

Controlo da Glicemia nos Pacientes Hospitalizados: As Recomendações para uma Boa Prática do “American College of Physicians”*

Inpatient Glycemic Control: The Best Practice Advice from the American College of Physicians

COMENTÁRIO INTRODUTÓRIO

O tratamento da hiperglicemia no doente internado em meio hospitalar e do diabético, em particular, é um assunto que tem vindo desde à longa data, a preocupar todos aqueles que lidam com a diabetes de modo mais próximo, profissionais de saúde – médicos e enfermeiros – e os próprios doentes que muitas vezes se queixam de um pior controlo da doença durante o internamento por outras causas em que a diabetes não é diretamente a causa mas “apenas” uma doença associada. A hiperglicemia é muitas vezes abordada de uma forma menos adequada quer nos seus objetivos glicémicos, quer no tipo de insulino-terapia instituída.

Também nas Unidades de Cuidados Intensivos médicos, cirúrgicos ou polivalentes, os resultados da insulino-terapia intensiva têm sido, no mínimo, controversos.

É, por isso, preocupação da SPD contribuir para a elaboração de recomendações no tratamento da hiperglicemia do doente internado em meio hospitalar. Para tal, foi criado um Grupo de Trabalho constituído por Internistas e Endocrinologistas da SPD.

Como contributo para a discussão pública desta matéria, a RPD dá a conhecer, de seguida as mais recentes Recomendações – “Advices”- do “American College of Physicians” acompanhadas da bibliografia referenciada as quais achámos interessante divulgar e traduzir.

Rui Duarte

> CONTROLO DA GLICEMIA NOS PACIENTES HOSPITALIZADOS: “BEST PRACTICE ADVICE” (RECOMENDAÇÕES PARA UMA BOA PRÁTICA) DO COMITÉ DE RECOMENDAÇÕES CLÍNICAS DO “AMERICAN COLLEGE OF PHYSICIANS”

Amir Qaseem, Roger Chou, Linda L. Humphrey, Paul Shekelle para o Comité de Recomendações Clínicas do “American College of Physicians”

(American Journal of Medical Quality published online 23 May 2013. DOI: 10.1177/1062860613489339)

Em pacientes médicos e cirúrgicos hospitalizados a hiperglicemia associa-se a resultados pobres^[1-6]. Apesar de algumas evidências iniciais terem mostrado benefícios da insulino-terapia intensiva (ITI), evidências mais recentes não têm comprovado benefícios consistentes da ITI (mostrando mesmo, nalguns casos, prejuízos)^[7-11]. Para além disso, a ITI consome mais recursos e consti-

tui uma abordagem mais dispendiosa para controlar a hiperglicemia do que a terapêutica padrão^[12]. Em consequência, é importante avaliar os benefícios de saúde obtidos com a ITI de modo a justificar os seus prejuízos e custos^[13]. O “American College of Physicians” (ACP) desenvolveu este seu documento “Best Practice Advice” para discutir as evidências relativas ao tratamento da hiperglicemia com ITI em pacientes hospitalizados. O objectivo da iniciativa “Cuidados de Alto Valor” (“High-Value Care”) do ACP é o de promover o uso de testes de diagnóstico e intervenções terapêuticas que tenham elevado valor e desencorajar o uso de testes e intervenções de baixo valor (que não são benéficas ou poderão até ser prejudiciais). Este artigo baseia-se na revisão das evidências e nas Recomendações do ACP relativas ao controlo da glicemia nos pacientes hospitalizados^[14,15]. O seu público-alvo são todos os clínicos e a sua população de pacientes-alvo são todos os adultos hospitalizados com hiperglicemia. Neste trabalho, ITI é definida

*Revisão científica da tradução e comentário introdutório: Rui Duarte (Médico Internista/Diabetologista da Associação Protectora dos Diabéticos de Portugal - APDP). Tradução: Carlos Pina e Brito (médico).

como a utilização de insulina intravenosa para alcançar um nível-alvo de glicemia com frequente medição da glicemia e ajuste das doses de insulina [14,15]. Nas Unidades de Cuidados Intensivos (UCIs) o alvo habitual da ITI é a normoglicemia (glicemia 4.4-6.1 mmol/L [80-110 mg/dL], enquanto que fora das UCIs os alvos têm sido mais variáveis (entre a normoglicemia e <11.1 mmol/L [<200 mg/dL]).

Benefícios da ITI

Nos pacientes hospitalizados, o potencial benefício de um nível de glicemia bem controlado é uma redução da morbidade e da mortalidade e uma melhoria dos resultados de saúde. Todavia, as evidências relativas à comparação da ITI com normoglicemia ou controlo rigoroso da glicemia em doentes com ou sem diabetes *mellitus* não mostraram uma redução da mortalidade em pacientes das Unidades de Cuidados Intensivos Médicos (UCIMs), das Unidades de Cuidados Intensivos Cirúrgicos (UCICs), em doentes com enfarte do miocárdio, acidente vascular cerebral (AVC) ou lesão cerebral aguda, ou no contexto peri-operatório [14]. Os dados relativos aos efeitos da ITI, tendo como alvo a normoglicemia, ao nível da redução da duração da estadia nas UCIs são antagónicos. Para além disso, estudos que avaliaram a incidência de infecção com o uso da ITI mostraram que existe alguma evidência de uma redução marginalmente significativa do risco de *sepsis* e uma redução não significativa da incidência de infecção [14].

Prejuízos da ITI

O maior prejuízo da ITI é um risco aumentado de hipoglicemia; todos os estudos mostraram um aumento desse risco, especialmente em doentes em estado crítico [16-19]. Embora a evidência relativa às consequências da hipoglicemia nos pacientes hospitalizados não seja clara, alguns estudos mostraram que a ITI e a hipoglicemia [20] ou o aumento do tempo de internamento dos pacientes que experimentaram um ou mais episódios de hipoglicemia [21-24] encontra-se associado a um aumento da mortalidade. Preocupações adicionais relativas ao impacto da hipoglicemia incluem um risco aumentado de demência [25], isquemia transitória e libertação de catecolaminas [26-27]. Embora os níveis-alvo de glicemia avaliados na revisão das evidências tenham variado de forma ampla, evitar níveis-alvo < 7.8 mmol/L (<140 mg/dl) deve ser uma prioridade porque os danos tendem a aumentar com níveis-alvo de glicemia mais baixos.

Impacto da ITI sobre os Custos

Actualmente, não existem estudos de custo-efectividade que tenham incorporado os resultados dos estudos recentes para avaliar o impacto da ITI à luz das novas evidências. Existe alguma evidência relativa à avaliação do impacto da ITI sobre a utilização de recursos e um estudo multicêntrico de UCIs mostrou que a monitorização intensiva da glicemia e os ajustes de doses podiam custar até 2 horas de tempo da enfermagem, por cada paciente e por cada período de 24 horas (EUA\$182 488 em salários de enfermagem e EUA\$58 500 em material por ano) [29].

Prática Corrente

Nos Estados Unidos, muitos hospitais e sistemas de cuidados de saúde desenvolveram protocolos para implementar a ITI, de rotina, em pacientes em estado crítico [30,31], com base na evidência obtida num estudo que mostrou benefício a nível da mortalidade [10]. Todavia, não existem evidências que apoiem a hipótese de que os benefícios da ITI superam os seus prejuízos. Mesmo à luz das novas evidências, muitos sistemas continuam a recomendar um controlo moderado da glicemia devido à associação de hiperglicemia e infecção, má cicatrização de feridas, desidratação e outras complicações. Quando tratam a hiperglicemia, os clínicos que cuidam desses pacientes devem ter em mente os danos causados pela hipoglicemia e devem evitar uma redução agressiva da glicemia.

“Best Practice Advice”

(Recomendações Para Uma Boa Prática) do ACP

- 1: Quando for utilizada insulino-terapia nos pacientes das UCICs/UCIMs os clínicos deverão ter como nível-alvo para a glicemia 7.8 a 11.1 mmol/L (140-200 mg/dL)
- 2: Os clínicos deverão evitar níveis-alvo de glicemia <7.8 mmol/L (<140 mg/dL) porque com níveis-alvo de glicemia mais baixos, provavelmente, os prejuízos aumentarão.

A nossa revisão das evidências mostra que, em pacientes com ou sem diabetes, a ITI, tendo como objectivo atingir a normoglicemia ou a quase normoglicemia, não providencia benefícios e pode mesmo causar prejuízos. Os resultados de vários estudos indicam que, comparativamente à terapêutica padrão, com controlo menos rigoroso da glicemia, utilizar a ITI para conseguir um controlo rigoroso da glicemia não reduz a mortalidade ou a duração do internamento hospitalar mas aumenta

Quadro I - "Best Practice Advice" do ACP: Controlo da Glicemia nos Pacientes Hospitalizados.

Doença/Patologia	Hiperglicemia nos pacientes internados
Audiência-alvo	Internistas, médicos de família, especialistas hospitalares, outros clínicos
População de pacientes-alvo	Adultos internados com hiperglicemia
Intervenções	Insulinoterapia intensiva (ITI)
Resultados	Mortalidade a curto prazo (28 dias, UCI)
Evidências sobre a utilização da ITI para tratar a hiperglicemia em pacientes hospitalizados	<ul style="list-style-type: none"> · Não há diferença nível de mortalidade entre a insulinoterapia tendo como valores-alvo de glicemia 7.8 a 11.1 mmol/L (140-200 mg/dL) e a ITI com níveis-alvo de glicemia de 4.4 a 6.1 mmol/L (80-110 mg/dL) · O uso da ITI associa-se a um risco aumentado de hipoglicemia (risco relativo = 6.00; IC = 4.06-8.87)
"Best Practice Advice"	<ul style="list-style-type: none"> · "BestPracticeAdvice" 1: Quando for utilizada insulinoterapia nos pacientes das UCICs/UCIMs os clínicos deverão ter como nível-alvo para a glicemia 7.8 a 11.1 mmol/L (140-200 mg/dL) · "BestPracticeAdvice" 2: Os clínicos deverão evitar níveis-alvo de glicemia <7.8 mmol/L (<140 mg/dL) porque com níveis-alvo de glicemia mais baixos, provavelmente, os prejuízos aumentarão

UCICS = Unidades de cuidados Intensivos Cirúrgicos; UCIMs = Unidades de cuidados Intensivos Médicos.

substancialmente o risco de hipoglicemia grave. Adicionalmente, para além dos custos a montante associados à implementação da ITI em meio hospitalar incorre-se também em custos a jusante com o tratamento dos prejuízos decorrentes desta. Em consequência, a ITI não deve ser usada para controlar rigorosamente a glicemia ou para normalizar a glicemia nos pacientes das UCICs ou UCIMs, com ou sem diabetes *mellitus*. Contudo, é importante ter em mente que, nos pacientes das UCIs, a hiperglicemia mal controlada se associa a um aumento da morbidade e da mortalidade e a uma pioria dos resultados de saúde. Embora a evidência não seja suficiente para nos dar um espectro preciso para os níveis de glicemia, valores-alvo de 7.8 a 11.1 mmol/L (140-200 mg/dL) constituem uma opção razoável para os pacientes das UCIs porque a insulinoterapia tendo como valores-alvo de glicemia 7.8 a 11.1 mmol/L (140-200 mg/dL) associa-se a uma mortalidade semelhante à ITI com níveis-alvo de glicemia de 4.4 a 6.1 mmol/L (80-110 mg/dL) e a um menor risco de hipoglicemia.

No Quadro I resume-se o "Best Practice Advice" (Recomendações Para Uma Boa Prática) do ACP para o tratamento da hiperglicemia nos pacientes hospitalizados, com orientação baseada na evidência para providenciar "Cuidados de Alto Valor" seguros, eficazes e custo-conscientes. <

BIBLIOGRAFIA

1. Bochicchio GV, Salzano L, Joshi M, Bochicchio K, Scalea TM. Admission preoperative glucose is predictive of morbidity and mortality in trauma patients who require immediate operative intervention. *Am Surg*. 2005; 71: 171-174.
2. Capes SE, Hunt D, Malmberg K, Gerstein HC. Stress hyperglycaemia and increased risk of death after myocardial infarction in patients with and without diabetes: a systematic overview. *Lancet*. 2000; 355: 773-778.
3. Capes SE, Hunt D, Malmberg K, Pathak P, Gerstein HC. Stress hyperglycemia and prognosis of stroke in nondiabetic and diabetic patients. *Stroke*. 2001; 32: 2426-2432.
4. Furnary AP, Gao G, Grunkemeier GL, et al. Continuous insulin infusion reduces mortality in patients with diabetes undergoing coronary artery bypass grafting. *J Thorac Cardiovasc Surg*. 2003; 125: 1007-1021.
5. Pomposelli JJ, Baxter JK 3rd, Babineau TJ, et al. Early postoperative glucose control predicts nosocomial infection rate in diabetic patients. *JPEN J Parenter Enteral Nutr*. 1998; 22: 77-81.
6. Umpierrez G, Isaacs S, Bazargan N, You X, Thaler L, Kitabchi A. Hyperglycemia: an independent marker of in-hospital mortality in patients with undiagnosed diabetes. *J Clin Endocrinol Metab*. 2002; 87: 978-982.
7. NICE-SUGAR Study Investigators, Finfer S, Chittock DR, Su SY, et al. Intensive versus conventional glucose control in critically ill patients. *N Engl J Med*. 2009; 360: 1283-1297.
8. Furnary AP, Cheek DB, Holmes SC, Howell WL, Kelly SP. Achieving tight glycemic control in the operating room: lessons learned from 12 years in the trenches of a paradigmshift in anesthetic care. *Semin Thorac Cardiovasc Surg*. 2006; 18: 339-345.
9. Malmberg K, Rydén L, Efendic S, et al. Randomized trial of insulin-glucose infusion followed by subcutaneous insulin treatment in diabetic patients with acute myocardial infarction (DIGAMI study): effects on mortality at 1 year. *J Am Coll Cardiol*.

- 1995; 26: 57-65.
10. Van den Berghe G, Wouters P, Weekers F, et al. Intensive insulin therapy in critically ill patients. *N Engl J Med.* 2001; 345: 1359-1367.
 11. Zerr KJ, Furnary AP, Grunkemeier GL, Bookin S, Kanhere V, Starr A. Glucose control lowers the risk of wound infection in diabetics after open heart operations. *Ann Thorac Surg.* 1997; 63: 356-361.
 12. Lifetime benefits and costs of intensive therapy as practiced in the diabetes control and complications trial. The Diabetes Control and Complications Trial Research Group. *JAMA.* 1996; 276: 1409-1415.
 13. Owens D, Qaseem A, Chou R, Shekelle P. High-value, cost-conscious care: concepts for clinicians to evaluate benefits, harms, and costs of medical interventions. *Ann Intern Med.* 2011; 154: 174-180.
 14. Kansagara D, Fu R, Freeman M, Wolf F, Helfand M. Intensive insulin therapy in hospitalized patients: a systematic review. *Ann Intern Med.* 2011; 154: 268-282.
 15. Qaseem A, Humphrey LL, Chou R, Snow V, Shekelle P. Use of intensive insulin therapy for the management of glycemic control in hospitalized patients: a clinical practice guideline from the American College of Physicians. *Ann Intern Med.* 2011; 154: 260-267.
 16. Fischer KF, Lees JA, Newman JH. Hypoglycemia in hospitalized patients. *N Engl J Med.* 1986; 315: 1245-1250.
 17. Krinsley J. Glycemic control in critically ill patients. *Chest.* 2007; 132: 1-2.
 18. Shilo S, Berezovsky S, Friedlander Y, Sonnenblick M. Hypoglycemia in hospitalized nondiabetic older patients. *J Am Geriatr Soc.* 1998; 46: 978-982.
 19. Vriesendorp TM, van Santen S, DeVries JH, et al. Predisposing factors for hypoglycemia in the intensive care unit. *Crit Care Med.* 2006; 34: 96-101.
 20. Svensson AM, McGuire DK, Abrahamsson P, Dellborg M. Association between hyper- and hypoglycaemia and 2 year all-cause mortality risk in diabetic patients with acute coronary events. *Eur Heart J.* 2005; 26: 1255-1261.
 21. Arabi YM, Dabbagh OC, Tamim HM, et al. Intensive versus conventional insulin therapy: a randomized controlled trial in medical and surgical critically ill patients. *Crit Care Med.* 2008; 36: 3190-3197.
 22. Brunkhorst FM, Engel C, Bloos F, et al. Intensive insulin therapy and pentastarch resuscitation in severe sepsis. *N Engl J Med.* 2008; 358: 125-139.
 23. Devos P, Preiser J, Melot C. Impact of tight glucose control by intensive insulin therapy on ICU mortality and the rate of hypoglycaemia: final results of the GLUCONTROL study. *Intensive Care Med.* 2007; 33(suppl 2): S189.
 24. Krinsley JS. Association between hyperglycemia and increased hospital mortality in a heterogeneous population of critically ill patients. *Mayo Clin Proc.* 2003; 78: 1471-1478.
 25. Whitmer RA, Karter AJ, Yaffe K, Quesenberry CP, Selby JV. Hypoglycemic episodes and risk of dementia in older patients with type 2 diabetes mellitus. *JAMA.* 2009; 301: 1565-1572.
 26. Desouza C, Salazar H, Cheong B, Murgu J, Fonseca V. Association of hypoglycemia and cardiac ischemia. *Diabetes Care.* 2003; 26: 1485-1489.
 27. Lindström T, Jorfeldt L, Tegler L, Arnqvist HJ. Hypoglycaemia and cardiac arrhythmias in patients with type 2 diabetes mellitus. *Diabet Med.* 1992; 9: 536-541.
 28. Spyer G, Hattersley AT, MacDonald IA, Amiel S, MacLeod KM. Hypoglycaemic counter-regulation at normal blood glucose concentrations in patients with well controlled type-2 diabetes. *Lancet.* 2000; 356: 1970-1974.
 29. Aragon D. Evaluation of nursing work effort and perceptions about blood glucose testing in tight glycemic control. *Am J Crit Care.* 2006; 15: 370-377.
 30. Institute for Health Care Improvement. Establish a glycemic-control policy in your ICU. <http://www.ihc.org/knowledge/Pages/Changes/EstablishaGlycemicControlPolicyinYourICU.aspx>. Accessed May 2012.
 31. Clement S, Braithwaite S, Magee M, et al. Management of diabetes and hyperglycemia in hospitals. *Diabetes Care.* 2004; 27: 553-591.