico																	
Cl ⁻ sérico																	
Cálcio																	
Fosforo																	
Magnésio																	
Ureia creatinina																	
Carboidrato efetiva																	
Gastrelina																	
GS																	
HCO ₃ ⁻																	
Gap aniónico																	
pCO ₂																	
pCO ₃																	
pO ₂																	
Fluidoterapia																	
NSC 0,45% (ml) na última hora																	
NSC 0,9% (ml) na última hora																	
Soro glicosado 5% na última hora																	
NSC (opio) na última hora																	
NaHCO ₃ e 1,4% (ml) na última hora																	
Fosfato (opio) na última hora																	
Insulina																	
Unidades (última hora)																	
Via administração																	
Dóbito urinário (ml/h)																	

— Nível de Consciência - V - Vigil; C - Confuso; E - Estuporado; Cm - Comatoso

Bibliografia

- Kitabchi, Abbas et al, Hyperglycemic crises in adult patients with diabetes, Diabetes Care, volume 32, number 7, July 2009
- Nyenwe E. A., Kitabchi Abbas, Evidence-based management of hyperglycemic emergencies in diabetes mellitus, Diabetes Research and Clinical Practice 94(2011) 340-351
- Abbas E Kitabchi, Treatment of diabetic ketoacidosis and hyperosmolar hyperglycemic state in adults, UpToDate 2012, Literature review current through: Oct 2012, this topic last updated: Jun 26, 2012
- Joint British Diabetes Societies Inpatient Care Group, The Management of Diabetic Ketoacidosis in Adults, March 2010
- Chaithongdi, N et al, Diagnosis and management of hyperglycemic emergencies, Hormones 2011, 10(4):250-260



Serviço de Endocrinologia
Serviço de Urgência

Tratamento da hiperglicemia no Serviço de Urgência

PROTOCOLO DE ATUAÇÃO

M^a Joana Santos¹, Isabel Agonia², Olinda Marques¹

1. Serviço de Endocrinologia; 2. Serviço de Urgência, Hospital de Braga

Dezembro de 2012