

UNIVERSIDADE FEDERAL DE ALAGOAS  
FACULDADE DE MEDICINA

ALDO DA SILVA OLIVEIRA  
BRUNO BARRETO SOUZA

**Estado Hiperglicêmico Hiperosmolar (EHH)**

MACEIÓ  
2023

ALDO DA SILVA OLIVEIRA  
BRUNO BARRETO SOUZA

**Estado Hiperglicêmico Hiperosmolar (EHH)**

Trabalho de Conclusão de Curso  
apresentado à coordenação do  
curso de Medicina da  
Universidade Federal de Alagoas.

Orientador: Gerson Odilon Pereira

MACEIÓ  
2023

Gerson Odilon Pereira

# URGÊNCIAS E EMERGÊNCIAS MÉDICAS

Maria Luiza da Silva Veloso Amaro  
Sandrele Carla dos Santos  
Tauani Belvis Garcez

**Dados Internacionais de Catalogação na Publicação (CIP)**  
**(Câmara Brasileira do Livro, SP, Brasil)**

Pereira, Gerson Odilon

Urgências e emergências médicas / Gerson Odilon Pereira ; organização Tauani Belvis Garcez, Maria Luiza da Silva Veloso Amaro, Sandrele Carla dos Santos. -- 1. ed. -- São Paulo : Sarvier Editora, 2023.

Bibliografia.

ISBN 978-65-5686-040-4

1. Emergências médicas 2. Emergências médicas - Manuais, guias, etc 3. Urgências médicas I. Garcez, Tauani Belvis. II. Amaro, Maria Luiza da Silva Veloso. III. Santos, Sandrele Carla dos. IV. Título.

CDD-616.025

23-166323

NLM-WB-100

**Índices para catálogo sistemático:**

1. Emergências médicas 616.025

Aline Grazielle Benitez - Bibliotecária - CRB-1/3129

# Estado Hiperglicêmico Hiperosmolar (EHH).

- Aldo da Silva Oliveira
- Bruno Barreto Souza
- Leticia Medeiros Mancini

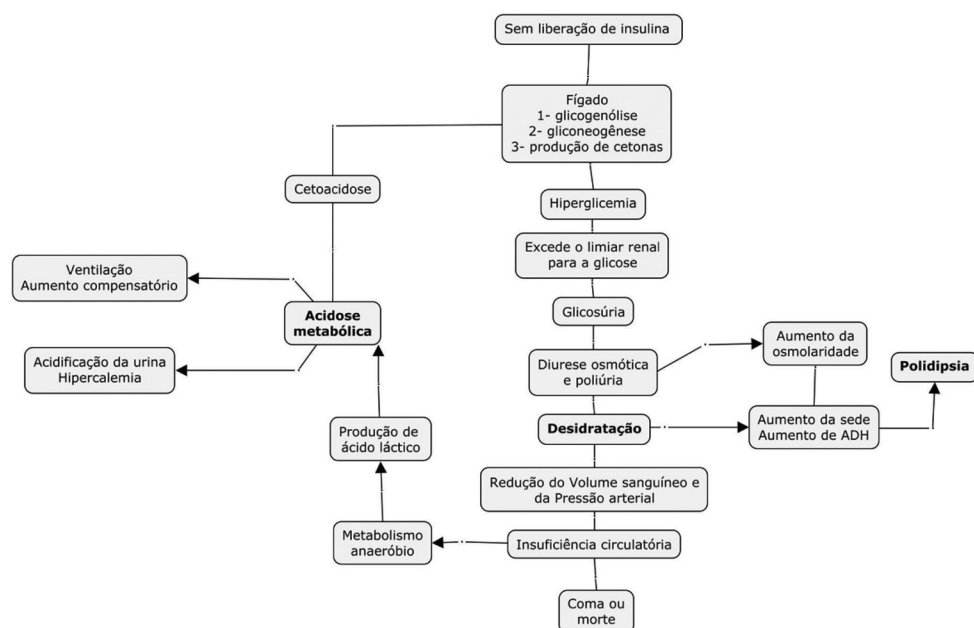
## ► INTRODUÇÃO

O Estado Hiperglicêmico Hiperosmolar (EHH) e a Cetoacidose Diabética (CAD) são atualmente os maiores responsáveis diretos por emergências hiperglicêmicas graves em pacientes diabéticos, sendo a ocorrência da CAD mais prevalente em diabéticos do tipo 1 enquanto o EHH é predominante em pacientes com diabetes mellitus do tipo 2 e portanto em uma outra faixa etária com co-morbidades específicas (UMPIERREZ, 2020). A denominação atual de Estado hiperglicêmico foi cunhada para se referir aos quadros de “estado hiperosmolar hiperglicêmico não cetótico” e “coma hiperosmolar hiperglicêmico não cetótico”, visando destacar que o EHH pode cursar em diferentes magnitudes de cetoacidose clínica detectadas a partir da presença de corpos cetônicos pelo método de nitroprussiato, além de também enfatizar que muitas alterações nos níveis de consciência não correspondem necessariamente ao desfecho de coma (GOSMANOV; GOSMANOVA; KITABCHI, 2021). A hiperglicemia e a desidratação que são as causas maiores do EHH podem originar hipoperfusão global com consequente desencadeamento de comprometimento severo dos mecanismos de autorregulação cerebral, sobretudo nos níveis estriatais e corticais (LEGUA KOC *et al.*, 2020).

Os fatores desencadeantes mais comuns do EHH incluem as infecções, especialmente as pneumonias e infecções do trato urinário, além de eventos neurológicos como acidente vascular cerebral, má adesão ao tratamento do diabetes com insulino terapia, infarto agudo do miocárdio ou ainda por desequilíbrios metabólicos induzidos por medicamentos como diuréticos (ALGHAMDI *et al.*, 2021). Por sua vez, o diagnóstico do EHH é feito com base nos sintomas clínicos: glicose elevada ( $\geq 600\text{mg/dl}$ ), osmolaridade sérica elevada ( $\geq 320\text{ mOsm/kg}$ ), cetonas mínimas ou ausentes,  $\text{pH} > 7,3$  e uma alteração neurológica do estado mental (LONG *et al.*, 2021). O tratamento é fundamentado na hidratação com posterior reposição de potássio e insulino terapia.

## ► MECANISMO FISIOPATOLÓGICO

No Estado Hiperglicêmico Hiperosmolar (EHH), há redução na concentração efetiva de insulina circulante associada à liberação excessiva de hormônios contrarreguladores, entre eles, o glucagon, as catecolaminas, o cortisol e o hormônio de crescimento. Essas alterações hormonais desencadeiam o aumento da produção hepática e renal de glicose e redução de sua captação nos tecidos periféricos sensíveis à insulina, resultando, assim, em hiperglicemia e consequente hiperosmolaridade no espaço extracelular (Figura 1).



**Figura 1** Fisiopatologia da hiperglicemia por déficit de insulina. Fonte: autoral.

Portanto, a hiperglicemia é resultante de três mecanismos, ou seja, ativação da gliconeogênese, da glicogenólise e redução da utilização periférica de glicose. Ainda, a combinação de deficiência de insulina com o aumento de hormônios contrarreguladores provoca a liberação excessiva de ácidos graxos livres do tecido adiposo (lipólise), que no fígado serão oxidados em corpos cetônicos (ácidos  $\beta$ -hidroxibutírico e acetoacético), resultando em cetonemia e acidose metabólica (Kitabchi *et al.*, 2009).

Por outro lado, a concentração de insulina que é inadequada para promover a utilização de glicose nos tecidos periféricos é ao mesmo tempo suficiente para sustar a lipólise acentuada e a cetogênese, como normalmente ocorre de forma intensa na Cetoacidose Diabética (CAD). Finalmente, em ambas as situações, na CAD e no EHH, observam-se desidratação e glicosúria de graus variáveis, diurese osmótica e perda de fluidos e eletrólitos (Pires *et al.*, 2011).

## ► FATORES PRECIPITANTES

Os fatores predisponentes mais frequentes foram: infecção (em 76,6% dos casos), suspensão do tratamento antidiabético (em 10% dos casos) e uso de drogas hiperglicemiantes (em 6,6% dos casos). Os estados infecciosos são as etiologias mais comuns de CAD e EHH. Observou-se que 90% dos comas metabólicos foram decorrentes de EHH, 40% dos casos em pacientes sem diagnóstico prévio de DM e 61% com alteração do nível de consciência, dos quais 28% em coma (Campos *et al.*, 2003).

Entre as infecções, as mais frequentes são as do trato respiratório alto, as pneumonias e as infecções de vias urinárias. Além disso, na prática diária, é importante valorizar outras condições clínicas, tais como, acidente vascular encefálico, ingesta excessiva de álcool, pancreatite aguda, infarto agudo do miocárdio, traumas e o uso de glicocorticóides (Pires *et al.*, 2011).

O uso crescente, na prática psiquiátrica, de compostos denominados de antipsicóticos atípicos para tratamento de transtorno de humor bipolar e esquizofrenia, entre eles olanzapina, clozapina, risperidona e quetiapina, podem aumentar o risco de distúrbios metabólicos, como ganho de peso, dislipidemia, DM, CAD e pancreatite aguda, com riscos maiores com clozapina e olanzapina e menor com risperidona e quetiapina (Nasrallah *et al.*, 2004). Entretanto, a revisão sistemática de ensaios clínicos randomizados prospectivos com até um ano de seguimento não encontrou diferenças estatisticamente significativas em anormalidades dos níveis glicêmicos em pacientes em uso de antipsicóticos (Bushe *et al.*, 2007). Diante da controvérsia ainda não resolvida, o consenso multidisciplinar, até o momento, recomenda que os pacientes usuários desses fármacos façam regularmente correções dos fatores de risco para doenças cardiovasculares e metabólicas, mantendo índice de massa corporal, circunferência abdominal, pressão arterial, glicemias de jejum, perfil lipídico sempre dentro da normalidade (ADA, 2004). O uso de drogas ilícitas, como a cocaína, é outra causa de episódios recorrentes de CAD entre os jovens (Franzen *et al.*, 2006).

## ► TRATAMENTO

O tratamento consiste em hidratação, reposição de potássio e insulinoaterapia.

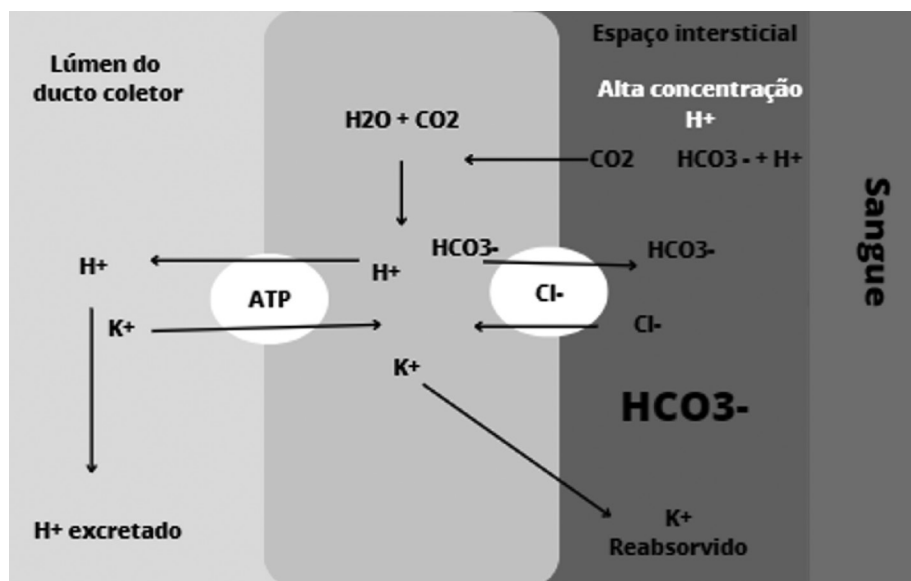
### HIDRATAÇÃO

Inicia-se com SS 0,9%, 1000-1500 cc por via intravenosa na primeira hora e conforme as condições do paciente poderá ser necessário uma manutenção com com 500 cc de SS 0,9% na segunda hora (VERGEL *et al.*, 2012), caso necessite de administração de grandes volumes convém considerar outro cristalóide como ringer lactato a fim de evitar ou minimizar a acidose hiperclorêmica (ZOPPI, 2018). Quando os níveis glicêmicos estiverem entre 250 e 300mg/dl, deve-se alterar a reposição de líquidos para solução glicosada (SG) a 5% e SF 0,45%, visando evitar a queda abrupta da glicemia, o que poderia ocasionar o aparecimento de hipoglicemia e edema cerebral (MUNIZ *et al.*, 2022). Além disso, a escolha da concentração de sódio nos fluidos utilizados para

a hidratação é semelhante ao princípio de hidratação nos casos de CAD, sendo necessária uma observação cuidadosa da volemia para evitar sobrecarga cardíaca, assim como não permitir que os níveis de fluidos sejam desproporcionais a ponto de desencadear uma insuficiência renal do tipo pré-renal (LOPES, 2009).

## REPOSIÇÃO DE POTÁSSIO

Nas crises hiperglicêmicas agudas, ocorre depleção do potássio corporal total, porém, na apresentação inicial do EHH, a concentração do potássio plasmático pode estar normal ou elevada (Figura 2). Foi demonstrado que, tanto a acidose metabólica como a hiperglicemia resultantes da deficiência relativa ou absoluta de insulina são os fatores determinantes para o aumento da concentração do potássio plasmático na admissão dos pacientes com EHH, além da disfunção renal devido à desidratação e à hiperglicemia, que reduzem a excreção renal de potássio (Adrogué *et al.*, 1986). A terapia com insulina, a correção da acidose e a expansão do volume contribuem para a diminuição da concentração do potássio sérico (Dunger *et al.*, 2004). Para a prevenção da hipocalcemia, a reposição de potássio deve ser prontamente iniciada na presença de débito urinário e avaliada sua manutenção após a dosagem do potássio sérico (Kitabchi *et al.*, 2009).



**Figura 2** Mecanismo renal de equilíbrio ácido-base no estado de acidose. Fonte: autoral.

Com a função renal normal, ou seja, com débito urinário de 50ml/h, se:

1. Potássio sérico estiver menor que 3,3mEq/L, não deve iniciar insulina pelo risco de arritmias cardíacas e fadiga muscular. Deve-se iniciar a infusão venosa de 20 a 30mEq/L de KCl 19,1% por hora, a cada litro de infusão de fluido, até que se alcance um nível igual ou maior que 3,3mEq/L.1



2. Potássio sérico estiver entre 3,3 e 5,2mEq/, inicia-se reposição com 20 a 30mEq em cada 1 litro de solução iso/hipotônica para manter o nível sérico de K + de 4 a 5mEq/L.
3. Potássio sérico estiver igual ou maior que 5,2mEq/L, não é necessária a reposição de K+, e deve ser feita a monitorização dos níveis séricos de K+ a cada 2 horas.

É importante comentar que esses pacientes, principalmente se evoluírem com falência cardíaca ou renal, devem ser continuamente monitorados do ponto de vista hemodinâmico, para prevenir a sobrecarga de líquidos (Kitabchi *et al.*, 2009).

## INSULINOTERAPIA

A insulinoterapia é o pilar do tratamento de EHH, por reduzir a glicose sérica, e deve ser iniciada em todos os pacientes, desde que o nível de potássio sérico esteja acima de 3,3mEq/L, caso contrário, primeiro é necessário realizar a reposição de fluidos e potássio (FAYFMAN *et al.*, 2017).

Assim, o tratamento é iniciado com a administração endovenosa de um bolus de insulina regular (IR) (dose 0,1 UI/kg) associado à infusão contínua de IR (0,1 UI/kg/h). Quando a glicose sérica estiver próxima de 300mg/dl, deve ser administrado soro glicosado a 5%, associado à hidratação com soro fisiológico 0,9% e diminuir a administração de IR para 0,02-0,05 UI/kg/h (HIRSCH *et al.*, 2022).

Além disso, no processo de transição do tratamento deve-se evitar a interrupção súbita da administração de IR intravenosa pode gerar hiperglicemia rebote, de forma que a insulina basal subcutânea precisa ser administrada no mínimo 2 horas antes da suspensão da infusão intravenosa. A resolução do EHH é atingida quando a osmolaridade sérica efetiva estiver menor que 310 mOsm/kg, o nível de glicose sérica menor ou igual à 250mg/dl e o paciente mantiver o estado de alerta mental (FAYFMAN *et al.*, 2017).

No momento em que a insulina subcutânea estiver regular e o paciente aceitar a dieta, deve-se iniciar a insulina NPH 0,5UI/kg/dia (ZOPPI *et al.*, 2018). Já os pacientes com diabetes mellitus conhecido, podem manter o regime de insulina anterior, com ajustes, devido à hiperglicemia descontrolada na admissão. Os regimes de múltiplas doses, com insulina basal e análogos de insulina prandial de ação rápida são os mais propostos e para os pacientes que nunca fizeram uso de insulina, a dose diária total inicial de 0,5-0,6 UI/kg é uma opção (HIRSCH *et al.*, 2022).

## ► COMPLICAÇÕES E CRITÉRIOS DE CONTROLE

As principais complicações do tratamento do EHH são a hipoglicemia, que diminuiu com o tratamento com baixas doses de insulina, a hipocalemia, reduzida pelo monitoramento cauteloso de potássio, e a hiperglicemia, decorrente da descontinuação abrupta da insulina IV sem a administração da subcutânea (HIRSCH *et al.*, 2022).

Além disso, o edema cerebral, manifestado entre outros sintomas por alteração mental e de consciência, paralisia dos nervos cranianos, postura descorticada e desce-rebrada, podendo gerar deterioração neurológica rapidamente, herniação do tronco

cerebral e parada cardiorrespiratória (FAYFMAN *et al.*, 2017). Os mecanismos associados são desconhecidos, mas há hipóteses que o relacionam à alternância biológica e da gravidade do transtorno metabólico (PIRES *et al.*, 2011).

Outra complicação importante é a rabdomiólise, que inclui na sintomatologia mialgia, fraqueza e urina escura, ela tem como consequência o risco aumentado de insuficiência renal aguda. O problema é associado à desidratação e pode ser detectado precocemente pelo monitoramento das concentrações de creatina quinase, a cada 2 a 3 horas (FAYFMAN *et al.*, 2017).

Já os critérios de controle do EHH são a osmolaridade menor que 315 mOsm/kg, a glicemia entre 200 e 300mg/dl e o paciente consegue se manter em estado de alerta (PIRES *et al.*, 2011).

## ► REFERÊNCIAS

- ALGHAMDI, M. A. *et al.* Hyperosmolar hyperglycemic state management in the emergency department; Literature review. **Archives of Pharmacy Practice**, v. 12, n. 1, 2021.
- GOSMANOV, A. R.; GOSMANOVA, E. O.; KITABCHI, A. E. Hyperglycemic crises: diabetic ketoacidosis and hyperglycemic hyperosmolar state. **Endotext [Internet]**, 2021.
- LEGUA KOC, S. *et al.* Afasia como debut de estado hiperosmolar hiperglicémico. Caso clínico. **Revista médica de Chile**, v. 148, n. 4, p. 553–556, 2020.
- LONG, B. *et al.* Diagnosis and management of the critically ill adult patient with hyperglycemic hyperosmolar state. **The Journal of Emergency Medicine**, v. 61, n. 4, p. 365–375, 2021.
- LOPES, A. C. Tratado de clínica médica. Em: **Tratado de clínica médica**. [s.l.: s.n.]. 2009.
- MUNIZ, F. M. *et al.* COMPLICAÇÕES AGUDAS DE DM1 E DM2. **ENDOCRINOLOGIA EM CASOS CLÍNICOS**, p. 39, 2022.
- UMPIERREZ, G. E. Hyperglycemic crises: diabetic ketoacidosis and hyperglycemic hyperosmolar state. **Diabetes complications, comorbidities and related disorders**, p. 595–614, 2020.
- VERGEL, M. A. *et al.* Cetoacidosis diabética en adultos y estado hiperglicémico hiperosmolar: Diagnóstico y tratamiento. **Revista Venezolana de Endocrinología y Metabolismo**, v. 10, n. 3, p. 170–175, 2012.
- ZOPPI, Daniel. Estado Hiperglicémico Hiperosmolar (EHH) e Cetoacidose Diabética (CAD) na Sala de Urgência. **Revista Qualidade HC**. 2018.
- Dunger DB, Sperling MA, Acerini CL, Bohn DJ, Daneman D, Danne TP, *et al.*; European Society for Paediatric Endocrinology; Lawson Wilkins Pediatric Endocrine Society. **European Society for Paediatric Endocrinology/Lawson Wilkins Pediatric Endocrine Society consensus statement on diabetic ketoacidosis in children and adolescents**. *Pediatrics* 2004; 113:e133-40.
- Kitabchi AE, Umpierrez GE, Miles JM, Fisher JN. **Hyperglycemic crises in adult patients with diabetes**. *Diabetes Care*. 2009; 32 (7):1335-43
- Fayfman M, Pasquel FJ, Umpierrez GE. **Management of Hyperglycemic Crises: Diabetic ketoacidosis and hyperglycemic hyperosmolar state**. *Med Clin North Am*. 2017; 101 (3):587-606
- American Diabetes Association, American Psychiatric Association, American Association of Clinical Endocrinologists, North American Association for the Study of Obesity. **Consensus Development Conference on Antipsychotic Drugs and Obesity and Diabetes**. *Diabetes Care* 2004; 27:596-601.
- Bushe CJ, Leonard BE. **Blood glucose and schizophrenia: a systematic review of prospective randomized clinical trials**. *J Clin Psychiatry* 2007; 68:1682-90.
- Nasrallah HA, Newcomer JW. **Atypical antipsychotics and metabolic dysregulation: evaluating the risk/benefit equation and improving the standard of care**. *J Clin Psychopharmacol* 2004; 24 (5 Suppl 1):S7-14.

- Castro L, Morcillo AM, Guerra-Júnior G. **Cetoacidose diabética: perfil de tratamento em Hospital Universitário**. Rev Assoc Med Bras 2008; 54:548-53.
- Campos MV, Bastos M, Martins T, Leitão P, Lemos M, Carneiro M, *et al*. **Diabetic hyperosmolality. Retrospective study of 60 cases**. Acta Med Port 2003; 16:13-9.
- Franzen D, Rentsch KM, Fischer-Vetter J, Stäubli M. **“Ghost peak” in gas chromatography in a delirious woman with severe metabolic acidosis**. Intoxication with an unknown substance? Dtsch Med Wochenschr 2006; 131:2770-3.
- Adrogue HJ, Lederer ED, Suki WN, Eknoyan G. **Determinants of plasma potassium levels in diabetic ketoacidosis**. Medicine (Baltimore) 1986; 65:163-72.
- SILVERTHORN, D. **Fisiologia Humana: Uma Abordagem Integrada**, 7ª Edição, Artmed,. 2017.
- Sociedade Brasileira de Diabetes. **Diretrizes da sociedade brasileira de diabetes**. 2019-2020
- FAYFMAN, M; PASQUEL, F.J.; UMPIERREZ, G.E. Management of Hyperglycemic Crises. **Medical Clinics of North America**, v. 101, n 3, p. 587-607, maio 2017
- ZOPPI D. Estado Hiperglicêmico Hiperosmolar (EHH) e Cetoacidose Diabética (CAD) na Sala de Urgência. **Rev. Qualidade HC**, 2018.
- HIRSCH, Irl B; EMMETT, Michael. Diabetic ketoacidosis and hyperosmolar hyperglycemic state in adults: Treatment. **UpToDate**. 2022. Disponível em: < <https://www.uptodate.com/contents/diabetic-ketoacidosis-and-hyperosmolar-hyperglycemic-state-in-adults-treatment> > . Acesso em: 13/12/2022