

Associação entre hiperglicemia e morbimortalidade em pacientes críticos na Unidade de Terapia Intensiva de um hospital terciário de Fortaleza – CE

Association between hyperglycemia and mortality in critically ill patients in the Intensive Care Unit of a tertiary hospital in Fortaleza - CE

Amanda Araújo Braga¹, Maria Clara Cavalcante Fernandes¹, Mayara Ponte Madeira¹, Arnaldo Aires Peixoto Júnior^{2,3}

1. Estudante de Medicina do Centro Universitário Christus (UNICHRISTUS), Fortaleza, CE. 2. Professor do Departamento de Medicina Clínica da Universidade Federal do Ceará (UFC), Fortaleza, CE. 3. Professor do Curso de Medicina do Centro Universitário Christus (UNICHRISTUS), Fortaleza, CE.

Resumo

Introdução: A hiperglicemia é frequentemente associada ao aumento da morbimortalidade em Unidades de Terapia Intensiva. **Objetivo:** o objetivo deste estudo foi avaliar o impacto do controle glicêmico em pacientes criticamente enfermos. **Métodos:** Estudo transversal, em que foram revisados os prontuários de pacientes internados na UTI de um hospital público terciário. Foram analisados dois subgrupos de pacientes, um com 100 indivíduos que foram a óbito e outro com 100 indivíduos que receberam alta. **Resultados:** A média dos níveis glicêmicos no 1º dia dos pacientes que evoluíram para óbito foi 145,6 ± 61,5 mg/dL, enquanto que os da alta foi 133,2 ± 38,9 mg/dL (p=0,046). No 7º dia de internação na UTI, a média nos pacientes que evoluíram a óbito foi de 160,6 ± 81,4 mg/dL e os da alta foi 125,6 ± 35,7 mg/dL (p=0,017). Episódios de hiperglicemia ocorreram em 68,2% dos pacientes que foram a óbito e em 31,8% dos pacientes que receberam alta hospitalar (p<0,001). A insulino terapia IV e SC no subgrupo de pacientes que evoluíram a óbito foi significativamente maior (p<0,001). Foi observado que a presença de hiperglicemia por três ou mais dias foi mais comum no subgrupo de pacientes que foram a óbito. **Conclusão:** Os episódios de hiperglicemia e consequentemente o uso de insulina exógena foram mais frequentes no subgrupo de pacientes que evoluíram para o óbito.

Palavras-chave: Glicemia. Hiperglicemia. Hipoglicemia. Unidades de Terapia Intensiva

Abstract

Introduction: Hyperglycemia is often associated with increased morbidity and mortality in intensive care units. **Objective:** The aim of this study was to evaluate the impact on patients in Glycemic control critically ill. **Methods:** Cross-sectional study in which we reviewed medical records of patients admitted to the ICU of a tertiary public hospital. We analyzed two groups of patients, one with 100 individuals who died and another 100 individuals who were discharged. **Results:** The mean glucose levels on day 1 of the patients who died was 145.6 ± 61.5 mg / dL, while the increase was 133.2 ± 38.9 mg / dL (p = 0.046). On the 7th day of ICU admission, the average in patients that progressed to death was 160.6 ± 81.4 mg / dL and the high was 125.6 ± 35.7 mg / dL (p = 0.017). Episodes of hyperglycemia occurred in 68.2 % of patients who died and in 31.8 % of patients who were discharged from hospital (p < 0.001). Insulin IV and SC in the subgroup of patients who died was significantly higher (p < 0.001). It was observed that the presence of hyperglycemia for three or more days was more common in the subgroup of patients who died. **Conclusion:** Episodes of hyperglycemia and consequently the use of exogenous insulin were more frequent in the subgroup of patients who evolved to death.

Keywords: Blood Glucose, Hyperglycemia, Hypoglycemia, Intensive Care Units

INTRODUÇÃO

A hiperglicemia em pacientes críticos é uma complicação frequente em Unidades de Terapia Intensiva¹. Na última década, vários estudos prospectivos, randomizados, demonstraram que o controle glicêmico intensivo reduzia a mortalidade a curto e longo prazo, a falência múltipla de órgãos, as infecções sistêmicas, o aumento da permanência em ambiente hospitalar e nos centros de terapia intensiva, levando ao aumento de custos hospitalares^{2,3,4}. Devido à necessidade de controle glicêmico na UTI, a American Association of Clinical Endocrinologists (AACE) e a American Diabetes Association (ADA) estabeleceram um consenso cujos objetivos vêm sendo adaptados nos últimos anos, de modo a promover um controle glicêmico menos agressivo que os protocolos iniciais, tendo em vista os resultados de estudos mais recentes, mostrando que

a hipoglicemia também aumenta a mortalidade em pacientes críticos. Atualmente, a AACE e a ADA propõem, para pacientes em UTI, o início de insulina intravenosa (IV) para valores acima de 180mg/dL, com metas entre 140 e 180mg/dL, evitando-se glicemias inferiores a 100mg/dL, e definindo hipoglicemia em valores <70mg/dL e hipoglicemia grave <40mg/dL⁵.

No Brasil, os protocolos padronizados são praticados de forma modesta nas UTIs^{6,7}, o que desfavorece o conhecimento e avaliação da importância do controle glicêmico em pacientes de alto risco neste país.

O objetivo deste estudo foi investigar o impacto do controle glicêmico na morbimortalidade em pacientes críticos internados

Correspondência: Arnaldo Aires Peixoto Júnior. Departamento de Medicina Clínica da Universidade Federal do Ceará (UFC), Fortaleza, CE. Rua Professor Costa Mendes, 1608, 4º Andar Bloco Didático da Faculdade de Medicina/UFC - Rodolfo Teófilo, Fortaleza, Ceará, Brasil – CEP: 60430140. E-mail: arnaldoapj@terra.com.br

Conflito de interesse: Não há conflito de interesse por parte de qualquer um dos autores.

Recebido em: 7 Junho 2015; Revisado em: 11 Agosto 2015; Aceito em: 12 Agosto 2015.

na UTI de um hospital público terciário.

MÉTODOS

Trata-se de um estudo transversal, com uma população definida de 200 pacientes internados da Unidade de Terapia Intensiva do Hospital Geral de Fortaleza, no período de janeiro de 2012 a dezembro de 2012. O estudo teve a aprovação do Comitê de Ética do Hospital Geral de Fortaleza (número 331.767).

Pacientes

Os dados foram coletados a partir da revisão de prontuários e foram registrados por meio de questionários, em que as seguintes variáveis foram coletadas: sexo, idade, tempo de internamento, ventilação mecânica à admissão e durante a permanência, uso de drogas vasoativas, necessidade de diálise, nutrição parenteral, transfusão sanguínea, insulino terapia contínua, insulino terapia subcutânea, comorbidades, diagnóstico prévio de diabetes, tempo de jejum após admissão e número de dias com glicemia acima de 180mg/dL. Também foram registradas as glicemias capilares diárias durante os sete primeiros dias de internamento.

Foram incluídos no estudo os pacientes internados no Centro de Terapia Intensiva com idade igual ou superior a 18 anos e que permaneceram internados por pelo menos sete dias nesta unidade.

Dois subgrupos de pacientes foram avaliados: um subgrupo representado pelos primeiros 100 pacientes que obtiveram alta da UTI de forma consecutiva a partir do início do período da coleta de dados, e o outro subgrupo representado por 100 pacientes que evoluíram para o óbito na UTI durante o mesmo período do estudo.

Análise estatística

As variáveis foram inicialmente inseridas em um banco de dados no programa Microsoft Office Excel 2007 e em seguida extraídos para análise pelo programa SigmaPlot® para Windows versão 12.0 (Systat Software, Inc).

Os dados foram submetidos a análises estatísticas descritivas de natureza univariada para variáveis contínuas (medidas de frequência, posição e dispersão) e categóricas (frequências relativas). O teste de Shapiro-Wilk foi realizado para verificar a condição de normalidade. Distribuições de variáveis contínuas aproximadamente normais foram comparadas por meio do Teste de t Student. Nas comparações das variáveis categóricas, usou-se o teste do qui-quadrado. Foi adotado como índice de significância o valor-p $\leq 0,05$.

RESULTADOS

Foram coletados dados dos prontuários de 200 pacientes, porém dois desses foram excluídos devido à ausência de

registro glicêmico. Dos 198 pacientes que entraram no estudo, 99 foram do subgrupo dos que receberam alta hospitalar e 99 dos que foram a óbito. Destes, 90 eram do sexo masculino e 108 do sexo feminino. A média de idade foi de 53,1 \pm 19,1 anos. Não houve diferença estatística quanto ao sexo e idade em relação à alta ou óbito (Tabela 1).

Tabela 1. Análise univariada dos dados demográficos, doenças crônicas e condições agudas à admissão.

	Todos (N=198)	Alta (N=99)	Óbito (N=99)	Valor-p
Dados Demográficos				
Idade [§]	53,1 \pm 19,1	53,4 \pm 18,2	52,8 \pm 20,0	0,845
Sexo (M/F) [§]	90/108	38/61	52/47	0,064
Doenças crônicas				
Diabetes mellitus [§]				
Sim	79	16	63	<0,001*
Não/Ignorado	119	83	36	
Hipertensão arterial [§]				
Sim	80	46	34	0,111
Não/ignorado	118	53	65	
Doença coronariana [§]				
Sim	11	8	3	0,338
Não/Ignorado	187	92	95	
Insuficiência renal crônica [§]				
Sim	16	7	9	0,794
Não/Ignorado	182	92	90	
Condições agudas à admissão				
Choque circulatório				
Sim	62	17	45	<0,001*
Não	136	82	54	
Insuficiência respiratória aguda [§]				
Sim	101	23	78	<0,001*
Não	97	76	21	
Insuficiência renal aguda				
Sim	12	2	10	0,037*
Não	186	97	89	

[§]Teste t student, [§]teste do qui-quadrado; *p<0,05

Em relação à presença de diabetes mellitus prévia, houve diferença estatisticamente significativa nos pacientes que evoluíram para óbito (p<0,001); porém, em relação às outras comorbidades, como hipertensão arterial sistêmica (HAS), doença arterial coronariana (DAC) e insuficiência renal crônica (IRC), não foram encontradas diferenças significativas (Tabela 1).

As presenças de choque circulatório, insuficiência respiratória aguda e insuficiência renal aguda à admissão na UTI foram

significativamente maiores nos pacientes que evoluíram para óbito ($p < 0,001$, $p < 0,001$ e $p < 0,037$), respectivamente (Tabela 1).

Houve diferença, com significância estatística, entre os dois subgrupos quanto à necessidade de suportes intensivos. Foi maior a necessidade de ventilação mecânica invasiva, drogas vasoconstritoras e inotrópicas, tratamento dialítico, hemotransfusão, nutrição parenteral e insulino terapia IV e subcutânea (SC), no subgrupo de pacientes que evoluíram a óbito ($p < 0,001$) (Tabela 2).

Tabela 2. Análise univariada dos suportes intensivos necessários durante a permanência na UTI.

	Todos (N=198)	Alta (N=99)	Óbito (N=99)	Valor-p
Suportes				
Ventilação mecânica invasiva				
Sim	128	31	97	<0,001*
Não	70	68	2	
Drogas vasoconstritoras				
Sim	117	26	91	<0,001*
Não	81	73	8	
Drogas inotrópicas				
Sim	29	3	26	<0,001*
Não	169	96	73	
Tratamento dialítico				
Sim	42	6	36	<0,001*
Não	156	93	63	
Hemotransfusão				
Sim	69	13	56	<0,001*
Não	129	86	43	
Nutrição parnteral				
Sim	24	5	19	0,005*
Não	174	94	80	
Insulino terapia (IV)				
Sim	25	2	23	<0,001*
Não	173	97	76	
Insulino terapia (SC)				
Sim	103	36	67	<0,001*
Não	95	63	32	

Teste do qui-quadrado; * $p < 0,05$

Durante a permanência na UTI, os pacientes que evoluíram a óbito apresentaram mais disfunções respiratórias, cardiocirculatórias e renais com diferença estatística ($p = 0,038$, $p < 0,001$ e $p < 0,001$) (Tabela 3).

Tabela 3. Análise univariada das disfunções orgânicas adquiridas durante a permanência na UTI.

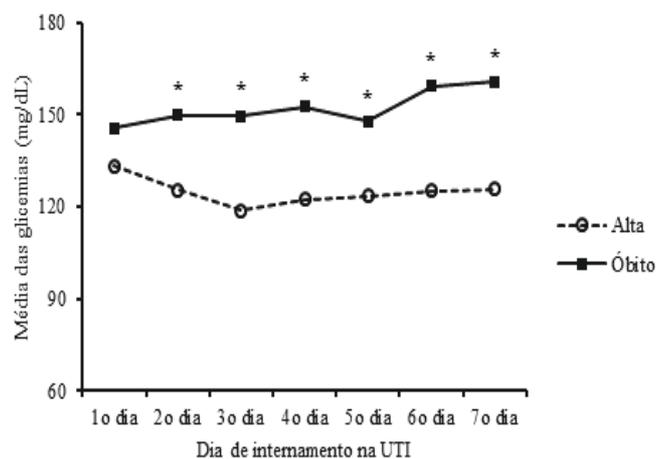
	Todos (N=198)	Alta (N=99)	Óbito (N=99)	Valor-p
Disfunções orgânicas				
Respiratória				
Sim	27	8	19	0,038*
Não	171	91	80	
Cardiocirculatória				
Sim	54	9	45	<0,001*
Não	144	90	54	
Renal				
Sim	19	2	17	<0,001*
Não	179	97	82	

Teste do qui-quadrado; * $p < 0,05$

A média dos níveis glicêmicos no 1º dia dos pacientes que evoluíram para óbito foi $145,6 \pm 61,5$ mg/dL, enquanto que os da alta foi $133,2 \pm 38,9$ mg/dL com uma diferença estatística significativa ($p = 0,046$). No 7º dia de internação na UTI, a média nos pacientes que evoluíram a óbito foi de $160,6 \pm 81,4$ mg/dL e os da alta foi $125,6 \pm 35,7$ mg/dL e também houve significância estatística ($p = 0,017$) (Figura 1). Episódios de hiperglicemia ocorreram em 73,7% dos pacientes que foram a óbito e em 34,3% dos pacientes que receberam alta hospitalar, com uma diferença significativa ($p < 0,001$) (Figura 2).

Figura 1. Média das glicemias ao longo do internamento no subgrupo de pacientes que receberão alta da UTI e no subgrupo dos que foram a óbito nesta unidade.

Nota: * $p < 0,05$ (teste t de Student).



Na análise comparativa entre o número de dias com episódios hiperglicêmicos (glicemia ≥ 180 mg/dL), a presença de hiperglicemia por três ou mais dias foi significativamente superior no subgrupo de pacientes que foram a óbito (Figura 3).

Figura 2. Número de pacientes sem e com hiperglicemia ($\geq 180\text{mg/dL}$) no subgrupo de pacientes que receberam alta da UTI e no subgrupo dos que foram a óbito nesta unidade.

Nota: teste do qui-quadrado.

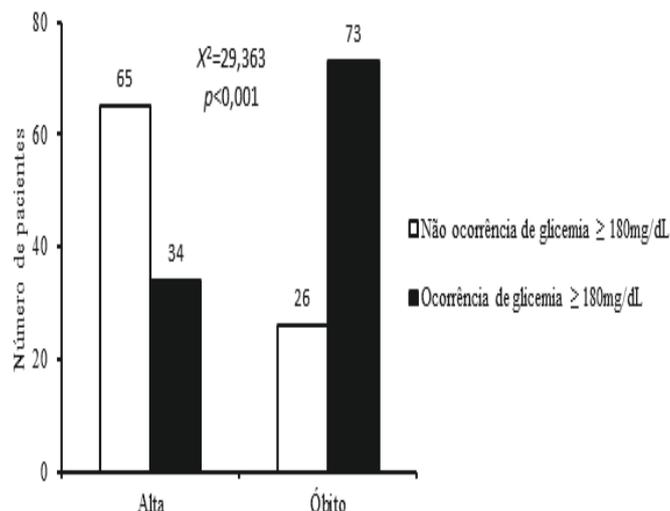
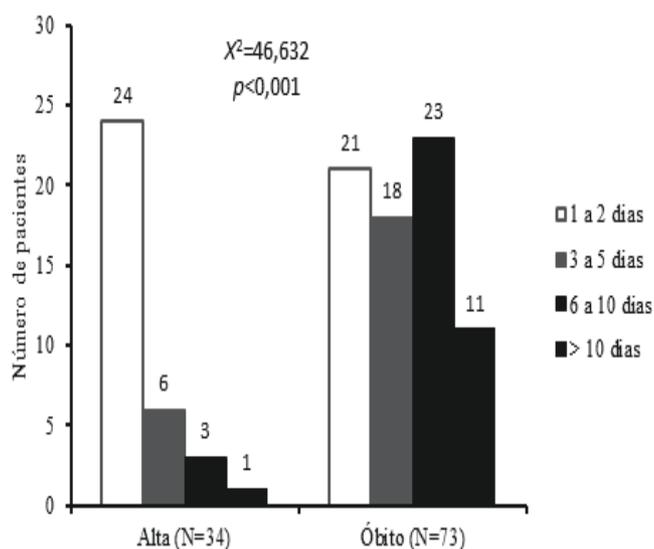


Figura 3. Distribuição quanto ao número de dias com hiperglicemia ($\geq 180\text{mg/dL}$) no subgrupo de pacientes que receberam alta da UTI e no subgrupo de pacientes que foram a óbito nesta unidade.



DISCUSSÃO

Os cuidados de saúde destinados a pacientes internados em UTI têm sido assunto frequente na literatura durante os últimos anos, principalmente em relação ao estabelecimento de metas glicêmicas^{4,8,9,10}. Atualmente, existem vários estudos associando hiperglicemia com mortalidade em pacientes hospitalizados, porém não foi estabelecido nenhum consenso até o momento^{3,10,11,12}.

Um estudo controlado, randomizado e prospectivo concluiu que o uso de insulino terapia para manter níveis séricos de glicose inferiores a 110mg/dL reduziu substancialmente a mortalidade em relação ao não controle rigoroso da glicemia⁸. Em contraponto, em nosso estudo, os pacientes que evoluíram para óbito apresentaram médias glicêmicas mais elevadas e maior quantidade de dias com picos hiperglicêmicos, sendo coerente relacionar este dado com o maior uso de insulina também no subgrupo de pacientes que foram a óbito.

Todavia, um estudo randomizado internacional e amplo, NICE-SUGAR, demonstrou que o controle glicêmico intensivo aumentou a mortalidade dentre adultos em Unidades de Terapia Intensiva: uma meta glicêmica de 180mg/dL ou menos resultou em menor mortalidade em relação à meta entre 81 e 108mg/dL ⁹. Do mesmo modo, em nosso estudo foi observado que no subgrupo dos pacientes que foram a óbito houve maior necessidade do uso de insulina, assim como também maior número de episódios de hiperglicemia. No estudo de Leite (2013) realizado em São Paulo, foi observado que a hiperglicemia esteve relacionada a maior risco de mortalidade. Entretanto, este foi um estudo com população pediátrica, que correlacionou estado nutricional em que houve pior prognóstico em pacientes desnutridos¹⁰.

Foram encontradas algumas limitações em nosso estudo. Primeiro, os dados foram coletados de prontuários não padronizados, estando sujeitos a erros de escrita. Segundo, não foram feitas restrições quanto à doença de base durante a seleção dos pacientes. Por último, a procedência de apenas um centro e o número pequeno de pacientes podem impedir a extrapolação para outras populações de pacientes.

Apesar das limitações, nosso estudo chama a atenção para a necessidade de estudos sobre hiperglicemia como marcador de mortalidade, controle glicêmico como estratégia terapêutica do paciente grave e a implantação de protocolos bem estabelecidos no âmbito da terapia intensiva no Nordeste brasileiro.

CONCLUSÃO

Concluimos que episódios de hiperglicemia foram mais comuns em pacientes que vieram a óbito em relação aos que obtiveram alta hospitalar. Além disso, o uso de insulino terapia IV foi realizado em um percentual pequeno de pacientes se comparado ao número de indivíduos que apresentaram hiperglicemia e o uso de insulina exógena foi mais comum em pacientes que foram a óbito. Sendo assim, é hiperativa a difusão de protocolos para o controle glicêmico e administração adequada de insulina exógena em doentes críticos.

AGRADECIMENTOS

Aos funcionários do serviço de arquivo do Hospital Geral de Fortaleza pela contribuição na coleta de dados e execução de nosso estudo.

REFERÊNCIAS

1. Kovalaske MA, Gandhi GY. Glycemic control in the medical intensive care unit. *J Diabetes Sci Technol*. 2009 Nov 1; 3(6):1330-1341. PubMed PMID: 2787033.
2. Branco RG, Tasker RC, Garcia PC, Piva JP. Glycemic control and insulin therapy in sepsis and critical illness. *J Pediatr (Rio J)*. 2007 Nov; 83(5 Suppl):S128-S136. PubMed PMID: 18038018.
3. Langley J, Adams G. Insulin-based regimens decrease mortality rates in critically ill patients: a systematic review. *Diabetes Metab Res Rev*. 2007 Mar; 23(3):184-192. PubMed PMID: 17089369.
4. Van den Berghe G, Wilmer A, Hermans G, Meersseman W, Wouters PJ, Milants I, Van Wijngaerden E, Bobbaers H, Bouillon R. Intensive Insulin Therapy in the Medical ICU. *N Engl J Med*. 2006 Feb 2; 354(5):449-461. PubMed PMID: 16452557.
5. Moghissi E S, Korytkowski M T, DiNardo M, Einhorn D, Hellman R, Hirsch I B et al. American Association of Clinical Endocrinologists and American Diabetes Association Consensus Statement on Inpatient Glycemic Control. *Diabetes Care*. Jun; 1119-1131. doi: 10.2337/dc09-9029. PubMed Central PMCID: PMC2681039.
6. Leite, S., Locatelli, S., Niece, S., Oliveira, A., Tockus, D., Tosin, T. Impact of hyperglycemia on morbidity and mortality, length of hospitalization and rates of re-hospitalization in a general hospital setting in Brazil. *Diabetes Metab Syndr*. 2010; 2: 49. doi: 10.1186/1758-5996-2-49. PubMed Central PMCID: PMC2912825.
7. Branco, RG., Garcia, PC., Piva, JP., Casartelli, CH., Seibel, V., Tasker, RC. Glucose level and risk of mortality in pediatric septic shock. *Pediatr Crit Care Med*. 2005 Jul; 6(4): 470-2. PubMed PMID: 15982437.
8. Van Den Berghe G, Wouters P, Weekers F, Verwaest C, Bruyninckx F, Schetz M et al. Intensive insulin therapy in critically ill patients. *N Engl J Med*. 2001 Nov 8; 345(19):1359-1367. PubMed PMID: 11794168.
9. 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 Nov 26; 360(13):1283-97. doi: 10.1056/NEJMoa0810625.
10. Sanches L C, Siviero E F F, Carta A, Vendramini C, Sanches M B, Wigman S et al. Hiperglicemia de Admissão e Hiperglicemia Persistente se Associam com Elevada Morbimortalidade em Pacientes Gravemente Enfermos. *Rev Bras Ter Intensiva*. 2005 Out-Dez; 17(4):234-237.
11. Leite H P, De Lima L F P, De Oliveira Iglesias S B, Pacheco J C, De Carvalho, W B. Malnutrition May Worsen the Prognosis of Critically Ill Children With Hyperglycemia and Hypoglycemia. *J Parenter Enteral Nutr*. 2013 May-Jun; 37(3):335-341. doi: 10.1177/0148607112458124. PubMed PMID: 22930337.
12. Egi M, Bellomo R, Stachowki E, French C J, Hart G. Variability of Blood Glucose Concentration and Short-term Mortality in Critically Ill Patients. *Anesthesiology*. 2006 Aug; 105(2):244-252. PubMed PMID: 16871057.

Como citar este artigo/How to cite this article:

Braga AA, Fernandes MCC, Madeira MP, Peixoto Júnior AA. Associação entre hiperglicemia e morbimortalidade em pacientes críticos na Unidade de Terapia Intensiva de um hospital terciário de Fortaleza – CE. *J Health Biol Sci*. 2015 Jul-Set; 3(3):132-136.