

Variabilidade glicêmica e sobrevida de pacientes críticos internados em unidade de terapia intensiva de um hospital do Sudoeste da Bahia

Glycemic variability and survival of critically ill patients admitted to the intensive care unit of a hospital in Southwest Bahia

DOI: 10.37111/braspenj.2022.37.1.11

Grasiele Carmo da Silva¹
Amanda Almeida de Oliveira Sansão¹
Matheus Lopes Cortes²
Luiz Gustavo Vieira Cardoso²
Vivian Francielle França³

Unitermos:

Hiperglicemia. Hipoglicemia. Unidades de Terapia Intensiva. Mortalidade.

Keywords:

Hyperglycemia. Hypoglycemia. Intensive care units. Mortality.

Endereço para correspondência

Grasiele Carmo da Silva
Rua Tiradentes, 67 – Centro – Vitória da Conquista,
BA, Brasil – CEP: 45000-650
E-mail: grazielecarmo28@gmail.com

Submissão

18 de novembro de 2021

Aceito para publicação

4 de abril de 2022

RESUMO

Introdução: Alterações dos níveis glicêmicos são frequentes em pacientes críticos, isso ocorre devido à resposta metabólica ao estresse. O controle dos níveis plasmáticos de glicose contribui para melhoria metabólica e reduz o risco de infecção, bem como aumenta o tempo de sobrevida do paciente, diminuindo o tempo de internação em unidade de terapia intensiva (UTI). O objetivo desse estudo foi determinar a variabilidade glicêmica de pacientes críticos e associar com o desfecho clínico. **Método:** Estudo de coorte com 144 pacientes, admitidos em UTI de um Hospital do Sudoeste Baiano, no período de agosto a novembro de 2017. A variabilidade glicêmica foi calculada com o coeficiente de variação de todas as glicemias aferidas. Para verificar associações entre variabilidade glicêmica e taxas de mortalidade na UTI, utilizou-se estatística descritiva e o teste qui quadrado de correlação de Pearson. **Resultados:** Foram avaliados 144 pacientes, sendo 66,7% do sexo masculino. A idade média foi de 53,47 anos. Análises de associação evidenciaram que a maior variabilidade glicêmica aumentou em duas vezes o risco de não sobrevida de pacientes críticos. **Conclusão:** A maior variabilidade glicêmica aumentou duas vezes a mortalidade de pacientes críticos internados em UTI.

ABSTRACT

Introduction: Changes in blood glucose levels are frequent in critically ill patients, this is due to the metabolic response to stress. Controlling plasma glucose levels contributes to metabolic improvement and reduces the risk of infection, as well as increasing the patient's survival time, reducing the length of stay in the intensive care unit (ICU). The objective of the research was to determine the glycemic variability of critically ill patients and associate it with the clinical outcome. **Methods:** Cohort study with 144 patients admitted to the ICU of a Hospital in Southwest Bahia, from August to November 2017. Blood glucose variability was calculated with the coefficient of variation of all measured blood glucose levels. To verify associations between glycemic variability and ICU mortality rates, descriptive statistics and Pearson's chi-squared correlation test were used. **Results:** 144 patients were evaluated, 66.7% male. The average age was 53.47 years. Association analyzes showed that greater glycemic variability increased the risk of non-survival of critically ill patients by two times. **Conclusion:** The greater glycemic variability increased twice the mortality of critically ill patients admitted to the ICU.

1. Nutricionistas pela Universidade Federal da Bahia, Instituto Multidisciplinar em Saúde, Campus Anísio Teixeira, Vitória da Conquista, BA, Brasil.
2. Nutricionistas e Doutores em Saúde Pública, Professor do curso de Nutrição da Universidade Federal da Bahia, Instituto Multidisciplinar em Saúde, Campus Anísio Teixeira, Vitória da Conquista, BA, Brasil.
3. Nutricionista e Doutora em Nutrição, Professora do curso de Nutrição da Universidade Federal da Bahia, Instituto Multidisciplinar em Saúde, Campus Anísio Teixeira, Vitória da Conquista, BA, Brasil.

INTRODUÇÃO

Alterações dos níveis glicêmicos são frequentes em pacientes críticos, isso ocorre devido à resposta metabólica ao estresse, estimulada pela ação de hormônios contra regulatórios, podendo causar hiperglicemia, independente do diagnóstico prévio^{1,2}.

Conseqüentemente, a insulinoterapia para controle glicêmico tem sido amplamente adotada no cuidado em UTI, podendo ocorrer hipoglicemia em pacientes críticos, nos quais o cuidado é mais rigoroso.

A *American Diabetes Association* (ADA)³ e a Sociedade Brasileira de Diabetes (SBD)⁴ consideram a manutenção da glicemia no intervalo de 140 a 180 mg/dL, para melhor controle glicêmico em pacientes críticos. Sabe-se que os níveis de glicose no sangue abaixo de 100 mg/dL devem ser evitados, para que não ocorram complicações secundárias à hipoglicemia.

Na controvérsia entre hipoglicemia e hiperglicemia no paciente crítico surgiu o conceito de variabilidade glicêmica. A variabilidade glicêmica pode ser definida como a média das flutuações glicêmicas, episódios de hiperglicemia ou hipoglicemia, por unidade de tempo⁵.

A presença de maior variabilidade glicêmica está associada de forma independente com maior risco de infecção e maior mortalidade de paciente em unidades de terapia intensiva^{5,6}. Além disso, o controle dos níveis plasmáticos de glicose contribui para melhoria metabólica e reduz o risco de infecção, bem como aumenta o tempo de sobrevivência do paciente, diminuindo o tempo de internação em UTI.

Portanto, este estudo tem como objetivo avaliar o impacto da variabilidade glicêmica no prognóstico clínico de pacientes acompanhados em duas unidades de terapia intensiva (UTIs) de um hospital público do sudoeste baiano.

MÉTODO

Trata-se de uma coorte prospectiva, realizada com pacientes críticos acompanhados no Hospital Geral de Vitória da Conquista (HGVC), situado no Estado da Bahia. O HGVC é referência em urgência e emergência na Região Sudoeste da Bahia e algumas cidades do norte de Minas Gerais, e conta com duas UTI para adultos, com estrutura de 19 leitos.

Foram incluídos no estudo indivíduos de ambos os sexos, maiores de 18 anos, admitidos nas UTIs para adultos do HGVC, entre agosto e novembro de 2017. O consentimento para a participação dos pacientes foi obtido de seus responsáveis por meio da assinatura do termo de consentimento livre e esclarecido. Os pacientes incluídos foram acompanhados, prospectivamente, da admissão até a saída da UTI. Não foram incluídos pacientes internados readmitidos na UTI e com controles glicêmicos não registrados.

O controle glicêmico nas UTIs foi realizado por meio de teste de glicose capilar à beira leito, o glicosímetro utilizado no período da coleta foi de marca AccuChek Inform. Foram coletadas todas as medidas de glicemia registradas no controle de enfermagem, desde o primeiro dia de internação em UTI até o final da permanência na unidade.

A variabilidade glicêmica foi calculada com o coeficiente de variação de todas as glicemias aferidas. Para encontrar o coeficiente de variação glicêmica, o seguinte cálculo foi utilizado: Desvio padrão/ Média das glicemias * 100. A partir dos resultados obtidos e tendo como base o estudo de Krinsley et al.⁷, optou-se pela divisão dos pacientes em dois grupos: o grupo 1 composto por pacientes que apresentaram menor variabilidade glicêmica (<30%) e o grupo 2 composto por pacientes com maior variabilidade glicêmica (≥30%)⁷.

Na avaliação antropométrica, utilizou-se as medidas de peso e altura que foram estimadas utilizando-se as fórmulas de Chumlea et al.⁸. De posse das medidas antropométricas, calculou-se o índice de massa corporal (IMC). Outros dados dos pacientes foram coletados por meio de consulta ao prontuário, sendo registros de idade, sexo, diagnóstico, tempo de permanência na UTI e tipo de dieta utilizada.

Os dados foram tabulados em planilha do Excel versão 2016, e analisados por meio do software SPSS versão 20.0. A natureza das variáveis foi determinada pelo teste de Kolmogorov-Smirnov. Foi utilizada estatística descritiva e o teste Qui Quadrado de Pearson, para verificar associações entre variabilidade glicêmica e taxas de mortalidade na UTI, sendo considerado o nível de significância de 5% ($p < 0,05$).

A pesquisa foi aprovada pelo comitê de ética e pesquisa com seres humanos da Universidade Federal da Bahia, Instituto Multidisciplinar em Saúde (UFBA/IMS-CAT), sob o número de parecer 2173610, CAAE 69191917.0.0000.5556.

RESULTADOS

Foram avaliados 144 pacientes, sendo 96 (66,7%) do sexo masculino. A idade média foi de 53,47 anos, com 41,7% da população apresentando idade maior que 60 anos. As principais características da população estudada podem ser observadas na Tabela 1.

A tabela 2 mostra que pacientes críticos com idade igual ou maior que 60 anos, com RR=1,29, apresentaram maior associação com a variável estudada. A desnutrição (RR=1,45, IC= 0,973-2,182 e $p=0,02$) e diabetes (RR=1,33, IC= 0,9165-1,9316 e $p=0,06$) não mostraram relação com o desfecho clínico.

Análises de associação utilizando o teste qui quadrado de correlação de Pearson evidenciaram que a ocorrência de hipoglicemia (<70 mg/dL) ou hiperglicemia (>180 mg/dL) aumenta o risco de mortalidade em pacientes críticos,

Tabela 1 – Dados sociodemográficos e clínicos de pacientes internados em unidade de terapia intensiva. Vitória da Conquista, Bahia.

Características	População (n=144)
Idade (média ± Desvio padrão)	53,47 ± 19,69
Sexo (%)	
Feminino	33,3
Masculino	66,7
Dias de internação em UTI (média, dias)	8,98
Diabetes (%)	
Sim	16
Não	84
Diagnóstico (%)	
Doenças cardiovasculares	8,3
Doenças respiratórias	2,8
Doenças neurológicas	23,6
Doenças gastrointestinais	10,4
Doenças hepáticas e biliares	4,2
Doenças do trato urinário e renal	4,2
Trauma	23,6
Outros	22,9
Estado Nutricional (%)	
Desnutrição	15,97
Eutrofia	52,08
Sobrepeso	28,47
Obesidade	3,47
Dieta (%)	
Oral	19,4
Enteral	51,4
Oral e enteral	18,1
Parenteral	2,8
Zero	8,3

apresentando RR=1,52, RR=1,33, respectivamente, e $p < 0,0001$. Os pacientes com maior variabilidade glicêmica ($\geq 30\%$) tiveram duas vezes mais risco de óbito (RR = 1,98; IC 95% = 1,33 – 2,93) comparados com o grupo de menor variabilidade ($< 30\%$).

DISCUSSÃO

No presente estudo, a população masculina foi predominante, estando consoante com outras investigações^{9,10}. Tal resultado pode ser atribuído ao fato do hospital onde o estudo foi conduzido ser referência em traumas de diversas

Tabela 2 – Análise univariada de características clínicas e glicêmicas associadas à mortalidade de pacientes internados em unidade de terapia intensiva. Vitória da Conquista, Bahia.

Variáveis	Sobre-viventes (n=104)	Não sobre-viventes (n=40)	RR	IC 95%	P valor
Idade					
< 60 anos	67	17	1	1,03-1,63	*0,01
≥ 60 anos	37	23	1,29		
Desnutrição					
Sim	12	11	1,45	0,973-2,182	*0,02
Não	92	29	1		
Dias de internação					
1 - 10 dias	74	32	0,88	0,719-1,087	0,28
+ 10 dias	30	8	1		
Variabilidade glicêmica					
<30%	89	19	1	1,33-2,93	*<0,0001
$\geq 30\%$	15	21	1,98		
Hipoglicemia					
Sim	30	25	1,52	1,768-1,974	*<0,0001
Não	74	15	1		
Hiperglicemia					
Sim	41	26	1,33	1,075-1,662	*<0,0001
Não	63	14	1		
Diabetes					
Sim (n)	15	10	1,33	0,916-1,931	*0,06
Não (n)	91	30			

IC = Intervalo de Confiança; RR = Risco Relativo.

naturezas. Sabe-se que os homens são mais afetados por este tipo de agravo, podendo ser este o motivo para terem sido encontrados mais pacientes deste gênero.

O estado nutricional afeta a evolução clínica, e a má nutrição proteico calórica contribui para o aumento da morbimortalidade de pacientes criticamente doentes¹¹. Porém, nesse estudo, não foi evidenciada associação da desnutrição com o aumento da mortalidade, este achado foi semelhante a outra pesquisa². Apesar de não ter apresentado associação estatística, sabe-se que o estado nutricional juntamente com a presença de infecções, resposta ao estresse, função hepática, uso de insulina e gravidade da doença são fatores que contribuem para alterações glicêmicas em pacientes internados em UTI, bem como desfechos clínicos não favoráveis, por isso devem ser avaliados¹².

Na atual análise, a ocorrência de hiperglicemia ou hipoglicemia esteve associada com o aumento do risco de óbito em pacientes críticos. A hiperglicemia é uma resposta adaptativa, que ocorre no estresse agudo, por isso até 52% dos pacientes criticamente doentes podem apresentar hiperglicemia. Cumpre ressaltar que a mesma está relacionada com piora no processo de cicatrização de feridas, aumento de complicações infecciosas, tempo de internação hospitalar e mortalidade¹³.

O controle rigoroso da glicemia pode não ser benéfico segundo alguns estudos, pois pode levar à hipoglicemia^{14,15}. Um estudo retrospectivo realizado por Krinsley & Grove¹⁶, com 102 pacientes que tiveram hipoglicemia grave (<40 mg/dL), revelou que a hipoglicemia é um preditor independente de mortalidade.

Os pacientes com maior variabilidade glicêmica tiveram duas vezes mais risco de óbito, quando comparados a pacientes que tiveram menor variabilidade glicêmica. Assim como no presente estudo, outras investigações confirmaram a associação entre maior variabilidade glicêmica e pior desfecho em pacientes hospitalizados^{6,8}. É postulado que a maior variabilidade glicêmica pode ocasionar danos neuronais, mitocondrial e aumento da atividade de coagulação, que podem ser prejudiciais a indivíduos em UTI¹⁷. Além disso, alterações rápidas dos níveis glicêmicos aumentam o estresse oxidativo, o risco de infecção e óbito, sendo mais prejudicial do que a hiperglicemia moderada persistente¹⁸.

O tipo de dieta mais utilizada pelos pacientes foi a enteral (51,4%). Ressalta-se que a hiperglicemia é uma complicação frequente, que ocorre durante a terapia nutricional enteral e parenteral, em pacientes diabéticos e não diabéticos^{19,20}, e o desenvolvimento da mesma durante a nutrição aumenta o risco de complicações e mortalidade²¹. A terapia nutricional enteral é um fator determinante para o controle dos níveis glicêmicos de pacientes críticos, a dieta efetivamente administrada ao paciente pode ser avaliada como potencializadora de efeitos positivos ou negativos na glicemia²².

Portanto, deve-se adotar estratégias para maior controle glicêmico em pacientes que necessitam de suporte nutricional especializado, como modificações na composição da dieta administrada, bem como a utilização de terapias farmacológicas seguras e efetivas para redução dos níveis de glicemia²³ e, conseqüentemente, redução da mortalidade em pacientes críticos.

A perfusão de insulina intravenosa é a melhor abordagem para controle glicêmico em pacientes críticos. Vários protocolos foram desenvolvidos para a administração da insulina intravenosa, determinando os alvos de glicemia, no intuito de ajustar a terapia insulínica²⁴. Krikorian et al.²⁵ revisaram um total de 26 protocolos e observaram falta de homogeneidade entre eles. Segundo esses autores, nenhum dos protocolos conseguiu o desempenho mínimo desejável de um protocolo

ideal, ou seja, a realização rápida do alvo de glicemia, com episódios mínimos de hipoglicemia, fácil utilização e 100% de adesão do paciente não foram alcançados.

Nesse contexto, faz-se necessário enfatizar aos profissionais intensivistas sobre a importância do controle glicêmico, evitando a variabilidade glicêmica em pacientes em cuidados intensivos. É imprescindível que o estado nutricional e o tipo de dieta sejam inseridos aos cuidados junto à escolha da terapia farmacológica a ser utilizada.

O presente estudo apresenta algumas limitações no que tange à ausência de escores que avaliam a gravidade da doença após a admissão em UTI, o que pode impactar na força de associação entre variabilidade glicêmica e mortalidade. Outra limitação é a ausência de informações quanto à dosagem de insulina, e administração de corticosteroides que são fatores que influenciam no controle glicêmico.

CONCLUSÃO

Os resultados desta investigação sugerem que a ocorrência de hiperglicemia ou hipoglicemia, bem como a maior variabilidade glicêmica, aumentaram o risco de óbito de pacientes críticos acompanhados. Desta forma, recomenda-se que, nas UTIs sejam implementadas estratégias que busquem melhorar o controle glicêmico dos pacientes, objetivando diminuir as flutuações nas glicemias.

REFERÊNCIAS

1. Krinsley JS. Association between hyperglycemia and increased hospital mortality in a heterogeneous population of critically ill patients. *Mayo Clin Proc.* 2003;78(12):1471-8.
2. Pinto PS, Oliveira MC. Níveis glicêmicos e sobrevida de pacientes graves em Unidade de Terapia Intensiva, Manaus – Amazonas. *BRASPEN J.* 2017;32(1):78-85.
3. American Diabetes Association. Standards of medical care in diabetes: 2013. *Diabetes Care.* 2013;36(Suppl 1):S11-66.
4. Sociedade Brasileira de Diabetes (SBD). Posicionamento Oficial SBD No 01/2017. Recomendações sobre o tratamento injetável do diabetes: insulinas e incretinas. São Paulo: Sociedade Brasileira de Diabetes; 2017. [acesso 12/11/2021]. Disponível em: <https://profissional.diabetes.org.br/wp-content/uploads/2021/09/posicionamento-oficial-sbd-01-2017.pdf>
5. Mesejo A. Eighth Jesús Culebras Lecture. Critical Care, nutrition and hyperglycemia: a close relationship. *Nutr Hosp.* 2017;34(5):1252-9.
6. Krinsley JS. Glycemic variability: a strong independent predictor of mortality in critically ill patients. *Crit Care Med.* 2008;36(11):3008-13.
7. Krinsley JS, Maurer P, Holewinski S, Hayes R, McComsey D, Umpierrez GE, et al. Glucose control, diabetes status, and mortality in critically ill patients: the continuum from intensive care unit admission to hospital discharge. *Mayo Clin Proc.* 2017;92(7):1019-29.
8. Chumlea WC, Guo S, Roche AF, Steinbaugh ML. Prediction of body weight for the nonambulatory elderly from anthropometry. *J Am Diet Assoc.* 1988;88(5):564-8.
9. Vieira MS. Perfil geográfico e clínico de pacientes admitidos na UTI através da Central de Regulação de Internações Hospitalares. *Com Ciências Saúde.* 2011;22(3):201-10.

10. Mascarenhas MDM, Barros MBA. Caracterização das internações hospitalares por causas externas no sistema público de saúde, Brasil, 2011. *Rev Bras Epidemiol.* 2015;18(4):771-84.
11. Fontoura CSM, Cruz DO, Londero LG, Vieira RM. Avaliação nutricional de paciente crítico. *Rev Bras Ter Intensiva.* 2006;18(3):298-306.
12. Freire AX, Bridges L, Umpierrez GE, Kuhl D, Kitabchi AE. Admission hyperglycemia and other risk factors as predictors of hospital mortality in a medical ICU population. *Chest.* 2005;128(5):3109-16.
13. Singer P, Doig GS, Pichard C. The truth about nutrition in the ICU. *Intensive Care Med.* 2014;40(2):252-5.
14. Kauffman RM, Hayes RM, Buske BD, Norris PR, Champion TR Jr, Dortch M, et al. Increasing blood glucose variability heralds hypoglycemia in the critically ill. *J Surg Res.* 2011;170(2):257-64.
15. Treggiari MM, Karir V, Yanez ND, Weiss NS, Daniel S, Deem SA. Intensive insulin therapy and mortality in critically ill patients. *Crit Care.* 2008;12(1):R29.
16. Krinsley JS, Grove A. Severe hypoglycemia in critically ill patients: risk factors and outcomes. *Crit Care Med.* 2007;35(10):2262-7.
17. Brownlee M. The pathobiology of diabetic complications: a unifying mechanism. *Diabetes.* 2005;54(6):1615-25.
18. Chang CM, Hsieh CJ, Huang JC, Huang IC. Acute and chronic fluctuations in blood glucose levels can increase oxidative stress in type 2 diabetes mellitus. *Acta Diabetol.* 2012;49(Suppl 1):S171-7.
19. Cheung NW, Napier B, Zaccaria C, Fletcher JP. Hyperglycemia is associated with adverse outcomes in patients receiving total parenteral nutrition. *Diabetes Care.* 2005;28(10):2367-71.
20. Clement S, Braithwaite SS, Magee MF, Ahmann A, Smith EP, Schafer RG, et al; American Diabetes Association Diabetes in Hospitals Writing Committee. Management of diabetes and hyperglycemia in hospitals. *Diabetes Care.* 2004;27(2):553-91.
21. Pasquel FJ, Spiegelman R, McCauley M, Smiley D, Umpierrez D, Johnson R, et al. Hyperglycemia during total parenteral nutrition: an important marker of poor outcome and mortality in hospitalized patients. *Diabetes Care.* 2010;33(4):739-41.
22. Batista MS, Rabito EI, Busnello FM. Relação entre o uso de terapia nutricional enteral e o controle glicêmico em pacientes críticos. *Nutr Clin Diet Hosp.* 2016;36(4):73-8.
23. Gosmanov AR, Umpierrez GE. Management of hyperglycemia during enteral and parenteral nutrition therapy. *Curr Diab Rep.* 2013;13(1):155-62.
24. Ichai C, Preiser JC; Société Française d'Anesthésie-Réanimation; Société de Réanimation de langue Française; Experts group. International recommendations for glucose control in adult non diabetic critically ill patients. *Crit Care.* 2010;14(5):R166.
25. Krikorian A, Ismail-Beigi F, Moghissi ES. Comparisons of different insulin infusion protocols: a review of recent literature. *Curr Opin Clin Nutr Metab Care.* 2010;13(2):198-204.

Local de realização do estudo: Universidade Federal da Bahia, Instituto Multidisciplinar em Saúde, Campus Anísio Teixeira (UFBA/IMS-CAT), Vitória da Conquista, BA, Brasil.

Conflito de interesse: Os autores declaram não haver.