



ESCOLA BAHIANA DE MEDICINA E SAÚDE PÚBLICA

CURSO DE MEDICINA

LAURA ANDRADE MESQUITA

**COMPARAÇÃO ENTRE SISTEMA DE INFUSÃO DE INSULINA GUIADO POR
COMPUTADOR E CONVENCIONAL BASEADO EM ALGORITMO EM PAPEL NO
TRATAMENTO DO ESTADO HIPERGLICÊMICO AGUDO: ESTUDO
OBSERVACIONAL**

TRABALHO DE CONCLUSÃO DE CURSO

Salvador - BA

2023

ESCOLA BAHIANA DE MEDICINA E SAÚDE PÚBLICA
CURSO DE MEDICINA

LAURA ANDRADE MESQUITA

**COMPARAÇÃO ENTRE SISTEMA DE INFUSÃO DE INSULINA GUIADO POR
COMPUTADOR E CONVENCIONAL BASEADO EM PAPEL NO TRATAMENTO DO
ESTADO HIPERGLICÊMICO AGUDO: UM ESTUDO OBSERVACIONAL**

Trabalho de Conclusão de Cursos, apresentado ao curso de graduação em Medicina da Escola Bahiana de Medicina e Saúde Pública, para aprovação parcial no 4º ano do Curso de Medicina.

Orientadora: Profa. Dra. Alina Coutinho Rodrigues Feitosa

Salvador – BA

2023

AGRADECIMENTO

Aos meus pais e meu namorado que prestaram todo o apoio econômico e emocional para tornar o trabalho possível.

A minha orientadora Dra. Alina Feitosa, por todo suporte e ensinamentos que foram essenciais para a produção do trabalho e construção de aprendizados que levarei para minha prática clínica futura.

Ao Dr. Vladimir Fernandes, por todo o estímulo e ensinamentos que fizeram me encantar pela medicina e produção científica.

A Escola Bahiana de Medicina e Saúde Pública por estimular as pesquisas acadêmicas e construir um local de crescimento científico e intelectual.

Ao Hospital Santa Izabel, da Santa Casa da Bahia, por ser um local de incentivo ao academicismo e pesquisa científica, sendo um berço rico para o aprendizado e construção de projetos de pesquisa.

RESUMO

Infusão de insulina venosa para tratar estados hiperglicêmicos agudos (EHA - cetoacidose diabética ou estado hiperglicêmico hiperosmolar) deve seguir métodos padronizados que podem ser facilitados pelo uso de protocolos computadorizados (PC). O InsulinAPPUTI®, aplicativo brasileiro para infusão de insulina, foi desenvolvido para insulinização de pacientes com hiperglicemia hospitalar, porém não está validado para o uso nos EHA. **OBJETIVO:** Comparar sistema eletrônico de manejo de insulina venosa (SMIe) com protocolo em papel (PP), em pacientes adultos com EHA em unidade de emergência. **MATERIAIS E MÉTODOS:** Trata-se de um estudo observacional com dados clínicos e laboratoriais obtidos do prontuário eletrônico do paciente. Incluímos pacientes com hiperglicemia aguda admitidos no pronto atendimento de um hospital terciário em Salvador (BA). Foram comparados regimes de tratamento em dois períodos: maio de 2019 a maio de 2020 e julho de 2020 a julho de 2021, respectivamente, antes e após a implantação do SMIe. Os desfechos primários foram tempo para resolução do EHA e tempo de internação hospitalar. **RESULTADOS:** Avaliamos 52 pacientes (PP=16; SMIe=6). Não encontramos diferenças significativas entre o percentual e tempo de resolução do EHA, tempo de internação, tempo para início de insulina venosa, admissão em UTI e mortalidade. Não encontramos diferenças significativas entre o percentual e tempo de resolução do EHA, tempo de internação, tempo para início de insulina venosa, admissão em UTI® e mortalidade. Embora, em números absolutos, tivesse sido maior o tempo para início de insulina venosa no PP [155 (83-281) vs. 117 (35-270) min] e menor percentual de resolução do EHA no PP (69 vs. 81%). Os parâmetros glicêmicos não foram diferentes entre os protocolos baseado em papel e o SMIe, respectivamente: tempo para atingir glicemia <250mg/dL (horas) [5,4 (2,7-8,3) vs. 6,7 (3,9-10,5)], percentual acima de 300mg/dL [14,4 (6,1-31,1) vs. 16,9 (11,5-28,5)] e percentual abaixo de 70mg/dL [36,2 (±17,1) vs. 32,9 (±13,5)]. Foi maior a prevalência do diabetes mellitus tipo 2 no grupo do SMIe (50 vs. 93%; p=0,03). Não houve diferenças quanto ao gênero, idade, tipo de internação, índice de massa corpórea, valor da primeira glicemia medida, tipo de internação, tipo de EHA e uso de insulina subcutânea anterior à insulina venosa. Foi maior a prevalência do diagnóstico de COVID-19 no grupo SMIe (0 vs. 19,4%; p=0,085), embora não significativo. **CONCLUSÃO:** O sistema de manejo de insulina eletrônico demonstrou ser não inferior ao protocolo em papel para o tratamento dos EHAs. A maior prevalência de casos de covid-19 no grupo SMIe pode ter influenciado nos resultados. Sugere-se estudos com maior amostra populacional e com menor heterogeneidade para confirmar os resultados encontrados.

Palavras-chave: Hiperglicemia, Insulina, Emergências, Sistema de Infusão de Insulina, Cetoacidose Diabética.

ABSTRACT

Infusion of intravenous insulin to treat acute hyperglycemic states (AHS - diabetic ketoacidosis or hyperosmolar hyperglycemic state) should follow standardized methods that can be facilitated using computerized protocols (eGMS). InsulinAPPUTI®®, a Brazilian application for insulin infusion, was developed for the insulinization of patients with hospital hyperglycemia, but it is not validated for use in AHS. **OBJECTIVE:** To compare a electronic glucose management system (eGMS) with a paper-based protocol (PP) in adult patients with AHS in the emergency unit. **MATERIALS AND METHODS:** This is an observational study with clinical and laboratory data obtained from the patient's electronic medical record. We included patients with acute hyperglycemia admitted to the emergency department of a tertiary hospital in Salvador (BA). Treatment regimens were compared in two periods: May 2019 to May 2020 and July 2020 to July 2021, respectively, before and after eGMS implantation. The primary outcomes were time to resolution of AHS and length of hospital stay. **RESULTS:** We evaluated 52 patients (PP=16;eGMS=6). We did not find significant differences between the percentage and time of AHS resolution, length of stay, time to start intravenous insulin, ICU admission and mortality. Although, in absolute number, the time to start intravenous insulin in PP was longer (155 (83-281) vs. 117 (35-270)) and AHS resolution was shorter in PP (69% vs. 81%). Glycemic parameters were not different between protocols: time to reach glycemia <250mg/dL (5.4 (2.7-8.3) vs. 6.7 (3.9-10.5)), percentage above 300mg/dL (14.4 (6.1-31.1) vs. 16.9 (11.5-28.5)) and below 70mg/dL (36.2 (±17.1) vs. 32, 9 (±13.5)). The prevalence of type 2 diabetes mellitus (DM) was higher in the eGMS (50% vs. 93%; p=0.03). There was no difference regarding gender, age, type of hospitalization, body mass index, first blood glucose measurement, type of hospitalization, type of AHS and use of subcutaneous insulin prior to venous insulin. The prevalence of the diagnosis of COVID-19 was higher in the eGMS (0% vs. 19.4%; p=0.085), although not significant. **CONCLUSION:** The electronic glucose management system InsulinAPPUTI® proved to be non-inferior to the paper-based protocol for the treatment of EHAs. The higher prevalence of covid-19 cases in the eGMS group may have influenced the results. Studies with a larger sample of lesser population heterogeneity are suggested to confirm the results found.

KEYWORDS: Hyperglycemia, Insulin, Emergencies, Insulin Infusion Systems, Diabetic Ketoacidosis.

LISTA DE TABELAS

Tabela 1 - Critérios diagnósticos da CAD e do EHH	8
Tabela 2 – Critérios de Resolução do EHA	16
Tabela 3 – Características sociodemográficas dos pacientes	18
Tabela 4 - Características clínicas e laboratoriais dos pacientes	19
Tabela 5 – Desfechos Clínicos	20
Tabela 6 - Desfechos – parâmetros glicêmicos	21

LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

CAD – Cetoacidose Diabética

EHA – Estado Hiperglicêmico Agudo

EHH – Estado Hiperglicêmico Hiperosmolar

DM – Diabetes mellitus

SMIe – Sistema de Monitorização de Insulina Venosa

DM1 – Diabetes mellitus tipo 1

DM2 – Diabetes mellitus tipo 2

IMC – Índice de Massa Corpórea

SMIe – Protocolo computadorizado

PP – Protocolo em papel

TI – Tecnologia e informática

UTI® – Unidade de Terapia Intensiva

SUMÁRIO

1. INTRODUÇÃO.....	8
2. JUSTIFICATIVA.....	9
3. OBJETIVO.....	10
3.1 Objetivo geral	10
3.2 Objetivos específicos	10
4. REVISÃO DE LITERATURA.....	10
4.1 Estados hiperglicêmicos agudos (EHA)	10
4.1.2. Estado Hiperglicêmico Hiperosmolar	11
4.2 Diagnóstico dos EHA	12
4.3 Tratamento dos EHA	12
4.4 Regimes Computadorizados de insulinização	12
5. METODOLOGIA.....	13
5.1 Desenho do estudo	13
5.2 População de estudo.....	13
5.2.1 Amostra	13
5.2.2 Critérios de Inclusão	13
5.2.3 Critérios de Exclusão	13
5.2.4 Seleção dos pacientes	13
5.3 Operacionalização da Pesquisa	14
5.4 Variáveis do Estudo	14
5.5 Procedimento da coleta dos dados	15
5.6 Análise Estatística.....	16
5.7 Aspectos Éticos.....	16
6. RESULTADOS.....	16
7. DISCUSSÃO.....	21
8. CONCLUSÃO.....	24
9. REFERÊNCIAS.....	24
10. ANEXOS E APÊNDICES.....	29
ANEXO A – Autorização do Setor	29
ANEXO B – Parecer Consubstanciado	30

1. INTRODUÇÃO

Os estados hiperglicêmicos agudos (EHA) são condições clínicas graves, potencialmente fatais e que necessitam de atendimento médico sistematizado para o seu sucesso terapêutico¹. Os estados hiperglicêmicos agudos (EHA) são condições clínicas graves, potencialmente fatais e que necessitam de atendimento médico sistematizado para o seu sucesso terapêutico¹. Além da gravidade do quadro, sua incidência é relativamente alta, nos Estados Unidos, no ano de 2018, 248 mil adultos foram a unidade de emergência com estados hiperglicêmicos agudos². Os EHAs são as principais complicações agudas do diabetes mellitus (DM) e podem ser classificados em cetoacidose diabética (CAD) e estado hiperglicêmico hiperosmolar (EHH). A cetoacidose diabética é uma acidose metabólica hiperglicêmica ($>250\text{mg/dL}^3$) com aumento do gap aniônico ($>10\text{mEq/L}^3$) e acúmulo de corpos cetônicos nos fluidos corporais (cetonemia positiva³) geralmente associado a pacientes com diabetes tipo 1³. O estado hiperglicêmico hiperosmolar é caracterizado por hiperglicemia grave ($>600\text{mg/dL}^3$) associada a aumento da osmolaridade sanguínea ($>320\text{mOsm/Kg}^3$), relacionado principalmente ao diabetes tipo 2³. A Tabela 1 traz os critérios diagnósticos para ambos estados hiperglicêmicos agudos³.

Tabela 1 – Critérios diagnósticos da CAD e do EHH

	CAD	EHH
Glicose Sérica (mg/dL)	$>250\text{mg/dL}$	$>600\text{mg/dL}$
pH Arterial	<7.3	>7.3
Bicarbonato sérico (mEq/L)	<18	>15
Cetonemia	Positiva	Negativa / pequena
Osmolaridade sérica	Variável	$>320\text{ mOsm/Kg}$
Ânion GAP *	>10	<12

*Cálculo do ânion gap: $(\text{Na}^+) - [\text{Cl}^- + \text{HC03}^- (\text{mEq/l})]$.

Os EHA são condições graves e potencialmente fatais⁴ sendo necessária a identificação rápida e precisa, bem como o início breve e sistemático do manejo. O tratamento baseia-se em etapas e objetivos específicos a serem alcançados que podem ser resumidos em¹: a) reposição volêmica e correção de distúrbios eletrolíticos e ácido-básicos, b) monitoramento e c) insulínização.

A terapia com insulina em pacientes com EHA deve seguir métodos específicos e de forma organizada para garantir a redução da hiperglicemia de modo gradual e previsível e com risco mínimo de hipoglicemia. Nos estados agudos hiperglicêmicos com maior grau de severidade, a insulinização ideal é feita por via venosa e inúmeros algoritmos e protocolos orientam como fazer¹. Durante décadas os protocolos de insulinização venosa foram feitos com base em algoritmos em papel nos quais a equipe de saúde usava para registrar e calcular a vazão em insulina a ser ajustada por hora. Posteriormente surgiram protocolos baseados em planilhas de cálculos e programas de computador que permitiram cálculos automáticos e maior precisão nas doses para tratamento de hiperglicemias hospitalares e são denominados sistemas eletrônicos de manejo de insulina venosa – a exemplo de InsulinAPPUTI®⁵, Glucommander,⁶ endotool⁷ e o glucostabilizer⁸. A literatura tem demonstrado que os SMIs tem sido superiores em relação aos protocolos convencionais em papel⁹⁻¹², por serem mais efetivos⁹⁻¹¹ e seguros⁹⁻¹² no controle glicêmico, podendo, dessa forma, reduzir a incidência de erros¹³.

Os aplicativos de insulinização hospitalar mais utilizados foram desenvolvidos para tratamento das hiperglicemias hospitalares, no entanto alguns trabalhos documentam a utilização desses programas para o tratamento dos estados hiperglicêmicos agudos, demonstrando resultados positivos como redução para resolução do EHA^{10,11} e redução da incidência de hipoglicemias^{9,11,12}. O InsulinAPPUTI®, aplicativo brasileiro na língua portuguesa é uma aplicação para auxiliar a insulinização venosa em pacientes com hiperglicemia hospitalar, por meio de algoritmo, calcula as doses de insulina em unidades por hora com base nas modificações da glicemia capilar a cada hora. O aplicativo não foi desenvolvido para abordagem das emergências hiperglicêmicas⁵. Sendo assim, é importante avaliar a efetividade do SMi InsulinAPPUTI® em pacientes com EHA.

2. JUSTIFICATIVA

Existem diversos programas para orientar a insulinização em pacientes internados. Um dos mais utilizados é o software americano Glucommander® que, embora tenha comprovada efetividade no controle da hiperglicemia hospitalar e dos EHA, está em língua inglesa e possui elevado custo dificultando a utilização em hospitais. O aplicativo de insulinização InsulinAPPUTI® foi criado para guiar a infusão de insulina venosa em pacientes com hiperglicemia hospitalar, no entanto, não foi validado para o tratamento dos EHAs. O presente projeto avaliou desempenho do InsulinAPPUTI® UTI® no tratamento dos EHA e documenta a efetividade desta ferramenta no manejo dessa condição para prover evidências para o uso na

prática clínica de uma ferramenta simples, possivelmente mais segura, de baixo custo e na língua portuguesa.

3. OBJETIVOS

3.1 Objetivo geral

Comparar efetividade do regime de infusão de insulina computadorizado (InsulinAPPUTI®) com regime convencional baseado em papel para pacientes adultos com estados hiperglicêmicos agudos em unidade de emergência.

3.2 Objetivos específicos

- Comparar o tempo para resolução dos EHA nos pacientes em uso do protocolo computadorizado com o protocolo convencional baseado em papel;
- Comparar tempo de internação entre pacientes tratados com regime computadorizado e protocolos convencionais em papel;
- Avaliar porcentagem de pacientes que desenvolveram hipoglicemia moderada (<70mg/dL) e grave (<40mg/dL) em cada grupo;
- Verificar taxa de admissão em unidade fechada no grupo tratado com regime computadorizado e no grupo tratado com protocolo em papel;
- Comparar tempo para atingir alvo glicêmico <250mg/dL em cada grupo;
- Analisar desenvolvimento de hipocalcemia (<3,3mEq/L) em ambos os grupos;
- Avaliar momento de início da insulina basal e necessidade de reintrodução em insulina venosa após suspensão em cada grupo.

4. REVISÃO DE LITERATURA

4.1 Estados hiperglicêmicos agudos (EHA)

A hiperglicemia (glicemia sérica > 140mg/dL¹⁴) é uma condição clínica de grande relevância associada ao desenvolvimento de diversos efeitos cardiovasculares, trombóticos e inflamatórios¹⁵. Principalmente quando está relacionada a um estado agudo e emergencial, ela se torna um quadro grave e potencialmente fatal que exige atendimento médico eficaz e imediato¹. Os estados hiperglicêmicos agudos (EHA) são as principais complicação do diabetes mellitus (DM) e se caracterizam como hiperglicemia associada a alterações metabólicas. Os EHA podem ser subdivididos em cetoacidose diabética (CAD) e estado hiperglicêmico hiperosmolar (EHH).

4.1.1. Cetoacidose Diabética

A CAD é a crise hiperglicêmica mais comum, tendo a prevalência de 9,9 a cada 1000 adultos com diabetes no ano de 2018 nos Estados Unidos². Ela surge principalmente em pacientes com diabetes tipo 1 (DM1) quando ainda não se sabe da doença ou, quando o diagnóstico já foi feito, durante episódios de infecção ou dosagem inadequada de insulina¹. Alguns fatores que também estão associados ao desenvolvimento da CAD são, por exemplo, o uso de cocaína¹⁶, bem como pancreatite, infarto miocárdico e acidente vascular encefálico³. A CAD pode ser desencadeada por deficiência de insulina, aumento da liberação de hormônios antagonistas da insulina ou resistência periférica a insulina, esses fatores isolados ou em conjunto, acabam resultando em hiperglicemia, desidratação, cetose e desbalanço eletrolítico que baseia a fisiopatologia dessa condição¹⁷. A hiperglicemia surge com o aumento da gliconeogênese e glicogenólise, associada a uma redução da glicólise por conta da falta da insulina¹⁷. Com o aumento da lipólise para produção de glicose, ocorre o aumento concomitante dos ácidos graxos livres, os quais são convertidos em corpos cetônicos, que por sua vez levam a acidose metabólica¹⁷. Cabe ressaltar que alguns trabalhos têm evidenciado que o uso de inibidores do cotransportador de sódio e potássio podem induzir cetoacidose diabética normoglicêmica¹⁸.

4.1.2. Estado Hiperglicêmico Hiperosmolar

Apesar de menos comum, a quantidade de pacientes com diabetes tipo 2 hospitalizados com estado hiperglicêmico hiperosmolar tem aumentado no período de 2008 a 2018¹⁹. O EHH é mais comum em pacientes idosos, mas pode aparecer em adultos jovens como a apresentação inicial da diabetes tipo 2⁴. Existem variadas causas precipitantes para o estado hiperglicêmico hiperosmolar, mas as mais comuns são pneumonia e infecção do trato urinário²⁰⁻²³. Com a presença de um estresse fisiológico como os citados, a resistência à insulina aumenta, resultando no aumento concomitante da glicose sérica, com isso há um aumento na produção de hormônios antagonistas da insulina como glucagon e cortisol agravando a resistência à insulina e promovendo glicosuria e diurese osmótica em grande escala, causando grave desidratação e aumento da osmolaridade sanguínea⁴. Dessa forma o EHH se apresenta como hiperglicemia severa, hiperosmolaridade sérica e desidratação, com poucos corpos cetônicos nos fluidos corporais. A existência de pouca ou nenhuma cetonemia nessa condição ocorre por conta da existência de insulina suficiente para prevenir a lipólise e subsequente aumento dos corpos cetônicos séricos⁴.

4.2 Diagnóstico dos EHA

O diagnóstico da CAD e do EHH é feito por meio de critérios clínicos e laboratoriais. Enquanto a cetoacidose diabética surge de forma rápida em um dia ou menos, o estado hiperglicêmico hiperosmolar evolui de forma insidiosa por dias ou semanas. Em ambos os estados são encontrados sintomas similares relacionados a hiperglicemia como poliúria, polidipsia, polifagia, fraqueza e perda de peso. No exame físico pode-se encontrar sinais de desidratação, taquicardia e hipotensão¹. Existem alguns sinais e sintomas típicos CAD que valem a pena ser ressaltados como respiração de Kussmaul e hálito cetônico³. Já quando falamos do EHH é comum encontramos alteração do nível de consciência⁴ associados aos sintomas de hiperglicemia mencionados anteriormente. Os critérios laboratoriais para o diagnóstico tendem a ser mais específicos. Na CAD encontramos uma acidose metabólica com hiperglicemia moderada (>250mg/dL), com aumento do gap aniônico (>10mEq/L) e acúmulo de corpos cetônicos nos fluidos corporais (cetonemia). Já no EHH encontramos uma hiperglicemia severa (>600mg/dL), associada a um aumento da osmolaridade sanguínea (>320mOsm/Kg)³.

4.3 Tratamento dos EHA

O tratamento dos EHA deve abarcar os diversos fatores relacionados com a condição: a) restauração de volume circulatório; b) redução da glicose sérica e osmolaridade sanguínea; d) correção do desbalanço eletrolítico; e) resolução da acidose metabólica cetônica na CAD e F) identificação e correção das condições precipitantes¹. A redução da glicose sérica deve ser feita de modo estável e gradual¹ podendo ser feita de forma subcutânea, intravenosa ou oral, sendo a última não sendo muito relevante no contexto hospitalar. Em situações emergenciais a insulinização venosa é o método mais efetivo para atingir os alvos glicêmicos^{1,24}. Essa insulinização venosa deve ser feita com base em regimes computadorizados – como o InsulinAPPUTI®¹⁰ e Glucommander⁶– ou com base em protocolos convencionais em papel²⁴.

4.4 Regimes Computadorizados de insulinização

Os regimes computadorizados permitem ajustes rápidos e predefinidos no grau de infusão, se adequando a possíveis flutuações nos níveis glicêmicos e nas doses de insulina, podendo dessa forma reduzir falhas profissionais na adequação das doses e, assim, reduzindo o risco do desenvolvimento de hipoglicemias e picos de hiperglicemias durante o tratamento do paciente²⁵. Os principais regimes de insulinização computadorizada, foram criados pensando

em pacientes não críticos, apesar de alguns trabalhos documentarem bons resultados na utilização desses regimes para o tratamento dos EHA⁹⁻¹², como menor tempo para atingir alvo glicêmico^{10,11} e menor taxa de eventos hipoglicêmicos^{9,11,12}. O InsulinAPPUTI® é um regime de insulinização computadorizado, brasileiro, criado em 2015, com o objetivo de auxiliar profissionais da saúde no manejo dos pacientes com hiperglicemia excluindo aqueles com EHA.

5. METODOLOGIA

5.1 Desenho do estudo

Estudo observacional do tipo coorte, retrospectivo, analítico que utilizou dados primários retirados de prontuário eletrônico do banco de dados do Hospital Santa Izabel. Os dados foram analisados de forma clínica e individuada, por meio de um seguimento longitudinal para comparação entre regimes de infusão de insulina guiado por computador e convencional baseado em papel no tratamento do estado hiperglicêmico agudo.

5.2 População de estudo

5.2.1 Amostra

Foram selecionados pacientes adultos admitidos em unidade de emergência adulto do Hospital Santa Izabel, da Santa Casa da Bahia, (**ANEXO A**) em Salvador (Bahia), no período de maio de 2019 a julho de 2021 com estados hiperglicêmicos agudos, sendo um estudo com base em amostra por conveniência.

5.2.2 Critérios de Inclusão

- Idade ≥ 18 anos;
- Pacientes com estados hiperglicêmicos agudos;
- Pacientes que utilizaram protocolo em papel de maio de 2019 a maio de 2020;
- Paciente que utilizaram protocolo computadorizado de julho de 2020 a julho de 2021;
- Pacientes que utilizaram insulina venosa.

5.2.3 Critérios de Exclusão

- Gestação atual;

5.2.4 Seleção dos pacientes

Foram selecionados pacientes adultos admitidos na emergência no período de maio de 2019 a julho de 2021 com estados hiperglicêmicos agudos que utilizaram insulina

venosa. Para a divisão nos grupos, sabe-se que o hospital iniciou a utilização de protocolo computadorizado de insulinização venosa em junho de 2020, passando a utilizar dessa forma o InsulinAPPUTI® para facilitar a insulinização dos pacientes com EHA. Foram comparados regimes de tratamento em dois períodos: maio de 2019 a maio de 2020 e julho de 2020 a julho de 2021, respectivamente antes e após a implantação do InsulinAPPUTI® como ferramenta para insulinização venosa. O mês de junho de 2020 foi excluído por ser um período de transição entre os dois protocolos.

Para a seleção dos pacientes com EHA, foram utilizados como critérios para CAD: a) glicemia > 250mg/dL, b) acidose metabólica e c) cetonemia positiva (>50mg/dL). Como critérios para EHH foram utilizados: a) glicemia > 500mg/dL e b) osmolaridade sérica >320mOsm/Kg.

5.3 Operacionalização da Pesquisa

A coleta de dados foi realizada de forma presencial em duas etapas, retirando as informações do prontuário eletrônico por pesquisadores treinados que não tiveram contato direto com os pacientes. A coleta teve duração de 6 meses, e foi realizada em duas etapas, sendo a primeira etapa destinada aos dados demográficos e clínicos independentes e a segunda etapa composta por dados clínicos dependentes. Os dados clínicos e laboratoriais foram coletados e armazenados no gerenciador de banco de dados *RedCap*® e posteriormente documentados em organização de planilha do *Statistical Package for the Social Sciences versão 14.0* (SPSS).

5.4 Variáveis do Estudo

- **Demográficas:** sexo (masculino e feminino) e idade (em anos)
- **Clínicas independentes:** IMC (numérico em Kg/m²), Classificação do IMC (em faixas de referência – baixo peso, eutrofia, sobrepeso e obesidade), tipo de internação (clínica e cirúrgica), diagnóstico de covid na internação (sim ou não), diagnóstico prévio de DM (sim ou não), tipo de DM (tipo 1, tipo 2, induzido por corticoide, tipo 3C ou sem dados), uso de insulina subcutânea anterior a venosa (sim ou não), tipo de EHA (CAD, EHH ou ambos) e tempo para insulinização venosa (horas).
- **Clínicas dependentes:** Tempo de internação (numérico, em horas), internação em UTI® (sim ou não)
- **Laboratoriais independentes:** primeira glicemia (numérico, em mg/dL), glicemia ao iniciar insulina venosa (numérico, em mg/dL), ânion gap inicial (numérico), primeira

osmolaridade sérica (numérico, em mOsm/Kg), presença de acidose metabólica (sim ou não), presença de cetonúria (sim ou não).

- **Laboratoriais dependentes:** porcentagem de glicemia > 300mg/dL (numérico, em %), porcentagem de glicemia > 180mg/dL (numérico, em %), porcentagem de glicemia entre 71-179mg/dL (numérico, em %), porcentagem de glicemia < 70mg/dL (numérico, em %), porcentagem de glicemia < 40mg/dL (numérico, em %), presença de hipoglicemia moderada <70mg/dL (sim ou não), presença de hipoglicemia <40mg/dL (sim ou não), tempo para atingir alvo glicêmico (numérico, em horas), necessidade de reintrodução em insulina venosa (sim ou não), desenvolvimento de evento hipocalêmico <3,3mEq/L (sim ou não), tempo para resolução do EHA (numérico, em horas).

5.5 Procedimento da coleta dos dados

Foi solicitado à equipe de tecnologia em informática a relação com todos os pacientes entre maio de 2019 e julho de 2021 que utilizaram insulina venosa na unidade de emergência e que tinham glicemia > 180mg/dL.

A osmolaridade sérica foi calculada conforme a fórmula: $(2 * [sódio_corrigido] + ([primeira_glicemia]/18) + ([primeira_ureia]/6))^{26}$, sendo utilizado o valor de referência >320mOsm/Kg para hiperosmolaridade do EHH³. O ânion gap foi calculado de acordo com a fórmula: $[sódio\ sérico] - ([cloro\ sérico] + [bicarbonato]^{3})$; sendo utilizado o valor de referência >10 para diagnóstico da CAD. Para a cetonemia, os valores positivos são os >50mg/dL²⁷⁻⁴⁰.

Para o cálculo do tempo para início da insulina venosa foi utilizada a fórmula: Momento do início da insulina venosa (DD/MM/AA HH:MM) – Momento da primeira glicemia aferida (DD/MM/AA HH:MM).

O desfecho primário que foi analisado foi tempo para resolução do EHA (TABELA 2) e tempo de internação hospitalar e os secundários foram óbito, tempo para atingir glicemia menor que 250mg/dL, incidência de eventos hipoglicêmicos moderados (<70mg/dL) e severos (<40mg/dL), incidência de desenvolvimento de hipocalcemia (<3,3mEq/L), taxa de admissão em unidade fechada e necessidade de reintrodução em insulina venosa após suspensão.

TABELA 2^{1,9} – Critérios para resolução do Estado Hiperglicêmico Agudo – ADA (2022)

CAD	EHH
Critério obrigatório + 2 critérios secundários	3 critérios obrigatórios
Critério obrigatório	Osmolaridade sanguínea < 320mOsmol/Kg
Glicemia < 250mg/dL	Estado mental: Alerta
Critérios secundários	Paciente consegue se alimentar
bicarbonato > 15 mEq/L	
pH>7,3	
Ânion gap< ou igual a 12mEq/L	

5.6 Análise Estatística

A análise estatística foi realizada por meio do programa estatístico *Statistical Package for the Social Sciences versão 14.0* (SPSS). Para análise descritiva, foram utilizados os testes de Shapiro-Wilk, Komogorov-Sminov e histograma, para verificação de normalidade. As variáveis quantitativas com distribuição normal foram apresentadas em média e desvio padrão e foram analisadas com o teste T-Student. As variáveis quantitativas com distribuição não normal foram apresentadas em mediana e intervalo interquartil e foram analisadas com o teste de Mann-Whitney. Dados qualitativos foram apresentados como valor absoluto e percentual válido e foram analisados com o teste de qui-quadrado e exato de Fisher (caso não atendam pressuposto). Foram considerados significantes valores de $P < 0,05$.

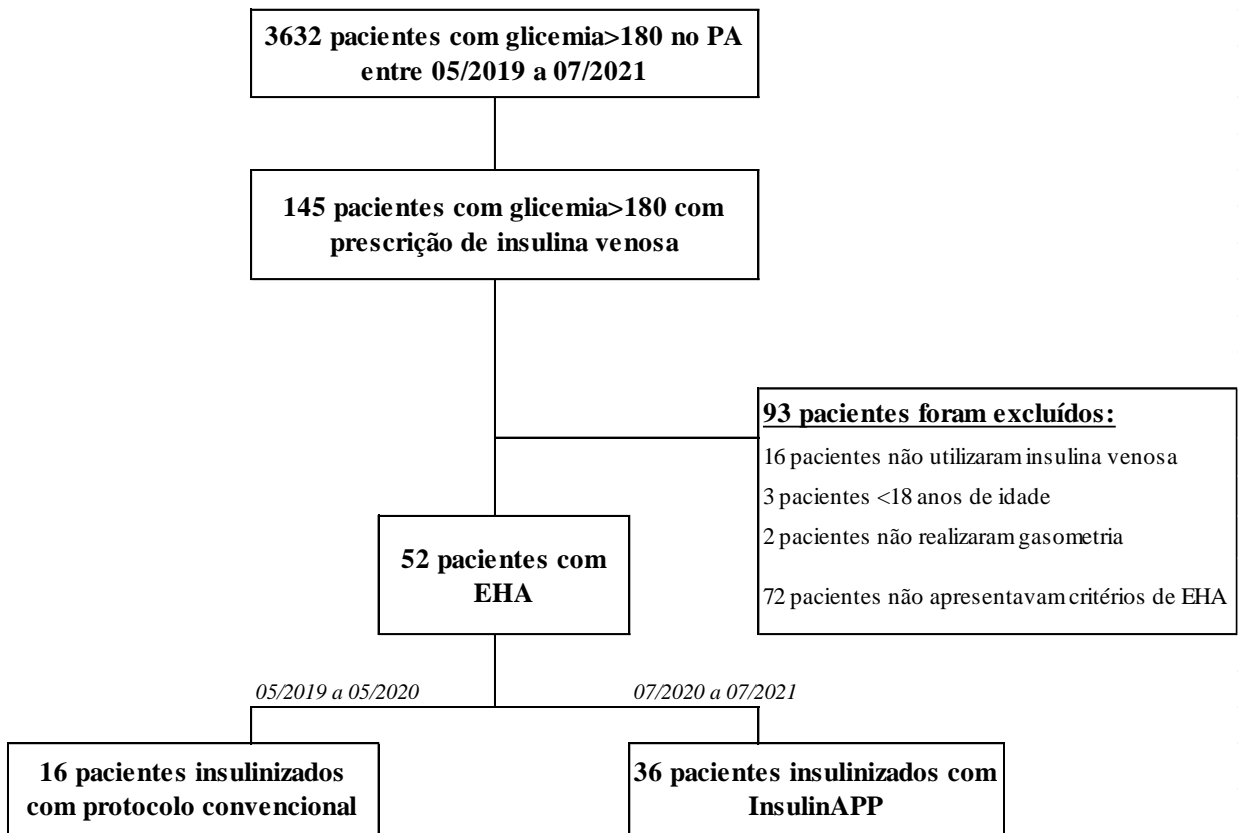
5.7 Aspectos Éticos

O projeto de pesquisa foi submetido e aprovado no comitê de ética em pesquisa do Hospital Santa Izabel em 28 de junho de 2022. **CAAE: 59667622.0.0000.5520**. O parecer substanciado do CEP está anexado no projeto (**ANEXO B**).

6. RESULTADOS

Um total de 3632 pacientes possuíam glicemia > 180mg/dL no pronto atendimento do hospital entre 05/2019 e 07/2021 (excluindo os de junho de 2020), desses 145 pacientes utilizaram insulina venosa. Foram incluídos no estudo 52 pacientes sendo 16 (30,8%) do grupo do protocolo em papel (PP) e 36 (69,2%) pacientes do protocolo computadorizado InsulinAPPUTI® (SMIe) (**FLUXOGRAMA 1**).

FLUXOGRAMA 1 – Processo de seleção dos pacientes



A mediana e intervalo interquartil (IQ) de idade do PP foi de 69 (34-72), sendo 8 (50%) do sexo masculino; no SMIE a mediana (IQ) da idade em anos foi de 66 (58-72), sendo 20 (55,5%) do sexo masculino, ambos os dados sem diferenças estatisticamente significativas. A média (\pm desvio padrão) do IMC no grupo PP foi de $23,4\text{kg/m}^2$ ($\pm 3,94$), estando a maior parte dos pacientes em eutrofia [9 (56,3%)] e no grupo do protocolo computadorizado a média (\pm DP) do IMC foi de $25,6\text{kg/m}^2$ ($\pm 4,02$), estando a maior parte dos pacientes fora do padrão de eutrofia, no entanto sem diferenças estatisticamente significativas. (TABELA 3)

Tabela 3 – Características sociodemográficas dos pacientes.

Variável		Protocolo em papel (n=16)	Protocolo Computadorizado (n=36)	P
Idade, em anos		69 (34,0-72,5)	66 (58,2-72,7)	0,773
Sexo	Masculino	8 (50%)	20 (55,5%)	0,711
	Feminino	8 (50%)	16 (44,4%)	
Índice de massa corpórea		23,5 (\pm 3.94)	25,6 (\pm 4,02)	0,126
<i>*13 pacientes não possuíam dados de peso e altura</i>				
Classificação IMC	Baixo peso	2 (13,3%)	0 (0,0%)	0,117
	Eutrofia	9 (60%)	10 (41,7%)	
	Sobrepeso	2 (13,3%)	10 (41,7%)	
	Obesidade I	2 (13,3%)	4 (16,7%)	
	Obesidade II	0 (0,0%)	0 (0,0%)	
	Obesidade III	0 (0,0%)	0 (0,0%)	

IMC: Índice de massa corpórea;

As variáveis quantitativas de distribuição normal foram expressas em média e desvio padrão, sendo realizado o teste t-student. As variáveis quantitativas de distribuição não-normal foram expressas em mediana e intervalo interquartil e foi realizado o teste de mann-whitney. As variáveis qualitativas foram descritas em valor absoluto e porcentagem válida, sendo realizado o teste do qui-quadrado e Fisher.

No grupo PP todas as internações foram clínicas e no grupo do SMIE tiveram 2 (5,6%) internações cirúrgicas, dado sem diferenças estatisticamente significativas. No grupo do InsulinAPPUTI® 7 (18,4%) dos pacientes foram diagnosticados com Covid-19, enquanto no grupo do protocolo em papel não houve pacientes com esse diagnóstico, dado sem diferenças estatisticamente significativas. Quanto ao diagnóstico de DM, 15 (88,2%) pacientes do PP e 33 (86,8%) pacientes do grupo SMIE possuíam diagnóstico de diabetes prévio. Houve significativa diferença na distribuição do tipo de diabetes nos dois grupos ($p=0,03$), havendo distribuição equivalente entre DM tipo 1 e tipo 2 no grupo do PP e maioria de pacientes com DM tipo 2 no SMIE (93,1%) (TABELA 4).

No grupo PP houve 6 (45,4%) pacientes e no grupo SMIE houve 14 (36,8%) pacientes que possuíam critérios apenas para CAD, enquanto 8 (47,1%) dos pacientes do grupo PP e 13 (34,2%) dos pacientes do grupo SMIE possuíam critérios apenas de EHH, ambos sem diferenças estatisticamente significativas. Não houve diferença estatística na distribuição das demais variáveis sociodemográficas e clínicas iniciais. (TABELA 4).

Tabela 4 – Características clínicas e laboratoriais dos pacientes

Variável		Protocolo em papel (n=16)	Protocolo computadorizado (n=36)	P
Tipo de internação	Clínica	16 (100%)	34 (94,4%)	1
	Cirúrgica	0 (0%)	2 (5,6%)	
Diagnóstico de covid-19		0 (0%)	7 (19,4%)	0,085
Diagnóstico prévio DM		14 (87,5%)	31 (86,1%)	1
Tipo de DM	Tipo 1	7 (50%)	2 (6,9%)	0,03
	Tipo 2	7 (50%)	27 (93,1%)	
	Outros tipos	0 (0%)	0 (0%)	
* 2 pacientes não apresentavam dados para classificação da DM				
Tempo para início da insulina venosa, em minutos		155 (83,0-281,5)	117 (35,5-270,2)	0,613
Uso de insulina subcutânea anterior a venosa		9 (53,3%)	16 (64%)	0,551
Tipo de insulina subcutânea anterior	Basal	2 (22,2%)	0 (0%)	0,23
	Basal + bolus	0 (0%)	2 (12,5%)	
	Bolus	7 (77,8%)	14 (87,5%)	
Tipo de EHA n (%)	CAD	6 (37,5%)	14 (38,9%)	0,751
	EHH	7 (43,8%)	12 (33,3%)	
	CAD + EHH	3 (18,8%)	10 (27,8%)	
Primeira glicemia		500 (422-500)	500 (499-550)	0,46
Bicarbonato (HCO ³)		12,9 (4,4-25,5)	12,6 (7,2-18,9)	0,945

DM: Diabetes melitus; UTI®: Unidade de terapia intensiva; EHA: Estado Hiperglicêmico agudo

As variáveis quantitativas de distribuição normal foram expressas em média e desvio padrão, sendo realizado o teste t-student. As variáveis quantitativas de distribuição não-normal foram expressas em mediana e intervalo interquartil e foi realizado o teste de mann-whitney. As variáveis qualitativas foram descritas em valor absoluto e porcentagem válida, sendo realizado o teste do qui-quadrado e Fisher.

O tempo de internação, em dias, foi de 6 (4-12,7) para o PP e 8,5 (6-14,7) para o SMie, porém sem relevância estatística ($p > 0,05$). Mais pacientes resolveram o EHA no grupo do protocolo computadorizado [29 (80,5%)], do que no grupo do protocolo em papel [11 (68,7%)], dado sem relevância estatística. O tempo para resolução do EHA foi de 25,5 (7,5-45,5) no PP e 27,8 (8,5-87,5) no SMie ($p > 0,05$). Quanto a internação em UTI, um maior percentual de pacientes foi internado no grupo do protocolo em papel (93,8%), enquanto dos pacientes que utilizaram o SMie, 72,2% foram internados na unidade fechada ($p > 0,05$) (**TABELA 5**).

TABELA 5 – Desfechos Clínicos

Variável	Protocolo em papel (n=16)	Protocolo computadorizado (n=36)	P
Tempo de internação, em dias	6,0 (4,0-12,75)	8,5 (6,0-14,7)	0,199
Resolução do EHA durante internamento	11 (68,7%)	29 (80,5%)	0,478
Tempo para resolução do EHA, em horas	25,5 (7,5-45,5)	27,8 (8,5-87,5)	0,261
Internação em UTI	15 (93,8%)	26 (72,2%)	0,14
Mortalidade	4 (25%)	11 (30,5%)	0,752
Necessidade de reintrodução em insulina venosa	4 (25%)	9 (25%)	1

EHA: Estado Hiperglicêmico agudo; UTI: Unidade de terapia intensiva;

As variáveis quantitativas de distribuição normal foram expressas em média e desvio padrão, sendo realizado o teste t-student. As variáveis quantitativas de distribuição não-normal foram expressas em mediana e intervalo interquartil e foi realizado o teste de mann-whitney. As variáveis qualitativas foram descritas em valor absoluto e porcentagem válida, sendo realizado o teste do qui-quadrado e Fisher.

O tempo para atingir alvo glicêmico (<250mg/dL), em horas, foi menor no grupo do protocolo em papel [5,3 (2,7-8,3)], quando comparado com o grupo tratado com o protocolo computadorizado [6,7 (3,9-10,5)], porém sem relevância estatística. A incidência de hipoglicemia moderadas (70-40mg/dL) foi menor no grupo do protocolo computadorizado [21 (58,3%)], quando comparado com o grupo tratado com o protocolo em papel [10 (62,5%)] ($p>0,05$). A incidência de hipocalcemia foi menor no grupo tratado com o protocolo computadorizado [11 (30,5%)], quando comparado com o protocolo convencional [6 (37,5%)], dado sem relevância estatística. **(TABELA 6).**

TABELA 6 – Desfechos – parâmetros glicêmicos

Variável	Protocolo em papel (n=16)	Sistema de manejo eletrônico de insulina (n=36)	p
Tempo para atingir glicemia < 250mg/dL, em horas	5,3 (2,7-8,3)	6,7 (3,9-10,5)	0,317
Percentual de glicemias > 300mg/dL, em %	14,4 (6,1-31,1)	16,9 (11,5-28,5)	0,552
Percentual de glicemias 180-299mg/dL, em %	37,3 (±15,8)	39,8 (±11,9)	0,533
Percentual de glicemias 71-179mg/dL, em %	36,2 (±17,1)	32,9 (±13,5)	0,578
Percentual de glicemias 41-70mg/dL, em %	2,3 (0,0-6,6)	1,4 (0,0-4,1)	0,391
Percentual de glicemias <40mg/dL, em %	0,0 (0,0-0,0)	0,0 (0,0-5,2)	0,389
Incidência de hipoglicemia moderada (<70mg/dL)	10 (62,5%)	21 (58,3%)	0,777
Incidência de hipoglicemia severa (<40mg/dL)	3 (18,7%)	9 (25%)	0,733
Incidência de hipocalemia (<3,3mEq/L)	6 (37,5%)	11 (30,5%)	0,622

As variáveis quantitativas de distribuição normal foram expressas em média e desvio padrão, sendo realizado o teste t-student. As variáveis quantitativas de distribuição não-normal foram expressas em mediana e intervalo interquartil e foi realizado o teste de mann-whitney. As variáveis qualitativas foram descritas em valor absoluto e porcentagem válida, sendo realizado o teste do qui-quadrado e Fisher.

7. DISCUSSÃO

Este estudo é uma comparação retrospectiva de um sistema de manejo de glicemia eletrônico (SMIe) para insulínização venosa (InsulinAPPUTI®) versus protocolo baseado em papel. O resultado revelou que o SMIe foi efetivo e seguro em relação ao protocolo em papel para o tratamento de estados hiperglicêmicos agudos em adultos. O tempo de resolução do EHA e o tempo de internação hospitalar foram semelhantes e não encontramos diferenças entre o percentual de hipoglicemias leve e severas, tempo para atingir glicemia <250mg/dL e para início da insulina venosa.

O grupo que utilizou o SMIe era mais grave que o tratado com base no protocolo em papel devido a maior prevalência de Covid-19 em plena vigência da primeira onda da pandemia, o que possivelmente justificou o achado de maior tempo de internação hospitalar e mortalidade, embora a diferença não tenha sido significativa. Ainda assim os desfechos glicêmicos e tempo de resolução do EHA foram semelhantes, o que indica que, mesmo diante da severidade da glicemia reconhecida como morbidade na covid grave⁴¹⁻⁴³, há possibilidade de melhor resultado para grupo tratado com o SMIe caso tivesse sido utilizado em população com semelhante perfil que a tratada com protocolo baseado em papel.

Os dois grupos foram similares para a maioria das características, exceto tipo de DM, IMC e o diagnóstico de coronavírus. No grupo SMIE, houve maior prevalência de DM2 (93,1% dos pacientes), enquanto no grupo PP a distribuição foi equivalente entre os dois tipos. Crises hiperglicêmicas são mais comuns nos pacientes com DM1⁴⁴, sendo esperado uma maior prevalência desse grupo no estudo, no entanto, houve um aumento das hospitalizações de pacientes com DM2 durante o período pandêmico, enquanto não há indicativos tão evidentes na literatura desse aumento para DM1⁴¹, fato que provavelmente gerou essa diferença estatística no estudo.

O IMC dos pacientes do grupo SMIE foi mais elevado, estando a maior parte fora do padrão de eutrofia, enquanto no grupo do PP a maioria dos pacientes possuíam IMC dentro da faixa de normalidade. IMC elevado está associado a maior suscetibilidade e severidade do covid-19^{45,46}, fator de pior prognóstico para os pacientes do segundo grupo. No grupo SMIE houve mais dados faltantes, provavelmente influenciado pela sobrecarga dos prontos atendimentos durante o período pandêmico.

O número absoluto de eventos hipoglicêmicos <70mg/dl foi menor no grupo tratado por SMIE. Estes resultados são semelhantes aos de Ullal e col¹¹ e Martinez e col¹² e acreditamos que a pequena amostra de pacientes do nosso estudo possa ter influenciado nos resultados e não demonstrado as diferenças.

O tempo de início de insulina venosa foi menor no SMIE, embora não significativo. Esse achado aponta para a possibilidade de facilidade de manejo do sistema eletrônico versus o de papel. Não houve diferença estatística entre os dois subgrupos quanto ao tempo para atingir glicemia<250mg/d, apesar dos pacientes tratados com SMIE possuírem numericamente um tempo maior para atingir tal glicemia. Younis e Col 2019¹⁰ demonstraram um maior tempo para atingir glicemia<180 quando em uso do SMIE. Ulla e Col¹¹ demonstraram redução do tempo quando em uso do SMIE. A maior severidade dos pacientes no grupo SMIE em nosso estudo pode ter influenciado nos resultados.

No grupo SMIE, 80,5% dos pacientes resolveram a EHA durante o internamento, enquanto no grupo PP cerca de 68,7% dos pacientes tiveram a resolução do quadro. Os demais pacientes tiveram alta sem atingirem critérios de resolução ou evoluíram para óbito. Apesar de não apresentar diferença estatística, a diferença numérica pode ser um indicativo da maior efetividade do InsulinAPPUTI® na resolução das emergências hiperglicêmicas. Não há artigos, do nosso conhecimento, que analisem o efeito dos SMIE na resolução dos EHA.

Não houve diferença significativa quanto ao percentual de internação dos pacientes em UTI entre o grupo SMIE e PP, embora numericamente foi maior o percentual de internação no grupo PP. Houve menor desenvolvimento de hipocalcemia no grupo SMIE embora sem diferenças estatisticamente significativas. Não há artigos na literatura, do nosso conhecimento, que analisem essas variáveis comparando PP e SMIE para o tratamento dos EHA. Younis e col.¹⁰ demonstraram que os pacientes tratados com PC têm menor tempo de internação em UTI. Martinez e col.¹² demonstraram maior tempo de internação na UTI em pacientes tratados com SMIE. Assim como para as demais variáveis, a pequena amostra pode ter influenciado nos resultados encontrados.

Não houve diferença entre os dois grupos quanto a necessidade de reintrodução em insulina venosa após suspensão. A mortalidade foi similar em ambos os grupos. Younis e col. 2019 demonstraram resultados similares quanto a mortalidade e não foi analisado a variável de reintrodução em insulina venosa.

Como vantagens do nosso estudo apontamos a população específica incluída com percentual significativo de Covid-19. Em nossa revisão, encontramos apenas o nosso estudo que avaliou comparação de protocolos de tratamento dos EHA no período de pandêmico.

Identificamos como limitação a natureza retrospectiva do estudo e a heterogeneidade dos grupos. Por tratar-se de uma coorte retrospectiva, existem vieses relacionados aos registros do prontuário, os quais destacamos: a unidade de emergência apenas recebeu treinamento para o uso do aplicativo em junho de 2020, logo, denominamos grupo protocolo em papel, os pacientes tratados de maio de 2019 a maio de 2020 e considerando-se o treinamento realizado em junho de 2020 supomos que a maioria ou a totalidade dos pacientes incluídos a partir de julho de 2020 fizeram o uso do protocolo computadorizado. Entretanto, não há a documentação em prontuário do uso do aplicativo, pois trata-se de um link de acesso ao programa InsulinAPPUTI®, fora do ambiente do prontuário eletrônico, o que pode fazer com que esta amostra de 36 pacientes, possa ter eventual uso de protocolo de papel que foi chamado de protocolo computadorizado.

As glicemias analisadas no estudo foram em maioria capilar, tendo como limite máximo o valor de 500mg/dL, o que dificulta verificar a velocidade de correção da hiperglicemia entre os grupos de tratamento. Os dados faltantes, principalmente do cloro sérico, podem ter influenciado nos resultados, visto que não foi possível incluir no estudo o critério do “anionGap” tanto para o diagnóstico, quanto para resolução da CAD.

A heterogeneidade dos grupos é uma limitação importante, especialmente ao tratado com o SMie, cujos resultados foram coletados e analisados em vigência da primeira onda da pandemia COVID19 em que as emergências estavam superlotadas e tratava-se de doença nova com a qual o manejo ideal não estava ainda definido.

8. CONCLUSÃO

O sistema eletrônico de manejo de insulina venosa (InsulinAPPUTI®) demonstrou ser não inferior ao protocolo convencional, em papel, para o tratamento dos EHA. Não houve diferenças nos parâmetros glicêmicos e os desfechos clínicos entre os grupos.

Esse estudo representa mais um passo para implementação dos SMie para o tratamento dos EHAs. Novos estudos prospectivos, com maior tamanho amostral e menor heterogeneidade são essenciais para validação de sistemas eletrônicos de manejo de insulina para o tratamento dos estados hiperglicêmicos agudos.

9. REFERÊNCIAS

1. Kitabchi Abbas E., Fisher Joseph N. Hyperglycemic Crises: Diabetic Ketoacidosis (DKA) and Hyperglycemic Hyperosmolar State (HHS). *Contemporary Endocrinology: Acute Cause to Consequence* [Internet]. 2021 [cited 2022 Mar 20]; Available from: <http://link.springer.com/10.1007/978-1-60327-177-6>
2. Centers for Disease Control and Prevention. Diabetes: Coexisting Conditions and Complications [Internet]. 2018 [cited 2022 Mar 20]. Available from: <https://www.cdc.gov/diabetes/data/statistics-report/coexisting-conditions-complications>
3. Kitabchi AE, Umpierrez GE, Murphy MB, Kreisberg RA. Hyperglycemic crises in adult patients with diabetes: A consensus statement from the American Diabetes Association. In: *Diabetes Care* [Internet]. 2006 [cited 2022 Mar 20]. p. 2739–48. Available from: <https://diabetesjournals.org/care/article/29/12/2739/26342/Hyperglycemic-Crises-in-Adult-Patients-With>
4. Long B, Willis GC, Lentz S, Koyfman A, Gottlieb M. Diagnosis and Management of the Critically Ill Adult Patient with Hyperglycemic Hyperosmolar State. *Journal of Emergency Medicine* [Internet]. 2021 Oct 1 [cited 2022 Apr 10];61(4):365–75. Available from: [https://www.jem-journal.com/article/S0736-4679\(21\)00465-0/fulltext](https://www.jem-journal.com/article/S0736-4679(21)00465-0/fulltext)
5. Toyoshima MTK, De Souza ABC, Admoni SN, Cukier P, Lottenberg SA, Latronico AC, et al. New digital tool to facilitate subcutaneous insulin therapy orders: An inpatient insulin dose calculator. *Diabetol Metab Syndr* [Internet]. 2015 Dec 21 [cited 2022 Mar 20];7(1). Available from: <https://dmsjournal.biomedcentral.com/articles/10.1186/s13098-015-0111-7>

6. Davidson PC, Steed RD, Bode BW. Glucomander. *Diabetes Care* [Internet]. 2005 Oct 1 [cited 2023 Oct 14];28(10):2418–23. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/16186273/>
7. John SM, Waters KL, Jivani K. Evaluating the Implementation of the EndoTool Glycemic Control Software System. *Diabetes Spectrum* [Internet]. 2018 Feb 1 [cited 2023 Oct 14];31(1):26–30. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29456423/>
8. Juneja R, Roudebush C, Kumar N, Macy A, Golas A, Wall D, et al. Utilization of a Computerized Intravenous Insulin Infusion Program to Control Blood Glucose in the Intensive Care Unit. *Diabetes Technol Ther* [Internet]. 2007 Jun [cited 2023 Oct 14];9(3):232–40. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/17561793/>
9. Groysman AY, Peragallo-Dittko V, Islam S, Klek S. Safety and efficacy of glucostabilizer in the management of diabetic ketoacidosis. *Endocrine Practice* [Internet]. 2020 Jun 1 [cited 2022 Mar 31];26(6):627–33. Available from: [https://www.endocrinepractice.org/article/S1530-891X\(20\)30012-4/fulltext](https://www.endocrinepractice.org/article/S1530-891X(20)30012-4/fulltext)
10. Younis M, Pham J, Asad H, Hamarshi MS. Computer-Based versus Paper-Based Insulin Infusion Algorithms in Diabetic Ketoacidosis. *Curr Diabetes Rev* [Internet]. 2019 Sep 11 [cited 2022 Mar 20];16(6):628–34. Available from: <http://www.eurekaselect.com/article/99588>
11. Ullal J, McFarland R, Bachand M, Aloi J. Use of a computer-based insulin infusion algorithm to treat diabetic ketoacidosis in the Emergency Department. *Diabetes Technol Ther* [Internet]. 2016 Feb 1 [cited 2022 Mar 28];18(2):100–3. Available from: <https://www.liebertpub.com/doi/10.1089/dia.2015.0215>
12. Martinez HM, Elwood K, Werth C, Sarangarm P. Evaluation of Computer-Based Insulin Infusion Algorithm Compared With a Paper-Based Protocol in the Treatment of Diabetic Ketoacidosis. *Journal of Pharmacy Technology* [Internet]. 2023 Apr 28 [cited 2023 Oct 14];39(2):82–7. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/37051279/>
13. Ekanayake PS, Juang PS, Kulasa K. Review of Intravenous and Subcutaneous Electronic Glucose Management Systems for Inpatient Glycemic Control [Internet]. Vol. 20, *Current Diabetes Reports*. Springer; 2020 [cited 2022 Mar 23]. Available from: <https://link.springer.com/article/10.1007/s11892-020-01364-2>
14. American Diabetes Association. Diabetes Care in the Hospital: Standards of Medical Care in Diabetes. *Diabetes Care* [Internet]. 2022 Jan 1 [cited 2022 Mar 28];45:S244–53. Available from: https://diabetesjournals.org/care/article/45/Supplement_1/S244/138924/16-Diabetes-Care-in-the-Hospital-Standards-of
15. Clement S, Braithwaite SS, Magee MF, Ahmann A, Smith EP, Schafer RG, et al. Management of Diabetes and Hyperglycemia in Hospitals [Internet]. 2004 [cited 2022 Mar 28]. Available from: <http://diabetesjournals.org/care/article-pdf/27/2/553/661380/zdc00204000553.pdf>

16. Nyenwe EA, Loganathan RS, Blum S, Ezuteh DO, Erani DM, Wan JY, et al. Active use of Cocaine: An Independent Risk Factor for Recurrent Diabetic Ketoacidosis in a City Hospital. *Endocrine Practice* [Internet]. 2007 Jan 1 [cited 2022 Apr 5];13(1):22–9. Available from: [https://www.endocrinepractice.org/article/S1530-891X\(20\)41412-0/fulltext](https://www.endocrinepractice.org/article/S1530-891X(20)41412-0/fulltext)
17. Gosmanov AR, Kitabchi AE. Diabetic Ketoacidosis [Internet]. MDText.com, Inc; 2018 [cited 2022 Apr 10]. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK279146/>
18. Kietaiabl AT, Fasching P, Glaser K, Petter-Puchner A. New Diabetic Medication Sodium-Glucose Cotransporter-2 Inhibitors Can Induce Euglycemic Ketoacidosis and Mimic Surgical Diseases: A Case Report and Review of Literature. *Front Surg* [Internet]. 2022 [cited 2022 Apr 10]; Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC8987984/>
19. Shaka H, El-amir Z, Wani F, Albosta M, Dahiya DS, Alabi O, et al. Hospitalizations and inpatient mortality for hyperosmolar hyperglycemic state over a decade. *Diabetes Res Clin Pract* [Internet]. 2022 Mar [cited 2022 Apr 10];185:109230. Available from: <https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S0168822722000420>
20. Diabetes Control and Complications Trial Research Group. Implementation of Treatment Protocols in the Diabetes Control and Complications Trial. *Diabetes Care* [Internet]. 1995 Mar 1 [cited 2022 Apr 10];18(3):361–76. Available from: <https://diabetesjournals.org/care/article/18/3/361/19215/Implementation-of-Treatment-Protocols-in-the>
21. Kitabchi AE, Wall BM. Diabetic ketoacidosis. *Medical Clinics of North America* [Internet]. 1995 [cited 2022 Apr 10];79(1):9–37. Available from: <https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S0025712516300827?via%3Dihub>
22. Wachtel TJ. The Diabetic Hyperosmolar State. *Clin Geriatr Med* [Internet]. 1990 Nov [cited 2022 Apr 10];6(4):797–806. Available from: <https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S0749069018305810>
23. Wachtek T, Linda M, Tetu-mouradjian M, Dona RN, Goldman L, Susan MPH, et al. Hyperosmolarity and Acidosis in Diabetes Mellitus. *J Gen Intern Med* [Internet]. 1991 [cited 2022 Apr 10];6. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/1765864/>
24. American Diabetes Association. Diabetes Care in the Hospital: Standards of Medical Care in Diabetes—2022. *Diabetes Care* [Internet]. 2022 Jan 1 [cited 2022 Apr 17];45:S244–53. Available from: https://diabetesjournals.org/care/article/45/Supplement_1/S244/138924/16-Diabetes-Care-in-the-Hospital-Standards-of
25. Moghissi ES, Korytkowski MT, DiNardo M, Einhorn D, Hellman R, Hirsch IB, et al. American Association of Clinical Endocrinologists and American Diabetes Association consensus statement on inpatient glycemic control [Internet]. Vol. 32, *Diabetes Care*.


- 2009 [cited 2022 Apr 10]. p. 1119–31. Available from:
<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC2681039/>
26. Smithline N, Gardner KD. Gaps--anionic and osmolal. *JAMA* [Internet]. 1976 Oct 4 [cited 2023 May 24];236(14):1594–7. Available from:
<https://jamanetwork.com/journals/jama/article-abstract/348618>
 27. Nielsen M, Qaseem A. Hematuria as a Marker of Occult Urinary Tract Cancer: Advice for High-Value Care From the American College of Physicians. *Ann Intern Med* [Internet]. 2016 [cited 2022 Dec 26];164(7):488–97. Available from:
https://www.acpjournals.org/doi/full/10.7326/M15-1496?rfr_dat=cr_pub++0pubmed&url_ver=Z39.88-2003&rfr_id=ori%3Arid%3Acrossref.org
 28. Wollin T, Laroche B, Psooy K. Canadian guidelines for the management of asymptomatic microscopic hematuria in adults. *Can Urol Assoc J* [Internet]. 2009 [cited 2022 Dec 26];3(1):77–80. Available from:
<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC2645872/>
 29. Cowart S, Stachura ME. *Clinical Methods: The History, Physical, and Laboratory Examinations* 3rd edition [Internet]. Boston. 1990 [cited 2022 Dec 26]. Available from:
<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK201/>
 30. Johnson D. Global Proteinuria Guidelines: Are We Nearly There Yet? *Clinical Biochem Rev* [Internet]. 2011 [cited 2022 Dec 26];32. Available from:
<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3100286/>
 31. Pannala AS. The effect of dietary nitrate on salivary, plasma and urinary nitrate metabolism in humans. *Free Radic Biol Med* [Internet]. 2003 [cited 2022 Dec 26];34(5):576–84. Available from:
<https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S0891584902013539?via%3Dihub>
 32. Lothar T. *Labor und Diagnose: Indikation und Bewertung*, 8 ed. 2012. 635 p.
 33. McPherson RA, M.R.P. H. *Henry's Clinical Diagnosis and Management by Laboratory Methods*, 23rd edition. 2017.
 34. Rao PV, Jones JS. How to evaluate 'dipstick hematuria': What to do before you refer. *Cleve Clin J Med* [Internet]. 2008 [cited 2022 Dec 26];75(3):227–33. Available from:
<https://www.ccjm.org/content/ccjom/75/3/227.full.pdf>
 35. Simerville JA, Maxted WC, Pahira J.J. Urinalysis: a comprehensive review. *Am Fam Physician* [Internet]. 2005 [cited 2022 Dec 26];71(6):1153–62. Available from:
<https://www.aafp.org/pubs/afp/issues/2005/0315/p1153.html>
 36. Susan King-Strasinger MS. *Urinalysis and Body Fluids* 5th Edition. Vols 978-0-8036-1697-4, ISBN. 2008.
 37. Ronald A. The Etiology of Urinary Tract Infection: Traditional and Emerging Pathogens. *Dismon* [Internet]. 2003 [cited 2022 Dec 26];49:71–82. Available from:
[https://www.amjmed.com/article/S0002-9343\(02\)01055-0/fulltext](https://www.amjmed.com/article/S0002-9343(02)01055-0/fulltext)

38. Rangaiahagari A, Nyirabanzi J, Uwizeyimana JP. Comparison of urinary culture and urina dipstick nitrite test in urinary tract infection. *Rwanda Medical Journal* [Internet]. 2015 [cited 2022 Dec 26];72:5–7. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/25703753/>
39. Scand J Clin Lab Invest. European Urinalysis Guidelines. *ECLM* [Internet]. 2000 [cited 2022 Dec 26];60:1–96. Available from: [https://www.clinicalmicrobiologyandinfection.com/article/S1198-743X\(14\)62671-9/fulltext](https://www.clinicalmicrobiologyandinfection.com/article/S1198-743X(14)62671-9/fulltext)
40. Albert Rabinovitch. GP16-A3 (Urinalysis; Approved Giudeline - Third Edition). 2009 Feb 5 [cited 2022 Dec 26]; Available from: https://clsi.org/media/1382/gp16a3_sample.pdf
41. Singh AK, Khunti K. COVID-19 and Diabetes. *Annu Rev Med* [Internet]. 2022 Jan 27 [cited 2023 Sep 22];73:129–47. Available from: https://www.annualreviews.org/doi/10.1146/annurev-med-042220-011857?url_ver=Z39.88-2003&rfr_id=ori%3Arid%3Acrossref.org&rfr_dat=cr_pub++0pubmed
42. Zhou F, Yu T, Du R, Fan G, Liu Y, Liu Z, et al. Clinical course and risk factors for mortality of adult inpatients with COVID-19 in Wuhan, China: a retrospective cohort study. *Lancet* [Internet]. 2020 Mar 28 [cited 2023 Aug 2];395(10229):1054–62. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7270627/>
43. Nabi AHMN, Ebihara A, Shekhar HU. Impacts of SARS-CoV-2 on diabetes mellitus: A pre and post pandemic evaluation. *World J Virol* [Internet]. 2023 Jun 25 [cited 2023 Aug 2];12(3):151–71. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC10311579/>
44. McCoy RG, Galindo RJ, Swarna KS, Van Houten HK, O'Connor PJ, Umpierrez GE, et al. Sociodemographic, Clinical, and Treatment-Related Factors Associated With Hyperglycemic Crises Among Adults With Type 1 or Type 2 Diabetes in the US From 2014 to 2020. *JAMA Netw Open* [Internet]. 2021 Sep 1 [cited 2023 Sep 22];4(9):e2123471. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC8411297/>
45. Freuer D, Linseisen J, Meisinger C. Impact of body composition on COVID-19 susceptibility and severity: A two-sample multivariable Mendelian randomization study. *Metabolism*. 2021 May;118:154732.
46. Du Y, Lv Y, Zha W, Zhou N, Hong X. Association of body mass index (BMI) with critical COVID-19 and in-hospital mortality: A dose-response meta-analysis. *Metabolism* [Internet]. 2021 Apr [cited 2023 Sep 22];117:154373. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7493748/>

10. ANEXOS E APÊNDICES

ANEXO A – Autorização do Setor

Salvador, 13 de maio de 2022




Hospital
SANTA IZABEL
Santa Casa

AO

COMITÊ DE ÉTICA EM PESQUISA PROF. DR. CELSO FIGUEIRÓA

A/C – Prof. Dr. Marcos Antonio Almeida Matos - Coordenador

Declaro para os devidos fins que concordo com a realização do estudo “Comparação Entre Regimes De Infusão De Insulina Guiado Por Computador E Convencional Baseado Em Papel No Tratamento Do Estado Hiperglicêmico Agudo: Um Estudo Observacional” que deverá ocorrer no setor pelo qual sou responsável. Tal projeto tem como pesquisador responsável Alina Cezarina Rodrigues Feitosa e será iniciado a partir da aprovação do CEP - Prof. Dr. Celso Figueiróa - Hospital Santa Izabel.


Dr. Marcos Antonio Almeida Matos
Coordenador do Setor

Assinatura do responsável pelo setor

Santa Casa de Misericórdias de Bahia
Projeto Especializado em Saúde Coletiva - CEP - 49.050-410
Tel. 71 3253-5444 - www.santacasadebahia.org.br

ANEXO B – Parecer Consubstanciado

HOSPITAL SANTA IZABEL -
SANTA CASA DE
MISERICÓRDIA DA BAHIA /
PROF DR CELSO FIGUEIRÔA



PARECER CONSUBSTANCIADO DO CEP

DADOS DO PROJETO DE PESQUISA

Título da Pesquisa: Comparação entre Regimes de Infusão de Insulina Guiado por Computador e Convencional Baseado em Papel no Tratamento dos Estados Hiperglicêmicos Agudos: um estudo observacional

Pesquisador: Alina Coutinho Rodrigues Feitosa

Área Temática:

Versão: 1

CAAE: 59687622.0.0000.5520

Instituição Proponente: SANTA CASA DE MISERICORDIA DA BAHIA

Patrocinador Principal: Financiamento Próprio

DADOS DO PARECER

Número do Parecer: 5.495.680

Apresentação do Projeto:

Projeto intitulado "Comparação entre Regimes de Infusão de Insulina Guiado por Computador e Convencional Baseado em Papel no Tratamento dos Estados Hiperglicêmicos Agudos: um estudo observacional"

Objetivo da Pesquisa:

Comparar regime de infusão de insulina computadorizado (InsulinAPP) com regime convencional baseado em papel para pacientes adultos com estados hiperglicêmicos agudos em unidade de emergência.

Avaliação dos Riscos e Benefícios:

RISCO: Risco de vazamento dos dados. Para evitá-lo, os dados serão coletados por pesquisadores treinados que realizaram a coleta de forma sistemática, sempre preservando pela segurança das informações coletadas.

BENEFÍCIO: Avaliar o desempenho do insulinAPP no tratamento dos EHA e documentar a efetividade desta ferramenta no manejo dos EHAs para prover evidências para o uso na prática clínica de uma ferramenta simples, possivelmente mais segura, de baixo custo e na língua portuguesa.

Endereço: Praça Conselheiro Almeida Couto, nº 500
Bairro: Nazaré **CEP:** 40.050-410
UF: BA **Município:** SALVADOR
Telefone: (71)2203-8362

E-mail: cephsi@santacasaba.org.br

Página 01 de 03

HOSPITAL SANTA IZABEL -
SANTA CASA DE
MISERICÓRDIA DA BAHIA /
PROF DR CELSO FIGUEIRÔA



Continuação do Parecer: 5.495.680

Comentários e Considerações sobre a Pesquisa:

Estudo observacional do tipo coorte, retrospectivo, analítico que utilizará dados primários retirados de prontuário eletrônico do banco de dados do Hospital Santa Izabel (Salvador - BA).

O trabalho pretende avaliar o desempenho do InsulinAPP na insulinização de pacientes com estados hiperglicêmicos agudos.

Serão selecionados pacientes adultos admitidos em unidade de emergência no período de maio de 2019 a julho de 2021 com estados hiperglicêmicos agudos.

Considerações sobre os Termos de apresentação obrigatória:

Ausência de TCLE: A pesquisa não necessitará do Termo de Consentimento Livre e Esclarecido, visto que, trata-se de um estudo observacional a ser realizado a partir da utilização de dados secundários coletados de prontuários.

Recomendações:

Enviar relatório semestral da pesquisa e o relatório final na conclusão do projeto.

Conclusões ou Pendências e Lista de Inadequações:

Aprovado.

Considerações Finais a critério do CEP:

A Plenária do Comitê de Ética em Pesquisa Prof. Dr. Celso Figueirôa-Hospital Santa Izabel, acatando o parecer do relator designado para o referido protocolo, em uso de suas atribuições, aprova o Projeto de Pesquisa supracitado, estando o mesmo de acordo com a Resolução 466/12.

INFORMAÇÕES ADICIONAIS:

No período de vigência do protocolo de pesquisa aprovado deverá ser apresentado ao CEP Prof. Dr. Celso Figueirôa o envio do relatório semestral da pesquisa e o relatório final na conclusão do projeto.

Eventuais modificações ou emendas ao protocolo devem ser apresentadas ao CEP de forma clara e sucinta, identificando a parte do protocolo a ser modificada e suas justificativas.

Este parecer foi elaborado baseado nos documentos abaixo relacionados:

Tipo Documento	Arquivo	Postagem	Autor	Situação
Informações	PB_INFORMAÇÕES_BASICAS_DO_P	13/06/2022		Aceito

Endereço: Praça Conselheiro Almeida Couto, nº 500
Bairro: Nazaré **CEP:** 40.050-410
UF: BA **Município:** SALVADOR
Telefone: (71)2203-8362

E-mail: cephsi@santacasaba.org.br

Página 02 de 03

HOSPITAL SANTA IZABEL -
SANTA CASA DE
MISERICÓRDIA DA BAHIA /
PROF DR CELSO FIGUEIRÔA



Continuação do Parecer: 5.495.680

Básicas do Projeto	EIO_1950148.pdf	21:01:14		Aceito
Outros	Carta_encaminhamento_projeto.pdf	10/06/2022 15:31:55	Laura Andrade Mesquita	Aceito
Projeto Detalhado / Brochura	Projeto_de_pesquisa.pdf	10/06/2022 15:29:54	Laura Andrade Mesquita	Aceito
Investigador / Orçamento	Orçamento.pdf	10/06/2022	Laura Andrade	Aceito
Outros	Ficha_de_Coleta_de_Dados.pdf	15:28:35 10/06/2022	Laura Andrade Mesquita	Aceito
Cronograma	Cronograma.pdf	08/06/2022 14:50:56	Laura Andrade Mesquita	Aceito
Folha de Rosto	Folha_de_rosto_assinada.pdf	08/06/2022 14:36:51	Laura Andrade Mesquita	Aceito
Declaração de concordância	Carta_de_autorizacao_do_setor.pdf	18/05/2022	Laura Andrade	Aceito
Declaração de Pesquisadores	Termo_de_compromisso_do_pesquisad or.pdf	18/05/2022 11:53:28	Laura Andrade Mesquita	Aceito
TCLE / Termos de Assentimento / Justificativa de Ausência	Termo_de_dispenza_TCLE.pdf	18/05/2022 11:52:14 11:51:03	Laura Andrade Mesquita	Aceito

Situação do Parecer:

Aprovado

Necessita Apreciação da CONEP:

Não

SALVADOR, 28 de Junho de 2022

Assinado por:
Marcos Antônio Almeida Matos
(Coordenador(a))

Endereço: Praça Conselheiro Almeida Couto, nº 500
Bairro: Nazaré **CEP:** 40.050-410
UF: BA **Município:** SALVADOR
Telefone: (71)2203-8362

E-mail: cephsi@santacasaba.org.br

Página 03 de 03