



Universidade do Estado do Rio de Janeiro

Centro Biomédico

Faculdade de Enfermagem

Carina Teixeira Paixão

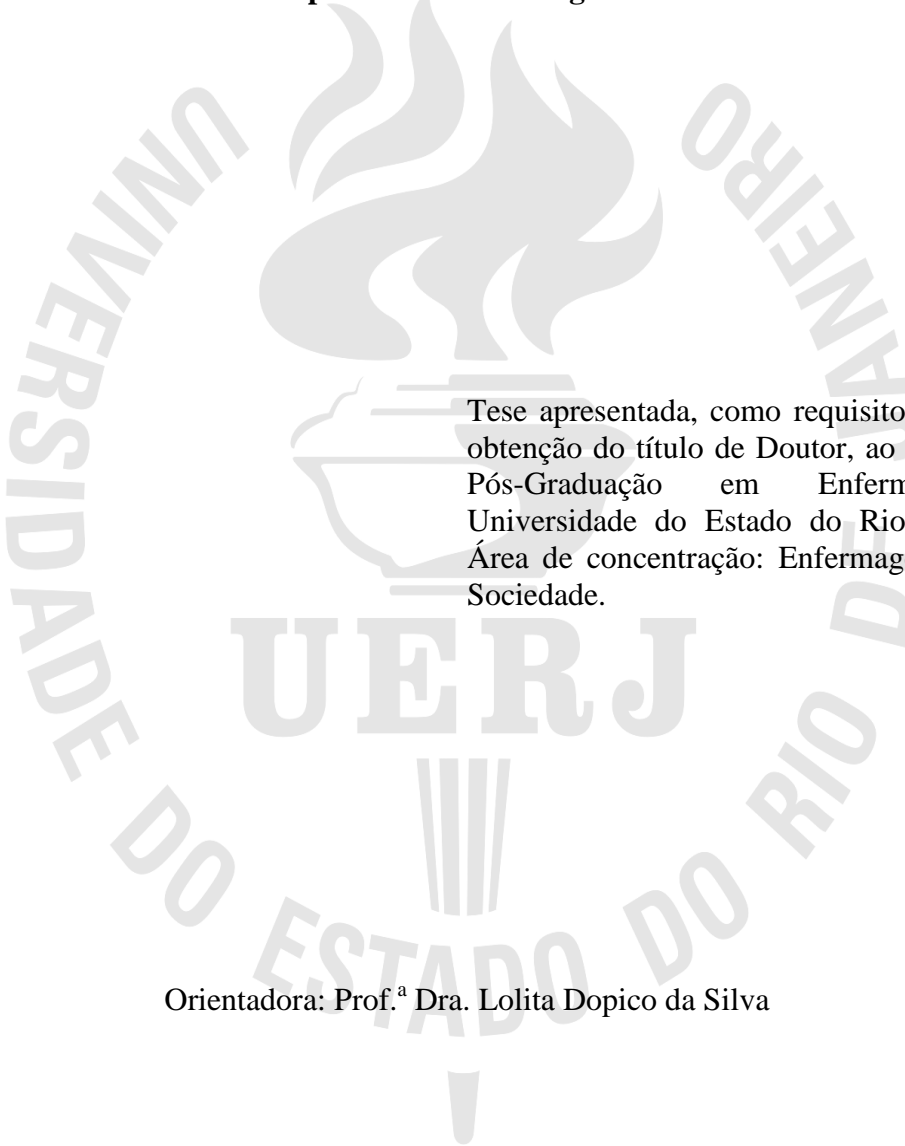
**Propostas de barreiras para o uso seguro da insulina intravenosa:
contribuições da prática da enfermagem**

Rio de Janeiro

2016

Carina Teixeira Paixão

Propostas de barreiras para o uso seguro da insulina intravenosa: contribuições da prática da enfermagem



Tese apresentada, como requisito parcial para obtenção do título de Doutor, ao Programa de Pós-Graduação em Enfermagem da Universidade do Estado do Rio de Janeiro. Área de concentração: Enfermagem, Saúde e Sociedade.

Orientadora: Prof.^a Dra. Lolita Dopico da Silva

Rio de Janeiro

2016

CATALOGAÇÃO NA FONTE
UERJ/REDE SIRIUS/CBB

P149	<p>Paixão, Carina Teixeira. Proposta de barreiras para o uso seguro da insulina intravenosa : contribuições da prática da enfermagem / Carina Teixeira Paixão. - 2016. 148 f.</p> <p>Orientador: Lolita Dopico da Silva. Tese (doutorado) – Universidade do Estado do Rio de Janeiro, Faculdade de Enfermagem.</p> <p>1. Cuidados de enfermagem. 2. Insulina - Administração. 3. Hipoglicemia – Prevenção. 4. Cuidados críticos. I. Silva, Lolita Dopico da. II. Universidade do Estado do Rio de Janeiro. Faculdade de Enfermagem. III. Título.</p> <p style="text-align: right;">CDU 614.253.5</p>
------	--

Autorizo, apenas para fins acadêmicos e científicos, a reprodução total ou parcial desta dissertação, desde que citada a fonte.

Assinatura

Data

Carina Teixeira Paixão

**Propostas de barreiras para o uso seguro da insulina intravenosa: contribuições da
prática da enfermagem**

Tese apresentada, como requisito parcial para obtenção do título de Doutor, ao Programa de Pós-Graduação em Enfermagem da Universidade do Estado do Rio de Janeiro. Área de concentração: Enfermagem, Saúde e Sociedade.

Aprovada em 29 de fevereiro de 2016.

Banca Examinadora:

Prof.^a Dra. Lolita Dopico da Silva (Orientadora)
Faculdade de Enfermagem - UERJ

Prof.^a Dra. Sandra Regina Maciqueira Pereira
Faculdade de Enfermagem - UERJ

Prof.^a Dra. Karla Biancha Silva de Andrade
Faculdade de Enfermagem - UERJ

Prof. Dra. Juliana Faria Campos
Universidade Federal do Rio de Janeiro

Prof.^a Dra. Marlucci Andrade Conceição Stipp
Universidade Federal do Rio de Janeiro

Rio de Janeiro

2016

DEDICATÓRIA

Todas as minhas conquistas dedico a Deus, pois sem ele nada seria possível.

À minha família, por sempre me conduzir, incentivar e apoiar, desde sempre, em todos os momentos da minha vida.

Aos pacientes, por serem a razão deste estudo.

À enfermagem em geral, pelo ideal que nos une.

AGRADECIMENTOS

A Deus, pelo dom da vida e pelas bênçãos constantes durante toda minha trajetória profissional.

À minha orientadora, Prof.^a Dra. Lolita Dopico da Silva, por todo incentivo, aprendizado e confiança em mim depositados durante esses anos de convivência. Seu compromisso e dedicação com a pesquisa em enfermagem são notórios, certamente uma profissional a ser seguida. Obrigada pelos precisos conhecimentos a mim concedidos, nunca esquecerei.

Ao meu companheiro, amigo, William, obrigada pela compreensão e pelos inúmeros momentos de ajuda durante todos esses anos. Sem você, sei que não teria conseguido! Nunca vou encontrar palavras para expressar tudo que representa para mim.

Aos meus pais, Ruy e Lourdes, e aos meus irmãos, Diogo e Thiago, pela companhia de sempre e por sempre estarem prontos para me ajudar. O meu muito obrigada pelo amor incondicional e pelo exemplo de união e família. Vocês são tudo pra mim.

À minha companheira de Doutorado Danielle que, durante esses anos de convivência, me entendeu como ninguém. Obrigada por todos os momentos de apoio e desabafos.

Aos enfermeiros do pós-operatório, pela companhia nos plantões, obrigada a todos pelas “trocas de plantão” em cima da hora e por fazerem de cada plantão cansativo um momento prazeroso. Trabalhar com vocês é tudo de bom!

A todos da secretaria e da coordenação do Programa de Pós-Graduação em Enfermagem da Universidade do Estado do Rio de Janeiro, em especial ao Prof. Dr. Marcos Tosoli e a Fabíola, pela paciência e orientação no cumprimento dos meus prazos.

Devemos ser a enfermagem que queremos ter.

Marislei Espíndula Brasileiro

Os sentimentos se perdem nas palavras. Todos deveriam ser transformados em ações,
e em ações que tragam resultados.

Florence Nightingale

RESUMO

PAIXÃO, Carina Teixeira. **Propostas de barreiras para o uso seguro da insulina intravenosa**: contribuições da prática da enfermagem. 2016. 148 f. Tese (Doutorado em Enfermagem) – Faculdade de Enfermagem, Universidade do Estado do Rio de Janeiro, Rio de Janeiro, 2016.

O objeto deste estudo são as características clínicas para hipoglicemia grave em pacientes críticos no pós-operatório de cirurgia cardíaca submetidos a controle glicêmico intensivo. Tem como objetivo geral elaborar uma barreira para prevenir a hipoglicemia grave no paciente crítico que usa infusão contínua de insulina, centrada na identificação das características clínicas para este evento pelo enfermeiro. Esta pesquisa procura contribuir com a farmacovigilância da insulina e com a qualidade da assistência de enfermagem. Trata-se de um estudo de coorte retrospectivo, com análise em prontuário, desenvolvido em unidade cardiointensiva cirúrgica de um hospital público do Rio de Janeiro. Foram investigados 550 prontuários de 2012 a 2013, encontrando-se uma população de 168 pacientes que fizeram uso de insulina intravenosa em infusão contínua. As variáveis do estudo foram submetidas a tratamentos estatísticos não paramétricos e a medidas de associação. Os resultados mostram que a incidência de hipoglicemia geral foi de 8,97%, sendo a taxa de incidência de hipoglicemia grave de 2,85%. Dos 22 pacientes com hipoglicemia grave, observou-se que a maioria era homens (13,79%) com a mediana de idade de 57 anos, sobrepeso (10,34%), hipertensos (17,24%), diabéticos (10,34%) e isquêmicos (11,20%). Ao avaliar a média de escores de gravidade verificou-se o APACHE II de 16,36 (4,28), SOFA 6,18 (2,17) e a probabilidade média de óbito segundo o escore APACHE II de 10,90 (6,13). Apresentaram como fatores predisponentes para hipoglicemia grave estar em uso de aminas (p valor = 0.000000598), ter insuficiência renal (p valor = 0.005744), ter diabetes (p valor = 0,02588) e apresentar hematócrito inferior a 30% (p valor = 0.00009559). A média de utilização da insulina intravenosa foi de 13,03 (6,98) horas e tiveram uma mediana de 11 medidas glicêmicas. Três pacientes receberam insulina conforme o previsto pelo protocolo, 13 pacientes receberam insulina a mais e oito pacientes receberam insulina a menos. A média de glicose ofertada foi de 1,16 (0,13) gramas/kg. A variação hipoglicêmica nos pacientes que fizeram insulina a mais foi de 13 mg/dl – 59 mg/dl. Entre os pacientes que utilizaram insulina a menos, verificamos uma variação de 34mg/dl – 58 mg/dl. Já os pacientes que se beneficiaram de insulina de acordo com o protocolo, apresentaram uma variação de 44 mg/dl – 56 mg/dl. Portanto, para garantir o uso seguro na infusão de insulina, descrevem-se alguns cuidados específicos de enfermagem baseados nos fatores predisponentes e na indicação clínica de cada paciente. Acredita-se que o problema principal envolvido seja a necessidade da enfermagem moderna evoluir na construção e/ou renovação das formas de executar suas técnicas de trabalho em consonância com o desenvolvimento dos novos tratamentos prestados. Com isso contribuir para a qualidade da assistência à saúde, obtendo melhores resultados e evitando desfechos desfavoráveis para os pacientes.

Palavras-chave: Infusão de insulina. Hipoglicemia. Enfermagem. Paciente crítico.

ABSTRACT

PAIXÃO, Carina Teixeira. **Proposals for barriers for the safe use of intravenous solutions**: contributions from the practice of nursing. 2016. 148 f. Tese (Doutorado em Enfermagem) – Faculdade de Enfermagem, Universidade do Estado do Rio de Janeiro, Rio de Janeiro, 2016.

This study aims at the clinical characteristics for severe hypoglycemia in critical patients in the postoperative period of cardiac surgery submitted to intensive glucose control. It aims to set up a general barrier to prevent severe hypoglycemia in the critical patient using continuous insulin infusion, centered in identifying the clinical characteristics for this event by the nurse. This research seeks to contribute to insulin pharmacovigilance and to nursing care quality. It is a retrospective cohort study, with medical record analysis, developed in a surgical cardio intensive unit in a public hospital in Rio de Janeiro. 550 medical records were investigated from 2012 to 2013, finding a population of 168 patients who used intravenous continuous insulin infusion. Study variables were subjected to nonparametric statistical treatments and association measures. The results show that the hypoglycemia incidence rate was 8.97%, being the incidence rate of severe hypoglycemia 2.85%. Of 22 patients with severe hypoglycemia, it was noted that the majority were men (13.79%) with median age of 57 years, overweight (10.34%), hypertension (17.24%), diabetes (10.34%) and ischemic (11.20%). When evaluating the mean severity scores we found APACHE II 16.36 (4.28), SOFA 6.18 (2.17) and the mean probability of death according to the APACHE II score 10.90 (6.13). The following were found as predisposing factors for severe hypoglycemia, such as using amines (p value = 0.000000598), kidney failure (p value = 0.005744), diabetes mellitus (p value = 0.02588) and having hematocrit below 30% (p value = 0.00009559). The mean use of intravenous insulin was 13.03 (6.98) hours and had a median of 11 glucose measures. Three patients received insulin as provide by the protocol, 13 patients received more insulin, and eight patients received less insulin. The mean of offered glucose was 1.16 (0.13) g/kg. The hypoglycemic variation in patients who received more insulin was 13 mg/dl - 59 mg/dl. Among the patients who used less insulin, we see a variation of 34mg/dl - 58 mg/dl. However, the patients, who benefited from insulin according to the protocol, have a variation of 44 mg/dl – 56 mg/dl. Therefore, in order to ensure the safe use on insulin infusion, we describe some specific nursing cares based on predisposing factors and on the clinical indication of each patient. It is believed that the main problem involved is the need for modern nursing to evolve in the construction and/or renovation of ways to perform their work techniques in line with the development of the new treatments provided. With this in mind, contribute to the quality of health care, obtaining better results and avoiding adverse outcomes for the patients.

Keywords: Insulin infusion. Hypoglycemia. Nursing. Critical patient.

RESUMEN

PAIXÃO, Carina Teixeira. **Propuestas de barreras para el uso seguro de la insulina intravenosa**: contribuciones de la práctica de enfermería. 2016. 148 f. Tese (Doutorado em Enfermagem) – Faculdade de Enfermagem, Universidade do Estado do Rio de Janeiro, Rio de Janeiro, 2016.

El objetivo de este estudio es indicar cuáles son las características clínicas para hipoglucemia grave en pacientes críticos, en el posoperatorio de cirugía cardíaca, sometidos a control glucémico intensivo. El estudio tiene como propósito general elaborar una barrera para prevenir la hipoglucemia grave en pacientes críticos que utilizan insulina intravenosa en infusión continua, y está enfocado para que el enfermero identifique las características clínicas en estos casos. Esta investigación busca contribuir con la farmacovigilancia de la insulina y con la calidad de la atención de la enfermería. Se trata de un estudio de cohorte retrospectivo, con análisis en la historia clínica, desarrollado en una unidad intensiva de cardiocirugía de un hospital público de Rio de Janeiro. Se investigaron 550 historias clínicas, de 2012 a 2013, donde se encontró 168 pacientes que utilizaron insulina intravenosa en infusión continua. Se sometieron las variables del estudio a tratamientos estadísticos no paramétricos y a medidas de asociación. Los resultados demuestran que la incidencia de hipoglucemia general fue de 8,97%, siendo la tasa de incidencia de hipoglucemia grave de 2,85%. De los 22 pacientes con hipoglucemia severa, se observó que la mayoría era hombres (13,79%) con un promedio de edad de 57 años, sobrepeso (10,34%), hipertensos (17,24%), diabéticos (10,34%) e isquémicos (11,20%). Al evaluar el promedio de los valores de gravedad, se comprobó APACHE II de 16,36 (4,28), SOFA de 6,18 (2,17) y la media de probabilidad de óbito, según el promedio APACHE II de 10,90 (6,13). Se presenta como factores predisponentes para la hipoglucemia severa el uso de aminas (valor $p = 0.000000598$), tener insuficiencia renal (valor $p = 0.005744$), tener diabetes (valor $p = 0,02588$) y presentar hematocrito inferior a 30% (valor $p = 0.00009559$). La media del uso de la insulina intravenosa fue de 13,03 (6,98) horas y realizaron cerca de 11 mediciones glucémicas. Tres pacientes recibieron insulina, según lo previsto por el protocolo; 13 pacientes recibieron más insulina y 8 pacientes recibieron menos insulina. La media de glucosa suministrada fue de 1,16 (0,13) gramos/kg. La variante hipoglucémica en pacientes que recibieron más insulina fue de 13 mg/dl – 59 mg/dl. Entre los pacientes que utilizaron menos insulina, se comprobó una variación de 34mg/dl – 58 mg/dl. En cambio, en pacientes que se beneficiaron de la insulina, según el protocolo, presentaron una variante de 44 mg/dl – 56 mg/dl. Por lo tanto, para garantizar el uso seguro de la infusión de insulina, se describen algunos cuidados específicos de enfermería, basados en factores predisponentes y en la indicación clínica para cada paciente. Se considera que la solución al problema principal implicado sea una enfermería moderna, que evolucione hacia la construcción y/o innovación de las formas de ejecutar técnicas de trabajo, en consonancia con el desarrollo de los nuevos tratamientos ofrecidos. Así, se podrá contribuir a la calidad de la asistencia a la salud, obteniendo mejores resultados y evitando resultados desfavorables a los pacientes.

Palabras clave: Infusión de insulina. Hipoglucemia. Enfermería. Paciente crítico.

LISTA DE FIGURAS

Figura 1 –	Representação da Regulação da Secreção de Insulina nas Células β	42
Figura 2 –	Representação esquemática do mecanismo fisiológico face à diminuição da glicose	44
Figura 3 –	Mecanismo de hiperglicemia induzida pelo estresse	70
Figura 4 –	Fluxograma com a representação esquemática da população do estudo - RJ, 2014	83
Figura 5 -	Modelo de etiqueta de alerta para medicamento potencialmete perigoso .	122

LISTA DE QUADROS

Quadro 1 - Estudos selecionados sobre hipoglicemia - RJ, 2012-2013	32
Quadro 2 - Sinais e sintomas de hipoglicemia	38
Quadro 3 - Respostas fisiológicas face à diminuição da concentração de glicose plasmática	45
Quadro 4 - Sintomas de hipoglicemia conforme glicemia	46
Quadro 5 - Classificação da Hipoglicemia segundo o estado de jejum e pós-prandial	50
Quadro 6 - Classificação de hipoglicemia segundo a etiologia	51
Quadro 7 - Fármacos associados à hipoglicemia	59
Quadro 8 - Limiares glicêmicos para os diversos contra-reguladores e sintomas	68
Quadro 9 - Critério rastreador para hipoglicemia grave	78
Quadro 10 - Fatores predisponentes para hipoglicemia grave - Rio de Janeiro, 2014.	92
Quadro 11 - Episódios de hipoglicemia segundo protocolo e sua incidência: UTI – RJ, 2012-2013	93
Quadro 12 - Escores de gravidade dos pacientes - RJ, 2012-2013	94
Quadro 13 - Distribuição dos eventos hipoglicêmicos graves por paciente - RJ, 2012-2013	95
Quadro 14 - Variação hipoglicêmica de acordo com a quantidade de insulina considerando o protocolo- RJ, 2012-2013	98
Quadro 15 - Resumo das ações de enfermagem recomendadas aos pacientes que recebem insulina intravenosa em infusão contínua - RJ, 2012-2013	124

LISTA DE TABELAS

Tabela 1 –	Recomendações para o início da insulina intravenosa	77
Tabela 2 –	Protocolo de controle da infusão de insulina intravenosa	81
Tabela 3 –	Características clínicas dos pacientes com e sem hipoglicemia - RJ, 2012-2013	89
Tabela 4 –	Fatores predisponentes para hipoglicemia dos grupos estudados - RJ, 2012-2013	90
Tabela 5 –	Características clínicas e fatores predisponentes dos pacientes com hipoglicemia grave – RJ, 2012-2013	91

LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

AACE	Associação Americana de Endocrinologistas Clínicos
ACTH	Hormônio Adrenocorticotrófico
ADA	<i>American Diabetes Association</i>
ANVISA	Agência Nacional de Vigilância Sanitária
APACHE	<i>Acute Physiology And Chronic Health Evaluation</i>
AVC	Acidente Vascular Cerebral
CEC	Circulação Extracorpórea
CG	Controle Glicêmico
DM	Diabetes Mellitus
EA	Evento Adverso
EAM	Evento Adverso Relacionado a Medicamento
EEG	Eletroencefalograma
ECLA	<i>Estudios Cardiológicos de Latinoamérica</i>
HAS	Hipertensão Arterial Sistêmica
HT	Hematócrito
IAM	Infarto Agudo do Miocárdio
ICI	Infusão Contínua de Insulina
IHI	<i>Institute for Healthcare Improvement</i>
IMC	Índice de Massa Corpórea
IRA	Insuficiência Renal Aguda
ISMP	<i>Institute for Safe Medication Practices</i>
IV	Intravenoso
MPP	Medicamentos Potencialmente Perigoso
OR	<i>Odds Ratio</i>
SAG	Síndrome de Adaptação Geral
SBD	Sociedade Brasileira de Diabetes
SC	Subcutâneo
SNC	Sistema Nervoso Central
SOFA	<i>Organ Failure Assessment</i>
TGO	Transaminase Glutâmico-Oxalacética

TGP	Transaminase Glutâmico-Pirúvica
UTCIC	Unidade Cardiointensiva Cirúrgica
UTI	Unidade de Terapia Intensiva

SUMÁRIO

	INTRODUÇÃO	17
1	ESTUDOS CORRELATOS	25
2	REVISÃO DE LITERATURA	36
2.1	Fatores de risco para hipoglicemia	36
2.2	Regulação endócrina da glicose	40
2.2.1	<u>Pâncreas endócrino</u>	40
2.2.2	<u>Efeito da insulina e do glucagon</u>	41
2.2.3	<u>Ação de outros hormônios</u>	43
2.2.4	<u>Resposta fisiológica à hipoglicemia</u>	44
2.3	Manifestações clínicas da hipoglicemia	45
2.3.1	<u>Sinais e sintomas</u>	45
2.3.2	<u>Sequelas neurológicas da hipoglicemia</u>	46
2.4	Classificação da hipoglicemia	47
2.4.1	<u>Tríade de Whipple</u>	47
2.4.2	<u>Classificação da hipoglicemia no indivíduo diabético e não diabético</u>	48
2.5	Causas de hipoglicemia	52
2.5.1	<u>Hipoglicemia primária</u>	52
2.5.1.1	Insulinomas	52
2.5.1.2	Disfunção não tumoral	53
2.5.1.3	Hipoglicemia autoimune	53
2.5.1.4	Erros inatos do metabolismo da glicose	54
2.5.2	<u>Hipoglicemia secundária</u>	54
2.5.2.1	Deficiência hormonal	54
2.5.2.2	Déficit de cortisol e hormônio do crescimento	54
2.5.2.3	Déficit de glucagon e epinefrina	55
2.5.2.4	Tumores das células não beta	55
2.5.2.5	Outras patologias	56
2.5.2.6	Insuficiência hepática	56
2.5.2.7	Insuficiência renal	56
2.5.2.8	Insuficiência cardíaca	57

2.5.2.9	Sepse	57
2.5.2.10	Inanição	57
2.5.2.11	Hipoglicemia induzida por fármacos	58
2.5.2.12	Hipoglicemia induzida pelo álcool	59
2.6	O controle glicêmico e a hipoglicemia associada à infusão contínua de insulina na terapia intensiva	60
2.7	Hiperglicemia como evento que fundamenta o uso da ICI	67
2.8	A insulina intravenosa	71
3	MATERIAL E MÉTODO	78
3.1	Tipo de estudo e variáveis	78
3.2	Local de estudo	79
3.3	População	81
3.4	Técnica de coleta de dados e instrumento	83
3.5	Tratamento e análise estatística dos dados	84
3.6	Cuidados éticos	86
4	RESULTADOS	88
4.1	Características clínicas e fatores predisponentes dos pacientes que receberam insulina intravenosa e dos pacientes que apresentaram hipoglicemia grave	88
4.2	Hipoglicemia grave nos pacientes críticos que utilizaram insulina intravenosa	93
5	DISCUSSÃO	101
5.1	Características clínicas e fatores predisponentes dos pacientes que receberam insulina intravenosa e dos pacientes que apresentaram hipoglicemia grave	101
5.2	Análise dos fatores predisponentes para hipoglicemia dos pacientes que receberam insulina intravenosa	110
5.2.1	<u>Insuficiência renal</u>	110
5.2.2	<u>Diabetes</u>	111
5.2.3	<u>Vasoaminas</u>	112
5.2.4	<u>Hematócrito</u>	113
5.3	Análise da hipoglicemia grave nos pacientes críticos que utilizaram insulina intravenosa	114

6	PROPOSTA DE BARREIRAS PARA O USO SEGURO DA ICI	119
6.1	Características dos pacientes que aumentam a chance de hipoglicemia	119
6.2	Ações de enfermagem baseadas nos fatores predisponentes não modificáveis	120
6.3	Ações de enfermagem baseadas no uso de medicamento potencialmente perigoso	121
7	LIMITAÇÕES DO ESTUDO	130
	CONCLUSÃO	131
	REFERÊNCIAS	134
	APÊNDICE A – Instrumento de coleta de dados	144
	APÊNDICE B – Termo de Compromisso para uso de dados em arquivo ..	146
	APÊNDICE C – Justificativa para Ausência do Termo de Consentimento Livre e Esclarecido	147
	ANEXO – Carta de Aprovação do Comitê de Ética	148

INTRODUÇÃO

Esta pesquisa tem como objeto os fatores predisponentes para hipoglicemia grave em pacientes críticos no pós-operatório de cirurgia cardíaca submetidos a controle glicêmico intensivo.

Durante a cirurgia cardíaca os pacientes são submetidos a variações significativas na volemia, temperatura corporal, composição plasmática e fluxo sanguíneo tecidual com consequências fisiopatológicas importantes.¹ Agressões como a circulação extracorpórea (CEC) e parada circulatória total, contribuem para agravar ainda mais o desarranjo orgânico no intraoperatório.¹

O estresse gerado pela cirurgia evoca diversos mecanismos de defesa do organismo, definidos como “Resposta Neuro-Endócrino-Imuno-Metabólica ao Trauma”, com o intuito de sobreviver ao evento lesivo inicial.¹

As modificações endócrinas e as respostas imunológicas deflagradas levam a um conjunto de alterações metabólicas para proteger as principais funções fisiológicas². As variações hormonais ao estresse causa liberação de excesso de hormônios como glucagon, catecolaminas e glicocorticoide, resultando em insuficiência de insulina para suprimir a gliconeogênese hepática, comprometendo a regulação insulina-captação de glicose³. A hiperglicemia gerada, por muito tempo menosprezada e tida como um evento secundário, é hoje reconhecida como fator preditivo de mal prognóstico no paciente crítico.³⁻⁴

A hiperglicemia resultante estimula a liberação de certos mediadores inflamatórios, dificulta e diminui a cicatrização, prejudica a fagocitose, reduz a função imune, aumentando a suscetibilidade a infecções e, afeta os componentes principais da imunidade, prejudicando a capacidade do organismo para combater a infecção.⁴⁻⁵

A hiperglicemia é indesejável, pois piora o desfecho dos pacientes críticos em virtude dos efeitos supressivos na função imunológica, ao aumento associado no risco de infecção, disfunção endotelial, injúria mitocondrial hepatocitária e à possível isquemia tecidual devido à acidose ou inflamação.⁶

Admitindo que a hiperglicemia é um fator prognóstico que contribui para disfunções orgânicas e morte, vários ensaios clínicos foram feitos para avaliar o impacto do controle glicêmico na redução de morbidade e mortalidade desses pacientes nos últimos anos.⁷

Atualmente, sabe-se que manter os níveis glicêmicos abaixo de 110 mg/dl está associado à diminuição da morbi-mortalidade no infarto agudo do miocárdio (IAM), na sepse após queimadura, acidente vascular cerebral (AVC) e traumatismo craniano. Valores glicêmicos altos estão relacionados ao aumento da área de infarto tanto no AVC como no IAM.⁷

Dessa forma, nos últimos anos, o controle glicêmico intensivo obtido pela infusão contínua de insulina passou a ocupar lugar de destaque no manejo dos pacientes críticos. A premissa é de que a manutenção da normoglicemia está associada a menores taxas de infecções e de falências orgânicas. Sabe-se que a manutenção dos valores de glicemia entre 80 a 120mg/dl (evitando-se glicemias menores do que 60mg/dl) diminui a morbidade e promove a redução da mortalidade em torno de 40%. Proporciona também a redução no tempo de internação, além de diminuir a incidência de complicações e o desenvolvimento de disfunção orgânica.⁸

De acordo com o *Institute for Healthcare Improvement (IHI)*⁹, a insulina pertence a uma das dez categorias de medicamentos considerados como Medicamentos de Alto Risco ou Medicamentos Potencialmente Perigosos (MPPs), o que significa que apresenta maior potencial de provocar lesão grave nos pacientes quando ocorre falha em seu processo de utilização. A insulina via intravenosa requer cuidados para garantir a eficiência e segurança de sua administração, pois possui efeitos colaterais, dentre os mais importantes destaca-se a hipoglicemia que, se não for tratada, pode causar danos cerebrais irreversíveis.⁹ O IHI definiu, na sua campanha internacional das “cinco milhões de vidas”, cinco metas internacionais, entre as quais está a de reduzir os danos causados por insulinas, sedativos, narcóticos e anticoagulantes.⁹

Apesar da insulina estar entre os MPPs, a terapia insulínica no controle glicêmico intensivo é uma possibilidade terapêutica de impacto na morbi-mortalidade dos pacientes críticos e sua implementação é de baixo custo, requerendo principalmente a devida capacitação e disciplina das equipes, principalmente da enfermagem.⁸

O protocolo prevê que a partir do início da infusão contínua de insulina (ICI), a verificação da glicemia pela enfermagem deve ser, no mínimo, de hora em hora. De acordo com os valores aferidos, a dose de infusão é ajustada seguindo o protocolo médico vigente.⁸

Esses protocolos definem as faixas de valores glicêmicos que guiarão os ajustes subsequentes, além da faixa para interrupção da infusão quando mantida normoglicemia e até para, em casos de hipoglicemia, administração de glicose hipertônica.⁸

Os extremos, menores que 80mg/dL ou maior que 350mg/dL devem ser comunicados ao médico para as intervenções necessárias.⁸

Independentemente da faixa glicêmica escolhida é fundamental para a equipe de enfermagem e para a implementação do controle glicêmico intensivo a utilização de um protocolo de insulinoterapia que permita manter a glicemia dentro da faixa selecionada e que evite ou reduza a ocorrência de hipoglicemia.⁸

A hipoglicemia é considerada o principal evento adverso associado à insulinoterapia venosa contínua. A hipoglicemia grave ocorre em torno de 4% a 7% dos pacientes. Considera-se hipoglicemia grave quando o nível está abaixo de 40mg/dl; moderada, de 41 a 60mg/dl e leve, de 61 a 70mg/dl.¹

A hipoglicemia está associada ao aumento dos índices de morbi-mortalidade. A hipoglicemia estimula o sistema simpático, propiciando a ocorrência de arritmias, aumenta a demanda miocárdica de oxigênio, favorecendo quadros anginosos, e aumenta a liberação de citocinas inflamatória.²⁻³

Ela pode causar manifestações adrenérgicas como sudorese, taquicardia, ansiedade, palpitações e manifestações neuroglicopênicas como cefaleia e confusão mental de um modo geral. Nos pacientes críticos em virtude da maioria deles estar sedado o que se evidencia é a sudorese fria, taquicardia, taquipneia, convulsões e coma.¹

Severas reações hipoglicêmicas como letargia, convulsões e inconsciência surgem quando os níveis glicêmicos encontram-se menores que 40 mg/dl, o que compromete a vida do paciente, podendo levar ao óbito ou provocar danos neurológicos cumulativos e permanentes.⁴

A hipoglicemia também pode acontecer em pacientes em pós-operatório de cirurgia cardíaca tratados com insulina e/ou que permanecem em jejum prolongado principalmente com alguma condição de base como idade avançada, desnutrição, hepatopatia e insuficiência renal.¹⁰

Existem outros fatores de risco relacionados à hipoglicemia que podem ser ou não manipulados por enfermeiros como o desencontro entre a aplicação de insulina e o consumo de carboidratos; deficiência na secreção de glicocorticoides ou catecolaminas; anormalidades do metabolismo da glicose; intoxicação por salicilatos; cirurgias com anestesia geral, onde o paciente se encontra em estado hipermetabólico e inconsciente; diminuição súbita ou suspensão do uso de corticosteroides; vômitos ou causas cirúrgicas que inviabilizem a

ingestão por via oral; redução da infusão de glicose no soro de manutenção ou dieta parenteral; interrupção da dieta enteral; doenças críticas como sepse e traumas severos.¹¹

Na prática diária da enfermagem ainda se convive com frequência com episódios de hipoglicemia durante a infusão venosa contínua de insulina, apesar do monitoramento pela equipe, que consiste em aferir por dígito-punção a glicemia de hora em hora, acompanhar os sinais vitais do paciente, além da manutenção de uma fonte contínua de glicose, tanto por nutrição enteral como parenteral guiados por protocolos das unidades.⁵

No Brasil cabe à enfermagem o preparo e a administração da solução de insulina na maioria dos hospitais, devendo, portanto, estar ciente de aspectos que envolvem não somente o manejo da insulina, mas também seu monitoramento para evitar a ocorrência de hipoglicemia grave.²

O enfermeiro deve planejar os procedimentos de forma a evitar a demora ou atraso na execução de exames que requeiram jejum, realizar a oferta alimentar e a medição da glicemia capilar em horários determinados e ter alinhado e fácil acesso o tratamento a ser instituído para hipoglicemia. A familiaridade com os fatores de risco para hipoglicemia também é uma etapa fundamental para identificação de pacientes mais susceptíveis.²

Objetivos

Diante dessas questões, este estudo tem como objetivo geral:

- a) Elaborar barreiras para prevenir a hipoglicemia grave no paciente em pós-operatório de cirurgia cardíaca que usa infusão contínua de insulina, centrada na identificação dos fatores predisponentes para este evento pelo enfermeiro.

Foram traçados os seguintes objetivos específicos:

- a) Identificar as características clínicas para hipoglicemia presentes no paciente em pós-operatório de cirurgia cardíaca que usa infusão contínua de insulina;
- b) Analisar os casos de hipoglicemia grave em pacientes em pós-operatório de cirurgia cardíaca que se beneficiam da infusão contínua de insulina;

- c) Discutir as implicações dos resultados para a prática dos enfermeiros.

Tese

Partindo desses objetivos, foi elaborada a seguinte tese:

- a) Um cuidado seguro para diminuir episódios de hipoglicemia grave pode ser obtido com a identificação dos fatores predisponentes para hipoglicemia grave nos pacientes em pós-operatório de cirurgia cardíaca que utilizam insulina intravenosa.

Espera-se, com essa tese, contribuir com a farmacovigilância da insulina intravenosa e com a qualidade da assistência de enfermagem, propondo condutas que possam sustentar um manejo seguro em relação a possíveis eventos hipoglicêmicos.

A contribuição desta pesquisa fundamenta-se no fato de que, cabendo ao enfermeiro à gestão do protocolo de enfermagem relacionado à ICI e no intuito de manter os níveis glicêmicos dentro da faixa-alvo estabelecida através do controle do fluxo da infusão da insulina (ml/h) a partir da mensuração horária da glicemia, deve-se conhecer todos os fatores predisponentes envolvidos nos eventos hipoglicêmicos, de modo a construir um conhecimento capaz de controlar e prevenir esse evento.

Justificativas para o desenvolvimento do estudo

- a) A terapia com insulina intravenosa em pacientes críticos é uma possibilidade terapêutica de impacto na morbimortalidade, e sua implantação é de baixo custo. Porém, essa terapêutica requer treinamento das equipes (principalmente da de enfermagem) para uma utilização segura;
- b) Cada vez mais faz parte da prática cotidiana do enfermeiro o emprego da infusão contínua de insulina nos pacientes em pós-operatório de cirurgia cardíaca. O benefício clínico do uso da ICI é grande por duas características desta proposta terapêutica: a população alvo é extremamente

ampla; a incidência de eventos graves decorrente da hiperglicemia (convulsões, coma e óbitos) é muito alta nesses pacientes, de forma que mesmo que a insulina cause reduções modestas de risco relativo é possível gerar benefícios absolutos de grande magnitude;¹¹

- c) A mortalidade em unidade cirúrgica com controle intensivo da glicemia e utilização da insulina venosa reduziu de 8% para 4,6% e a mortalidade hospitalar reduziu de 10,9% para 7,2%;⁹⁻¹¹
- d) A insulina é considerada pelo IHI como um MPP, isso significa medicamentos que apresentam maior possibilidade de gerar danos graves nos pacientes em decorrência de falhas no processo de utilização de protocolos, algumas vezes gerenciados por enfermeiros;⁹
- e) A insulina aparece como um dos medicamentos mais comumente envolvidos em eventos adversos (5,7%), assim como os antibióticos (24%), glicocorticoides (15,4%), diuréticos (10,3%), digitálicos (9,1%) e anticoagulantes (5,7%);⁹
- f) Dentre os pacientes críticos que recebem ICI, entre 4% a 16% apresentam como principal evento adverso a hipoglicemia grave;¹¹⁻¹²
- g) O controle inadequado da glicemia aumenta o risco de hipo ou hiperglicemia, sendo a hipoglicemia é o evento que mais preocupa em virtude dos danos neurológicos decorrentes de tal situação;¹¹
- h) A hipoglicemia grave pode levar a complicações tais como convulsões, coma e até ao óbito se não for tratada adequadamente. À medida que a glicemia cai, sinais clínicos de disfunção cerebral vão aparecendo, acompanhados por profundas alterações nas sinapses cerebrais, na neurotransmissão de monoaminas e também eletroencefalográficas. A atividade elétrica, no início da hipoglicemia, mostra lentificação e aumento de amplitude nas derivações observadas no eletroencefalograma (EEG); quando mais grave, a atividade paroxística fica evidente e evolui; quando as concentrações glicêmicas estão muito baixas (inferiores a 18 mg/dL) não há atividade elétrica cerebral, e o EEG fica isoeletrico, correspondendo à morte cerebral;¹²
- i) Fatores como excesso de infusão de insulina, déficit da resposta do glucagon e epinefrina, sedação, interrupção da terapia nutricional e disfunções orgânicas, podem aumentar a incidência de hipoglicemia;¹

- j) Há dados que mostram que ainda há práticas que favorecem a ocorrência da hipoglicemia nos pacientes cirúrgicos como o desencontro entre a aplicação de insulina e o consumo de carboidratos; redução da infusão de glicose para manutenção ou dieta parenteral; interrupção da dieta oral ou enteral sem nenhum aporte calórico; interrupção da infusão de insulina na presença de hipoglicemias e a não administração de glicose quando necessária;⁶
- k) Fatores de risco como deficiência na secreção de glicocorticoides ou catecolaminas; anormalidades do metabolismo da glicose; intoxicação por salicilatos; cirurgias com anestesia geral; diminuição súbita ou suspensão do uso de corticosteroides; vômitos ou causas cirúrgicas que inviabilizem a ingestão por via oral e doenças críticas podem aumentar a incidência de hipoglicemia;¹
- l) A adsorção da insulina é um fenômeno pouco conhecido por parte dos enfermeiros, mas pode interferir na demanda confiável de insulina ao paciente;¹⁰
- m) A infusão de insulina requer o controle glicêmico, muitas vezes pelos enfermeiros, a partir de medições dos valores da glicose a cada hora, assim como o ajuste contínuo da velocidade de infusão, troca da solução, atividades e periodicidade que são desgastantes para a equipe de enfermagem, já que aumenta sua carga de trabalho;⁸
- n) A maioria das instituições hospitalares e profissionais como enfermeiros não levam em consideração na elaboração dos protocolos o fenômeno de adsorção da insulina dos frascos e equipos;⁸
- o) Apesar de o risco de hipoglicemia de pacientes em terapêutica da insulina intravenosa não parecer muito elevado (4%-16%), o impacto que esse evento tem sobre o prognóstico torna obrigatório procurar soluções que possam contribuir para reduzir a ocorrência deste evento;⁷
- p) Existe a difusão da ideia de que protocolos com ICI guiados pelo enfermeiro podem fornecer um sistema seguro para o controle glicêmico em pacientes críticos, através da padronização da solução de insulina, controle da vazão da insulina e rodízio em locais de punção adequados para a coleta de amostra sanguínea para glicemia (observando sinais de edemas, má perfusão periférica e sinais infecciosos), reduzindo as ocorrências de hipoglicemia.¹³

Esta proposta fundamenta-se na necessidade do enfermeiro conhecer e avaliar a hipoglicemia como evento adverso relacionado à ICI, como passo primordial para a conquista do manejo seguro da insulina.

Considerando que a segurança é um princípio fundamental no cuidado prestado ao paciente e componente crítico da gestão de qualidade e que o reconhecimento dos fatores que diminuem a segurança fornece informações essenciais para o aprimoramento da assistência prestada, torna-se importante dimensionar a ocorrência desses eventos em unidades de terapia intensivas (UTI)s.

Acredita-se que, ao se fornecer subsídios para o enfermeiro sobre as implicações da hipoglicemia grave durante a infusão contínua de insulina, o mesmo tenha a possibilidade de elaborar um plano para a prevenção de falhas e controle dos riscos nos processos assistenciais de enfermagem para que outros episódios possam ser evitados com a efetivação de cuidados de enfermagem específicos.

1 ESTUDOS CORRELATOS

Durante o desenvolvimento deste estudo foi realizada uma extensa busca de artigos e publicações sobre a temática que resultou na publicação de uma revisão integrativa sobre o tema estudado.

Realizou-se um levantamento bibliográfico de artigos em que se usaram os bancos de dados das Bases Ovid, Medline, Science e Scopus, todos acessados a partir do portal Capes.

Foram utilizados os descritores: infusão de insulina (*insulin infusion*) e hipoglicemia (hypoglycemia).

Os critérios de seleção foram: a) publicados em português, inglês e espanhol; b) abordassem a infusão contínua de insulina em quaisquer tipos de pacientes críticos, independente do setor em que se encontrem; c) referir-se à população adulta (18 anos ou mais); d) publicados entre os anos de 2002 a 2012; e) texto completo disponível *on line*.

A pesquisa foi norteada pela seguinte pergunta: o que há publicado acerca da hipoglicemia decorrente da administração contínua de insulina venosa em pacientes críticos?

Foram encontrados 117 artigos, e somente 16 abordavam a hipoglicemia nessa situação e serão descritos a seguir.

1. Dumont e Bourguignon¹⁴ realizaram um estudo prospectivo que objetivou analisar a aplicação de um sistema informatizado para facilitar o controle glicêmico em pacientes cardíacos críticos. A amostra contou com 300 pacientes, onde 141 utilizaram esse novo sistema e os outros 159 controlavam a glicemia normalmente e registravam no papel. A amostra de conveniência contou com 44 enfermeiros de cuidados intensivos que participaram da pesquisa. Um percentual significativamente maior de medições de glicose estava na faixa alvo do grupo do sistema informatizado do que no grupo controle e a variância da glicemia foi significativamente menor no grupo desse sistema. Concluiu-se que menos eventos hipoglicêmicos ocorreu no grupo informatizado (7 vs 18), mas essa diferença não foi estatisticamente significativa.¹⁴

2. Bouw et al.¹⁵ avaliaram o impacto de um programa computadorizado para o controle da infusão de insulina após treinamento intensivo de enfermeiros contra um protocolo em papel na terapia intensiva. Estudo de coorte retrospectivo que incluiu 61 doentes submetidos a 5495 testes de glicemia no grupo computadorizado (CIIP) e 51 pacientes com 5645 testes de glicemia no grupo inserido no protocolo comum (PBPs). A maior porcentagem de testes de glicemia estava dentro da faixa alvo no grupo informatizado. Ao final, concluíram

que no grupo CIIP eventos hipoglicêmicos foram reduzidos se comparado ao outro grupo. Essa conquista pode estar associada com o treinamento intensivo dos enfermeiros.¹⁵

3. Stamou et al.¹⁶ identificaram fatores predisponentes para hipoglicemia em pacientes que recebem terapia de insulina e investigaram seus efeitos no pós-operatório de cirurgia cardíaca, num estudo de coorte com 2.538 pacientes de revascularização do miocárdio e troca valvar no período de janeiro 2005 à março 2010. Sinalizaram que mulheres, diabéticos, os que necessitam de hemodiálise, de transfusão e aqueles que foram submetidas a cirurgias mais recentes apresentam fator de risco para hipoglicemia. Concluíram também que a re-exploração cirúrgica, pneumonia, intubação, ventilação mecânica prolongada e tempo de permanência hospitalar também são fatores predisponentes para mortalidade, porém a hipoglicemia associada à insulina venosa é um fator independente para o aumento da mortalidade na cirurgia cardíaca.¹⁶

4. Krenitsky¹⁷ propôs um estudo randomizado onde revisou métodos, protocolos e terapias nutricionais descritas em estudos multicêntricos com pacientes hiperglicêmicos em uso da terapia de insulina na terapia intensiva. Os resultados apontaram queda de complicações infecciosas e da mortalidade considerando informações sobre suporte nutricional e ajustes na administração de glicose para esses pacientes. Concluiu que a terapia intensiva com insulina, concebida para normalizar a glicemia resultou num aumento inaceitável na incidência de hipoglicemia sendo necessárias associações práticas entre suporte nutricional e insulina intravenosa a fim de minimizar hipoglicemia.¹⁷

5. Meyfroidt et al.¹⁸ avaliaram o impacto de um alerta de glicemia gerado por computador (BG), através de um Sistema de Gestão de Dados do Paciente contra uma diretriz baseada em papel, sobre o controle glicêmico rígido na unidade de terapia intensiva (UTI). O impacto deste alerta eletrônico foi verificado por um estudo de coorte. O sistema computadorizado com o alerta reduziu a proporção de doentes que sofreram um episódio de hipoglicemia de 6,5% para 4% se comparado aos pacientes submetidos a um controle glicêmico rígido, concluindo-se que um sistema informatizado contribui para diminuir eventos hipoglicêmicos.¹⁸

6. Moghissi¹⁹ revisou os fatores de risco para hiperglicemia em pacientes hospitalizados e as recomendações de 2009 da Associação Americana de Endocrinologia e Diabetes. Foi observado que glicemias alteradas, maiores que 180mg/dl e que necessitam de doses elevadas de insulina venosa aumenta o risco de hipoglicemia para pacientes críticos e não-críticos. Concluiu-se que para o controle adequado da glicemia é fundamental a

checagem da mesma e administração de insulina venosa (IV) ou subcutânea (SC), assim como o treinamento das equipes.¹⁹

7. Kanji et al.²⁰ avaliaram a segurança e eficiência no controle glicêmico na terapia intensiva com pacientes neurovasculares ou com injúria cerebral. Estudo de coorte com pacientes que receberam insulina usando um protocolo de infusão intravenosa visando níveis de glicêmicos de 7-9 milimoles por litro (mmol/l).¹ Demonstrou que as taxas de hiperglicemia, assim como casos de hipoglicemia são menores nos grupos de intervenção do que o grupo convencional. O tempo dispendido para o ajuste glicêmico é maior no grupo de intervenção (36.4h +/- 16.3% vs 27.1h +/- 19.0%; P ≤ 0.001). A prevalência média de hipoglicemia leve (≤ 4.9mmol/l) e moderada (≤ 3.9) tem menor significância no grupo de intervenção. Concluíram que a infusão de insulina venosa aliado a um protocolo é benéfica para esses pacientes do estudo.²⁰

8. Via et al.²¹ objetivaram descrever a associação do controle glicêmico rígido com insulino terapia venosa e a evolução clínica dos pacientes na unidade cardiocirúrgica intensiva. Dos 114 pacientes incluídos no estudo, 73 (64%) estavam categorizados no grupo doença aguda, 26 (23%) como doença aguda prolongada e 15 (13%) como doença crônica. Seis óbitos ocorreram entre o grupo da doença crônica. Ajustes médios da glicemia nas primeiras 12 horas foram menores nos pacientes que evoluíram com óbito e nos doentes crônicos que sobreviveram. Hipoglicemia severa (glicose no sangue <40 mg / dL) ocorreu uma vez. Concluíram que a hiperglicemia aguda pós-operatória e sua correção imediata com tratamento intensivo com insulina está associada a resultados favoráveis em pacientes desta unidade cardiointensiva.²¹

9. O'Connor et al.²² realizaram um estudo de coorte retrospectivo onde compararam a avaliação da glicemia pela enfermagem e pela equipe médica. Trinta e sete pacientes no grupo de enfermagem tiveram 1.949 medições. Trinta e três pacientes avaliados pelo grupo médico com 2118 medições. Os níveis médios de glicose no sangue avaliados pela enfermagem foram 8,33 (± 2,34) e 8,78 (± 2,74) para os grupos médicos (P <0,001). Concluíram que a taxa de hipoglicemia (<2,2 mmol / L) foi semelhante nos dois grupos.²²

10. Arabi et al.²³ examinaram os fatores predisponentes para hipoglicemia em pacientes em uso de insulina venosa avaliando o fator mortalidade. Estudo de coorte, que comparou pacientes com glicemias maiores de 110mg/dl que se beneficiavam de insulina venosa ou terapia insulínica convencional. A hipoglicemia considerada foi àquela menor que

¹ Milimoles por litro (mmol/l)¹ pode ser adquirida pela divisão (mg/dl) pelo fator de 18.

40mg/dl. Dos 523 pacientes incluídos no estudo, a hipoglicemia ocorreu em 84(16%). Concluíram que a hipoglicemia não esteve associada a mortalidade (OR=1.31). A mortalidade aumentou em pacientes com níveis glicêmicos alterados (maior 1.2mmol/L (OR=2.92).²³

11. Cavalcanti et al.²⁴ verificaram a eficácia de controle de glicose no sangue (BG) e a segurança de três protocolos de insulina na unidade de terapia intensiva (MICU). Estudo controlado aleatório, multicêntrico, envolvendo 167 doentes críticos com pelo menos uma medição BG \geq 150 mg / dL e um ou mais dos seguintes quesitos: a ventilação mecânica, síndrome de resposta inflamatória sistêmica (SIRS), trauma, ou queimaduras. As intervenções foram com a infusão de insulina mantendo entre 100 e 130 mg / dL; o protocolo de Leuven mantendo a insulina entre 80 e 110 mg / dL e o tratamento da insulina por via subcutânea convencional de glicose $>$ 150 mg / dL. Doze pacientes (21,4%) apresentaram pelo menos um episódio de hipoglicemia em relação a vinte e quatro (41,4%) no grupo de Leuven e dois (3,8%) no tratamento convencional. Ao final, concluíram que a hipoglicemia era raro no tratamento convencional.²⁴

12. Preiser e Devos²⁵ - O estudo Glucontrol foi um ensaio europeu multicêntrico, randomizado e controlado comparando controle glicêmico em dois níveis diferentes, 80 a 110 mg/dL (grupo controle glicêmico) e 140 a 180 mg/dL (grupo controle). O estudo planejou recrutar 3.500 pacientes para detectar uma redução de 4% na mortalidade. Entretanto, o estudo foi interrompido após o recrutamento de apenas 1.082 pacientes, pois o controle glicêmico almejado não foi atingido (a glicemia foi de 118 mg/dL) no grupo controle glicêmico, e porque a incidência de hipoglicemia foi excessiva (8,6% no controle glicêmico e 2,4% no grupo controle). Concluíram que a mortalidade não foi significativamente diferente entre os dois grupos (16,9% no controle glicêmico e 15,2% no grupo controle).²⁵

13. Wiener et al.²⁶ avaliaram os benefícios e riscos do controle glicêmico rigoroso *versus* o cuidado usual na terapia intensiva. Vinte e nove ensaios clínicos randomizados, totalizando 8432 pacientes avaliados contribuíram com dados para esta meta-análise que mostrou não haver diferenças entre o controle rigoroso e o usual da glicemia. Também não houve diferenças na mortalidade quando estratificaram a taxa de glicemia entre muito restrita ($<$ 110mg/dL) e moderada ($<$ 150mg/dL). Entre unidades de terapia intensiva cirúrgicas, clínicas ou médico-cirúrgicas. O controle glicêmico estava associado com a diminuição dos riscos de sepse e com o aumento da hipoglicemia (glicose \leq 40mg/dl). Concluíram que em doentes graves, o controle glicêmico rigoroso, não reduz a mortalidade, mas aumenta o risco de hipoglicemia.²⁶

14. De Block et al.²⁷ investigaram a terapia com insulina venosa na UTI baseada na monitorização contínua da glicose tendo como faixa alvo entre 80-110mg/dL. Estudo prospectivo, observacional com 50 pacientes. Destes, 22 apresentavam a glicemia dentro da faixa terapêutica (80-110mg/dL), 39 pacientes estavam com glicemia maior que 140mg/dL. Cinco pacientes estavam com taxas menores que 60mg/dL.²⁷

Diabetes, choque séptico, falência orgânica múltipla, uso de corticoide e inotrópicos são fatores independentes na determinação da dose da insulina. Concluíram que a monitorização da insulina venosa merece mais estudos. 22% do tempo de avaliação na terapia intensiva revelou normoglicemia.²⁷

15. Krinsley²⁸ avaliou o efeito de um protocolo para controle da glicemia em pacientes adultos críticos. Este estudo consistiu de 800 pacientes consecutivos admitidos depois da instituição do protocolo e 800 pacientes internados imediatamente anterior instituição do protocolo na UTI. O protocolo envolveu monitorização intensiva e tratamento para manter os valores de glicemia inferior a 140 mg / dL. Depois da instituição do protocolo, o valor de glicose médio diminuiu 152,3-130,7 mg / dL ($P < 0,001$), caracterizada por uma redução de 56,3% da percentagem de valores de glicose de 200 mg / dl ou mais, sem uma alteração significativa na hipoglicemia. Concluiu que a mortalidade hospitalar decresceu 29,3% ($P = 0,002$), e tempo de permanência na UTI diminuiu 10,8% ($P = 0,01$).²⁸

16. Van den Berghe et al.²⁹ determinaram os fatores que levam à necessidade de insulina e os efeitos da dose de insulina versus controle glicêmico sobre os benefícios do resultado observado. Foi um estudo prospectivo, randomizado e controlado, onde 1.548 pacientes foram aleatoriamente designados para um controle rigoroso da glicemia (80-110 mg/dL) através de infusão de insulina ou a abordagem convencional subcutânea, em que a insulina é dada apenas para manter os níveis de glicose no sangue entre 180 e 200 mg/dL. O protocolo de infusão contínua de insulina foi viável e seguro para alcançar e manter níveis de glicose no sangue abaixo de 110 mg/dL, utilizando um algoritmo de titulação. Com o aumento da ingestão nutricional de uma média de 550 a 1600 calorias/dia, durante os primeiros sete dias de tratamento intensivo, a normoglicemia foi alcançada dentro de 24 horas. As necessidades de insulina foram maiores e mais variáveis durante as 06 primeiras horas de tratamento intensivo (média de 07 UI/h, sendo que 10% dos pacientes necessitaram de mais de 20 UI/h). A hipoglicemia clinicamente inofensiva acometeu 5,2% dos pacientes 26 em insulino terapia intensiva contra 0,8% dos pacientes tratados convencionalmente. Em comparação com a normoglicemia, um nível intermédio de glicose no sangue (110-150

mg/dL) esteve associada com pior resultado. Concluiu-se que a normoglicemia foi atingida com segurança dentro de 24 horas utilizando as diretrizes da titulação da insulina.²⁹

Esta pesquisa apontou:

- a) Os estudos focam principalmente a utilização de protocolos informatizados ou não no controle glicêmico. Ou seja, focam os métodos de tratamento, mas não abordam condutas de enfermagem;
- b) Há publicações de diversas origens, com maior número nos Estados Unidos da América (EUA), seguido do Canadá e Bélgica. Encontramos apenas um estudo da Arábia Saudita, Austrália e no Brasil. Tal fato demonstra a concentração nos EUA e Europa dos estudos acerca do controle glicêmico utilizando a insulina venosa;
- c) A publicação encontrada no Brasil discorre sobre a eficácia no controle glicêmico em pacientes sob ventilação mecânica, síndrome de resposta inflamatória sistêmica, traumas e queimaduras que apresentavam glicemia superior a 150mg/dl. No Brasil, portanto a discussão a respeito desta temática ainda apresenta lacunas, não há publicações sobre protocolos glicêmicos diferenciados, sobre a faixa alvo ideal, nem sobre os pacientes que melhor se beneficiaria do uso da insulina venosa (pacientes clínicos e/ou cirúrgicos) sendo necessários mais estudos;
- d) A maioria dos estudos é realizada por médicos. Há uma publicação descrita por enfermeiros. O estudo realizado por enfermeiros comentam sobre a satisfação do profissional na manutenção da glicemia na faixa alvo através de um sistema informatizado. Não há estudos de enfermeiros que discutam pacotes de ações de enfermagem na manutenção da faixa ideal da glicemia, nem a mais segura na vigência de infusão contínua de insulina;
- e) De forma geral, não foram identificados estudos que abordem as condutas do enfermeiro referentes à infusão contínua de insulina, bem como a relação dos cuidados e carga de trabalho de enfermagem para a manutenção da normoglicemia;
- f) As pesquisas que predominam são estudos observacionais, dentre os quais: transversais; caso-controle; coorte e estudos de intervenção. Foi encontrada apenas uma meta-análise. O estudo feito por enfermeiros caracteriza-se como prospectivo, caso-controle e randomizado;

- g) A hiperglicemia apresenta-se como fator predisponente para o aumento da morbi-mortalidade diferente da hipoglicemia que se apresenta como fator independente de mortalidade;
- h) A hipoglicemia grave foi encontrada em um estudo 35-40mg/dl verificada no tratamento de insulina venosa para pacientes clínicos e cirúrgicos;
- i) A utilização de protocolos de insulina venosa contínua traduz a melhor evidência no controle glicêmico, porém é fundamental o treinamento da equipe, assim como o reconhecimento dos pacientes que irão se beneficiar mais desta infusão. Os estudos incluem benefícios para pacientes clínicos e outros para pacientes cirúrgicos;
- j) No que tange o cuidado ao paciente com infusão contínua de insulina venosa, a literatura ainda aponta lacunas ou questões sem respostas, como a dose da insulina ideal, o preparo adequado, a troca e manutenção da solução. Além disso, não existem estudos que discutam barreiras que aumentem a segurança na terapia medicamentosa com ICI evidenciando a necessidade discussão acerca do cuidado de enfermagem e uma nova possibilidade de pensar esse cuidado para estudos futuros.

Segue no Quadro 1 o comparativo dos estudos selecionados.

Quadro 1 - Estudos selecionados sobre hipoglicemia - RJ, 2012-2013 (continua)

BASE	TÍTULO	AUTORES	PERIÓDICO	ANO	OBJETIVOS	METODOLOGIA	RESULTADOS	CONCLUSÃO	NÍVEL DE EVIDÊNCIA
Scopus	Effect of a computerized insulin dose calculator on the process of glycemic control.	Dumont, C; Bourguignon, C.	American Journal of Critical Care.	2012	Analisar os efeitos do uso de um sistema informatizado para facilitar o controle glicêmico em pacientes cardíacos críticos.	Estudo prospectivo, caso-controle, randomizado que contou com a amostra de 300 pacientes, dentre os quais 141 utilizaram o sistema informatizado e 159 pacientes incluídos no grupo controle.	Um percentual significativamente maior de medições de glicose estava na faixa alvo do grupo do sistema informatizado do que no grupo controle (70,4% [DP, 15,2%] vs 61,6% [DP, 17,9%], $Z = -4,423$, $P < .001$) e a variância da glicemia foi significativamente menor no grupo desse sistema (35,5 [SD, 18,3] mg / dL vs 42,3 [SD, 21,2] mg / dL, $Z = -3,845$, $P < 0,001$). Menos eventos hipoglicêmicos ocorreu no grupo informatizado (7 vs 18), mas essa diferença não foi estatisticamente significativa.	A satisfação dos enfermeiros foi maior para o grupo informatizado do que para o grupo controle (8,4 [SD, 1,4] vs 4,8 [SD, 2,4], $Z = -5,055$, $P < 0,001$).	IV
Scopus	A retrospective cohort study of a nurse-driven computerized insulin program versus a paper-based protocol in critically ill patients	Bouw, JW; Campbell, N; Hull, MA; Juneja, R; Guzman, O; Overholser BR.	Diabetes Technology and Therapeutics	2012	Avaliar o impacto de um programa computadorizado de infusão de insulina após treinamento intensivo de enfermeiros contra um protocolo em papel na terapia intensiva.	Estudo de coorte retrospectivo que incluiu 61 doentes submetidos a 5495 testes de glicemia no grupo computadorizado (CIIP) e 51 pacientes com 5645 testes de glicemia no grupo inserido no protocolo comum (PBPs).	A maior porcentagem de testes de glicemia estava dentro do alcance alvo no grupo CIIP (68,4% vs 36,5%, $P < 0,001$). No grupo CIIP eventos hipoglicêmicos foram reduzidos (26 x 6, $P < 0,0001$) se comparado ao outro grupo.	O grupo CIIP direcionado pela enfermeira atingiu a faixa alvo mais rápido e reduziu o número de eventos hipoglicêmicos. Essa conquista pode ser associada com o treinamento intensivo da equipe.	IV
Ovid	Hypoglycemia with insulin therapy after cardiac surgery: predisposing factors and association with mortality	Stamou, Sotiris C.; Nussbaum, Macy; Carew, John D.; Dunn, Kelli; Skipper, Eric; Robicsek, Francis; Lobdell, Kevin W.	Journal of Thoracic and Cardiovascular Surgery	2011	Identificar fatores predisponentes para hipoglicemia com terapia de insulina e investigar seus efeitos após a cirurgia cardíaca.	Estudo de coorte com 2.538 pacientes após cirurgia cardíaca (RVM e Valvar) de JAN 2005 à MARÇO 2010. Análise multivariada com regressão logística utilizados para identificar riscos de hipoglicemia após a cirurgia e comparar mortalidade – morbidade e maior sobrevida entre os que desenvolveram hipoglicemia.	Fatores de risco para hipoglicemia: mulheres (OR=2,3, CI=1,4-3,7), diabéticos (OR=2,8, CI=1,7-4,5), em uso de HD (OR=3,0, CI=1,3-6,8), transfusão (OR= 2,0, CI=1,2-3,4) e cirurgias mais recentes (2005-2007; OR=2,1, CI=1,2-3,7). A hipoglicemia, assim como a reexploração cirúrgica, pneumonia, intubação, VM prolongada e tempo de permanência hospitalar também são fatores para mortalidade.	A hipoglicemia associada a insulina venosa é um fator independente com complicações respiratórias, tempo de permanência hospitalar e em terapia intensiva após cirurgia cardíaca	IV
Ovid	Glucose Control in the Intensive Care Unit: Nutrition Support Perspective	Krenitsky, Joe MS.	Nutrition in Clinical Practice	2011	Revisar métodos, protocolos e nutrição prestados em estudos randomizados com pacientes hiperglicêmicos em uso da terapia de insulina.	Estudo controlado, randomizado com hiperglicemia e insulina venosa.	Queda de complicações infecciosas e da mortalidade.	Considerações práticas na orientação sobre suporte nutricional a fim de minimizar hipoglicemia e no ajuste e administração de glicose.	IV

Quadro 1 - Estudos selecionados sobre hipoglicemia - RJ, 2012-2013 (continuação)

BASE	TÍTULO	AUTORES	PERIÓDICO	ANO	OBJETIVOS	METODOLOGIA	RESULTADOS	CONCLUSÃO	NÍVEL DE EVIDÊNCIA
Scopus	Impact of a computer-generated alert system on the quality of tight glycemic control	Meyfroidt, G; Wouters, P; De Becker, W; Cottem, D; Van Den Berghe, G.	Intensive Care Medicine	2011	Avaliar o impacto de um alerta de glicemia gerado por computador (BG), através de um Sistema de Gestão de Dados do Paciente (PDMS) contra uma diretriz baseada em papel, sobre o controle glicêmico rígido (TGC) na unidade de terapia intensiva (UTI).	Estudo de coorte que avaliaram glicemias > 180, > 110, 60-80, 40-60 e < 40mg/dl.	O alerta reduziu a proporção de doentes que sofreram um episódio de hipoglicemia 6,5-4,0% (p = 0,043).	Ao final evidenciaram que o alerta computadorizado é estatisticamente mais significativo se comparado aos pacientes com controle glicêmico rígido sem aumentar a necessidade de novas amostras de sangue.	IV
Ovid	Reexamining the evidence for inpatient glucose control: new recommendations for glycemic targets.	Moghissi, Etie S.	American Journal of Health-System Pharmacy.	2010	Revisar fatores de risco para hiperglicemia em pacientes hospitalizados e as recomendações de 2009 da Associação americana de endocrinologia e diabetes.	Análise de estudos observacionais, nos quais evidenciaram a hiperglicemia, diferentes populações, assim como controle glicêmico.	Glicemias alteradas necessitam de doses elevadas de insulina venosa aumentando o risco de hipoglicemia para pacientes críticos e não- críticos. Na UTI, a glicemia deve estar menor que 180mg/dl	Controle inadequado da glicemia proporciona cuidado inadequado e aumento dos custos. Por isso, é importante treinamento das equipes, assim como checagem e administração de insulina iv ou sc.	IV
Ovid/ Medline	Efficiency and safety of a standardized protocol for intravenous insulin therapy in ICU patients with neurovascular or head injury	Kanji S.; Jones E; Goddard R.; Meggison HE.; Neilipvit D.	Neurocritical care	2010	Avaliar segurança e eficiência no controle glicêmico na terapia intensiva com pacientes neurovasculares ou com injúria cerebral	Estudo de Coorte	As taxas de glicose no sangue, assim como casos de hipoglicemia são menores nos grupos de intervenção do que o grupo convencional. Já e o tempo dispendido durante a controle glicêmico é maior no grupo de intervenção.	A infusão de insulina venosa aliado a um protocolo é benéfica para esses pacientes do estudo.	IV
Scopus	Impaired postoperative hyperglycemic stress response associated with increased mortality in patients in the cardiothoracic surgery intensive care unit	Via MA; Scurlock C; Adams DH, Weiss AJ, Mechanick JI.	Endocrine Practice	2010	Descrever a associação do controle glicêmico rígido, com insulino terapia intensiva e evolução clínica em pacientes da unidade cardiocirúrgica intensiva.	Estudo prospectivo com todos os pacientes que utilizaram insulina entre set e nov de 2007 admitidos em pós-operatório de cirurgia cardiotorácicas e que se beneficiaram de um protocolo glicêmico que estabelecia valores entre 80 a 110 mg/dl.	Dos 114 pacientes incluídos no estudo, 73 (64%) estavam categorizados no grupo doença aguda, 26 (23%) como doença aguda prolongada, e 15 (13%) como doença crônica. Todos os seis óbitos ocorreram entre na doença crônica. Valores médios de glicemia nas primeiras 12 horas foram menores nos pacientes que evoluíram com óbito e nos doentes crônicos que sobreviveram (P = 0,007 e P = 0,007, respectivamente). Hipoglicemia severa (glicose no sangue <40 mg / dL) ocorreu uma vez (0,03% de todas as medições)	A hiperglicemia aguda pós-operatória e sua correção imediata com tratamento intensivo com insulina está associada a resultados favoráveis em pacientes desta unidade cardiointensiva.	IV

Quadro 1 - Estudos selecionados sobre hipoglicemia - RJ, 2012-2013 (continuação)

BASE	TÍTULO	AUTORES	PERIÓDICO	ANO	OBJETIVOS	METODOLOGIA	RESULTADOS	CONCLUSÃO	NÍVEL DE EVIDÊNCIA
Scopus	Improving blood sugar control during critical illness: a cohort study	O'Connor E, Tragen D, Fahey P, Robinson M, Cremasco T.	Journal of Critical Care	2010	Comparar o controle glicêmico realizado pela equipe de enfermagem e médica.	Estudo de coorte retrospectivo	37 pacientes no grupo de enfermagem tiveram 1.949 medições contra 33 pacientes avaliados pelo grupo médico com 2118 medições. Os níveis médios de açúcar no sangue (\pm DP) foram $8,33 \pm 2,34$ e $8,78 \pm 2,74$ em enfermagem e grupos médicos ($P < 0,001$). A incidência de hipoglicemia ($< 2,2$ mmol / L) foi semelhante nos dois grupos.	O controle glicêmico realizado pela enfermeira mostrou-se seguro e eficaz e para a manutenção da faixa alvo de glicemia.	IV
Ovid	Hypoglycemia with intensive insulin therapy in critically ill patients: predisposing factors and association with mortality	Arabi, Yaseen M; Tamim, Hani M; Rishu, Asgar H.	Critical Care Medicine	2009	Examinar fatores predisponentes para hipoglicemia em pacientes em uso de insulina venosa avaliando o fator mortalidade.	Estudo de coorte, que comparou pacientes com glicemias maiores de 110mg/dl que se beneficiavam de insulina venosa ou terapia insulínica convencional. Hipoglicemia considerada era menor de 40mg/dl	Dos 523 pacientes incluídos no estudo, a hipoglicemia ocorreu em 84(16%). A hipoglicemia não estava associada a mortalidade (OR=1.31) e sim pacientes com níveis glicêmicos alterados (maior 1.2mmol/L (OR=2.92).	A hipoglicemia não está associada ao risco de morte. A mortalidade aumentou em pacientes com níveis de glicose menor de 10mmol/L.	IV
Science Direct	A randomized controlled trial comparing a computer-assisted insulin infusion protocol with a strict and a conventional protocol for glucose control in critically ill patients	Cavalcanti Alexandre B, Silva Eliezer, Pereira Adriano J, Caldeira-Filho Milton, Almeida Francisca P, Westphal Glauco A, Beims Renate, Fernandes Caio C, Correa Thiago D, Gouvea Marcos R, Eluf-Neto Jos	Journal of Critical Care	2009	Verificar a eficácia do controle de glicose no sangue (BG) e a segurança de três protocolos de insulina na unidade de terapia intensiva.	Estudo controlado aleatório, multicêntrico, envolvendo 167 doentes MICU com pelo menos uma medição $BG \geq 150$ mg / dL e um ou mais dos seguintes procedimentos: a ventilação mecânica, síndrome de resposta inflamatória sistêmica, trauma, ou queimaduras	As intervenções foram com a infusão de insulina mantendo entre 100 e 130 mg / dL; o protocolo de Leuven mantendo a insulina entre 80 e 110 mg / dL e o tratamento da insulina por via subcutânea convencional de glicose > 150 mg / dL. Doze pacientes (21,4%) apresentaram pelo menos um episódio de hipoglicemia vs vinte e quatro (41,4%) em Leuven e dois (3,8%) no tratamento convencional ($P = 0,02$, CAIP vs Leuven, $P = 0,006$, CAIP vs convencional).	Ao final, foi observado que a hipoglicemia era raro em tratamento convencional.	IV
Ovid/M edline	A prospective randomized multi-centre controlled trial on tight glucose control by intensive insulin therapy in adults intensive care units: The Glucontrol study	Preiser et al	Intensive Care Medicine	2007	Comparar o controle glicêmico em dois níveis diferentes de glicemia, 80 a 110 mg/dL (grupo controle glicêmico) e 140 a 180 mg/dL (grupo controle).	Ensaio europeu multicêntrico, randomizado e controlado	O estudo planejou recrutar 3.500 pacientes para detectar uma redução de 4% na mortalidade. Entretanto, o estudo foi interrompido após o recrutamento de apenas 1.082 pacientes, pois o controle glicêmico almejado não foi atingido (a glicemia foi de 118 mg/dL) no grupo controle glicêmico, e porque a incidência de hipoglicemia foi excessiva (8,6% no controle glicêmico e 2,4% no grupo controle).	Concluíram que a mortalidade não foi significativamente diferente entre os dois grupos (16,9% no controle glicêmico e 15,2% no grupo controle).	IV
Ovid	Benefits and risks of tight glucose control in critically ill adults: a meta-analysis	Wiener, Renda Soylemez; wiener, Daniel C.; Larson, Robin J.	Jama	2008	Avaliar os benefícios e riscos do controle glicêmico rigoroso X cuidado usual na terapia intensiva.	Meta-análise	29 dos 8432 estudos contribuíram para informar que não houve diferença na mortalidade hospitalar entre a coleta do sangue. O controle glicêmico rigoroso estava associado com o aumento nos riscos para septicemia e hipoglicemia.	Em doentes graves, o controle glicêmico rigoroso, não reduz a mortalidade, mas aumenta o risco de hipoglicemia.	I

Quadro 1 - Estudos selecionados sobre hipoglicemia - RJ, 2012-2013 (conclusão)

BASE	TÍTULO	AUTORES	PERIÓDICO	ANO	OBJETIVOS	METODOLOGIA	RESULTADOS	CONCLUSÃO	NÍVEL DE EVIDÊNCIA
Ovid	Intensive Insulin Therapy in the Intensive Care Unit: assessment by continuous glucose monitoring	De block, Christophe; Manuel-Y-Keenoy, Begonha; Van Gaal, Luc; Rogiers, Peter	Diabetes Care	2006	Investigar a terapia com insulina venosa na UTI baseada na monitorização descontinua da glicose a terapia intensiva podendo alcançar a faixa de 80-110mg/dL.	Estudo prospectivo, observacional	Em 22 pacientes do total de 50 pacientes, a glicemia apresentava-se dentro da faixa terapêutica (80-110mg/dL), 39 pacientes estavam com glicemia maior que 140mg/dL. Cinco pacientes estavam com taxas menores que 60mg/dL. Pacientes com insulina subcutânea, assim como os diabéticos apresentavam maiores glicemias. Diabetes, choque séptico, falência orgânica múltipla, uso de corticoide e inotrópicos são fatores independentes na determinação da dose da insulina.	A monitorização da insulina venosa merece mais estudos. 22% do tempo de avaliação na terapia intensiva revelou normoglicemia.	IV
Ovid/Medline	Effect of an intensive glucose management protocol on the mortality of critically ill adult patients.	Krinsley JS.	Mayo Clin Proc.	2004	Avaliar o efeito de um protocolo de glicemia numa população heterogênea de pacientes adultos críticos	Estudo controlado com 800 pacientes consecutivos admitidos depois da instituição do protocolo e 800 pacientes internados imediatamente anterior instituição do protocolo na UTI. O protocolo envolveu monitorização intensiva e tratamento para manter os valores de glicemia inferior a 140 mg / dL.	O protocolo envolveu monitorização intensiva e tratamento para manter os valores de glicemia inferior a 140 mg / dL. Depois da instituição do protocolo, o valor de glicose médio diminuiu 152,3-130,7 mg / dL (P <0,001), caracterizada por uma redução de 56,3% da percentagem de valores de glicose de 200 mg / dl ou mais, sem uma alteração significativa na hipoglicemia.	Concluiu que a mortalidade hospitalar decresceu 29,3% (P = 0,002), e tempo de permanência na UTI diminuiu 10,8% (P = 0,01).	IV
Ovid	Outcome benefit of intensive insulin therapy in the critically ill: insulin dose versus glycemic control	Van den Berghe, Greeet; Wouters Pieter J.; et al	Critical Medicine Care	2003	Avaliar dosagem da insulina, controle glicêmico e seus benefícios.	Estudo prospectivo, randomizado	Do total de 1548 pacientes foi verificado que em 24 horas de internação a normoglicemia (80-110mg/dl) foi alcançada de forma segura utilizando a insulina venosa titulada na terapia intensiva através de um protocolo. O controle metabólico, também trouxe benefícios na manutenção da normoglicemia se ajustado tanto quanto a insulina venosa.	A normoglicemia foi seguramente atingida dentro de 24 horas e mantida durante tratamento intensivo usando diretrizes de titulação de insulina. Controle metabólico, assim como o controle da dose de insulina infundida estava relacionado com os efeitos benéficos da terapia intensiva.	IV

2 REVISÃO DE LITERATURA

2.1 Fatores de risco para hipoglicemia

O objetivo de protocolar o tratamento da hipoglicemia dentro das instituições hospitalares é manter uma atitude ágil e uniforme frente a um evento clínico frequentemente encontrado tanto em pacientes diabéticos (40 a 80%) em um ano, 90% dos pacientes com tratamento intensivo) quanto em pacientes com jejum prolongado ou em outras situações clínicas de risco. Com o tratamento rápido, prevenimos as complicações relacionadas, a mortalidade e o desconforto do paciente.³⁰

No ambiente hospitalar, 50 a 70% dos pacientes que apresentam episódios de hipoglicemia apresentam diabetes prévio, sendo, portanto, a causa iatrogênica, a mais prevalente.³⁰

Há na literatura descrição de casos onde a hipoglicemia prolongada acarretou danos provisórios ou permanentes cerebrais (6%) e até morte (4%) em diabéticos. Nos idosos o impacto da hipoglicemia no aumento do tempo de internação e mortalidade é ainda maior.³¹

O cérebro humano não consegue estocar glicose, tornando-se vulnerável a menor oferta plasmática. Da glicose ofertada no plasma, 60% é utilizada pelo cérebro, 20% por intestino e rins e 20% por músculo e gordura. Na situação em jejum, a disponibilização de glicose ocorre em 75% por glicogenólise (quebra de glicogênio hepático em glicose) e 25% por neoglicogênese (produção de glicose a partir de aminoácidos no Ciclo de cori), sob o estímulo do glucagon, hormônio liberado pelo pâncreas na situação de queda relativa da glicemia. Com a evolução do jejum, predominam a neoglicogênese hepática e renal (mantida por catecolaminas – adrenalina e noradrenalina, hormônio de crescimento e cortisol- assim chamados de hormônios contra-reguladores). Após 72h o cérebro passa a utilizar corpos cetônicos como fonte alternativa de energia e a glicemia cai.³²

Na hipoglicemia iatrogênica, induzida por insulina, a liberação dos hormônios contra-reguladores ocorre a fim de restaurar a euglicemia, como ocorre em um jejum prolongado. Com a queda da glicemia, através de reflexo simpático alfa e beta adrenérgico, são liberadas precocemente adrenalina e noradrenalina, já quando a glicemia se encontra abaixo de 65-60mg/dl. As catecolaminas estimulam a liberação pancreática de glucagon, que também é liberado precocemente, e que, junto com o cortisol e hormônio do crescimento, de liberação

mais tardia, parece ter efeito mais importante quanto maior for o tempo e gravidade da hipoglicemia.³³ A liberação de catecolaminas é responsável pelos sintomas clínicos iniciais. Com o tempo, além da queda do nível sérico de insulina, tanto endógena quanto exógena, os hormônios contra-reguladores mantêm resposta hiperglicêmica mais prolongada, com glicogenólise e neoglicogênese hepática e renal e diminuição da utilização muscular de glicose. Neste período o paciente se torna susceptível a hiperglicemia de rebote, que, quando ocorre de madrugada, é chamada de Efeito Somogii.³⁴

Em pacientes com diabetes mellitus (DM) tipo 1 há mais de 5 anos, é bastante frequente a não resposta contra-regulatória adequada, tanto de glucagon como de adrenalina. Esses pacientes não apresentam sintomas de hipoglicemia ou estes são menos intensos. O defeito está na liberação mediada por queda de glicose no pâncreas, tanto de glucagon como de peptídeos pancreáticos que medeiam o reflexo adrenérgico simpático.³⁴

Pacientes idosos, também apresentam defeitos na liberação de hormônios contra-reguladores, tornando-se mais susceptíveis a hipoglicemia.³⁵

Nas situações em que existe deficiência na produção de algum hormônio contra-regulador por outra doença endócrina concomitante, também há aumento da incidência de hipoglicemia. Nesse contexto, a deficiência mais importante é a de Glucagon, que ocorre em pacientes submetidos a pancreatectomia total.³⁵ A deficiência de cortisol também aumenta a incidência de hipoglicemia e tem grande importância no ambiente hospitalar. Tal deficiência costuma ocorrer com a parada abrupta do uso crônico de corticoides ou na deficiência relativa que pode afetar os pacientes críticos.³⁵

A deficiência de GH torna o paciente mais susceptível, mas não aumenta a chance isoladamente de hipoglicemia.³⁵

Na insuficiência renal, além de haver aumento na meia vida da insulina circulante, não ocorre a neoglicogênese renal que colabora com 45% da produção de glicose frente a hipoglicemia mantida.³⁶

Na hepatopatia, o comprometimento da neoglicogênese é o mais precoce, e exerce papel fundamental na resposta à hipoglicemia. Com a evolução da insuficiência, a glicogenólise pode ser comprometida.³⁶

A hipoglicemia é comum em pacientes tratados com insulina, hipoglicemiantes orais ou que permanecem em jejum prolongado principalmente com alguma condição de base (idade avançada, desnutrição, hepatopatia, insuficiência renal). Pode variar entre leve (60-70 mg/dl) com sintomas adrenérgicos, e hipoglicemia severa, com glicemias menores que 40 - 50mg/dl, levando a alterações do nível de consciência.³⁷

No ambiente hospitalar, o mais importante e determinante da agressividade da terapia (endovenosa ou por via oral), não é o valor absoluto de glicemia e, sim, a capacidade do paciente de ingerir a solução de glicose- dependendo do seu nível de consciência, e de estar ou não em jejum.³⁷

A hipoglicemia está relacionada a sinais e sintomas devidos à liberação adrenérgica provocada pela queda da glicemia, o que ocorre precocemente, logo que a glicemia atinge valores menores que 70 mg/dl, e/ou a falta de aporte de glicose ao cérebro (sintomas neuroglicopênicos) que ocorre com valores de glicemia menores que 40-50 mg/dl conforme Quadro 1.³⁷

Pacientes que apresentam longo tempo de diabetes, episódios frequentes de hipoglicemia, neuropatia autonômica instalada, doenças neurológicas que cursem com alterações do nível de consciência, trauma raquimedular e idosos, podem apresentar hipoglicemia assintomática. Tal situação clínica costuma se manifestar já com sintomas neurológicos graves, como coma sem causa, mal convulsivo, crises parciais focais. Nestas condições, a hipoglicemia deve ser ativamente afastada.³⁸

Quadro 2 - Sinais e sintomas de hipoglicemia

Adrenérgicos	Neuroglicopênicos
Fome	Dificuldade de concentração
Sudorese	Confusão mental
Taquicardia	Incoordenação
Ansiedade	Tontura
Palidez	Sonolência
Irritabilidade	Pesadelos
Cefaleia	Convulsões
Tremor	Sinais focais: zumbido, vertigem hemiparesia ou plegia, alterações de comportamento e/ou personalidade

Fonte: Costa et al.³⁹

Existem alguns fatores de risco relacionados à hipoglicemia hospitalar³⁹:

- a) Desencontro entre a aplicação de insulina e o consumo de carboidratos;
- b) Jejum prolongado;
- c) Insuficiência renal;
- d) Hepatopatias;
- e) Deficiência na secreção de glicocorticoides ou catecolaminas;
- f) Anormalidades do metabolismo da glicose;

- g) Ingestão de álcool;
- h) Intoxicação por salicilatos;
- i) Cirurgias com anestesia geral, onde o paciente se encontra em estado hipermetabólico e inconsciente;
- j) Diminuição súbita ou suspensão do uso de corticosteroides;
- k) Vômitos ou causas cirúrgicas que inviabilizem a ingestão por via oral;
- l) Redução da infusão de glicose no soro de manutenção ou dieta parenteral;
- m) Interrupção da dieta enteral;
- n) Doenças críticas como sepse (mais comum em crianças) e traumas severos.

Por conta disso, o enfermeiro deve organizar os procedimentos em pacientes diabéticos de forma a evitar demora ou atraso na execução de exames que requeiram jejum, realizar a oferta alimentar e a medição de glicemia capilar em horários determinados, administrar insulina ultrarrápida poucos minutos antes da ingestão alimentar e ter alinhado e de fácil acesso o tratamento a ser instituído para hipoglicemia nas unidades de internação com autonomia do corpo de enfermagem.³⁹

A familiaridade com os fatores de risco para hipoglicemia é uma etapa fundamental para identificação de pacientes mais susceptíveis, sendo importante na estratégia para evitar a hipoglicemia.³⁹

Os fatores de risco para hipoglicemia em pacientes internados em UTI pode diferir dos pacientes em unidades de internação. Nesses pacientes há um risco aumentado se houver hemofiltração ou diálise, suporte inotrópico ou sepse.⁴⁰

O controle da variabilidade glicêmica entre hipoglicemia e hiperglicemia em pacientes diabéticos é a chave para o bom controle glicêmico dentro do hospital. O time hospitalar pode prevenir hipoglicemia com as seguintes estratégias.⁴⁰

- a) Reconhecer fatores precipitantes;
- b) Organizar horários de administração de insulina;
- c) Organizar horários de administração de hipoglicemiantes orais;
- d) Monitorização constante à beira do leito;
- e) Educação de paciente, família e staff para reconhecer os sintomas e oferecer o tratamento apropriado;
- f) Oferecer aporte nutricional adequado;

- g) Aplicar sistemas que diminuam ou eliminem erros de doses, indicações ou horários das medicações de pacientes internados.

Como o paciente hospitalar na maior parte das vezes recebe insulina, deve haver uma checagem obrigatória de toda equipe nos seguintes itens:⁴⁰

- a) Horário da administração da insulina;
- b) Horário da glicemia capilar;
- c) Quantidade e horário das refeições;
- d) Relação entre horário da hipoglicemia e horário de administração de insulina e respectiva dose;
- e) Novos fatores de risco para hipoglicemia (suspensão de corticoide, hepatopatia, insuficiência renal, etc).

Diversos trabalhos científicos mostram que a variabilidade glicêmica, com alternância de hipos e hiperglicemias, no ambiente hospitalar, dita uma piora importante da mortalidade, principalmente na população geriátrica. Assim, tão importante como tratar a hipoglicemia, é manter adequado o tratamento do diabetes, para que não impere a variabilidade e a alternância chegue a valores de 40 e 400 mg/dl de glicemia.⁴⁰

2.2 Regulação endócrina da glicose

2.2.1 Pâncreas endócrino

O pâncreas endócrino é formado por sensivelmente um a três milhões de agregados celulares microscópicos, os Ilhéus de *Langerhans*. Num adulto, a maioria dos Ilhéus de *Langerhans*, também designados por Ilhéus Pancreáticos, mede de 100 a 200 μm .⁴¹

Consistem em quatro tipos celulares principais e dois secundários. Os quatro tipos principais são as células β , α , δ e PP (polipeptídeo pancreático). Representam 68%, 20%, 10% e 2 %, respetivamente, da população dos Ilhéus pancreáticos num adulto.⁴²

Enquanto as células β produzem insulina, as células α secretam glucagon, tendo ambas uma função de relevo na regulação da glicose^{2-4,16}. As células δ contêm somatostatina, que suprime tanto a liberação de insulina quanto a de glucagon. As células PP contêm um polipeptídeo pancreático único que possui vários efeitos gastrointestinais, como a estimulação da secreção de enzimas gástricas e intestinais e a inibição da motilidade intestinal.⁴²⁻⁴³

Os dois tipos celulares secundários correspondem às células D1 e às células enterocromafins. As células D1 produzem o polipeptídeo intestinal vasoativo, uma hormônio que atua a nível gastrointestinal. As células enterocromafins estão presentes na mucosa gastrointestinal e sintetizam serotonina e histamina.⁴²

2.2.2 Efeito da insulina e do glucagon

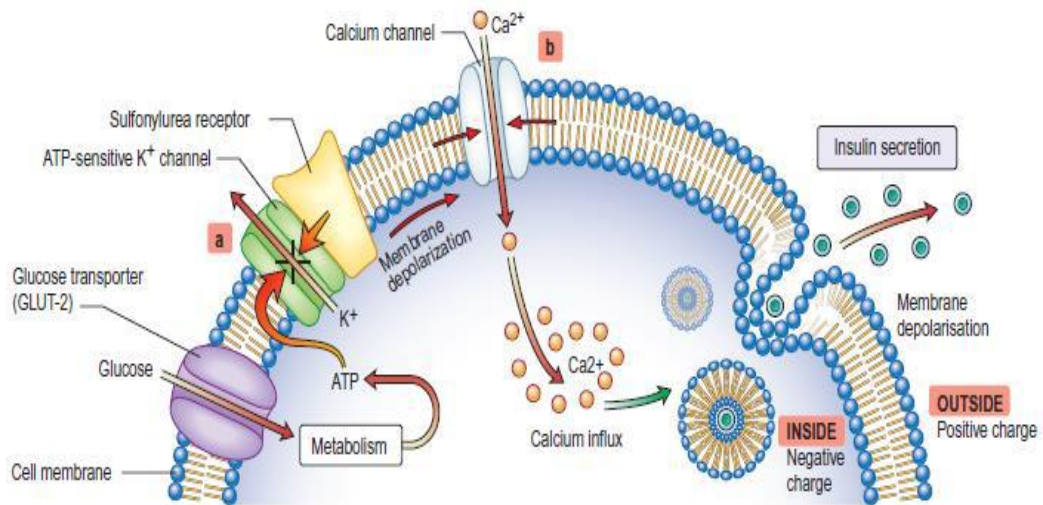
A segregação dos hormônios pancreáticos, insulina e glucagon, é regulada pelos níveis de glicemia, tendo um papel de extrema relevância na homeostase da glicose.^{42,44}

As principais células alvo da insulina são as células musculares, as células do tecido adiposo e as células hepáticas.⁴⁴

A estrutura primária da insulina é a pré-pro-insulina, que é sintetizada no retículo endoplasmático rugoso e é transportada para o complexo de Golgi, onde uma série de clivagens proteolíticas gera a insulina madura e um peptídeo residual, o peptídeo C.⁴² Tanto a insulina madura como o peptídeo C são armazenados em grânulos secretores e libertados após estimulação fisiológica.⁴⁴

A estimulação fisiológica para a secreção de insulina resulta do metabolismo da glicose, que através da glicólise gera ATP. O aumento dos níveis intracelulares de ATP leva ao fecho dos canais de potássio, ocorrendo despolarização. Em resposta à variação do potencial, são abertos canais de cálcio controlados por voltagem e a sua entrada na célula estimula a exocitose de vesículas de insulina.⁴²⁻⁴³

Figura 1 – Representação da regulação da secreção de insulina nas células β



Legenda: a) Despolarização da membrana de Ca^{2+} dependente da voltagem como consequência do metabolismo da glicose, do qual resulta um aumento da razão citoplasmática de ATP/ADP, inibindo o canal de potássio na membrana das células β sensíveis ao ATP; b) O aumento da concentração de cálcio intracelular estimula a liberação de insulina armazenada nos grânulos.

Fonte: Barrett et al.⁴³

A insulina produz os seus efeitos por se ligar um receptor específico à superfície da membrana plasmática das células alvo. Este receptor é uma glicoproteína composta por duas subunidades α e duas subunidades β . As subunidades β do receptor tem atividade tirosina quinase e autofosforilam-se e vão fosforilar enzimas alvo, ativando ou inibindo-as. As vias de transdução de sinal desencadeadas conduzem à ação metabólica da insulina como o aumento, na membrana plasmática, do número de proteínas que fazem o transporte da glicose (GLUTs), e o aumento da síntese de glicogênio, de proteínas e de lípidos.⁴³⁻⁴⁵ Existem diferentes transportadores (GLUTs) e a sua afinidade para a glicose varia com o tipo de tecido.⁴⁴

O glucagon exerce o seu efeito, sobretudo, no fígado. Ao combinar-se com receptores específicos da membrana plasmática ativa a proteína G, que por sua vez estimula a adenilciclase a produzir o segundo mensageiro, AMP-cíclico. Há favorecimento, deste modo, da glicogenólise e da neoglicogénese, libertando glicose para a corrente sanguínea.^{41,45}

2.2.3 Ação de outros hormônios

No organismo humano existe, um conjunto de hormônios que contribuem para manter os níveis plasmáticos de glicose dentro de um intervalo de valores normais. São esses hormônios, não só a insulina e o glucagon, mas também a epinefrina, o cortisol, o hormônio do crescimento e os hormônios da tireoide.⁴⁶

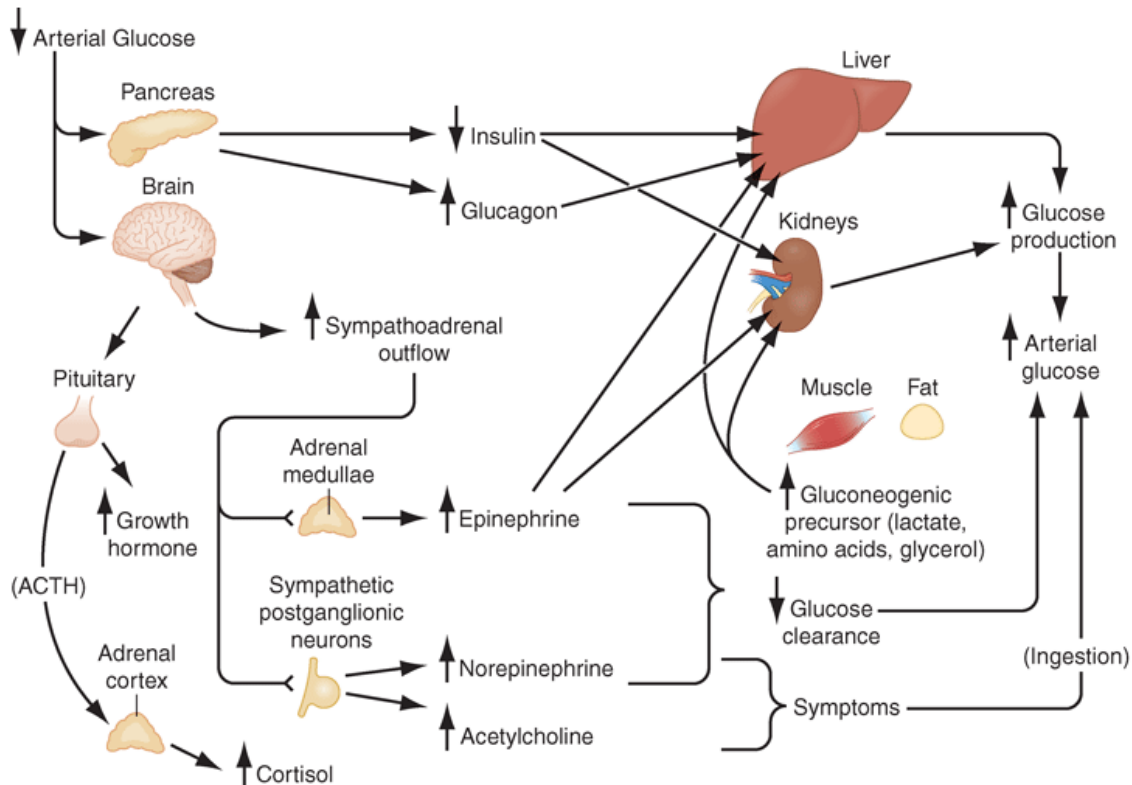
Quando há um aumento de glicemia, por exemplo, após uma refeição, há inibição do glucagon, da epinefrina, do cortisol e do hormônio do crescimento, verificando-se redução da liberação de glicose por parte dos tecidos. Em paralelo, há um aumento da estimulação parassimpática do pâncreas, que conduz ao aumento da produção de insulina. Adicionalmente os hormônios tireoidianos (T3 e T4) contribuem para a secreção de insulina e estimulam a rápida captação da glicose.⁴⁶⁻⁴⁷

Quando os níveis de glicose baixam (Figura 2), por exemplo, no estado de jejum, constata-se um aumento dos níveis de glucagon, assim como um aumento da estimulação simpática do pâncreas, que em conjunto com a epinefrina, o cortisol e a hormônio do crescimento, conduzem à inibição da secreção de insulina e conseqüentemente à diminuição da captação da glicose pelas células.^{44,48}

A epinefrina é um hormônio secretado pela glândula suprarrenal, que inibe a secreção de insulina e estimula a secreção de glucagon. O cortisol e o hormônio do crescimento são hormônios que inibem a captação da glicose e estimulam a neoglicogênese. Os três hormônios referidos rapidamente previnem a hipoglicemia, mas a sua produção é independente da concentração de glicose plasmática.⁴⁶⁻⁴⁷

Os hormônios da tireoide (T3 e T4) são hormônios que estimulam a glicólise e a gliconeogênese. Estes hormônios aumentam a absorção da glicose a nível gastrointestinal e a rápida captação de glicose pelas células.^{44,46}

Figura 2 – Representação esquemática do mecanismo fisiológico face à diminuição da glicose



Fonte: Ashwood et al.⁴⁴

2.2.4 Resposta fisiológica à hipoglicemia

Quando os níveis de glicemia plasmática sofrem uma diminuição, mas ainda se encontram dentro dos valores fisiologicamente normais há diminuição da secreção de insulina. Em paralelo, há o aumento de dois processos que promovem o aumento de glicose - glicogenólise e a neoglicogênese. Assim, uma redução da secreção de insulina representa o primeiro mecanismo de regulação desencadeado face à diminuição da glicemia.⁴²

Quando os níveis de glicose reduzem para valores um pouco inferiores ao limite fisiológico, há uma estimulação para a produção de glucagon, sendo este, o segundo mecanismo de regulação desencadeado.⁴⁸

A epinefrina estimula a glicogenólise e a neoglicogênese. Uma vez que estimula a secreção de glucagon, a epinefrina apresenta um papel crítico quando o glucagon exibe um déficit, tornando-se o terceiro mecanismo de regulação desencadeado face à diminuição da glicemia.⁴⁹

O cortisol e o hormônio do crescimento apoiam a produção de glicose endógena e limitam a sua utilização, embora em menor percentagem que a epinefrina.⁴⁹

Abaixo de 70mg/dL pode surgir sintomas como a fome, no entanto, para níveis de glicemia significativamente baixos, na ordem dos 55 mg/dL, surgem sintomas severos como tremores, diaforese e palpitações que funcionam como uma sinalética para necessidade de ingestão de hidratos de carbono. Valores mais baixos irão provocar défice a nível cognitivo.⁴⁸

Quadro 3 - Respostas fisiológicas face à diminuição da concentração de glicose plasmática

Resposta	Nível de Glicemia a que se verifica resposta em mg/dL	Efeito Fisiológico	Papel na prevenção da hipoglicemia
↓ Insulina	80-85	↑TP (↓ TU)	Primeiro mecanismo de regulação face à diminuição da glicemia
↑ Glucagon	65-70	↑TP	Segundo mecanismo de regulação face à diminuição da glicemia
↑Epinefrina	65-70	↑TP ↓ TC	Terceiro mecanismo de regulação face à diminuição da glicemia
↑Cortisol e Hormônio do Crescimento	65-70	↑TP ↓ TC	Mecanismo adjuvante desencadeado face à diminuição da glicemia
Sintomas	50-70	↑ Glicose exógena	Percepção cognitiva face à hipoglicemia
↓Cognição	< 50	-	Comprometimento da percepção cognitiva

Nota: (TP): taxa de produção de glicose plasmática através do aumento de produção hepática e renal; (TC): taxa da clearance da glicose; utilização da glicose em relação à concentração de glicose no plasma disponível para utilização; (TU): taxa da utilização de glicose pelo cérebro (não pode ser alterado pelos hormônios glicorregulatórios) e pelos tecidos sensíveis à insulina.

Fonte: Longo et al.⁴⁸

2.3 Manifestações clínicas da hipoglicemia

2.3.1. Sinais e sintomas

As manifestações clínicas de hipoglicemia podem ser divididas em sintomas adrenérgicos, decorrentes da ativação do sistema nervoso autónomo e sintomas neuroglicopênicos, decorrentes da concentração de glicose no sistema nervoso central.⁵⁰

Os sintomas adrenérgicos, também denominados por autonômicos, decorrem da descida rápida da glicose plasmática, resultando respostas adrenérgicas e colinérgicas.⁵⁰

Resultante da libertação da epinefrina ocorre diaforese, tremores, fome, palpitações e ansiedade⁵¹. Estes sintomas são de fácil percepção e podem ocorrer mesmo se o nível da glicose plasmático não for inferior a 50 mg/dL.⁵¹

Os sintomas neuroglicopênicos surgem por uma lenta descida da glicose plasmática que compromete o sistema nervoso central, uma vez que a atividade normal do cérebro depende de um adequado fornecimento de glicose.⁵² Da descida da glicemia a valores que rondem os 20 a 30 mg/dL e, conseqüentemente, do bloqueio simpático, podem resultar sintomas como o déficit cognitivo, confusão, alterações de comportamento, alterações psicomotoras e convulsões⁵². No caso de haver um prolongamento da hipoglicemia sem resolução poderá conduzir ao coma.⁵¹

Na Quadro 3, estão descritos os sintomas resultantes de uma rápida e de uma lenta descida de glicose com os respectivos valores de glicemia a partir do qual se manifestam.¹⁸ Há, ainda, outros sintomas de mal-estar inespecífico, como cefaleias e náuseas, que se podem confundir com outras patologias.⁵¹

Quadro 4 - Sintomas de hipoglicemia conforme glicemia

Sintomas Autonômicos	Glicemia 55 – 70 mg/dL
Fome	
Ansiedade	
Palpitações	
Tremor	
Diaforese	
Parestesias periorais	
Sintomas Neuroglicopênicos	Glicemia < 55 mg/dL
Déficit cognitivo	
Confusão	
Alterações Comportamentais	
Alterações Psicomotoras	
Convulsões	Glicemia < 30 mg/dL
Comas	

Fonte: Longmore et al.⁵¹

2.3.2 Sequelas neurológicas da hipoglicemia

O cérebro consome pelo menos 50% do total de glicose do organismo.⁹ Durante um jejum muito prolongado a concentração de glicose é insuficiente para suprir as necessidades do cérebro, podendo este usar corpos cetônicos para obtenção de energia.⁵³

Algumas regiões do cérebro são mais sensíveis à hipoglicemia que outras. A privação de glicose leva, inicialmente, a lesões seletivas nos grandes neurônios piramidais do córtex cerebral, o que pode resultar em necrose pseudolaminar do córtex, envolvendo predominantemente as camadas de III a V, caso haja comprometimento severo.⁴²

O hipocampo também é sensível à depleção de glicose tanto como o é a hipóxia. As células de Purkinje do cerebelo também são sensíveis, mas não tanto como apresentam o ser à hipóxia.⁴²

Durante um episódio de hipoglicemia, uma resposta simpatoadrenal atenuada, em grande parte por redução significativa da resposta neuronal simpática, pode provocar uma síndrome com relevância clínica de desconhecimento da hipoglicemia, isto é, perda dos avisos adrenérgicos e dos sintomas colinérgicos que permitem ao indivíduo reconhecer e contrariar o episódio por ingestão de hidratos de carbono.⁵⁴

Desta dessensibilização poderá resultar situações em que os sintomas adrenérgicos não ocorram antes dos sintomas cognitivos, sendo potencialmente perigoso, havendo um risco seis vezes maior de desenvolverem um episódio de hipoglicemia grave.⁴³

Se o nível e a duração da hipoglicemia forem suficientemente extensíveis, poderão resultar lesões generalizadas em várias partes do cérebro e, mesmo que haja restaurado dos níveis de glicose plasmática, alguns danos não serão reversíveis.⁵³

2.4 Classificação da hipoglicemia

2.4.1 Tríade de Whipple

A tríade de *Whipple* é um conjunto de critérios que permitem estabelecer se existe realmente uma alteração hipoglicêmica.⁵ Os critérios da tríade de Whipple são:⁴¹

- a) Sinais e/ou sintomas consistentes com a hipoglicemia;
- b) Baixa concentração plasmática de glicose;
- c) Resolução dos sinais e sintomas posterior ao aumento da concentração da glicose plasmática.

Já vimos que, por definição, hipoglicemia é uma concentração de glicose plasmática suficientemente baixa para causar sinais e sintomas, incluindo dano na função cerebral. As manifestações clínicas da hipoglicemia não são específicas e com um único valor baixo de glicose plasmática não se poderá afirmar categoricamente que estamos na presença de um episódio de hipoglicemia. Para que se possa documentar o episódio de hipoglicemia os critérios descritos têm que ser verificados.⁴⁹

2.4.2 Classificação da hipoglicemia no indivíduo diabético e não diabético

Na avaliação clínica de um indivíduo com hipoglicemia é necessário fazer o diagnóstico diferencial do indivíduo diabético, do indivíduo não diabético, havendo deste modo uma abordagem diferente em cada caso. Sendo a hipoglicemia um dos efeitos adversos mais frequentes do tratamento da diabetes, a determinação à priori desta patologia, permite excluir outras doenças e minimizar a recorrência de hipoglicemia.⁵¹

No indivíduo diabético, a hipoglicemia é uma complicação aguda, secundária ao tratamento com insulina.⁴¹

Os especialistas reconheceram o problema da hipoglicemia iatrogênica desde a primeira utilização da insulina, em 1922.⁶ Esta complicação resulta de um desequilíbrio entre a insulina injetada e a dieta normal ou necessidade de insulina basal.⁴¹

Os episódios de hipoglicemia recorrentes estão associados à perda gradual dos avisos adrenérgicos e sintomas colinérgicos que permitem ao indivíduo reconhecer e contrariar o episódio, tornando-se esta dessensibilização potencialmente perigosa.⁵⁵

Indivíduos com diabetes tipo 1 sofrem, em média, dois episódios de hipoglicemia sintomática por semana e pelo menos um episódio grave. Estima-se que 6 a 10% destes doentes morrem como resultado de hipoglicemia.⁴⁸

A hipoglicemia ocorre com menor frequência na diabetes tipo 2⁴⁸. Numa fase inicial, a diabetes tipo 2 pode tratar-se exclusivamente com fármacos que muito raramente dão origem a hipoglicemia. Incluem-se neste grupo as biguanidas (metformina), tiazolidinedionas ou glitazonas (pioglitazona, rosiglitazona), inibidores das α -glucosidase (acarbose, miglitol), agonistas do GLP-1 (exenatide, liraglutide) e inibidores da DPP-4 (sitagliptina, vildagliptina, saxagliptina). No entanto, poderá haver um aumento desta frequência quando estes fármacos são associados a sulfonilureias ou insulina.^{48,51}

No diabético, os períodos de maior risco para a ocorrência de hipoglicemia são antes das refeições, durante a noite e durante o exercício. Hábitos alimentares irregulares, esforço físico fora do comum e/ou excesso de álcool podem precipitar episódios hipoglicêmicos mais rapidamente do que no indivíduo não diabético. Outros casos parecem ser simplesmente devido à variação da absorção de insulina.⁴²

No indivíduo adulto não diabético, a ocorrência de hipoglicemia é rara. Valorizam-se valores de glicemia inferiores a 55mg/dL e deve-se procurar no histórico clínico, a etiologia subjacente.⁵¹

A classificação tradicional de hipoglicemia em indivíduos não diabéticos subdivide a hipoglicemia em jejum (pós-absortiva) e pós-prandial conforme o Quadro 4.^{50,52} Esta classificação tem sido um desafio, uma vez que não permite uma clara distinção etiológica da hipoglicemia. Exemplificando: indivíduos que apresentem insulinoma desenvolvem normalmente hipoglicemia pós-absortiva, no entanto, podem apresentar hipoglicemia pós-prandial.⁵⁰

Noutro exemplo, indivíduos em situação de pós-gastrectomia, normalmente têm hipoglicemia pós-prandial, mas podem ter sintomas idênticos a uma hipoglicemia pós-absortiva.⁴⁹

A hipoglicemia pós-prandial, também denominada por hipoglicemia reativa, foi tema de muitos debates. Muitos editoriais e artigos foram publicados sobre a verdadeira existência de hipoglicemia pós-prandial ou reativa.⁵⁴ Nos primeiros estudos efetuados acreditava-se que a hipoglicemia pós-prandial era uma potencial explicação “orgânica” para uma variedade de queixas que poderiam ter sido consideradas psicossomáticas.⁴²

Quadro 5 – Classificação da Hipoglicemia segundo o estado de jejum e pós-prandial

Hipoglicemia Pós-Absortiva (jejum)
Fármacos Pentamidina, quinina Raramente salicilatos, sulfonamidas
Álcool
Outros
Hiperinsulinismo endócrino Disfunção das células β pancreáticas - Tumor (insulinoma) - Disfunção não tumoral (hipertrofia das células β pancreáticas) Hipoglicemia autoimune - Anticorpos anti-insulina - Anticorpos contra os recetores de insulina - Secreção de insulina ectópica
Doenças Críticas Insuficiência hepática, insuficiência cardíaca, insuficiência renal, sepsis, inanição
Deficiência Hormonal Cortisol ou Hormônio do crescimento, ou ambas Glucagina e adrenalina
Outras causas Tumores de células não β Desnutrição grave
Hipoglicemia Pós-prandial
Hiperinsulinismo endógeno Hipoglicemia pancreática das células não β
Pós-gastrectomia
Erros inatos do metabolismo
Hipoglicemia factícia, acidental

Fonte: Robbins e Cotron.⁴²

Outro modo de classificar a hipoglicemia baseia-se na causa primária ou secundária da hipoglicemia, sendo esta classificação mais útil do ponto de vista diagnóstico (Quadro 5).

Esta classificação distingue a hipoglicemia como consequência primária de uma patologia, da hipoglicemia como consequência secundária à patologia ou por ingestão de fármacos ou outras drogas.⁴⁹

Os critérios tríade de *Whipple* deverão ser comprovados, mas o episódio hipoglicêmico deverá ser estudado para se verificar a etiologia.⁵⁵

Existem algumas patologias que conduzem à hipoglicemia por um mecanismo não direto, ou seja, existe uma alteração fisiológica que a médio/longo prazo vai resultar numa diminuição da glicemia entre outras alterações pré-existentes como causa direta da disfunção. Dentro deste grupo temos, por exemplo, a insuficiência hepática que pode manifestar-se com icterícia, ascite, hemorragias e diminuição do apetite, e que a longo prazo, com o progressivo consumo das reservas de glicogênio do organismo, conduzir à hipoglicemia. Trata-se de uma hipoglicemia secundária.⁴⁹

Noutro grupo temos patologias que conduzem à hipoglicemia por intervenção direta no metabolismo da glicose. Estas alterações conduzem à hipoglicemia a curto/médio prazo, dependendo se o indivíduo está ou não em jejum. Dentro deste grupo, temos, por exemplo, os insulinomas que por produção excessiva de insulina conduzem à hipoglicemia, uma das suas consequências imediatas. Trata-se de uma hipoglicemia primária.⁴⁹

Num episódio de hipoglicemia recomenda-se a revisão do histórico clínico, a avaliação dos sinais e sintomas, assim como complementar a avaliação com os dados laboratoriais disponíveis, no sentido investigar a presença de alterações específicas, como possíveis drogas ou fármacos, doente alcoólico, doenças críticas, disfunção hormonal ou tumor das células não β .⁴⁹

Quando a causa do distúrbio hipoglicêmico não é evidente, caso da hipoglicemia secundária, devem ser feitas medições laboratoriais adicionais, enquanto o nível de glicose é baixo, e proceder a outros exames de modo a diagnosticar a causa.⁴⁸

Quadro 6 - Classificação de hipoglicemia segundo a etiologia

Hipoglicemia primária
Hiperinsulinismo endógeno - Hipoglicemia pós-gastrectomia - Insulinoma - Disfunção não tumoral (hipertrofia das células β pancreáticas) - Hipoglicemia autoimune (anticorpos anti-insulina e anticorpos contra os recetores de insulina) - Secreção de insulina ectópica
Hipoglicemia secundária
Fármacos e outras drogas Álcool
Doença crítica - Insuficiência hepática, renal ou cardíaca - Sepsis - Inanição
Deficiência Hormonal - Cortisol ou Hormônio do crescimento, ou ambas - Glucagon e adrenalina
Tumor das células não beta

Fonte: Longo et al.⁴⁸

A concentração de glicose no sangue em recém-nascidos é muito mais baixa do que nos adultos (aproximadamente 35 mg/dL) e reduz rapidamente após o nascimento, quando as reservas de glicogénio são mais baixas. Os valores de concentrações de glicemia normal em recém-nascidos prematuros ou com redução do tempo de gestação é de 20 mg/dL nos primeiros três dias de vida, para recém-nascidos a termo é de 30 mg/dL para o mesmo período

de tempo e são considerados valores de glicemia igual ou superior a 40 mg/dL a partir das 72 horas de vida.⁵³

2.5 Causas de hipoglicemia

É notória a preocupação para que não ocorra condições como a hipoglicemia, por ser uma grave ameaça a homeostase e se persistente, pode levar à disfunção celular irreversível com falência de órgãos e morte, tornando-se fundamental o conhecimento de suas causas.

2.5.1 Hipoglicemia primária

A hipoglicemia primária pode ser verificada em diferentes situações descritas abaixo.

2.5.1.1 Insulinomas

Os insulinomas são neoplasias das células β dos ilhéus pancreáticos, caracterizados pela produção excessiva de insulina.⁵⁶

Os insulinomas são os tumores mais comuns do pâncreas endócrino, podendo produzir uma quantidade de insulina suficiente para induzir a hipoglicemia clinicamente significativa.⁵⁷

O insulinoma tem uma incidência de 1/1.000.000 de habitantes, sendo que só cerca de 80% dos casos é único e benigno. Na relação sexo masculino/feminino há uma ligeira predominância nas mulheres (2:3).⁵⁸

Os sintomas de hipoglicemia ocorrem principalmente no estado de jejum, mas pode ocasionalmente ocorrer num período pós-prandial.⁴⁹

O diagnóstico é caracteristicamente tardio, podendo ocorrer de alguns meses a vários anos, após o início da sintomatologia, sendo a idade média de diagnóstico os 50 anos.⁵⁸

2.5.1.2 Disfunção não tumoral

A nesidioblastose, uma hiperinsulinemia funcional, resulta da hiperplasia das células β pancreáticas. A proliferação das células endócrinas provenientes do epitélio dos ductos pancreático tem como consequência a hipersecreção inapropriada de insulina.⁵⁹

Esta patologia é encontrada ocasionalmente em adultos, ocorrendo, geralmente, em recém-nascidos ou em crianças até um ano de idade, como resultado da diabetes gestacional.⁶⁰

Na diabetes gestacional, o feto, devido a uma longa exposição à hiperglicemia do sangue materno, responde com um aumento do tamanho e número de ilhéus pancreáticos. No período pós-natal esses ilhéus pancreáticos hiperativos podem ser responsáveis por episódios graves de hipoglicemia. O fenômeno é geralmente transitório, mas alterações nos mecanismos de detecção da glicose ou nos mecanismos secretores de insulina pelas células β , podem causar problemas persistentes.⁵⁹

2.5.1.3 Hipoglicemia autoimune

A hipoglicemia autoimune ocorre, principalmente, devido ao desenvolvimento de anticorpos que se ligam à insulina e, mais raramente, devido ao desenvolvimento de anticorpos que se ligam aos receptores de insulina.⁴⁸

A hipoglicemia resultante do desenvolvimento de anticorpos que se ligam à insulina é uma doença rara, relatada essencialmente entre indivíduos de etnia Japonesa ou Coreana e significativamente com menor frequência em Caucasianos.⁴⁹ Estes anticorpos ligam-se à insulina secretada durante e após a refeição. Num período pós-prandial, esta ligação é dissociada, havendo liberação irregular de insulina, que conduz a um cenário de hipoglicemia.⁴⁹

Os anticorpos que se ligam aos receptores de insulina conduzem à hipoglicemia tanto em estado de jejum como em período pós-prandial, por mecanismo agonista.⁴⁸

2.5.1.4 Erros inatos do metabolismo da glicose

Os erros inatos no metabolismo da glicose pertencem a um grupo de doenças genéticas que vão repercutir em alterações no metabolismo da glicose como o déficit de uma ou mais enzimas intervenientes no metabolismo da glicose, afetando a regulação da mesma. Em algumas destas alterações surge a hipoglicemia como assinatura laboratorial.⁴⁵

Uma das doenças mais frequentes, em que a hipoglicemia surge como resultado do déficit enzimático é a doença de *Von Gierke*. Esta doença resulta da deficiência ou mesmo ausência da enzima glucose-6-fosfatase, no fígado, que é essencial na fase final da conversão de glucose-6-fosfato a glicose.⁴⁵

Além da hipoglicemia, esta doença é ainda caracterizada pelo aumento da concentração plasmática de ácido láctico e dislipidemia.⁴⁵

2.5.2 Hipoglicemia secundária

Já a hipoglicemia secundária pode ser encontrada das seguintes formas:

2.5.2.1 Deficiência hormonal

A deficiência do hormônio do crescimento (especialmente com a coexistência da deficiência da ACTH), de glicocorticoides, do hormônio da tireoide ou de glucagon podem conduzir à hipoglicemia.⁵³

2.5.2.2 Déficit de cortisol e hormônio do crescimento

O déficit de cortisol e hormônio do crescimento não são críticos na regulação da glicemia, pelo menos no adulto⁴⁹. No entanto, a hipoglicemia pode desenvolver-se em casos de jejum prolongado na presença de insuficiência adrenal primária (doença de *Addison*) e no hipopituitarismo.⁴³

Astenia, fadiga, perda de peso, anorexia e aumento da pigmentação da pele são características típicas da deficiência de cortisol crônica. Esta doença está associada à insuficiente neoglucogênese resultante da diminuição dos precursores (aminoácidos glicogênicos) e aumento da captação da glicose pelas células.⁴¹

2.5.2.3 Déficit de glucagon e epinefrina

O déficit de glucagon muitas vezes pode não ser evidente uma vez que a descompensação daí resultante é compensada pelo efeito da epinefrina. Deficiências combinadas de glucagon e de epinefrina desempenham um papel preponderante no desenvolvimento da hipoglicemia.⁴⁹

A deficiência de epinefrina pode explicar episódios de hipoglicemia que ocorram em indivíduos submetidos a adrenalectomia. Contudo, a hipoglicemia não é uma característica da deficiência da epinefrina resultante da adrenalectomia bilateral, desde que a suplementação com glicocorticoides seja adequada, não haja bloqueio adrenérgico farmacológico e as restantes defesas do sistema de regulação estejam intactas.⁴⁸

2.5.2.4 Tumores das células não beta

O hormônio do crescimento, secretada pela hipófise anterior, exerce a sua ação sobre o crescimento mediante regulação de fatores de crescimento (IGF – *insulin-like growth factor*), proteínas com estrutura e atividade semelhante à insulina. Os IGFs (IGF-I e IGF-II) são produzidos predominantemente no fígado e atuam na maioria dos órgãos e tecidos do organismo tendo um papel crucial na proliferação celular mitótica e diminuição da apoptose⁴⁸.

Enquanto a produção de IGF-I é dependente da estimulação do hormônio do crescimento, o IGF-II é independente deste hormônio, encontrando-se este sempre em maior concentração em circulação.⁴¹

Quando há um aumento destes fatores de crescimento, quer na acromegalia (aumento de secreção da hormona do crescimento), quer nos hepatomas (aumento direto da produção dos fatores) ou outra mutação, pode resultar em episódios de hipoglicemia. Os IGF's não

complexam normalmente com as proteínas de ligação em circulação e, portanto, estão mais disponíveis para os tecidos-alvo. Quando os IGF's, que se encontram aumentados nestes tumores, se libertam ou se ligam às células, resulta numa utilização excessiva de glicose por estes tecidos-alvos, podendo conduzir à hipoglicemia.⁴⁹

A secreção de insulina é suprimida apropriadamente durante a diminuição da glicemia e, por conseguinte, só em situações muito extremas é que conduz a hipoglicemia grave.⁴⁹

2.5.2.5 Outras patologias

Doenças graves, como insuficiência renal, hepática ou cardíaca e quadros clínicos como seps e inanição estão entre as causas secundárias que conduzem a episódios de hipoglicemia.⁶⁰⁻⁶¹

Estas são doenças críticas que têm uma forte associação a episódios recorrentes de hipoglicemia e um risco acrescido de mortalidade.⁶¹

2.5.2.6 Insuficiência hepática

A hipoglicemia pode resultar da insuficiência hepática. O fígado pode manter uma produção normal de glicose mesmo quando apresenta lesões extensas, tornando-se num problema quando a insuficiência hepática é fulminante.⁴⁸

O fígado é o órgão principal de produção de glicose endógena, tanto pela glicogenólise como pela neoglucogênese, e a destruição de mais de 80% do tecido hepático, por exemplo, na hepatite tóxica, produz hipoglicemia em jejum.⁴⁸

2.5.2.7 Insuficiência renal

O rim tem um papel secundário na produção de glicose (via da neoglucogênese no córtex renal) e a sua falha poderá conduzir a episódios espontâneos de hipoglicemia, principalmente no que se refere a indivíduos desnutridos.⁴⁸

A hipoglicemia, em indivíduos com insuficiência renal que façam terapêutica com insulina, também é resultante da diminuição da depuração da insulina e redução da mobilização dos precursores neoglucogênicos na insuficiência renal. Neste caso, faz-se uma correção e adaptação da dose de insulina.⁴⁸

2.5.2.8 Insuficiência cardíaca

O mecanismo que conduz à hipoglicemia por insuficiência cardíaca é ainda desconhecido. Uma das hipóteses propostas é o aumento do metabolismo resultante da diminuição de oxigênio nos tecidos, havendo uma diminuição do NAD essencial para as etapas de produção de glicose. Uma outra hipótese proposta envolve a congestão hepática resultante na maioria das vezes da insuficiência cardíaca.⁴⁸

2.5.2.9 Sepses

A sepsis é uma causa relativamente comum de hipoglicemia.⁴⁸ Na instalação de um quadro inflamatório há um aumento da produção e utilização da glicose induzida pela produção de citocinas em tecidos ricos em macrófagos, tal como o fígado, o baço e o pulmão. Geralmente a hipoglicemia desenvolve-se no caso de não se manter o ritmo de produção de glicose.⁶¹

Em casos de sepsis, o episódio de hipoglicemia pode ser precipitado em indivíduos que fazem insulino-terapia ou hipoperfusão hepática ou renal.⁵¹

2.5.2.10 Inanição

A inanição pode resultar de jejum, de carência alimentar, de anorexia nervosa, de doença gastrointestinal grave, de acidente vascular cerebral ou de estado de coma.⁴⁸

O estado de desnutrição grave pode causar hipoglicemia por perda das reservas de gordura do organismo e esgotamento posterior dos precursores neoglicogênicos, como, por exemplo, os aminoácidos.⁴⁸

2.5.2.11 Hipoglicemia induzida por fármacos

Como já foi referido anteriormente, a grande maioria dos episódios de hipoglicemia ocorre em pacientes diabéticos, na sequência da utilização de fármacos como a insulina.^{2, 32} A hipoglicemia acidental pode ocorrer por administração acidental e a hipoglicemia factícia é resultado da administração propositada de insulina em concentração elevada, para causar hipoglicemia.⁴¹

Esta administração de insulina não controlada conduz a um quadro clínico com características muito semelhante à de um insulinoma⁴². A insulina exógena provoca hipoglicemia com baixos níveis de peptídeo C, refletindo a supressão da secreção de insulina.⁴⁸

Um grande número de outros fármacos tem sido associado com a hipoglicemia.⁴³ Alguns deles estão listados na Tabela, resultado de um estudo da evidência de fármacos que conduzem à hipoglicemia.⁶¹

A correção do episódio vai depender do tempo de semivida do fármaco. A hipoglicemia induzida pela insulina exógena é, de um modo geral, fácil de corrigir. Pelo contrário, a hipoglicemia induzida por sulfonilureias pode persistir ou recidivar nas primeiras 72 horas, pelo que obriga ao internamento do doente. Em outros casos, o que determina o agravamento do estado clínico não é o fármaco, mas a coexistência de doenças críticas, como, por exemplo, a insuficiência renal.⁴⁹

Quadro 7 - Fármacos associados à hipoglicemia

Evidência moderada
Cibenzolina
Gatifloxacina
Pentamidina
Quinina
Indometacina
Glucagina
Evidência baixa
Artesunato / artemisinina
Lítio
Propoxifeno / dextropropoxifeno
Evidência muito baixa
Inibidores da enzima conversora da angiotensina
Antagonistas do recetor da angiotensina
Antagonistas do recetor b-adrenérgicos
Levofloxacina
Mifepristone
Disopiramida
Sulfametoxazol-trimetoprim
Heparina
Mercaptopurina

Fonte: Philip et al.⁴⁹

2.5.2.12 Hipoglicemia induzida pelo álcool

A hipoglicemia induzida por álcool é observada em estados de depleção de glicogênio, ou seja, em jejum prolongado⁴¹. Nestas circunstâncias, a neoglicogênese torna-se a via predominante para produção de glicose.⁴⁹

A hipoglicemia induzida por álcool resulta do efeito do NADH, produzido durante o metabolismo do álcool, sobre a neoglicogênese. O NADH excedente desloca o equilíbrio das reações catalisadas pela lactato-desidrogenase, na direção da formação de lactato, reduzindo a conversão em glicose e provocando deste modo hipoglicemia.⁴⁹

O abuso de álcool por diabéticos que fazem insulino-terapia pode levar rapidamente à progressão da diabetes, havendo uma maior recorrência de episódios de hipoglicemia.⁴⁸

2.6 O controle glicêmico e a hipoglicemia associada à infusão contínua de insulina na terapia intensiva

Em 2002, Van den Berghe⁶² descreveram o uso de insulina para tratar hiperglicemia e normalizar o nível de glicemia (80-110 mg/dL) em um grande ensaio randomizado e controlado, o qual foi realizado em uma única unidade de terapia intensiva (UTI) cirúrgica. Esse ensaio, conhecido como o estudo de *Leuven*, desafiou o conceito de que a hiperglicemia seja uma alteração adaptativa no estresse e que deveria ser tolerada na doença crítica. Nesse estudo, o controle glicêmico foi associado a uma redução relativa de 42% em mortalidade na UTI (8% de mortalidade no grupo controle e 4,6% no grupo insulina)⁶². Também reduziu os episódios de infecção da corrente sanguínea (46%), insuficiência renal aguda (41%), transfusão de hemácias (50%) e polineuropatia em doença crítica (44%). Esse estudo despertou um interesse renovado em controle glicêmico em UTI para adultos. Entretanto, houve diversas preocupações sobre suas possíveis limitações.⁶³

Primeiro, o estudo envolveu predominantemente pacientes que haviam sido submetidos à cirurgia cardíaca. Segundo, o protocolo nutricional utilizado na UTI envolveu grandes quantidades de glicose intravenosa e nutrição parenteral/enteral precoce, o que não reflete a prática na maioria das UTI. Terceiro, o controle glicêmico resultou em uma maior incidência de hipoglicemia (0,8% nos controles e 5,1% no grupo insulina), e a hipoglicemia esteve associada a um risco maior de óbito (razão de chances = 3,2).⁶³ Finalmente, a mortalidade no grupo controle foi maior do que a esperada pela gravidade da doença do grupo.

Em 2002, Van den Berghe⁶² relatou um segundo grande ensaio controlado e randomizado de controle glicêmico, desta vez em uma UTI.² Esse ensaio, o estudo médico de *Leuven*, demonstrou que, ao passo que o controle glicêmico não reduziu a mortalidade global (40% no grupo controle e 37,3%, $p = 0,33$), reduziu a morbidade (isto é, reduziu a incidência de comprometimento renal, encurtou a duração da ventilação mecânica, permanência na UTI e internação hospitalar). Em pacientes que permaneceram na UTI por mais de três dias, a mortalidade foi reduzida de 38,1% no grupo controle para 31,3% no grupo de tratamento ($p = 0,05$). A redução de morbidade foi mais evidente na análise por subgrupos.⁶²

A incidência de infecção na corrente sanguínea, no entanto, não foi reduzida. Em comum com o estudo cirúrgico, houve limitações e preocupações referentes ao protocolo nutricional, à mortalidade no grupo controle e à incidência de hipoglicemia. O estudo médico

também suscitou preocupações adicionais em relação à segurança. Primeiro, em pacientes que permaneceram na UTI por menos de três dias, o controle glicêmico esteve associado a um aumento de mortalidade (18,8% no grupo controle e 26,8% no grupo insulina, $p = 0,05$).⁶²

Este aumento precoce da mortalidade no grupo glicêmico sugere que a hiperglicemia é temporariamente bem tolerada, e talvez seja benéfica para a sobrevivência. Segundo, a hipoglicemia foi um fator de risco independente para óbito, e o controle glicêmico aumentou a incidência de 3,1% no grupo controle para 18,7% no grupo insulina.⁶²

A hipoglicemia esteve particularmente evidente em pacientes com sepse, com uma incidência global de 11,4% (2,9% no grupo controle e 19,6% no grupo insulina). Se a associação entre a hipoglicemia e a mortalidade mais alta reflete uma consequência de hipoglicemia ou um risco maior de mortalidade nesses pacientes ainda é tema de discussão.⁶²

Contudo, a hipoglicemia deveria ser evitada, e o controle glicêmico não deveria ser implementado sem extrema vigilância de níveis de glicose.

Experimentalmente, o controle glicêmico utilizando insulina apresenta efeitos antiinflamatórios. A insulina suprime vias reguladas pelo fator nuclear kappa beta (NF-kB), inibindo a produção de TNF-alfa, fator inibitório da migração de macrófagos e geração de superóxido. Em pacientes, o controle glicêmico reduziu a proteína C reativa e a TNF-alfa.⁶⁴

Clinicamente, a dislipidemia é frequente em terapia intensiva em adultos, e as alterações em triglicerídeos e o aumento das lipoproteínas de alta densidade (HDL) estão associados à gravidade da doença. O uso de insulina para atingir o controle glicêmico reverte a hipertrigliceridemia e aumenta os níveis de HDL. O controle glicêmico também previne a disfunção endotelial e reduz a resistência à insulina em tecidos periféricos, mas não no fígado.⁶⁵

Contudo, a mortalidade associada à hipoglicemia induzida por insulina não é tão alta quanto com hipoglicemia espontânea. A hipoglicemia induzida por insulina pode, portanto, somente identificar pacientes com alto risco de óbito, e não representa um fator de risco independente. Entretanto, mesmo que a hipoglicemia tenha um efeito negativo sobre o desfecho, ainda há um debate sobre se os benefícios do controle glicêmico podem superar quaisquer riscos associados à hipoglicemia.⁶⁶

Por fim, o tempo correto do controle glicêmico também é controverso. Diversos estudos *in vivo* e *in vitro* demonstraram que a hiperglicemia a curto prazo protege miócitos cardíacos e neurônios.⁶⁷

Uma importante questão que também precisa ser considerada é a uniformidade de condutas de uma mesma equipe quanto ao controle adequado e rigoroso da glicemia destes

pacientes. Embora não existam estudos controlados examinando a frequência ideal para a realização da monitorização da glicose capilar durante a infusão de insulina contínua, a literatura tem recomendado o controle horário da glicose, permitindo desta forma o pronto ajuste da infusão de insulina às alterações dos níveis da glicose sanguínea.³⁹ No entanto, alguns estudos têm sugerido que, após três valores de glicemias estáveis dentro do nível desejado, a monitorização poderia ter um intervalo de 2 a 4 horas.⁶⁷

A infusão de insulina contínua deverá ser preparada em solução fisiológica a 0,9%, permanecendo estável por 24 horas à temperatura ambiente ou refrigerada. No entanto, há relatos de que a adsorção desta aos frascos e sistema de infusão é significativa em soluções com menos de 100 a 200UI/L.¹¹

A adsorção máxima relatada ocorre em 30 a 60 minutos e a quantidade adsorvida no sistema de infusão pode variar de 10 a 80%, dependendo de vários fatores como concentração de insulina, área da superfície do frasco, volume da solução, tipo e comprimento do equipo, temperatura, presença de albumina, sangue total e eletrólitos, além de alguns medicamentos.¹¹

O percentual de adsorção de insulina é inversamente proporcional à sua concentração na solução. Portanto, para minimizar estes problemas, recomenda-se preencher o equipo e desprezar 50ml da solução preparada, quando do primeiro uso do equipo, com o objetivo de saturar os locais de ligação no frasco. Embora não exista referência na literatura que indique a troca da solução de insulina contínua a cada 6 horas, algumas instituições têm seguido esta prática sistematicamente, porém, mais importante do que a troca da infusão de insulino-terapia, é, a cada hora, mobilizar o frasco da solução para reduzir a taxa de adsorção.⁴⁰

O conceito de que uma solução contendo glicose, insulina e potássio (GIK) poderia proteger os cardiomiócitos dos efeitos da isquemia foi inicialmente introduzido por Sodi-Pallares em 1962.⁶⁸

Opie, em 1970, sugeriu dois mecanismos principais para estes efeitos benéficos: promoção de glicólise cardíaca e desvio dos ácidos graxos livres (AGL) para os adipócitos, com resultante redução de utilização de AGL pelas células miocárdicas.⁶⁸

Desde então, seguiram-se vários estudos clínicos utilizando a solução de GIK, com resultados promissores. Uma meta-análise de nove ensaios realizados na "era pré-reperusão", reuniu dados de 1932 pacientes randomizados ao tratamento com GIK ou não, demonstrando que seu uso teria papel importante na redução da mortalidade intra-hospitalar em indivíduos com infarto agudo do miocárdio (IAM), salvando até 49 vidas adicionais para cada 1000 pacientes.⁶⁹

Já na "era da reperfusão miocárdica", o estudo randomizado *Estudios Cardiológicos de Latinoamérica* (ECLA) demonstrou uma redução de 66% na mortalidade intra-hospitalar após IAM ao utilizar a solução de GIK com doses mais elevadas de insulina.⁷⁰

O uso de doses mais altas de insulina baseou-se nos estudos de Rodrigues, que buscaram avaliar quais seriam as taxas de infusão de GIK que poderiam determinar a máxima supressão dos AGL, assim como a máxima utilização de glicose pelos cardiomiócitos.⁷¹

A insulina possui efeitos colaterais amplamente documentados, dentre os mais importantes destaca-se a hipoglicemia que, se não for tratada, pode causar danos cerebrais irreversíveis.⁷²

É essencial que o nível de glicose sanguínea seja mantido sempre acima de um nível crítico, o que é uma das mais importantes funções do sistema de controle da glicose sanguínea. Quando a glicose do sangue cai a um nível baixo demais, na faixa de 20 a 50mg/dl, desenvolvem-se sintomas de choque hipoglicêmico, caracterizado por irritabilidade nervosa progressiva que leva ao desmaio, convulsões e até mesmo ao coma.⁷³

Em estado de hipoglicemia, como em um jejum prolongado, os mecanismos principais de proteção têm uma hierarquia de funcionamento e começam bem antes do início dos sintomas. O primeiro deles é a diminuição da secreção de insulina, quando a glicemia atinge níveis de 80 mg/dL. O segundo é o aumento da secreção de glucagon, que aumenta a produção de glicose no fígado através da glicogenólise e gliconeogênese, quando níveis glicêmicos atingem valores inferiores a 70 mg/dL.⁷¹

No mesmo limiar, acontece também o terceiro mecanismo, o aumento de secreção de epinefrina, que age em receptores beta-2- adrenérgicos hepáticos de forma semelhante ao glucagon, além de aumentar a oferta de substratos gliconeogênicos da periferia pela inibição do seu uso na musculatura esquelética e tecido adiposo e, pela via de receptores alfa-2- adrenérgicos, inibe a secreção de insulina.⁷¹

Abaixo de 60 mg/dL, o sistema nervoso simpático inicia os sintomas, dentre os quais sudorese, tremores e, principalmente, intensificação da fome. Na persistência de hipoglicemia, o hormônio de crescimento e o cortisol também vão limitar a utilização periférica e potencializar a produção hepática de glicose.⁷³

Considerando a ICI como prática comum da equipe de enfermagem em uma UTI, o monitoramento de dados laboratoriais se faz essencial para o controle efetivo de sua terapêutica. O controle dos níveis glicêmicos através da dosagem sérica de glicose é a principal recomendação no controle da insulino terapia sendo que, em diversas ocasiões, não é seguida; o principal meio utilizado para controle da glicemia é a medição através da glicemia

capilar. Essa técnica não se mostra completamente confiável, pois a alteração da permeabilidade capilar pode provocar diferença nos níveis de distribuição plasmática da glicose.⁷⁴

Em pacientes diabéticos insulino-dependentes, as hipoglicemias iatrogênicas acometem até 90% das pessoas tratadas com insulina, sendo o fator limitante para a adequação da terapêutica; pode-se dizer que são uma barreira bastante difícil de transpor para a obtenção de controle glicêmico adequado.⁷⁵

A hipoglicemia deflagra uma série de mecanismos contra-reguladores: suprime a secreção de insulina pelas células-beta, estimula a liberação de glucagon pelas células-alfa, a de adrenalina pela medula adrenal, além do cortisol e do hormônio de crescimento. Além disso, observa-se também a liberação de noradrenalina de neurônios simpáticos pós-ganglionares e acetilcolina dos pós-ganglionares simpáticos e parassimpáticos, além de outros neuropeptídeos.⁷⁶

Embora pareça óbvio que a definição de hipoglicemia devesse apontar para um número (70 mg/dL, valor a partir do qual os hormônios contra-reguladores são liberados), os portadores de diabetes têm sintomas sob concentrações glicêmicas diversas. Além disso, grande parte das hipoglicemias percebidas e tratadas no dia a dia não chega a ser medidas ou registradas.⁷⁶

Por esse motivo, o grupo de trabalho da Associação Americana de Diabetes⁷⁷ propõe classificar hipoglicemia em:

- a) hipoglicemia grave: evento que requer assistência de outra pessoa para administração de carboidrato, glucagon, glicose oral ou endovenosa. Implica neuroglicopenia suficiente para induzir convulsão, alteração de comportamento ou coma. A medida da glicemia não é obrigatória no momento da hipoglicemia para classificá-la retrospectivamente como tal. A recuperação neurológica é considerada evidência suficiente;
- b) hipoglicemia sintomática documentada: evento com sintomas e glicemia menor que 70 mg/dL;
- c) hipoglicemia assintomática (sem alarme): evento sem sintomas típicos de hipoglicemia, mas com a medida inferior a 70 mg/dL;
- d) hipoglicemia sintomática provável: evento no qual os sintomas não são confirmados por medida de glicemia. Esses são eventos dificilmente quantificáveis em estudos clínicos;

- e) hipoglicemia relativa: evento no qual a pessoa portadora de diabetes atribuídos à hipoglicemia, mas com medida superior a 70 mg/dL. Isto ocorre quando o controle glicêmico é inadequado.⁷⁷

A queda da secreção de insulina possibilita aumentar a produção hepática e renal de glicose, além de diminuir sua captação nos tecidos periféricos, especialmente muscular. O glucagon tem papel fundamental nesse mecanismo, aumentando a glicogenólise hepática e favorecendo a gliconeogênese. A liberação de adrenalina resulta maior produção hepática de glicose e diminuição de captação nos tecidos insulino-sensíveis, além de ajudar na percepção dos sintomas e contribuir para diminuição de secreção de insulina por mecanismo adrenérgico. Seu papel torna-se crítico quando a secreção de glucagon é insuficiente.⁷⁸

Os sintomas de hipoglicemia podem ser classificados em duas categorias: os neurogênicos ou autonômicos e os neuroglicopênicos. Os primeiros são o resultado da percepção dos efeitos da liberação do sistema simpático/adrenal. Incluem sintomas adrenérgicos (palpitação, tremor, ansiedade), mediados por adrenalina ou noradrenalina, e sintomas colinérgicos como sudorese, fome, parestesias, mediados por acetilcolina.⁷⁸

A administração de antagonistas catecolaminérgicos e de acetilcolina bloqueia intensamente os sintomas de hipoglicemia, e é prudente que, se sua utilização pelos portadores de diabetes mellito tipo 1 for necessária, o médico deve estar atento para a possibilidade de agravamento de hipoglicemia assintomática.⁷⁹

Nos pacientes críticos a detecção dos episódios fica dificultada nos inconscientes e naqueles em ventilação mecânica. São fatores de risco para o desenvolvimento de hipoglicemia: protocolos de insulino-terapia venosa contínua com faixas estreitas de controle glicêmico, insuficiência renal aguda com necessidade de hemodiálise, sepse, utilização de fármacos vasoativos, corticoides e qualquer redução na administração de terapia nutricional sem redução concomitante na taxa de infusão da insulina.⁸⁰

Estudos em humanos adrenalectomizados mostram que a contribuição do sistema nervoso simpático neural é mais importante que a da medula adrenal, no que se refere aos sintomas, mas as alterações hemodinâmicas, como aumento de frequência cardíaca e queda da pressão diastólica, são relacionadas à adrenalina liberada de medula adrenal.⁸¹

Cortisol e hormônio de crescimento, cujas concentrações aumentam em resposta a hipoglicemia, limitam a utilização de glicose pelos tecidos periféricos. Esses hormônios têm um papel modesto na resposta à hipoglicemia aguda e são mais importantes quando esta é prolongada.⁸¹

A liberação de hormônio adrenocorticotrófico (ACTH), cortisol e ativação de sistema nervoso simpático decorrem de mediação do sistema nervoso central (SNC); o núcleo ventromedial hipotalâmico tem neurônios sensíveis à concentração de glicose que desencadeiam as respostas contra-reguladoras, embora outras regiões no SNC possam também ter algum papel.⁸¹No Quadro 7, encontram-se os valores glicêmicos associados a diversos efeitos.

Entretanto, esses limiares são dinâmicos e dependentes, sobretudo, do controle glicêmico prévio. Assim, pessoas com diabetes e controle glicêmico ruim, apresentando concentrações de hemoglobina glicada elevadas percebem sintomas de hipoglicemia quando as concentrações de glicose são mais altas do que em períodos de bom controle. O oposto é visto em portadores de diabetes tratados intensivamente que não reconhecem que estão em hipoglicemia até que os valores glicêmicos sejam extremamente baixos, e esse fenômeno agrava-se em relação às hipoglicemias prévias.⁸²

Quadro 8 - Limiares glicêmicos para os diversos contra-reguladores e sintomas

85	
80	Diminuição da secreção de insulina
75	
70	
65	Aumento da secreção de glucagon, adrenalina, cortisol e hormônio do crescimento
60	
55	
50	Sintomas: tremor, palpitação, fome e ansiedade
45	
40	
35	Difusão cognitiva, convulsão e coma
30	
25	Morte cerebral
20	

Fonte: Apodaca-Torrez et al.⁵⁶

Pacientes com insuficiência renal têm risco muito maior de hipoglicemia; além disso, várias medicações, em especial drogas psicoativas e betabloqueadores, podem diminuir a intensidade dos sintomas de hipoglicemia, contribuindo para o estabelecimento de hipoglicemia sem alerta. Os antagonistas beta-adrenérgicos (betabloqueadores) teriam,

teoricamente, poder de atenuar os sintomas de hipoglicemia e efeitos menos evidentes com os cardiosseletivos.⁸²

À medida que a glicemia cai, sinais clínicos de disfunção cerebral vão aparecendo, acompanhados por profundas alterações nas sinapses cerebrais, na neurotransmissão de monoaminas e também eletroencefalográficas. A atividade elétrica, no início da hipoglicemia, passa a mostrar lentificação e aumento de amplitude; quando mais grave, a atividade paroxística fica evidente e evolui; quando as concentrações glicêmicas estão muito baixas (inferiores a 18 mg/dL) para a inatividade elétrica cerebral, e o EEG fica isoelétrico. Cerca de dez minutos após infusão de glicose, inicia-se a recuperação do padrão elétrico.⁸³

Recentemente, demonstraram, em animais, que a morte dos neurônios está relacionada a vários mecanismos que incluem a liberação de glutamato e a ativação de seus receptores de produção de espécies reativas de oxigênio, liberação neuronal de zinco, ativação de poli polimerase. Estudos de hipoglicemia seguida por administração de glicose mostram que a produção de superóxido e morte neuronal são aumentadas pela ativação de NADPH oxidase durante a reperfusão de glicose, e é maior após hiperglicemia induzida pela administração de glicose do que se mantendo o animal em hipoglicemia grave. Não está claro se esses dados podem ser extrapolados para a prática clínica.⁸⁴

Como os autores apontam, a glicemia deve ser corrigida, após um coma hipoglicêmico o mais rapidamente possível para se evitar a morte dos neurônios; no entanto, os valores glicêmicos a serem atingidos deveriam ser fisiológicos. Até o momento, não há evidência de que a hiperglicemia intensa após hipoglicemia seja maléfica para a recuperação, embora o bom senso diga que não há motivo para ser benéfica.⁸⁴

2.7 Hiperglicemia como evento que fundamenta o uso da ICI

A hiperglicemia é um fenômeno comum em pacientes graves⁵⁹. Durante a doença aguda, ocorre o aumento da concentração de hormônios de estresse (glucagon, Adrenalina, cortisol e hormônio do crescimento) e citocinas que favorecem a gliconeogênese.⁶⁰

Por outro lado, embora os níveis basais de insulina sejam habitualmente maiores nos paciente graves, a capacidade de elevação dos níveis conforme elevação da glicemia é limitada, particularmente nos sépticos, ou seja, ocorre redução hipoinsulemia relativa, provavelmente em consequência do aumento do *clearance* de insulina.⁶¹ Além disso, uma das

principais alterações metabólicas observadas em pacientes apresentando resposta de estresse a doenças agudas graves é a perda de sensibilidade à insulina.⁶¹

A resistência à insulina, principalmente hepática e em músculo estriado, é um fenômeno comum a pacientes gravemente enfermos, não havendo relação com diagnósticos específicos, mas sim com a gravidade da doença de base e índice de massa corporal.⁶¹ Resistência à insulina é definida como a diminuição da resposta de processos anabólicos aos efeitos normais da insulina, e tem manifestações biológicas similares às da deficiência de insulina, a despeito de níveis normais ou elevados de insulina no plasma.⁶²

A resistência à insulina é caracterizada por aumento da produção hepática de glicose, menor ação da insulina na musculatura esquelética (redução da incorporação de glicose, da oxidação de glicose e da síntese de glicogênio e proteínas) e menor ação em adipócitos (aumento da lipólise com aumento da disponibilidade de ácidos graxos livres e glicerol).⁶³

O aumento da resistência à ação da insulina em pacientes graves é multifatorial. Os principais envolvidos são os altos níveis de fator de necrose tumoral alfa (TNF- α), de ácidos graxos livres, ativação do inibidor de quinase κ B(IKK), aumento de catecolaminas e glicocorticoides⁶⁴. Tal conjuntura hormonal induz a produção hepática de glicose e diminui sua captação periférica, levando à hiperglicemia. Outros fatores que podem contribuir para a hiperglicemia do paciente grave são a prescrição de corticoides, nutrição enteral contínua, nutrição parenteral, administração de soluções com glicose e redução dos níveis de atividade. Em suma, as causas da hiperglicemia em pacientes gravemente enfermos são complexas, mas o aumento da gliconeogênese e da resistência hepática à insulina são os principais fatores que levam à hiperglicemia.⁶⁵

Hiperglicemia acentuada produz diurese osmótica (glicosúria) contribuindo para a hipovolemia. Estudos *in vitro* documentam que a hiperglicemia leva à disfunção de neutrófilos, envolvendo a adesão, quimiotaxia, fagocitose, *respiratory burst*, formação de superóxidos e morte bacteriana intracelular. Estas anormalidades são revertidas após o controle da glicemia. Adicionalmente, a hiperglicemia leva à glicosilação do complemento, reduzindo a opsonização de microorganismos.⁶⁵

A resposta inflamatória é acentuada pela hiperglicemia. Hiperglicemia estimula a produção de citocinas pró-inflamatórias (como TNF- α , interleucina-8 (IL-8)), ativa nicotinamida-adenina dinucleotídeo fosfato-oxidase (NADPH-oxidase) levando à produção de espécies reativas do oxigênio com o aumento da peroxidação de lípidos, ativa o fator nuclear κ B (NF- κ B) e a via de eicosanoides.⁶⁶

É provável que a maior parte dos efeitos benéficos decorrentes da administração de insulina seja consequência primariamente da manutenção da normoglicemia.²⁹

O metabolismo de carboidratos é essencial para a sobrevivência. A escassez de carboidratos (por exemplo, hipoglicemia) é uma grave ameaça à homeostase e desencadeia a resposta ao estresse. Se for persistente, a hipoglicemia leva à disfunção celular irreversível, falência de órgãos/tecidos e, por fim, a óbito.⁶⁶

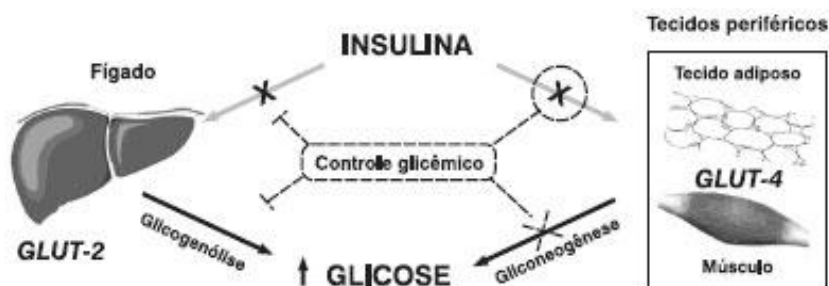
Entretanto, novos estudos em adultos aumentaram as preocupações referentes a possíveis efeitos deletérios da hiperglicemia. Sabe-se que pacientes com sepse apresentam um alto nível de glicose, e as evidências de hiperglicemia estão associadas com desfecho negativo.²⁹

Na sepse, a homeostase encontra-se ameaçada por micro-organismos invasores. O corpo reage a esse desafio estabelecendo uma resposta complexa: primeiro, priorizando o fornecimento de energia a órgãos vitais; segundo, aumentando a aptidão do organismo em combater o micróbio invasor; e terceiro, estimulando o retorno à homeostase. Esta resposta foi descrita pela primeira vez por Hans Selye em 1936 como Síndrome de Adaptação Geral (SAG).⁶⁶

Diversos mediadores neuroendócrinos e inflamatórios estão envolvidos neste processo, e a hiperglicemia é uma característica importante das alterações agudas que ocorrem durante essa resposta. Na fase aguda da SAG, ou resposta ao estresse, à estimulação neuroendócrina resulta em altos níveis circulatórios de glucagon, hormônio do crescimento, catecolaminas e glicocorticoides. Essas alterações hormonais (também conhecidas como resposta contra-reguladora) e um aumento de citocinas inflamatórias, isto é, interleucina-1 (IL-1), IL-6 e fator de necrose tumoral alfa (TNF-alfa), são importantes fatores que levam à hiperglicemia.⁶⁶

O mecanismo fisiopatológico compreende alterações no metabolismo de carboidratos (por exemplo, resistência periférica à insulina, glicogenólise hepática aumentada e gliconeogênese aumentada) que visam ao redirecionamento do fornecimento de energia a órgãos vitais (Figura 3).⁶⁶

Figura 3 – Mecanismo de hiperglicemia induzida pelo estresse



Nota: As alterações que ocorrem durante o estresse (linhas escuras contínuas) causam resistência à insulina (X) no fígado (estimulando a glicogenólise) e em tecidos periféricos (reduzindo o consumo de glicose e estimulando a gliconeogênese). A terapia insulínica (linhas tracejadas) reverte a resistência periférica à insulina, mas não a hepática.

Os mecanismos celulares subjacentes à associação entre hiperglicemia e desfecho negativo são pouco compreendidos. Entretanto, achados de estudos *in vitro*, quando aplicados às características clínicas de pacientes com hiperglicemia, e estudos de controle glicêmico suscitam hipóteses possíveis referentes à toxicidade da glicose em estresse agudo. Por exemplo, a membrana lipídica bimolecular da célula somente permite que a glicose entre através de uma das famílias de transportadores de glicose.⁶⁶

O principal grupo transporta glicose por difusão facilitada e consiste de GLUT-1, 2, 3 e 4. Cada uma das proteínas GLUT apresenta especificidades de substrato, propriedades cinéticas e distribuição tecidual distintas que ditam seu papel funcional.⁶⁶ O GLUT-1 está amplamente expresso e presente em altas concentrações no cérebro, eritrócitos e células endoteliais. Ele fornece consumo de glicose basal - constante de Michaelis-Menten (K_m) para glicose de 20 mmol/L - sob condições fisiológicas, e apresenta regulação descendente para reduzir o consumo sob condições hiperglicêmicas. O GLUT-2 é um transportador de baixa afinidade/alta capacidade (K_m 42 mmol/L) presente nas células beta dos rins, intestino delgado, fígado e pâncreas. Funciona como um sensor de glicose nas células pancreáticas devido a sua eficiência como transportador de glicose. O GLUT-3 é um transportador de glicose de alta afinidade (K_m 10 mmol/L) presente em neurônios. O GLUT-4 é um transportador de glicose de alta afinidade (K_m 2-10 mmol/L) responsivo à insulina presente em músculos esqueléticos e cardíacos e em células adiposas.⁶⁶

No estresse, os mediadores inflamatórios regulam para cima a expressão de transportadores GLUT-1 e GLUT-3, aumentando, assim, o consumo de glicose em uma ampla

variedade de células²⁹. Essas alterações podem superar a regulação descendente fisiológica normal de GLUT-1 na hiperglicemia, que expõe as células a um alto consumo de glicose e, muito provavelmente, à toxicidade da glicose. Diferentes distribuições de transportadores de glicose podem ser responsáveis pela diferença em anormalidades mitocondriais induzidas por hiperglicemia observadas em células hepáticas e esqueléticas.²⁹

Durante o metabolismo aeróbico normal da glicose, a cadeia respiratória mitocondrial produz pequenas quantidades de superóxido, que são posteriormente desintoxicados por manganês superóxido dismutase (MnSOD). Na hiperglicemia, a produção de superóxido encontra-se aumentada, o que, em associação com óxido nítrico (aumentado no estresse), forma peroxinitrito. Este último induz a nitração de complexos mitocondriais I e IV, MnSOD, gliceraldeído-3-fosfato desidrogenase (GAPDH) e canal de ânion dependente de voltagem. Essas alterações acabarão tendo efeitos deletérios (por exemplo, cadeia de transferência de elétrons mitocondrial suprimida, desintoxicação de superóxido comprometida, liberação de glicose em vias tóxicas e apoptose aumentada) e sugerem que a hiperglicemia pode ser tóxica às células.²⁹

Sistemicamente, a hiperglicemia influencia diretamente a resposta ao estresse. Ela aumenta o nível de citocinas pró-inflamatórias precoces (TNF-alfa, IL-1, IL-6), compromete a quimiotaxia e fagocitose de neutrófilos e reduz a responsividade da microvasculatura.²⁹

2.8 A Insulina intravenosa

A insulina é um hormônio produzido nas células beta do pâncreas e é a chave da regulação do metabolismo; ela age restaurando a normoglicemia por diversos mecanismos, tais como a redução da produção hepática de glicose tanto pela glicogenólise quanto pela gliconeogênese, de forma direta e indireta, diminuindo o aporte de precursores gliconeogênicos, como alanina e glicerol; aumenta a absorção de glicose na musculatura esquelética e tecido adiposo, através do recrutamento de transportadores para a membrana celular e inibe a produção de glucagon diretamente na célula alfa pancreática. Todos esses mecanismos culminam numa menor produção hepática de glicose e uma maior utilização da glicose periférica, normalizando a concentração plasmática de glicose em poucas horas após uma refeição.³

A insulina desempenha papel importante no armazenamento do excesso de substâncias energéticas. No caso do excesso de carboidratos, faz com que estes sejam armazenados como glicogênio, sobretudo no fígado e nos músculos. Além disso, todo o excesso de carboidratos que não pode ser armazenado como glicogênio é convertido, sob o estímulo da insulina, em gorduras e armazenado no tecido adiposo.³

O suprimento de glicose extracelular é regulado principalmente pela insulina e glucagon. À medida que a concentração plasmática de glicose sobe após a refeição, as células beta-pancreáticas são ativadas, fosforilando glicose em glicose-6-fosfato pela glicocinase, iniciando uma cascata de eventos intracelulares que culminam na secreção de insulina.⁶⁷

Quando a insulina é secretada no sangue, circula quase inteiramente de forma livre; tem uma meia-vida plasmática média de apenas seis minutos, de modo que é depurada da circulação dentro de 10 a 15 minutos. Exceto pela porção da insulina que se combina com receptores nas células-alvo, o resto é degradado pela enzima insulinase principalmente no fígado, em menor extensão nos rins e no músculo, e ligeiramente na maioria dos outros 42 tecidos. Esta remoção rápida do plasma é importante porque, às vezes, é igualmente importante desligar quanto ligar as funções controladoras da insulina.³

Há também a função inibitória da insulina no catabolismo de proteínas, diminuindo assim a taxa de liberação de aminoácidos das células, especialmente das células musculares. Isto resulta presumivelmente de alguma capacidade da insulina em diminuir a degradação normal de proteínas pelos lisossomos celulares.²⁹

No fígado, a insulina deprime a taxa de gliconeogênese, através da diminuição da atividade de enzimas que a promovem. Pelo fato de os substratos mais utilizados para a síntese de glicose pela gliconeogênese serem os aminoácidos plasmáticos, esta supressão conserva os aminoácidos nas reservas de proteína do corpo.²⁹

Em resumo, a insulina promove a formação de proteínas e impede a degradação das mesmas.³ A falta de insulina causa depleção proteica e aumento dos aminoácidos plasmáticos. Todo o armazenamento de proteínas cessa virtualmente quando a insulina não está disponível. O catabolismo das proteínas aumenta, a síntese proteica cessa e grandes quantidades de aminoácidos são lançadas no plasma.

A concentração dos aminoácidos plasmáticos sobe consideravelmente e a maior parte do excesso de aminoácidos é usada diretamente para energia ou como substrato para a gliconeogênese. Esta degradação dos aminoácidos também leva à acentuação da excreção de ureia na urina. A conseqüente depleção proteica constitui um dos mais graves efeitos da

ausência de insulina. Pode resultar em fraqueza extrema, bem como em comprometimento de múltiplas funções orgânicas.³

A limitação do catabolismo proteico pode também contribuir para melhora da condição muscular e redução da dependência de ventilação mecânica.²⁹ Lipólise, a produção de ácidos graxos livres a partir de triglicerídeos periféricos, é intensificada em pacientes graves, resultando em excesso de ácidos graxos livres circulantes. Ácidos graxos livres são metabolizados exclusivamente por via aeróbia e produzem aumento do consumo de oxigênio miocárdico; também inibem a utilização de glicose, diminuem a contratilidade, predisõem a arritmias e aumentam o acúmulo de radicais livres. A administração de insulina reduz a lipólise e os níveis séricos de ácidos graxos livres tóxicos.⁶⁷

Enquanto a maioria dos tecidos do corpo se utiliza de glicose através de vias metabólicas alternativas, como ácidos graxos e demais substratos disponíveis, as células do tecido cerebral não dispõem desta opção. O cérebro é diferente da maioria dos outros tecidos do corpo porque a insulina tem pouco ou nenhum efeito sobre a captação e o uso da glicose.³

Ao contrário, as células cerebrais são mesmo normalmente permeáveis à glicose, podendo usá-la sem a intermediação da insulina. Há também células que normalmente utilizam apenas glicose para energia e apresentam dificuldade para usar outros substratos energéticos, como as gorduras. Portanto, é essencial que o nível de glicose sanguínea seja mantido sempre acima de um nível crítico, o que é uma das mais importantes funções do sistema de controle da glicose sanguínea. Quando a glicose do sangue cai a um nível baixo demais, na faixa de 20 a 50mg/dl, desenvolvem-se sintomas de choque hipoglicêmico, caracterizado por irritabilidade nervosa progressiva que leva ao desmaio, convulsões e até mesmo ao coma.³

É provável que a maior parte dos efeitos benéficos decorrentes da administração da insulina seja consequência primariamente da manutenção da normoglicemia.

A descoberta da insulina, seu papel na patogênese do DM e a importância do seu tratamento renderam o prêmio Nobel a Banting e McLeod com seus estudos em cães em 1923. Classicamente são conhecidos os efeitos da insulina sobre o metabolismo dos substratos, mas este hormônio também tem efeitos sobre a função nervosa, hemostasia, metabolismo das lipoproteínas e função vascular.⁶⁸

A insulina tem efeitos no coração sobre a utilização de substratos pelos cardiomiócitos e também efeitos independentes destes sobre o fluxo coronariano, como anti-inflamatório ou, como mais recentemente se propõe, efeitos diretos na sobrevivência celular miocárdica.⁶⁹

No coração com oxigenação normal, os AGL são a principal fonte de energia dos cardiomiócitos. Sua captação e oxidação são proporcionais às suas concentrações séricas. Na isquemia miocárdica, a energia celular dependerá quase que exclusivamente do metabolismo anaeróbico da glicose, pois a redução na oferta de oxigênio torna o miocárdio incapaz de oxidar os AGL.⁷⁰

Como medicação potencialmente perigosa, a insulinoterapia intravenosa requer vários cuidados para garantir a segurança de sua administração.

A administração de insulina por bomba de infusão para infusão contínua é o sistema mais eficiente, seguro e de fácil controle do fluxo de infusão.

Utiliza-se preferencialmente a insulina regular humana em soluções de 100 unidades diluídas em 100 ml de solução salina 0,9% (1 U/ml). Preconiza-se a homogeneização do meio.⁸⁴⁻⁸⁵

A meia vida curta da insulina EV, ao redor de 4-5 min, permite rápido controle de eventuais hipoglicemias, tão logo se suspenda a infusão pela bomba. Sabe-se que sua estabilidade mantém-se por 24 horas à temperatura ambiente ou refrigerada.

Recomenda-se a utilização de acessos venosos distintos para a infusão de soluções para hidratação, reposição eletrolítica e administração de medicamentos, para que estes não sejam afetados numa eventual interrupção da infusão de insulina.⁸⁴⁻⁸⁵

Em relação à propriedade de adsorção da insulina é considerada pouco conhecida. Sabe-se que se inicia instantaneamente e influencia na demanda confiável de insulina ao paciente, o que pode alterar a resposta terapêutica. Portanto, o seu significado clínico é incerto, pois a perda de insulina pode ser considerável.

Um estudo apontou que das 30U (unidades) de insulina introduzidas na solução, infundiram-se no paciente apenas 6.4U. O frasco adsorveu imediatamente 52% (15.8U), o equipo 55% (7.9U) e a seringa usada para transferir a insulina para o frasco adsorveu cerca de 7%. Deste modo, considerando-se o procedimento do momento do preparo da solução até a administração da insulina, o total da adsorção foi de 79% (23.7U).⁸⁶

A despeito desses achados, o sucesso da terapia IV pode não ser prejudicado pela adsorção da insulina. A administração individualizada, baseada em controle da glicemia e do débito urinário, pode garantir a segurança e eficácia da infusão.⁸⁶

Todavia, a adsorção poderá ser relevante se a solução apresentar concentrações de insulina inferiores a 100 ou 200U/litro. Sendo que o máximo de adsorção descrita ocorre em 30 a 60 minutos e a quantidade adsorvida no sistema de infusão pode variar de 10 a 80%, dependendo de vários fatores como concentração de insulina, área da superfície do frasco,

volume da solução, tipo e comprimento do equipo, temperatura, presença de albumina, sangue total e eletrólitos, além de alguns medicamentos.¹¹

No sentido de minimizar este efeito, sabendo que o percentual de adsorção de insulina é inversamente proporcional à sua concentração na solução, recomenda-se a concentração de 1U/ml, preencher o equipo e desprezar 50ml da solução preparada, quando do primeiro uso do equipo, com o objetivo de saturar os locais de ligação no frasco.⁸⁵

Para a Sociedade Brasileira de Diabetes (SBD)⁸⁵, deve-se desprezar 10% da solução através do equipo. Recomenda-se também trocar o cateter de infusão.⁸⁵

Em relação ao prazo de troca da solução⁷⁶, considera-se que as soluções podem ser trocadas a cada 24, desde que estratégias para reduzir a adsorção sejam tomadas. Dentre elas: adição de coloides na solução, lavagem do equipo, pré-exposição do equipo e os dois métodos juntos, adições de eletrólitos, vitaminas e fármacos; seis horas, em razão da precipitação e perda de efetividade da insulina. Embora não exista consenso na literatura que indique a troca da solução de insulina contínua a cada 6 horas, algumas instituições têm seguido esta prática sistematicamente, porém, mais importante do que a troca da infusão de insulino terapia, é, a cada hora, mobilizar o frasco da solução para reduzir a taxa de adsorção.⁸⁶⁻⁸⁷

Lazzari e Volkart⁸⁸ estudaram dois protocolos utilizados, um que efetua a troca da solução de insulina em 6 horas e outro, que a faz em 24 horas. Consideraram que ambos são seguros em relação à ocorrência de hipoglicemias e eficientes ao reduzirem a glicemia capilar a níveis desejados.⁸⁸

Muito embora tenha sido um estudo retrospectivo com um número pequeno de pacientes em cada grupo e que essa avaliação ocorreu nas primeiras 24 horas de uso do protocolo, quando as glicemias se estão ajustando. As autoras concluíram que é possível manter infusões de insulina promovendo a troca da solução a cada 24 horas. Sugerem estudos avaliando um maior tempo de infusão com o avanço da insulino terapia.⁸⁸

Para a SBD⁸⁵, o fluxo de infusão deve ser ajustado para manter a glicemia no alvo desejado, lembrando que quedas glicêmicas exageradas devem ser evitadas, reduzindo-se o fluxo de infusão, enquanto quedas insatisfatórias exigem aceleração do fluxo. Desta forma, o comportamento dinâmico da glicemia, analisado pelas três últimas medidas, é importante para o ajuste do fluxo de infusão de insulina.

A uniformidade de condutas de uma mesma equipe quanto ao controle adequado e rigoroso da glicemia destes pacientes é outra importante questão a ser considerada. Embora não existam estudos controlados examinando a frequência ideal para a realização da monitorização da glicose capilar durante a infusão de insulina contínua, a literatura tem

recomendado o controle horário da glicose, permitindo desta forma o pronto ajuste da infusão de insulina às alterações dos níveis da glicose sanguínea.⁸⁹

No entanto, alguns estudos têm sugerido que, após três valores de glicemias estáveis dentro do nível desejado, a monitorização poderia ter um intervalo de 2 a 4 horas. A SBD considera que este intervalo pode ser aumentado para cada 2 ou 3 horas, nos indivíduos com controle glicêmico dentro do alvo, nas últimas 6 ou 12 horas, respectivamente.⁸⁹

A monitorização da glicemia pode ser feita com amostras colhidas de diferentes locais, tais como cateteres venosos, arteriais, ou “ponta de dedo”. É preciso estar atento para não haver contaminação por soluções endovenosas ricas em glicose, ou prejuízo pela presença de edema, hipoperfusão ou anemia.⁸⁵

Apesar das controvérsias presentes na literatura, as atuais recomendações da *American Diabetes Association* da *American Association of Endocrinologists* baseam-se nos seguintes pontos para o controle de glicemia, conforme Tabela 1.¹⁹

- a) iniciar a infusão de insulina quando a glicemia for superior a 180mg/dL;
- b) a faixa-alvo de glicemia deve ser de 140–180mg/dL;
- c) a insulina intravenosa em infusão contínua é o método de eleição para controlar a glicemia;
- d) é necessária a realização e a implementação de protocolos de controle glicêmico em unidades de cuidados intensivos;
- e) a monitorização da glicemia é essencial para minimizar o risco de hipoglicemia e otimizar o perfil glicêmico.

Segue as recomendações da Associação Americana de Endocrinologistas Clínicos (AACE)⁹⁰ para a gestão da glicose no sangue em unidade de terapia intensiva.⁵⁹

Tabela 1 - Recomendações para o início da insulina intravenosa

-
- Iniciar la terapia de insulina intravenosa en pacientes con niveles de glucosa > 180 mg/dl
 - Mantener los niveles de glucosa entre 140 y 180 mg/dl
 - Niveles de glucosa entre 110-140 mg/dl pueden ser apropiados en pacientes seleccionados (p.ej. pacientes quirúrgicos, pacientes con síndrome coronario agudo, pacientes que reciben nutrición parenteral)
 - Evitar niveles de glucosa < 110 mg/dl, o > 180 mg/dl

No recomendado	Aceptable	Recomendado	No recomendado
< 110mg/dl	110-140mg/dl	140-180mg/dl	> 180mg/dl

Fonte: The American Association of Clinical Endocrinologists.⁹⁰

3 MATERIAL E MÉTODO

3.1 Tipo de estudo e variáveis

Trata-se de um estudo de coorte, retrospectivo com técnica de coleta de dados por análise do prontuário do paciente e avaliação quantitativa dos mesmos.

Inicialmente, foram identificados os prontuários de pacientes que apresentaram hipoglicemia grave segundo o protocolo adotado pela instituição e definiu como critério rastreador de eventos associados à insulina intravenosa a hipoglicemia grave conforme o Quadro 9.

Quadro 9 - Critério rastreador para hipoglicemia grave

Rastreador	Processo de Identificação
Glicemia menor do que 60mg/dl	Administração de glicose hipertônica (50%)

A caracterização dos pacientes deu-se através das variáveis clínicas relacionadas aos pacientes que receberam insulina em infusão contínua e foram:

- a) idade;
- b) peso;
- c) altura;
- d) índice de massa corpórea (IMC);
- e) sexo;
- f) hipertensão arterial sistêmica (HAS);
- g) tabagismo;
- h) infarto agudo miocárdio (IAM);
- i) diagnóstico cirúrgico;
- j) destino (alta ou óbito).

As variáveis relacionadas às características de risco:

- a) aporte calórico. Este foi considerado inexistente quando o paciente não receber nenhum tipo de suporte nutricional ou aporte com glicose a 10%;
- b) diabetes;
- c) hematócrito, considerado como baixo quando menor do que 30%;
- d) insuficiência renal com/sem tratamento dialítico, caracterizado por diurese $< 0,3\text{ml/kg/h}$ por 24 horas ou anúria por 12 horas;
- e) insuficiência hepática, caracterizado pelo aumento da transaminase glutâmico-oxalacética (TGO) $> 40\text{ U/L}$ e transaminase glutâmico-pirúvica (TGP) $> 56\text{U/L}$;
- f) uso de corticoides na dosagem superior a 300mg;
- g) aminas vasoativas.

As variáveis relacionadas à ICI:

- a) tempo de infusão (horas);
- b) velocidade da infusão (em U/h).

As variáveis relacionadas ao controle glicêmico:

- a) valores glicêmicos;
- b) episódios de hipoglicemia, sendo considerado hipoglicemia grave glicemia menor que 60mg/dL , conforme protocolo da instituição.

3.2 Local de estudo

O desenho do estudo envolveu uma unidade de terapia intensiva. Trata-se de uma instituição pública com vínculo com universidades públicas estaduais ou federais, é membro do Projeto Rede de Hospitais Sentinela da Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA) e centro formador de recursos humanos.

Este hospital não possui emergência, sendo a demanda de pacientes na terapia intensiva proveniente do acompanhamento ambulatorial, por transferência interna ou de outros hospitais da rede pública ou privada.

É composto por 236 leitos, sendo 52 leitos destinados aos pacientes críticos adultos divididos em três terapias intensivas com taxa de ocupação de 100%.

Foram rastreados prontuários da Unidade Cardiointensiva Cirúrgica (UTCIC) com 20 leitos por ser a unidade que utiliza ICI quando pacientes apresentam glicemia superior a 180mg/dl.

Este setor apresenta uma média de 20 internações por semana, tendo 400 cirurgias/mês. Essas cirurgias incluem: revascularização do miocárdio, trocas valvares, implante de endopróteses, suportes circulatórios de curto e médio prazo, coração artificial e transplante cardíaco. Neste estudo, a maioria dos pacientes encontrados foram submetidos à cirurgia de revascularização do miocárdio e troca valvar.

Nesta unidade, os pacientes cirúrgicos só são submetidos à infusão contínua de insulina, objetivando alcançar uma meta entre 160mg/dl a 180mg/dl e com o prazo de renovação da solução a cada 12 horas. A indicação para início da infusão ocorre quando a glicemia laboratorial e/ou capilar for igual ou maior que 180mg/dL. A solução padrão de insulina utilizada consiste em 99ml de solução fisiológica a 0,9% e 1ml (100U) de insulina regular. Esta solução é preparada e instalada pelo enfermeiro ou pelo técnico de enfermagem escalado com o paciente. A insulina utilizada é da marca Cellofarm®, na concentração 100U/ml.

Os aparelhos glicosímetros são da marca Accu-Check/Roche®. As amostras de sangue para as glicemias são coletadas dos acessos arteriais ou venosos centrais com seringa de 1ml e agulha de 12,7 mm x 0,33 mm. Caso não haja possibilidade de coleta nestes acessos, a amostra obtida é a capilar por digitopunção através de lancetadores. Os equipos são da marca BBraun®, de cloreto de polivinila (informação fornecida pelo fabricante).

De maneira a ilustrar a forma como é trabalhado o controle glicêmico na UTI, segue na Tabela 3 o protocolo utilizado na unidade.

Tabela 2 - Protocolo de controle da infusão de insulina intravenosa

INÍCIO DA INFUSÃO		
> 180 a 220mg/dl Iniciar a 2U/h	> 220mg/dl Iniciar a 4U/h	≥300mg/dl Iniciar a 6U/h
MANUSEIO		
> 200 mg/dl	Aumentar 1 U/h	
181 até 200 mg/dl	Aumentar 0,5U/H	
80 a 180 mg/dl	Manter a dose anterior	
< 80 mg/dl	Suspender infusão	
≤ 60 mg/dl	Suspender a infusão + bollus de 02 ampolas glicose hipertônica à 50%	
Persistindo < 60 mg/dl	Repetir bollus de glicose hipertônica	
> 180 mg/dl	Reiniciar infusão em 50% da dose antes da	Suspensão

Fonte: Unidade de Pós-Operatório do hospital pesquisado.

3.3 População

Foi dispensado o cálculo amostral, considerando-se que se pesquisa um evento adverso à insulina que é a hipoglicemia, pois há interesse em saber as taxas de hipoglicemia nesta população, optando-se por investigar todos os prontuários entre 2012 e 2013.

A população foi composta de todos os pacientes que, no período do estudo, fizeram uso de infusão contínua de insulina, no setor estudado.

Optou-se pela pesquisa com pacientes de pós-operatório de cirurgia cardíaca, em virtude de serem pacientes com quadro clínico instável, usuários de muitas medicações potencialmente perigosas, por serem pacientes que mais se indicam o uso de insulina venosa e por frequentemente serem reportados como os pacientes mais suscetíveis a ocorrência de eventos adversos associados ao uso da insulina intravenosa.⁹

Foram considerados os seguintes critérios de seleção:

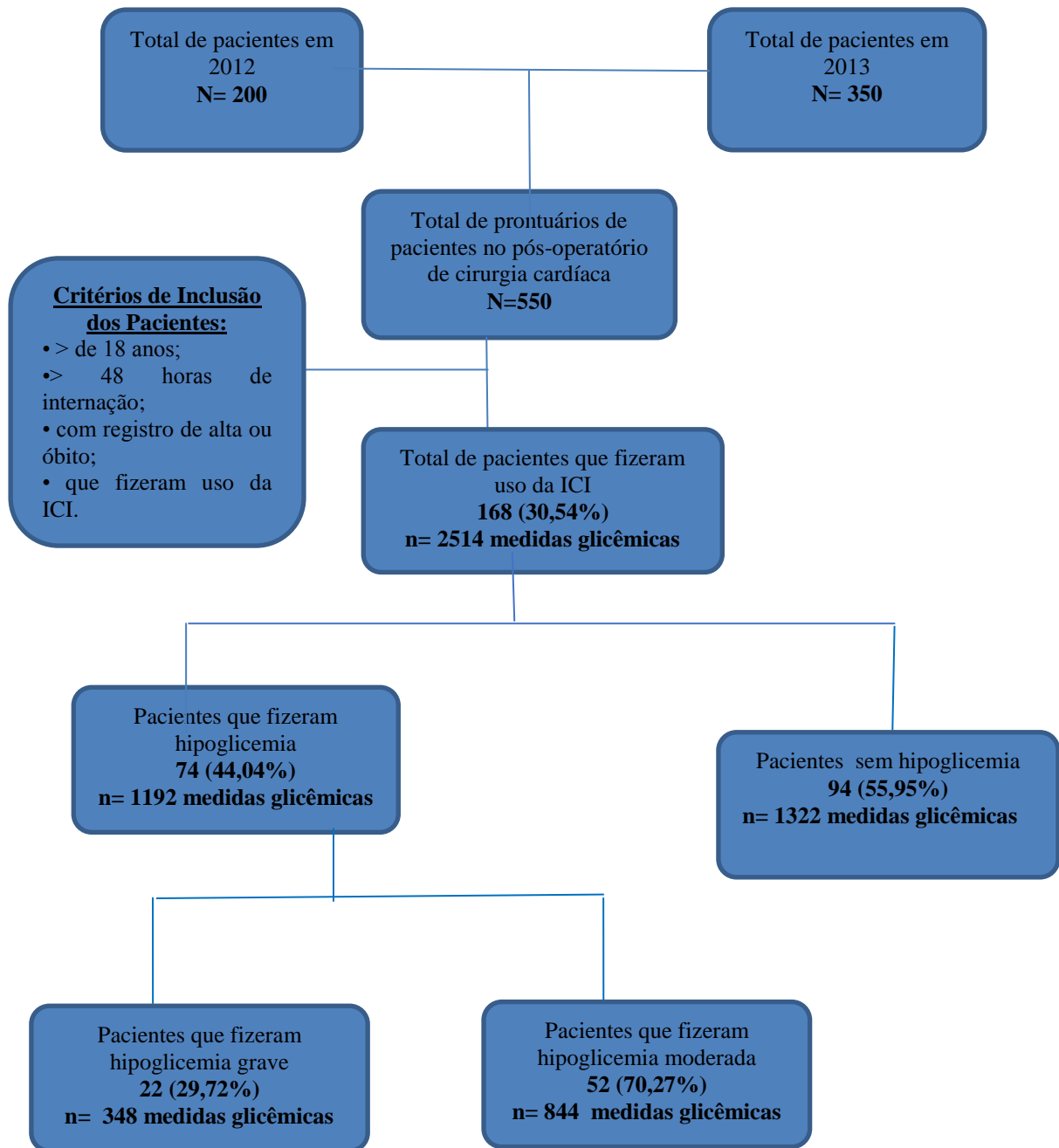
Crítérios de Inclusão: pacientes maiores de 18 anos; pacientes com no mínimo dois ou mais dias de internação; com registro preenchido da alta ou óbito. Foi acrescido pela pesquisadora o critério de serem pacientes que receberam insulina por infusão contínua intravenosa por pelo menos de 12 horas.

Critérios de Exclusão: não foram consideradas as hipoglicemias registradas nas últimas 12 horas antes da ocorrência de óbito, caso as glicemias verificadas fossem coletadas por dígito-punção em razão da vasoconstricção periférica provocada pelo uso comum de aminas vasoativas em altas doses, os resultados glicêmicos poderiam estar alterados, evidenciando uma glicemia irreal.

Foram analisados 550 prontuários dos pacientes internados na Unidade Cardiointensiva Cirúrgica dos quais 30,54% (n=168) fizeram uso de insulina intravenosa, e destes 44,04% (n=74) apresentaram hipoglicemia.

Na Figura 4, demonstra-se um fluxograma com o esquema de composição da população do estudo.

Figura 4 - Fluxograma com a representação esquemática da população do estudo - RJ, 2014



3.4 Técnica de coleta de dados e instrumento

A técnica de coleta de dados foi à análise documental, que se baseia em documentos originais e que ainda não receberam tratamento analítico e são consideradas fontes primárias. Considerou-se que os registros hospitalares eram compatíveis com a técnica proposta.

A coleta de dados ocorreu de abril de 2014 a agosto de 2014, sendo disponibilizados 10 prontuários por dia para análise.

Primeiramente os prontuários foram rastreados, de forma retrospectiva, relacionados ao estudo e depois selecionados os prontuários que tinham prescrição de insulina intravenosa. Esses prontuários foram analisados de forma sistemática para o preenchimento do instrumento de coleta de dados (APÊNDICE A).

O instrumento foi composto por quatro tipos de informações:

- a) Referentes às características clínicas dos pacientes que utilizaram insulina e apresentaram hipoglicemia como: Sexo; Idade; Peso; Altura; IMC, HAS; Tabagismo; IAM; Diagnóstico Cirúrgico e Destino (alta ou óbito);
- b) Referentes à infusão de insulina: Tempo de infusão da insulina (em horas), velocidade de infusão (U/h);
- c) Referentes as características de risco: aporte calórico, diabetes, hematócrito, insuficiência renal caracterizado por diurese $< 0,3\text{ml/kg/h}$ por 24 horas ou anúria por 12 horas; insuficiência hepática, caracterizado pelo aumento da transaminase glutâmico-oxalacética (TGO) $> 40\text{ U/L}$ e transaminase glutâmico-pirúvica (TGP) $> 56\text{U/L}$; uso de corticoides na dosagem superior a 300mg e aminas vasoativas;
- d) Referente ao evento adverso: Hipoglicemia.

Todas as informações foram retiradas das evoluções clínicas, as folhas de balanço hídrico, nos exames laboratoriais, na prescrição médica, além de dados de identificação do paciente.

3.5 Tratamento e análise estatística dos dados

Os dados foram organizados com uma abordagem quantitativa, à luz da estatística descritiva, e tabulados com o uso do programa Microsoft Excel Office XP. Os instrumentos não capturaram dados sobre qualquer item prescrito que não fosse relacionado à ICI.

A organização foi feita a partir do agrupamento dos dados em bancos de dados construídos com base no instrumento de coleta.

A análise dos dados seguiu as seguintes etapas:

1ª Etapa: Em primeiro lugar foram construídos bancos de dados a partir das variáveis deste estudo. O banco de dados trouxe informações sobre os pacientes que receberam ICI, sobre os fatores de risco, sobre o tempo de infusão da insulina, controle glicêmico e cuidados de enfermagem. Posteriormente, foram divididos os resultados em dois grupos: pacientes com hipoglicemia (G1) e pacientes sem hipoglicemia (G2).

Para as variáveis dicotômicas do estudo que foram sexo, HAS, IAM, tabagismo, diagnóstico (isquêmicos e valvares) e destino (óbito e alta) foram aplicadas frequência relativa e absoluta, para os grupos de pacientes com hipoglicemia e sem hipoglicemia. Para avaliar as proporções entre os grupos, o teste de diferença entre proporções realizado neste estudo, foi o teste exato de Fisher – considerada a significância p bicaudal, por se tratar de uma amostra pequena.

2ª Etapa: Para as variáveis contínuas como idade, peso e altura foram calculadas a partir da estatística descritiva, com medidas de tendência central - média e mediana e medidas de dispersão – desvio padrão.

3ª Etapa: Para análise dos fatores predisponentes (diabetes, insuficiência renal, aporte calórico, aminas, hematócrito e IMC) para hipoglicemia nos dois grupos estudos que utilizaram ICI, foi realizada análise estratificada, onde a associação entre exposição (fatores predisponentes) e desfecho (hipoglicemia) foram investigados. Para avaliar as proporções entre esses fatores foi realizado o teste exato de Fisher; considerada a significância p bicaudal e foram calculados *odds ratio*, intervalos de confiança e risco relativo, entre exposição e desfecho para cada fator predisponente. Considerado nível de significância estatística (alfa) de 5%. Todos os cálculos foram feitos em tabela 2x2, através do programa disponibilizado gratuitamente pelo site www.openepi.com.

4ª Etapa: Para o cálculo da incidência de hipoglicemia, foi utilizada a seguinte fórmula:

$$\text{Coeficiente de incidência} = \frac{\text{n}^\circ \text{ de hipoglicemias} \times 10^n}{\text{n}^\circ \text{ total de medidas / paciente / dia}} \quad (1)$$

5ª Etapa: Para análise somente dos pacientes que tiveram hipoglicemia grave foi necessário subdividir os grupos novamente entre: os pacientes com hipoglicemia grave (G3) e os sem hipoglicemia (G2).

Para a avaliação dos escores de gravidade dos pacientes foram calculadas a partir da estatística descritiva, medidas de tendência central - média e mediana - e medidas de dispersão – desvio padrão.

Para as variáveis dicotômicas, como as características clínicas e os fatores predisponentes, foram aplicadas novamente a frequência relativa e absoluta, para os grupos de pacientes com hipoglicemia grave (G3) e sem hipoglicemia (G2). Para avaliar as proporções entre esses grupos, o teste de diferença entre proporções também foi o teste exato de Fisher – considerada a significância p bicaudal.

6ª Etapa: Para a organização e tratamento dos resultados referente a hipoglicemia grave, foi criada uma planilha, sendo digitados todos os registros dos eventos hipoglicêmicos graves por pacientes. Foram identificados: hipoglicemia grave, peso, número de hipoglicemias graves, glicemia inicial, total de horas de ICI, hora do 1º episódio de hipoglicemia, relação entre as unidades de insulina realizadas e as determinadas pelo protocolo, óbitos, glicose ofertada e o fator predisponente.

Finalizando a análise dos dados e utilizando ainda como base a planilha, os eventos hipoglicêmicos foram divididos de acordo com a quantidade de insulina considerando o protocolo (de acordo, abaixo e acima), além de ser observada a variação glicêmica por paciente.

3.6 Cuidados éticos

Todos os preceitos éticos relativos ao desenvolvimento de pesquisas em seres humanos regulamentados pela Resolução 466/12 são obedecidos no desenvolvimento deste estudo.

O estudo foi submetido à aprovação Institucional através da Carta de autorização para pesquisa e ao Comitê de Ética em pesquisa com registro 3083/ 2011. Também foi elaborado um termo de confidencialidade dos dados, garantindo que não haverá a divulgação dos dados associados ao nome do hospital, declaração para o uso de prontuários utilizando o Termo de

Compromisso para o uso de dados em arquivo (APÊNDICE B), assim como a justificativa para ausência do Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (APÊNDICE C).

4 RESULTADOS

Os resultados serão apresentados de acordo com os objetivos propostos neste estudo.

4.1 Características clínicas e fatores predisponentes dos pacientes que receberam insulina intravenosa e dos pacientes que apresentaram hipoglicemia grave

Rastreados 550 prontuários do pós-operatório de cirurgia cardíaca, dos quais 168 (30,54%) pacientes receberam insulina intravenosa (ICI), em média durante três dias e nos quais foi encontrada uma taxa de 44,04% (n=74) de pacientes que fizeram hipoglicemia. Destes pacientes; 29,72% (n=22) apresentaram hipoglicemia grave.

Entre os pacientes que usaram ICI predominou o sexo masculino (60,11%), idosos (md=61,78 anos), com sobrepeso verificando-se uma mediana de 26,75 Kg/m² de IMC. A maioria era hipertensa (78,57%) e 52,38% eram isquêmicos. A maioria (80,35%) dos pacientes teve a alta como destino da internação.

De acordo com a Tabela 3, entre os pacientes que apresentaram hipoglicemia, houve predomínio do sexo masculino (29,16%), a maioria teve alta (86,90%) e as patologias isquêmicas (22,02%) foram a maior causa da cirurgia.

Destaca-se que as características com diferença estatística significativa entre os grupos com e sem hipoglicemia foi ter tido IAM (p=0,01345) e o óbito como destino da internação (p=0.02683).

Tabela 3 – Características clínicas dos pacientes com e sem hipoglicemia - RJ, 2012-2013

Características	Com Hipoglicemia (G1) (n=74)		Sem Hipoglicemia (G2) (n=94)		Total de Pacientes que receberam ICI (n=168)		p valor ^(*)
	n	%	n	%	n	%	
Sexo							
Masculino	49	29,16	52	30,95	101	60,11	0,2025
Feminino	25	14,88	42	25	67	39,88	
HAS							
Sim	61	36,3	71	42,26	132	78,57	0,3727
Não	13	7,73	23	13,69	36	21,42	
IAM							
Sim	5	2,97	20	11,9	25	14,88	0,01345
Não	69	41,07	74	44,04	143	85,11	
Tabagismo							
Sim	18	10,71	23	13,69	41	24,4	
Não	56	33,33	71	42,26	127	75,59	>0,99999
Diagnóstico							
Isquêmicos	37	22,02	51	30,35	88	52,38	0,6945
Valvares	23	13,69	35	20,83	58	34,52	0,5042
Destino							
Alta	59	35,11	87	51,78	146	86,90	
Óbito	15	8,92	7	4,16	22	13,09	0,02683
Características	M (σ)	Md	M(σ)	Md	Total M(σ)	Md	
Idade	58,93(13,26)	62	65,58 (10,52)	63,5	62,25	62,75	
Peso	70,1 (10,06)	68	70,05(11,49)	73	70,07	70,5	
Altura	160,3(7,68)	163	161(7,86)	162	160,65	162,5	

Legenda: Infusão Contínua de Insulina (ICI); Hipertensão Arterial Sistêmica (HAS); Infarto Agudo do Miocárdio (IAM).

Nota:* O p valor foi calculado pelo teste de exato de Fisher considerando significativo se $p < 0,05$.

Na Tabela 4 apresenta-se a distribuição dos fatores predisponentes pesquisados pela literatura que podem favorecer a hipoglicemia nos pacientes que utilizaram infusão contínua de insulina.

Tabela 4 - Fatores predisponentes para hipoglicemia dos grupos estudados – RJ, 2012-2013

Fatores Predisponentes	Com Hipoglicemia (G1) (n=74)		Sem Hipoglicemia (G2) (n=94)		Total (n=168)		p valor ^(*)
	n	%	n	%	n	%	
Diabetes							
Sim	42	25	25	14,88	67	39,88	0,000134
Não	32	19,04	69	41,07	101	60,11	
Insuficiência Renal							
Sim	20	11,9	6	3,57	26	15,47	0,000495
Não	54	32,14	88	52,38	142	84,52	
Aporte Calórico							
Sim	70	41,66	89	52,97	159	94,64	0,62026
Não	4	2,38	5	2,97	9	5,35	
Aminas							
Sim	48	28,57	35	20,83	83	49,4	0,000628
Não	26	15,47	59	35,11	85	50,59	
Hematócrito							
Menor de 30	58	34,52	48	28,57	106	63,09	0,0004167
Maior ou igual	16	9,52	46	27,38	62	36,9	
IMC							
Eutrófico	28	16,66	32	19,04	60	35,71	0,7272
Sobrepeso	46	27,38	62	36,9	108	64,28	

Legenda: Índice de Massa Corpórea (IMC).

Nota:* O p valor foi calculado pelo teste de exato de Fisher considerando significativo se $p < 0,05$.

Na população estudada, os fatores predisponentes para hipoglicemia com significado estatístico foram ser diabético, ter insuficiência renal, estar em uso de aminas vasoativas e apresentar hematócrito menor do que 30%. Não foram encontrados pacientes com insuficiência hepática e nem pacientes em uso de corticoides na dosagem superior a 300mg.

Ao caracterizar os 22 pacientes com hipoglicemia grave observados na Tabela 5, observou-se que a maioria também era homens (13,79%), hipertensos (17,24%), isquêmicos (11,20%), diabéticos (10,34%) e com sobrepeso (10,34%).

Ao comparar os pacientes com hipoglicemia grave e os que não apresentaram hipoglicemia obtiveram um p valor significativo os seguintes fatores predisponentes: ter diabetes (p valor = 0,02588), estar em uso de aminas (p valor = 0,000000598), ter insuficiência renal (p valor = 0,005744) e apresentar hematócrito inferior a 30% (p valor = 0,00009559).

Tabela 5 - Características clínicas e fatores predisponentes dos pacientes com hipoglicemia grave - RJ, 2012-2013

Características	G3 com Hipoglicemia Grave (n=22)		G2 Sem Hipoglicemia (n= 94)		Total (116)		p
	n	%	n	%	n	%	
Sexo							
Feminino	6	5,17	42	36,2	48	41,37	0.2081
Masculino	16	13,79	52	44,82	68	58,62	
HAS							
Não	2	1,72	23	19,82	25	21,55	0.1861
Sim	20	17,24	71	61,2	91	78,44	
IAM							
Não	19	16,37	74	63,79	93	80,17	0.6306
Sim	3	2,58	20	17,24	23	19,82	
Tabagismo							
Não	15	12,93	71	61,2	86	74,13	0.6459
Sim	7	6,03	23	19,82	30	25,86	
Diagnóstico							
Isquêmicos	13	11,2	59	50,86	72	62,06	0.9299
Valvares	9	7,75	35	30,17	44	37,93	
Destino							
Óbito	7	6,03	7	6,03	14	12,06	0.01006
Alta	15	12,93	87	75	102	87,93	
Idade							
Características	M(σ)	Md	M(σ)	Md	M(σ)	Md	
	56,50 (11,48)	57	58,27 (13,27)	61,5	57,92 (12,91)	59	
Fatores Predisponentes							
	n	%	n	%	n	%	p
Diabetes							
Não	10	8,62	69	59,48	79	68,1	0.02588
Sim	12	10,34	25	21,55	37	31,89	
Vasoaminas							
Não	1	0,86	59	50,86	60	51,72	0.000000598
Sim	21	18,1	35	30,17	56	48,27	
IR c Dialise							
Não	15	12,93	88	75,86	103	88,79	0.005744
Sim	7	6,03	6	5,17	13	11,2	
Aporte Calórico							
Não	1	0,86	5	4,31	6	5,17	>0.9999999
Sim	21	18,1	89	76,72	110	94,82	
HT							
Menor de 30	21	18,1	48	41,37	69	59,48	0.00009559
Maior ou igual	1	0,86	46	39,65	47	40,51	
IMC							
Eutrófico	10	8,62	32	27,58	42	36,2	0.4463
Sobrepeso	12	10,34	62	53,44	74	63,79	

Legenda: Infusão Contínua de Insulina (ICI); Hipertensão Arterial Sistêmica (HAS); Infarto Agudo do Miocárdio (IAM); Hematócrito (HT); Índice de Massa Corpórea (IMC).

Nota: (n=22).

No Quadro 10, encontra-se o *Odds Ratio* (OR) e o respectivo intervalo de confiança, para cada fator predisponente encontrado, constatando-se que pacientes com diabetes tem 3,3 mais chances de apresentar hipoglicemia grave do que pacientes sem diabetes e a insuficiência renal está associada a uma chance 6,8 vezes maior de hipoglicemia grave. Apresentar hematócrito menor do que 30% tem 20,1 mais chances e usar vasoaminas aumentam em até 35,4 vezes a chance de hipoglicemia grave considerando a OR.

Ao considerar o Risco Relativo (RR) e o intervalo de confiança verificamos que indivíduos com diabetes têm 2,5 risco de hipoglicemia, assim como ter insuficiência renal aumenta em três vezes mais risco de hipoglicemia grave. Estar em uso de aminos e apresentar hematócrito baixo e estar em uso e aminos também podem aumentar o risco de hipoglicemia grave considerando respectivamente, de 14,3 a 22,5 de riscos.

Quadro 10 - Fatores predisponentes para hipoglicemia grave - Rio de Janeiro, 2014

Fatores Predisponentes	p valor*	OR e Intervalo de confiança	RR e Intervalo de confiança
Diabetes	0.02588	3.312 (1.274 - 8.613)	2.562 (1.219 - 5.385)
Insuficiência Renal	0.005744	6.844 (2.021 - 23.19)	3.697 (1.86 - 7.35)
Aporte Calórico	>0.9999999	1.18 (0.1309 - 10.64)	1.145 (0.1838 - 7.14)
Uso de Aminos	0.000000598	35.4 (4.561 - 274.7)	22.5 (3.13 - 161.8)
Hematócrito	0.00009559	20.13 (2.6 - 155.8)	14.3 (1.992 - 102.7)
IMC	0.4463	0.6194 (0.2416 - 1.588)	0.6811 (0.3221, 1.44)

Nota: (n=22); * O p valor foi calculado pelo teste exato de Fisher considerando significativo se $p < 0,05$.

Resumindo:

- a) Dentre as características clínicas entre os pacientes que fizeram o uso da ICI e aqueles que apresentaram hipoglicemia grave não houve diferenças. Dentre os pacientes que usaram ICI predominou o sexo masculino (60,11%), idosos (md=61,78 anos), com sobrepeso verificando-se uma mediana de 26,75 Kg/m² de IMC. A maioria era hipertensa (78,57%), 52,38% isquêmicos e 86,90% tiveram a alta como destino da internação;
- b) Já entre os pacientes que apresentaram hipoglicemia grave, houve predomínio do sexo masculino (29,16%), a maioria teve alta (35,11%) e as patologias isquêmicas (22,02%) também foram a maior causa da cirurgia;
- c) Os fatores predisponentes que apresentaram associação positiva com a presença de hipoglicemia grave foram a diabetes, insuficiência renal, uso

de vasoaminas e hematócrito inferior a 30%, ou seja, a presença do fator predisponente aumentou a chance e o risco para a hipoglicemia.

4.2 Hipoglicemia grave nos pacientes críticos que utilizaram insulina intravenosa

Rastreados 550 prontuários do pós-operatório de cirurgia cardíaca, dos quais 168 (30,54%) pacientes receberam insulina intravenosa, em média durante três dias e nos quais foram encontrados 74 de pacientes que fizeram hipoglicemia. Destes, 52 pacientes fizeram hipoglicemia moderada e 22 fizeram hipoglicemia grave.

Dentre os pacientes que apresentaram hipoglicemia moderada verificaram 73 eventos hipoglicêmicos e os que apresentaram hipoglicemia grave 32 eventos (Quadro 11).

Quadro 11 – Episódios de hipoglicemia segundo protocolo e sua incidência: UTI – RJ, 2012-2013

UTI	Hipoglicemia				Total (n=105)	
	Moderada		Grave		n	%
Eventos Hipoglicêmicos	n	%	n	%		
	73	69,52	32	30,47	105	100
Medidas Glicêmicas	844		348		Total (n=1192)	
Incidência	6,12		2,68		8,80	

A incidência de hipoglicemia geral foi de 8,80%, sendo a taxa de incidência de hipoglicemia grave de 2,68%.

No Quadro 12, ao se comparar os pacientes com hipoglicemia grave, verificou-se características similares ao outro grupo, no entanto, para os indicadores específicos de gravidade os escores foram mais altos para a média de *Sequential Organ Failure Assessment* (SOFA) de 6,18% (2,17), a média de *Acute Physiology And Chronic Health Evaluation* (APACHE II) de 16,36% (4,28) e a probabilidade média de óbito segundo o escore APACHE II de 10,90% (6,13).

Quadro 12 - Escores de gravidade dos pacientes - RJ, 2012-2013

Características	(G3) Com Hipoglicemia Grave (n=22)		(G2) Sem Hipoglicemia (n= 94)		Total (116)	
	M(σ)	Md	M(σ)	Md	M(σ)	Md
SOFA	6,18 (2,17)	6,5	4,96 (2,22)	5	5,20 (2,25)	5
APACHE II	16,36 (4,28)	15,5	13,02 (4,53)	13	13,67 (4,66)	14
% ÓBITO APACHE	10,90(6,13)	9,5	6,10 (4,42)	4,77	7,01 (5,12)	5,47
VM (dias)	6,72 (8,20)	2,5	2,91 (6,17)	1	3,66 (6,75)	1
Interação (dias)	13,36 (13,01)	6,5	8,05 (16,39)	4	9,09 (15,87)	4
HT	25,19 (4,25)	25,8	30,59 (4,87)	30,15	29,53 (5,20)	29,5
Idade	56,50 (11,48)	57	58,27 (13,27)	61,5	57,92 (12,91)	59

Nota: (n=116).

Ao verificar os escores de gravidade no Quadro 12, para os pacientes com hipoglicemia grave verificamos que os escores SOFA apresentaram uma mediana de 6,5 e APACHE II 15,5. A média para a probabilidade de óbito foi de 9,5.

Ao analisar os episódios de hipoglicemia grave ocorridos nos 22 pacientes e verificados no quadro 12 a seguir, observamos que o protocolo glicêmico foi iniciado a partir de um limite mínimo de 146 mg/dl e máximo de 434 mg/dl.

Ao correlacionar as unidades de insulinas realizadas e as unidades previstas no protocolo foi observado que para 14 pacientes foi administrado em média 14,03 (9,68) U a mais de insulina do que o necessário.

Já a média a de glicose ofertada foi de 1,16 (0,13) gramas/kg. Isso significa que todos os pacientes obtiveram aporte calórico menor do que o necessário para 24 horas.

Os pacientes que apresentaram hipoglicemia grave usaram insulina intravenosa em média 13,03 (6,98) horas e tiveram uma mediana de 11 medidas glicêmicas, significando que o intervalo de verificação da glicemia foi de uma hora, conforme o determinado pelo protocolo da instituição. O primeiro episódio de hipoglicemia teve uma mediana de 11 horas.

Todas as vezes em que houve um episódio de hipoglicemia grave a insulina foi suspensa, administrado glicose hipertônica a 50% e após 30 minutos realizado nova verificação da glicemia. Em três casos (n° 8, n° 10 e n° 13), após 30 minutos, feito nova verificação da glicemia, o paciente ainda apresentava hipoglicemia sendo administrado novamente a glicose hipertônica. Nesses casos, houve a necessidade então de mais de uma recheagem da glicemia com a administração da glicose.

Quadro 13 - Distribuição dos eventos hipoglicêmicos graves por paciente - RJ, 2012-2013 (continua)

Distribuição dos eventos hipoglicêmicos graves por paciente											
Pacientes	Eventos Hipoglicêmicos	Peso	Nº Eventos de HG	Glicemia Inicial	Total Horas	Hora do 1º episódio	Unidades de Insulina Realizadas	Unidades de Insulina Conforme o Protocolo	Óbito	Glicose Ofertada gr/Kg	Fator Predisponente
1	56	60	1	178	10	10	39	18 (11 U a mais)		1,4	Aminas, Ht. baixo
2	51	58	1	216	12	11	44	44	Sim	1,21	Aminas, Ht.baixo
3	50	87	1	227	11	11	24	56 (32 U a menos)		1,18	Renal, DM, Aminas, Ht.baixo
4	40	69	1	206	42	42	197,5	197 (0,5 U a mais)	Sim	1,21	Renal, Aminas, Ht. baixo
5	55	100	1	255	5	5	51	21 (30 U a mais)	Sim	0,69	Aminas, DM, Ht. baixo
6	48	70	1	286	15	15	129	141 (11 U mais)		1,2	DM, Ht. baixo
7	58	49	1	211	16	16	74	116,5		1,22	Aminas, Ht. baixo
8	40/50	65	2	234	9	9	19	19,5		1,18	DM, Aminas, Ht. baixo
	45		1	248	13	13	42,4	22 (22 U a mais)			
9	53	68	1	146	5	5	10	00 (10U a mais)	Sim	1,2	DM, Aminas, Ht. baixo
10	13/42	57	2	152	11	10	20	00 (20U a mais)	Sim	1,17	Aminas, Ht. baixo
	40		1	158	9	8	16	00 (16U mais)			
11	55	77	1	209	23	23	113	122,5		1,18	Aminas, Renal, Ht. baixo
12	45	50	5	195	14	10	26	34,5		1,18	DM, Aminas, Ht. baixo
13	54/44/42/34	53	4	204	20	20	120,5	138,5		1,17	DM, Aminas, Ht. baixo
14	46	68	1	249	11	11	45,4	72,5		1,2	Renal, Aminas, Ht. baixo
15	50	62	1	197	16	16	57	53 (4 U a mais)	Sim	1,2	Renal, Aminas, Ht. baixo

Quadro 13 - Distribuição dos eventos hipoglicêmicos graves por paciente - RJ, 2012-2013 (conclusão)

Distribuição dos eventos hipoglicêmicos graves por paciente											
Pacientes	Eventos Hipoglicêmicos	Peso	Nº Eventos de HG	Glicemia Inicial	Total Horas	Hora do 1º episódio	Unidades de Insulina Realizadas	Unidades de Insulina Conforme o Protocolo	Óbito	Glicose Ofertada gr/Kg	Fator Predisponente
16	58	52	1	194	11	11	29	26 (3U a mais)		1,2	Aminas, Ht. baixo
17	59	71	1	212	13	13	55,5	44 (11U mais)		1,18	Aminas, Renal, Ht. baixo
18	51	60	1	251	13	13	47,5	50,5		1,2	DM, Renal, Aminas, Ht. baixo
	44		1	217	10	10	40	40			DM, Aminas, Ht. baixo
19	51	60	1	434	13	13	74	80	Sim	1,24	DM, Aminas, Ht. baixo
	29		1	222	12	12	66	51 (15 U a mais)			
	58		1	193	7	7	33	18 (15U a mais)			
20	41	75	2	256	11	10	57	33 (24U a mais)		1,18	
21	57	60	1	183	10	10	26	16 (10U a mais)		1,2	DM, Aminas, Ht. baixo
22	52	83	1	214	10	10	25	25		0,86	DM, Aminas, Ht. baixo

Nota: (n=22).

Ainda, segundo o Quadro 13, destacamos que:

- a) Três pacientes (nº 01, nº 09, nº 10) não deveriam ter entrado no protocolo, pois a glicemia inicial era menor que 180mg/dl;
- b) Um dos pacientes (nº 01) apresentou glicemia inicial de 178 mg/dl, dois fatores predisponentes, ICI por 10 horas e hipoglicemia grave de 56mg/dl. Já o paciente (nº 09) apresentou 146mg/dl de glicemia inicial, três fatores predisponentes e ICI por cinco horas. A hipoglicemia grave verificada foi de 53 mg/dl. O outro paciente (nº 10) tinha glicemia inicial de 152 mg/dl, dois fatores de risco, ICI por 11 horas e fez hipoglicemia grave de 13 mg/dl e 42 mg/dl sendo então suspenso o protocolo e administrado glicose hipertônica. Ao ser reiniciado o protocolo, o mesmo paciente (nº 10) usou ICI por nove horas e fez um novo quadro de hipoglicemia de 40mg/dl;
- c) Já o paciente (nº 7) ao contrário recebeu 42,5U de insulina a menos do que a determinada pelo protocolo. Mesmo assim, apresentou hipoglicemia de 58mg/dl, tinha dois fatores de risco e utilizou 1,22 gr/Kg de glicose ofertada;
- d) Cinco pacientes (nº 8, nº 10, nº 13, nº 18 e nº 19) apresentaram vários episódios de hipoglicemia grave conforme o protocolo da instituição. A ICI foi interrompida e administrado glicose hipertônica. Os pacientes (nº 8, nº 10, nº 18 e nº 19) ainda reiniciaram o protocolo apresentando novamente episódios de hipoglicemia. Apenas um desses pacientes (nº 18) recebeu as unidades de insulina prevista pelo protocolo. Os outros pacientes (nº 8, nº 10, nº 13 e nº 19) receberam 22U, 36U, 18U e 30U de insulinas a mais, respectivamente;
- e) Todos os pacientes receberam muito menos glicose a 10% do que o recomendado;
- f) Segundo o que consta no protocolo: três pacientes (nº 2, nº 18 e nº 22) receberam insulina conforme o previsto, quatorze pacientes (nº 1, nº 4, nº 5, nº 6, nº 8, nº 9, nº10, nº 13, nº 15, nº 16, nº 17, nº 19, nº 20, nº 21) receberam insulina a mais e cinco pacientes (nº 3, nº 7, nº 11, nº 12 e nº 14) receberam insulina a menos;
- g) O paciente (nº 19) esteve em uso do protocolo de insulina por três vezes, sendo interrompido por conta dos episódios de hipoglicemia, mesmo

fazendo uso de 6 U a menos de insulina no primeiro momento, o paciente apresentou 51 mg/dl de glicemia.

De acordo com o Quadro 14, a maioria dos óbitos ocorridos foram nos pacientes que utilizaram insulina a mais do que previsto pelo protocolo. A variação glicêmica nos pacientes que fizeram insulina a mais foi de 13 mg/dl – 59 mg/dl.

Entre os pacientes que utilizaram insulina a menos verificamos uma variação de 45 mg/dl – 58 mg/dl. Já os pacientes que se beneficiaram de insulina de acordo com o protocolo, apresentaram uma variação de 44 mg/dl – 52 mg/dl. Um desses pacientes evoluiu com óbito.

Quadro 14 - Variação hipoglicêmica de acordo com a quantidade de insulina considerando o protocolo - RJ, 2012-2013

Quantidade de Insulina Conforme o Protocolo	Paciente	Valor Hipoglicêmico	Óbito	Variação Glicêmica
De acordo	2	51	Sim	44 - 52
	18	44		
	22	52		
Abaixo	3	50		45 - 58
	7	58		
	11	55		
	12	45		
	14	46		
Acima	1	56		13 - 59
	4	40	Sim	
	5	55	Sim	
	6	48		
	8	40		
	9	53	Sim	
	10	13	Sim	
	13	34		
	15	50	Sim	
	16	58		
	17	59		
	19	29	Sim	
	20	41		
21	57			

Nota: (n=22).

Resumindo:

- a) Rastreados 550 prontuários do pós-operatório de cirurgia cardíaca, dos quais 168 (30,54%) pacientes receberam insulina intravenosa (ICI), em média durante três dias e 22 pacientes apresentaram episódios de hipoglicemia grave (13,09%) conforme o protocolo da instituição;
- b) A incidência de hipoglicemia geral foi de 8,80%, sendo a taxa de incidência de hipoglicemia grave de 2,68%;
- c) Dos 22 pacientes com hipoglicemia grave, observou-se que a maioria era homens (13,79%) com a mediana de idade de 57 anos, sobrepeso (10,34%), hipertensos (17,24%), diabéticos (10,34%) e isquêmicos (11,20%). Ao avaliar a média de escores de gravidade verificou-se o APACHE II de 16,36 (4,28), SOFA 6,18 (2,17) e a probabilidade média de óbito segundo o escore APACHE II de 10,90 (6,13);
- d) Os pacientes com hipoglicemia grave obtiveram um p valor significativo para as seguintes características: estar em uso de aminas (p valor = 0.000000598), ter insuficiência renal (p valor = 0.005744), ter diabetes (p valor = 0,02588) e apresentar hematócrito inferior a 30% (p valor = 0.00009559);
- e) protocolo glicêmico foi iniciado a partir de um limite mínimo de 146 mg/dl e máximo de 434 mg/dl. Três pacientes não estavam dentro dos critérios para o início do protocolo;
- f) Os pacientes com hipoglicemia grave usaram insulina intravenosa em média 13,03 (6,98) horas e tiveram uma mediana de 11 medidas glicêmicas. Isso demonstra que o intervalo de verificação da glicemia foi de uma hora, conforme o determinado pelo protocolo da instituição;
- g) Segundo o que consta no protocolo: três pacientes receberam insulina conforme o previsto, 14 pacientes receberam insulina a mais e oito pacientes receberam insulina a menos;
- h) A média a de glicose ofertada foi de 1,16 (0,13) gramas/kg. Isso significa que todos os pacientes obtiveram aporte calórico menor do que o necessário para 24 horas;
- i) A maioria dos óbitos ocorridos foram nos pacientes que utilizaram insulina a mais do que previsto pelo protocolo;

- j) A variação glicêmica nos pacientes que fizeram insulina a mais foi de 13 mg/dl – 59 mg/dl. Entre os pacientes que utilizaram insulina a menos verificamos uma variação de 45 mg/dl – 58 mg/dl. Já os pacientes que se beneficiaram de insulina de acordo com o protocolo, apresentaram uma variação de 44 mg/dl – 52 mg/dl.

5 DISCUSSÃO

Com o intuito de atender aos objetivos propostos, nesta seção, os dados apresentados no Capítulo 4 serão discutidos com base em estudos que versam sobre a temática, permitindo, assim, encontrar parâmetros para compreendê-los melhor no contexto da enfermagem.

5.1 Características clínicas e fatores predisponentes dos pacientes que receberam insulina intravenosa e dos pacientes que apresentaram hipoglicemia grave

Inicialmente serão discutidas as características clínicas entre os pacientes que receberam insulina intravenosa e dos pacientes que apresentaram hipoglicemia grave.

Depois de rastreados, 550 prontuários do pós-operatório de cirurgia cardíaca, dos quais 168 (30,54%) pacientes receberam insulina intravenosa (ICI), em média durante três dias, verificamos que entre esses pacientes predominou o sexo masculino (60,11%), idosos (md=61,78 anos), com sobrepeso verificando-se uma mediana de 26,75 Kg/m² de IMC. A maioria era hipertensa (78,57%), isquêmica (52,38%) e tiveram a alta (80,35%) como destino da internação.

Vinte e dois desses pacientes que receberam ICI apresentaram episódios de hipoglicemia grave (13,09%). Ao analisar esses pacientes, notamos que: 13,79% eram homens; idosos (md=60 anos), hipertensos (17,24%), diabéticos (10,34%) e isquêmicos (11,20%). Com relação ao IMC, verificamos que 8,62% eram de pacientes eutróficos, seguidos de 10,34% de pacientes com sobrepeso.

Ao comparar os pacientes que usaram ICI e os que tiveram hipoglicemia grave evidenciou-se que não houve diferenças entre as características clínicas observadas.

Isso pode estar relacionado à doença isquêmica cardíaca que é considerada um dos maiores problemas de saúde no Brasil e no mundo, sendo a principal causa de mortalidade e morbidade⁹¹. A maioria dos pacientes submetidos à cirurgia cardíaca, destacando as cirurgias de revascularização do miocárdio são constituídas por homens, idosos, com sobrepeso e fatores de risco clássicos para a cardiopatia isquêmica, como a hipertensão, o tabagismo e a diabetes⁹². Essas informações corroboram com os achados do estudo e de outro estudo semelhante avaliando pacientes submetidos a cirurgia cardíaca que também teve uma amostra formada por uma maioria de homens, idade média em torno de 60 anos e hipertensos.⁹³

Com relação ao gênero, houve um predomínio do sexo masculino nos dois grupos. O sexo é um fator de risco não modificável.

Observa-se que, em decorrência da proteção hormonal, o sexo feminino usufrui de uma vantagem de dez anos em relação ao homem na prevalência da doença cardiovascular, porém quando a mulher apresenta um evento isquêmico, evolui com pior prognóstico.⁹⁴

A idade é um fator de risco não modificável. O risco cardiovascular aumenta com a idade, contudo não está apurado se o envelhecimento é um fator independente ou se resulta da exposição a outros fatores de risco.⁹⁵

O “processo de envelhecimento” das artérias origina uma diminuição da elasticidade das suas paredes, modificando os parâmetros funcionais e estruturais dessas artérias. Estas modificações conduzem a um aumento da pressão sistólica e a uma diminuição da pressão diastólica.⁹⁵

Com a idade, a função cardíaca é maioritariamente influenciada pela diminuição da elasticidade do sistema arterial e pela sua capacidade de resposta a mudanças de pressão sanguínea. O aumento resultante da resistência à ação pulsátil do coração aumenta o trabalho necessário para conduzir o sangue para os vários órgãos do corpo.⁹⁶

Em relação a idade, as taxas de mortalidade aumentam com a idade em homens e mulheres, com taxas para mulheres retardando de 5 a 10 anos em relação aos homens. A idade avançada é uma marcadora da quantidade de placas ateroscleróticas estabelecidas. Quanto maior a quantidade de placas maior o risco de doenças isquêmicas.⁹⁶

Em relação ao IMC, verificou-se que a maioria dos pacientes estavam com sobrepeso. É sabido que o sobrepeso e obesidade podem contribuir para o aumento de desfechos desfavoráveis no pós-operatório de cirurgias cardiovasculares.⁹⁷ A obesidade é uma condição crônica definida pelo excesso de gordura corporal. O excesso de gordura pode resultar de um conjunto de fatores, tais como má nutrição, ausência de atividade física, fatores genéticos e metabólicos.⁹⁸⁻⁹⁹

É um fator de risco modificável. O peso corporal está relacionado com o aumento da incidência de eventos cardiovasculares em homens e mulheres. Corroborando com estas afirmações, o *Harvard Alumni Health Study* revela que o ganho ponderal é um fator de risco significativo para o desenvolvimento da diabetes.⁹⁹

A influência do peso pode estar relacionada a alterações nos fatores cardiovasculares, endócrinos e metabólicos causados pela obesidade. Essas alterações incluem débito cardíaco aumentado, volume sanguíneo aumentado e retenção de sódio. A hiperinsulinemia, resistência

a insulina, tolerância a carboidrato diminuída e sensibilidade diminuída a insulina ocorrem em conjunto com a obesidade.¹⁰⁰⁻¹⁰¹

A HAS tem importância particular como fator de risco para doenças cardíacas. Em adultos, a pressão arterial tende a aumentar com a idade. No geral, os homens têm uma prevalência mais alta de hipertensão do que as mulheres.

Os dados do *Framingham Heart Study* e outros estudos epidemiológicos tem estimado que em pessoas obesas a prevalência de hipertensão é de aproximadamente 50%. Essa relação entre peso e pressão arterial é considerada uma das razões por que a pressão aumenta com a idade.¹⁰²

A pressão arterial é uma variável complexa que envolve mecanismos que influenciam o débito cardíaco, resistência vascular sistêmica e volume sanguíneo. A hipertensão é causada por uma ou várias anormalidades na função desses mecanismos ou pela falência de outros fatores para compensar esses mecanismos que não funcionam adequadamente.¹⁰²⁻¹⁰³

História familiar, fatores ambientais como estresse, obesidade e aporte de sódio em excesso; e disfunção do sistema nervoso simpático podem todos contribuir com a hipertensão.

A resistência à insulina apresenta-se como um fator causal na hipertensão. Tal fato deve-se ao agrupamento dos seguintes fatores: obesidade corporal; intolerância a glicose; hipertrigliceridemia e hipertensão.¹⁰³⁻¹⁰⁴

Na população pesquisada foram encontrados os seguintes fatores predisponentes para hipoglicemia grave: diabetes (OR=3.312), insuficiência renal (OR= 6.8), estar em uso de vasoaminas (OR= 35.4) e apresentar hematócrito inferior a 30% (OR= 20.1).

Verificamos o predomínio dos pacientes com DM, que é importante fator de risco para doenças decorrentes de aterosclerose e trombose, as quais são caracterizadas, predominantemente, pelo aparecimento de complicações cardíacas, cerebral, renal e vascular periférica.¹⁰⁵⁻¹⁰⁶

Pacientes cirúrgicos têm um risco aumentado de hiperglicemia e outras complicações posteriores, como maior morbimortalidade, risco de infecção e aumento no tempo de internação. Em pacientes clínicos submetidos à ICI, a presença prévia de diabetes é considerada fator de risco para hipoglicemia.¹⁰⁷⁻¹⁰⁸

A hiperglicemia é um fator de risco bem estabelecido para morbi-mortalidade em pacientes no pós-operatório de cirurgia cardíaca. Ela provoca, direta e indiretamente, disfunção endotelial, aumento da trombogênese, prejuízo na cicatrização, distúrbios hidroeletrólíticos, depressão do sistema imune, além de interferência negativa em outros sistemas como pulmonar, neurológico e renal.¹⁰⁹

O controle glicêmico intensivo pode, além de diminuir as taxas de mortalidade, diminuir as taxas de infecção. Esse controle também está associado à presença de uma melhor função contrátil do miocárdio, com menor necessidade de drogas inotrópicas no pós-operatório e a menores níveis de lactato. Entretanto, a ocorrência de episódios de hipoglicemia, comuns aos diversos protocolos de controle glicêmico disponíveis, além de efeitos colaterais do uso de altas doses de insulina, podem contrabalancear os efeitos positivos dessa terapêutica.¹⁰⁹⁻¹¹⁰

O diabetes mellitus é a causa mais frequente de doença renal no mundo e já é a segunda etiologia mais comum entre os pacientes em diálise no Brasil. Além disso, os diabéticos apresentam risco aumentado de eventos cardiovasculares.¹¹¹

Em cirurgia cardíaca, a insuficiência renal apresenta uma incidência que varia de 3,5% a 31,0%, sendo que necessidade de terapia dialítica acha-se presente em 0,3% a 15,0% dos casos.¹¹² Fatores pré-operatórios e intra-operatórios tais como idade, nível prévio de creatinina, presença de diabetes mellitus, débito cardíaco influenciam o desenvolvimento de insuficiência renal aguda (IRA).¹¹³⁻¹¹⁴

A IRA no pós-operatório de cirurgia cardíaca é complicação grave que causa aumento da morbi-mortalidade. Apesar das alterações significativas nas condutas intra e pós-operatórias e incremento da tecnologia na circulação extracorpórea (CEC), a IRA continua apresentando alta incidência. O desenvolvimento de IRA após a cirurgia cardíaca é complexo e multifatorial. Fatores genéticos e a doença renal oculta consequente à aterosclerose, ao diabetes e à hipertensão arterial sistêmica podem ser agravados no pós-operatório (PO) devido ao baixo débito cardíaco e à hipotensão arterial.¹¹³⁻¹¹⁴

Além disso, durante a cirurgia, a hipoperfusão e o ateroembolismo são causas de isquemia renal. A otimização pré-operatória da função renal, da perfusão tecidual durante a circulação extracorpórea e do balanço volêmico é utilizada frequentemente, na tentativa de prevenir a disfunção renal.¹¹⁵

É uma complicação frequente, após cirurgia de revascularização miocárdica, estando associada a altas taxas de mortalidade e permanência mais prolongada na UTI. A idade > 63 anos, a presença de insuficiência renal prévia a cirurgia e a necessidade de suporte com drogas inotrópicas no pós-operatório da cirurgia de revascularização miocárdica são fatores de risco independentes para o desenvolvimento de insuficiência renal aguda.¹¹⁵

A incidência de hipoglicemia grave foi de 2,85%, o que se verifica menor se comparada a resultados de outros estudo¹⁰⁹⁻¹¹⁰, que demonstraram taxas que variaram entre 5,1 e 1

33338,7%. O distúrbio hipoglicêmico secundário ao controle glicêmico decorrente da ICI ocorre com frequência e tem sido associada ao aumento de mortalidade e morbidade em pacientes com ou sem diabetes melitus (DM).⁵⁰

Por sua vez, as taxas desta pesquisa são menores do que uma publicação¹¹² que demonstrou frequência de hipoglicemia grave de 5,1% no grupo de pacientes que se submeteram a ICI, contra 0,8% no grupo de pacientes submetidos ao controle glicêmico tradicional, com aplicação de insulina regular subcutânea de acordo com os valores registrados (*sliding scale*).

Em outra pesquisa¹¹³ houve a comparação da ocorrência de hipoglicemia entre três grupos distintos: a) um grupo submetido a controle glicêmico (CG) assistido por programa computadorizado; b) outro submetido a CG estrito, com faixa alvo entre 80 e 110 mg/dL; c) outro submetido a CG convencional, com aplicação de insulina regular subcutânea quando da ocorrência de glicemias superiores a 150mg/dL. O grupo 1 apresentou ocorrência de 0,43% de hipoglicemia grave, o grupo 2 apresentou 0,55% e o grupo 3 apresentou 0,03%.⁴² Portanto, esses estudos mostram hipoglicemia grave oscilando entre 0,03 a 5,1%²². O percentual de hipoglicemia grave desse estudo mostrou-se semelhante dos encontrados nos estudos internacionais.

Discute-se que os prováveis motivos do aumento de hipoglicemia são: o excesso de insulina administrada, deficiência na resposta ao glucagon e à epinefrina, níveis de consciência rebaixados quando da ocorrência de glicemias menores que 70mg/dL, uso de aminas vasoativas, sedação, como também a interrupção do suporte nutricional e disfunções dos sistemas orgânicos.¹¹³

A insulina intravenosa pode aumentar em até seis vezes a incidência de hipoglicemia, podendo causar dano e, portanto, sendo determinada como fator independente de risco de morte para os pacientes críticos. O conhecimento dos fatores que influenciam no aparecimento da hipoglicemia em pacientes submetidos à ICI pode contribuir para a diminuição de tais índices.¹¹⁴

Acerca dos pacientes que apresentaram hipoglicemia grave, alguns dados podem ser destacados a partir do Quadro 4, onde se evidenciam que pacientes com hipoglicemia grave

apresentam uma relação estatística significativa relacionada à presença de fatores como ter insuficiência renal e estar tratamento dialítico (p valor = 0.005744), apresentar hematócrito inferior a 30% (p valor = 0.00009559) e estar em uso de aminos (p valor = 0.000000598).

Em cirurgia cardíaca, a insuficiência renal apresenta uma incidência que varia de 3,5% a 31,0%, sendo que necessidade de terapia dialítica acha-se presente em 0,3% a 15,0% dos casos. Fatores pré-operatórios e intra-operatórios tais como idade, nível prévio de creatinina, presença de diabetes mellitus, débito cardíaco influenciam o desenvolvimento de insuficiência renal aguda (IRA).¹¹⁴

A IRA no pós-operatório de cirurgia cardíaca é complicação grave que causa aumento da morbi-mortalidade. Apesar das alterações significativas nas condutas intra e pós-operatórias e incremento da tecnologia na circulação extracorpórea (CEC), a IRA continua apresentando alta incidência. O desenvolvimento de IRA após a cirurgia cardíaca é complexo e multifatorial. Fatores genéticos e a doença renal oculta consequente à aterosclerose, ao diabetes e à hipertensão arterial sistêmica podem ser agravados no pós-operatório (PO) devido ao baixo débito cardíaco e à hipotensão arterial.¹¹⁴

Além disso, durante a cirurgia, a hipoperfusão e o ateroembolismo são causas de isquemia renal. A otimização pré-operatória da função renal, da perfusão tecidual durante a circulação extracorpórea e do balanço volêmico é utilizada frequentemente, na tentativa de prevenir a disfunção renal.¹¹⁵

É uma complicação frequente, em nosso meio, após cirurgia de revascularização miocárdica, estando associada a altas taxas de mortalidade e permanência mais prolongada na UTI. A idade > 63 anos, a presença de insuficiência renal prévia a cirurgia e a necessidade de suporte com drogas inotrópicas no pós-operatório da cirurgia de revascularização miocárdica são fatores de risco independentes para o desenvolvimento de insuficiência renal aguda.¹¹⁵

A presença de anemia nos pacientes com hipoglicemia grave está associada à evolução desfavorável do paciente e também pode estar associada à deterioração da função cardíaca, além da progressão da doença renal.¹¹⁵

Define-se por anemia a redução relativa ou absoluta da quantidade de glóbulos vermelhos circulantes determinando diminuição na capacidade de transporte de oxigênio pela redução proporcional dos níveis de hemoglobina, molécula presente em grandes quantidades nas hemácias, principal responsável pelo transporte de oxigênio no sangue.

Os pacientes com doença cardiovascular coexistente exigem consideração especial, pois exibem um risco em particular, visto que, nas condições fisiológicas, o miocárdio extrai quase que a totalidade do oxigênio ofertado, assim qualquer aumento da demanda de oxigênio

deve ser compensado com um aumento do fluxo coronariano que, nos pacientes com doença da artéria coronariana não pode ocorrer em face da obstrução mecânica no vaso. Assim, a isquemia miocárdica pode se desenvolver e resultar em alteração da contratilidade ventricular, que por sua vez limita o aumento compensatório do débito cardíaco prejudicando a resposta fisiológica global à anemia.

Anemia na cirurgia tem sido associada a maior risco de infecção, maior necessidade de ventilação mecânica e maiores taxas de mortalidade do que o observado em indivíduos que não têm anemia no pré-operatório.⁸

Com níveis de hemoglobina entre 9-11 g/dL podem aparecer sintomas como irritabilidade, indisposição e dor de cabeça; com níveis entre 6-9 g/dL é comum observar-se taquicardia, dispneia e cansaço aos mínimos esforços; e quando a concentração de hemoglobina chega a valores abaixo de 6 g/dL ocorrem os sintomas ainda mais graves do que aqueles aqui relatados, mesmo estando o indivíduo em repouso. A anemia provoca um acometimento sistêmico com repercussões na imunidade e resistência a infecções, na capacidade para o trabalho e no desenvolvimento neuropsicomotor.¹⁵

Em procedimentos cirúrgicos, a anemia está associada a piores desfechos clínicos. Pacientes no pós-operatório de cirurgia cardíaca que apresentam no pré-operatório nível baixo de hemoglobina (HB) associado a doenças cardiovasculares têm maior taxa de mortalidade após a cirurgia, comparados a pacientes com nível baixo de HB e sem doença cardiovascular.¹³ O presente estudo verificou que os pacientes com doença cardiovascular submetidos à cirurgia cardíaca tiveram maior mortalidade com nível baixo de HB no pós-operatório. Em estudo de Zindrou et al.¹⁰ pacientes no pré-operatório com HB \leq 10 g/dL submetidos a revascularização do miocárdio com circulação extracorpórea (CEC) mostraram um risco cinco vezes maior na taxa de mortalidade hospitalar após a cirurgia do que pacientes em que a HB era maior no pré-operatório. No presente estudo, foi observado mortalidade intra-hospitalar nos pacientes submetidos à cirurgia cardíaca independente do tipo cirúrgico.

A cirurgia cardíaca com circulação extracorpórea acarreta anemia por várias razões (hemodiluição, perda de sangue, hemólise, etc), o que é quase instantânea no início da CEC. Relatórios mostram que o valor de hematócrito <22 % durante CEC aumenta significativamente e sistematicamente a taxa de morbidade e mortalidade após cirurgia coronariana.²⁰

Diversos estudos apontam para o fato de que a extração de oxigênio por parte do miocárdio em situações de repouso é praticamente máxima e, portanto, a resposta fisiológica ao aumento da demanda de oxigênio é o aumento do fluxo coronariano. Com base nesse fato,

estados de anemia impõem uma situação de isquemia relativa em situações de aumento da demanda.

Estudos sugerem que valores de hematócrito entre 21 e 27% possam ser tolerados, porém em pós-operatório de cirurgia cardíaca é fundamental manter o hematócrito acima de 30%, principalmente em pacientes com baixa reserva cardiopulmonar, com o objetivo de maximizar a oferta de oxigênio tecidual.

Os pacientes diabéticos constituem um grupo que merece um cuidado ainda maior, visto que desenvolvem anemia mais grave, o que pode determinar um pior prognóstico quanto à morbidade, sobrevida e a incidência de complicações como é o caso da hipoglicemia por exemplo.¹¹⁴

O desenvolvimento de complicações no pós-operatório como infecções, hiperglicemias, insuficiência renal, alterações do débito cardíaco levam a utilização de drogas inotrópicas, assim como de insulina intravenosa e antibióticos, medicamentos potencialmente perigosos que possuem risco aumentado de provocar danos significativos aos pacientes em decorrência de falha no processo de utilização.¹¹⁶

O termo droga vasoativa é atribuído às substâncias que apresentam efeitos vasculares periféricos, pulmonares ou cardíacos, sejam eles diretos ou indiretos, atuando em pequenas doses e com respostas dose dependente de efeito rápido e curto, através de receptores situados no endotélio vascular.¹¹⁷

O uso de amins vasoativas, por exemplo, exige o uso da monitorização hemodinâmica, invasiva, quando da utilização dessas substâncias, pois suas potentes ações determinam mudanças drásticas tanto em parâmetros circulatórios, hemodinâmicos, metabólicos como respiratórios, podendo, do seu uso inadequado, advirem efeitos colaterais indesejáveis, graves e deletérios, que obrigam sua suspensão.¹¹⁷

Dos 22 pacientes com hipoglicemia grave, observou-se a média de dados como SOFA de 6,18(2,17), APACHE II de 16,36 (4,28) e a probabilidade de óbito relacionado ao APACHE de 10,90 (6,13).

É fundamental compreender que a falência orgânica múltipla é a principal causa de morbimortalidade em pacientes admitidos em UTIs, podendo ser caracterizada por diferentes graus e combinações de disfunção orgânica.¹¹⁸ Logo, instrumentos para avaliar a severidade do comprometimento orgânico, tais como o *Acute Physiology And Chronic Health Evaluation* (APACHE II) e o *Sequential Organ Failure Assessment* (SOFA) foram desenvolvidos para registrar as variações do processo de disfunção/falência orgânica ao longo do tempo e, objetivamente, quantificar o grau desta disfunção em cada órgão analisado, diariamente.¹¹⁸

Observa-se que os pacientes que apresentaram hipoglicemia grave usaram insulina intravenosa em média 13,03 (6,98) horas e tiveram uma mediana de 11 medidas glicêmicas. Isto quer dizer, que o intervalo de verificação da glicemia foi de uma hora, conforme o determinado pelo protocolo da instituição.

O protocolo glicêmico foi iniciado a partir de uma glicemia média de 220,25 (54,03) mg/dl. Ao correlacionar as unidades de insulina realizadas e as unidades previstas no protocolo foram observadas que para quase todos os pacientes foi administrado mais insulina do que o necessário (1,95 unidades).

A necessidade energética nos pacientes das UTI situa-se geralmente entre 20 e 30 kcal/kg/dia¹¹⁹. A glicose permanece primeira fonte calórica nos pacientes hipermetabólicos; a taxa máxima de oxidação de glicose é de 5 mg/kg/min, ou seja, 7,2 g/kg/dia. Portanto, administração de glicose em quantidade inferior a 5 g/kg/dia, frequentemente leva a hipoglicemia.¹¹⁹ Foi observado uma média de glicose ofertada de 1,16 (0,13) gramas/kg nos pacientes que apresentaram hipoglicemia grave.

A maioria das glicemias encontradas ficaram abaixo da faixa-alvo estabelecida, com uma média de 7 (5,76) glicemias para esses pacientes, demonstrando a suscetibilidade maior de apresentarem hipoglicemias graves.

Esta distribuição dos valores glicêmicos apresentou-se de forma diferente em outro achado, onde a distribuição dos registros caracterizou-se por ter 30% dos valores acima da faixa-alvo, 65% dentro e 5% abaixo da faixa-alvo.¹²⁰

O controle glicêmico eficaz durante a ICI é fundamental para minimizar a ocorrência de eventos adversos, tanto hiper quanto hipoglicemia, sendo o principal deles a hipoglicemia grave. Fatores como o tipo de paciente, ajustes inadequados ao protocolo de insulina intravenosa, falta de treinamento da equipe no manuseio do protocolo, condições estruturais e de recursos humanos da cada UTI possivelmente estão relacionados ao maior risco de controle glicêmico inadequado.¹²⁰

O impacto de uma elevada incidência de hipoglicemia secundária ao controle glicêmico intensivo ainda precisa ser definido em pacientes graves; ela pode ser apenas um marcador da gravidade da doença ou estar diretamente associada a eventos adversos nesses pacientes. Portanto, as atuais evidências mostram que não existe um alvo de glicemia ideal para todos os pacientes graves, e que o alvo deve ser determinado caso a caso.¹²⁰

A maioria dos pacientes apresentaram pelo menos dois fatores de risco, no total de quatro fatores de risco. É notório que a cirurgia cardíaca, principalmente a cirurgia de revascularização do miocárdio, por exemplo, está sendo indicada mais tardiamente, e em

pacientes com lesões mais graves, com maior número de comorbidades (diabetes, hipertensão arterial, nefropatia) e idosos, o que resulta em maior número de situações de risco.¹²¹

É um procedimento complexo que estando associado a um número maior de fatores de risco, tem importantes repercussões orgânicas, alterando de diversas formas os mecanismos fisiológicos dos pacientes, levando a um estado crítico pós-operatório que implica a necessidade de cuidados intensivos a fim de se estabelecer uma boa recuperação dos pacientes. Apesar desses cuidados, podem se iniciar no período pós-operatório complicações de difícil controle, como a hipoglicemia grave, por exemplo, da qual podem surgir sequelas graves ou até o óbito do paciente.¹²¹

5.2 Análise dos fatores predisponentes para hipoglicemia dos pacientes que receberam insulina intravenosa

Na população pesquisada foram encontrados os seguintes fatores predisponentes para hipoglicemia: diabetes (OR=3,6), insuficiência renal (OR=5,4), estar em uso de vasoaminas (OR=3,1) e apresentar hematócrito inferior a 30% (OR=3,4)

5.2.1 Insuficiência renal

Pacientes com insuficiência renal representaram quase 15,47% da população, dos quais 12% apresentaram hipoglicemia, havendo cinco vezes mais chance de pacientes com insuficiência renal virem a apresentar hipoglicemia.

Os rins são o principal sítio de degradação de insulina; de fato, as necessidades de insulina dos pacientes diabéticos caem conforme a insuficiência renal se instala. Assim, no paciente que usa insulina ou hipoglicemiante oral, a ocorrência de hipoglicemia pode ser explicada por este mecanismo, e tratada com a correção da insulina. Contudo, alguns pacientes com insuficiência renal dialítica podem apresentar hipoglicemias espontâneas. Esses pacientes apresentam aumento na meia vida da insulina circulante, além de não acontecer a neoglicogênese renal que colabora com 45% da produção de glicose. A hipoglicemia, em indivíduos com insuficiência renal que façam terapêutica dialítica e usem insulina, também é

resultante da diminuição da depuração da insulina e redução da mobilização dos precursores neoglicogênicos na insuficiência renal.⁹⁵

A hipoglicemia relacionada à insuficiência renal envolve um ou mais dentre vários mecanismos, como a gliconeogênese hepática deficiente, glicogenólise alterada, gliconeogênese renal diminuída, degradação e clearance renal da insulina prejudicados, desnutrição, e, em poucos casos, deficiência de hormônios contra-reguladores, como deficiência de catecolaminas e glucagon.⁹⁶⁻⁹⁷ Quando esses pacientes fazem diálise eles apresentam uma maior sensibilidade à insulina através do aumento da liberação de moléculas inflamatórias, como interleucinas, levando a um maior risco a hipoglicemia. Neste caso, faz-se uma correção e adaptação da dose de insulina.⁹⁸

5.2.2 Diabetes

A presença de diabetes mellitus foi uma característica apresentada por quase 40% da população dos quais 25% (n=42) apresentaram hipoglicemia, havendo três vezes mais chance de pacientes com diabetes virem a apresentar hipoglicemia.

A hipoglicemia pode ser provocada por vários fatores dentro das UTIs, como, erro na dose de insulina intravenosa, mudanças de medicação, alteração nos locais de verificação da glicemia, ausência de aporte calórico e diminuição da necessidade de insulina após a saída de situação de estresse cirúrgico.⁹⁹

O controle deficiente da glicemia está relacionado a piores desfechos hospitalares, não apenas no paciente diabético, mas também no não-diabético. O estresse induzido pelo procedimento cirúrgico e pela circulação extra-corpórea na cirurgia cardíaca pode levar a importante hiperglicemia. Níveis de glicemia maior que 150 mg/dl no período operatório e superior a 350 mg/dl durante a circulação extra-corpórea foram relacionados a aumento das complicações cardiovasculares, respiratórias, infecciosas, neurológicas e renais. Pacientes com deficiente controle glicêmico intraoperatório podem apresentar sete vezes maior chance de complicações em relação aos demais. As hipoglicemias, principalmente em diabéticos, induzem deficiente mecanismo de contra-regulação, com diminuição de liberação de adrenalina e dos sintomas de alarme. Em função da má nutrição, principalmente em UTIs a reserva de glicogênio hepático poderá ficar comprometida, o que, em associação ao déficit de catecolaminas e cortisol, poderá também predispor o paciente a uma hipoglicemia.¹⁰⁰

5.2.3 Vasoaminas

A metade dos pacientes (49,4%) fez uso de vasoaminas, dos quais 28,57% apresentaram hipoglicemia, havendo três vezes mais chance destes pacientes virem a apresentar hipoglicemia.

Devido à instabilidade hemodinâmica que pode acontecer no pós-operatório imediato de cirurgia cardíaca, do paciente precisar de drogas vasoativas, ventilação mecânica, suporte circulatório, com consequente aumento do tempo de permanência na terapia intensiva.¹⁰¹

Pacientes hipoperfundidos nos estados de choque, com edema periférico, e em uso de medicamentos vasoconstrictores podem apresentar resultados glicêmicos erroneamente baixos pelo comprometimento da qualidade da amostra capilar.¹⁰¹

Diante destas características, recomenda-se a coleta de amostra venosa. A amostra venosa é a mais confiável, seguindo-se do sangue arterial e por último a capilar. Em virtude da influência de vários fatores, a medida glicêmica pelo sangue capilar através de glicosímetro não é recomendada como único método em pacientes hemodinamicamente instáveis e que utilizam vasoaminas.¹⁰²

Recomenda-se que a enfermagem solicite a confirmação laboratorial dos valores extremos de hipo ou hiperglicemia. Contudo, sabe-se das dificuldades desta medida, como a disponibilidade do laboratório central em responder com prontidão a esta demanda e a definição de qual valor glicêmico indicará a necessidade desta confirmação. Assim, acredita-se que repetir a mensuração glicêmica através do glicosímetro com uma amostra de origem diferente, diante de valores de glicemia menores que 60 mg/dl ou maiores que 250 mg/dl, usando hemogasômetros seja uma medida mais viável nas unidades intensivistas brasileiras.¹⁰³

No contexto da terapia intensiva, é necessário que enfermeiros contribuam com a diminuição dos episódios de hipoglicemia grave, beneficiando pacientes e instituições hospitalares nas questões de segurança do paciente que recebe insulina intravenosa e que envolve a enfermagem.¹⁰⁴

5.2.4 Hematócrito

Os pacientes com doença cardiovascular coexistente exigem consideração especial, pois exibem um risco em particular, visto que, nas condições fisiológicas, o miocárdio extrai quase que a totalidade do oxigênio ofertado, assim qualquer aumento da demanda de oxigênio deve ser compensado com um aumento do fluxo coronariano que, nos pacientes com doença da artéria coronariana não pode ocorrer em face da obstrução mecânica no vaso. Assim, a isquemia miocárdica pode se desenvolver e resultar em alteração da contratilidade ventricular, que por sua vez limita o aumento compensatório do débito cardíaco prejudicando a resposta fisiológica global à anemia normovolêmica.

Um estudo observacional envolvendo 1958 pacientes que se recusaram a receber transfusão sanguínea observou que as concentrações pré-operatórias de hemoglobina menores que 10-11g.dl⁻¹ resultaram em maior mortalidade no grupo com doença cardíaca pré-existente²⁹. Em recente análise de três estudos internacionais, envolvendo um total de 24.112 pacientes com síndrome coronariana aguda, foi demonstrado que a transfusão sanguínea aumentou a mortalidade dentro do prazo observado de 30 dias de pacientes. Com base nisto, os autores sugerem que um hematócrito de 25% pode ser bem tolerado sem transfusão de sangue com doença cardíaca isquêmica estável.³²

Outros autores demonstraram que estes pacientes toleram hemodiluição normovolêmica moderada principalmente sob anestesia quando a frequência cardíaca não se altera e isto pode ser explicado pelo aumento do fluxo através da área subestenótica da coronária durante hemodiluição progressiva.³³ Desta forma, apesar da grande variedade de estudos e da necessidade de melhores determinantes da real influência da transfusão na morbimortalidade deste grupo de pacientes, observa-se uma forte tendência atual para aplicação de técnicas restritivas de transfusão mesmo em pacientes portadores de doença coronariana, contudo a concentração exata da hemoglobina abaixo da qual se verifica isquemia miocárdica não foi determinada, mesmo porque ela vai depender do grau de estenose do vaso e quantos vasos são afetados.

As recomendações são de que a transfusão seja realizada tão logo os sinais de oxigenação insuficiente comecem a se desenvolver, pois estudos clínicos e experimentais indicam que a transfusão reverte prontamente a isquemia induzida pela anemia³¹. Os pacientes com doença valvar obstrutiva, estenose aórtica ou pulmonar que não possuem capacidade de alterar o débito cardíaco não suportam bem a hemodiluição, assim a transfusão deve ser

indicada com níveis maiores de hemoglobina, apesar de que não existem estudos específicos a este respeito.³⁴

5.3 Análise da hipoglicemia grave nos pacientes críticos que utilizaram insulina intravenosa

A incidência de hipoglicemia grave foi de 2,85%, o que se verifica menor se comparada a resultados de outros estudos¹⁰⁹⁻¹¹⁰, que demonstraram taxas que variaram entre 5,1 e 18,7%. O distúrbio hipoglicêmico secundário ao controle glicêmico decorrente da ICI ocorre com frequência e tem sido associada ao aumento de mortalidade e morbidade em pacientes com ou sem diabetes melitus (DM).⁵⁰

Por sua vez, as taxas desta pesquisa são menores do que uma publicação¹¹² que demonstrou frequência de hipoglicemia grave de 5,1% no grupo de pacientes que se submeteram a ICI, contra 0,8% no grupo de pacientes submetidos ao controle glicêmico tradicional, com aplicação de insulina regular subcutânea de acordo com os valores registrados (*sliding scale*).

Em outra pesquisa¹¹³ houve a comparação da ocorrência de hipoglicemia entre três grupos distintos: a) um grupo submetido a controle glicêmico (CG) assistido por programa computadorizado; b) outro submetido a CG estrito, com faixa alvo entre 80 e 110 mg/dL; c) outro submetido a CG convencional, com aplicação de insulina regular subcutânea quando da ocorrência de glicemias superiores a 150mg/dL. O grupo 1 apresentou ocorrência de 0,43% de hipoglicemia grave, o grupo 2 apresentou 0,55% e o grupo 3 apresentou 0,03%⁴². Portanto, esses estudos mostram hipoglicemia grave oscilando entre 0,03 a 5,1%.²² O percentual de hipoglicemia grave desse estudo mostrou-se semelhante dos encontrados nos estudos internacionais.

Discute-se que os prováveis motivos do aumento de hipoglicemia são: o excesso de insulina administrada, deficiência na resposta ao glucagon e à epinefrina, níveis de consciência rebaixados quando da ocorrência de glicemias menores que 70mg/dL, uso de aminas vasoativas, sedação, como também a interrupção do suporte nutricional e disfunções dos sistemas orgânicos.¹¹³

A insulina intravenosa pode aumentar em até seis vezes a incidência de hipoglicemia, podendo causar dano e, portanto, sendo determinada como fator independente de risco de

morte para os pacientes críticos. O conhecimento dos fatores que influenciam no aparecimento da hipoglicemia em pacientes submetidos à ICI pode contribuir para a diminuição de tais índices.¹¹⁴

Acerca dos pacientes que apresentaram hipoglicemia grave, alguns dados podem ser destacados a partir do Quadro 4, onde evidenciam-se que pacientes com hipoglicemia grave apresentam uma relação estatística significativa relacionada à presença de fatores como ter insuficiência renal e estar tratamento dialítico (p valor = 0.005744), apresentar hematócrito inferior a 30% (p valor = 0.00009559) e estar em uso de aminos (p valor = 0.000000598).

Em cirurgia cardíaca, a insuficiência renal apresenta uma incidência que varia de 3,5% a 31,0%, sendo que necessidade de terapia dialítica acha-se presente em 0,3% a 15,0% dos casos. Fatores pré-operatórios e intra-operatórios, tais como idade, nível prévio de creatinina, presença de diabetes mellitus, débito cardíaco influenciam o desenvolvimento de insuficiência renal aguda (IRA).¹¹⁴

A IRA no pós-operatório de cirurgia cardíaca é complicação grave que causa aumento da morbi-mortalidade. Apesar das alterações significativas nas condutas intra e pós-operatórias e incremento da tecnologia na circulação extracorpórea (CEC), a IRA continua apresentando alta incidência. O desenvolvimento de IRA após a cirurgia cardíaca é complexo e multifatorial. Fatores genéticos e a doença renal oculta consequente à aterosclerose, ao diabetes e à hipertensão arterial sistêmica podem ser agravados no pós-operatório (PO) devido ao baixo débito cardíaco e à hipotensão arterial.¹¹⁴

Além disso, durante a cirurgia, a hipoperfusão e o ateroembolismo são causas de isquemia renal. A otimização pré-operatória da função renal, da perfusão tecidual durante a circulação extracorpórea e do balanço volêmico é utilizada frequentemente, na tentativa de prevenir a disfunção renal.¹¹⁵

É uma complicação frequente, em nosso meio, após cirurgia de revascularização miocárdica, estando associada a altas taxas de mortalidade e permanência mais prolongada na UTI. A idade > 63 anos, a presença de insuficiência renal prévia a cirurgia e a necessidade de suporte com drogas inotrópicas no pós-operatório da cirurgia de revascularização miocárdica são fatores de risco independentes para o desenvolvimento de insuficiência renal aguda.¹¹⁵

A presença de anemia em 18,10% dos pacientes com hipoglicemia grave está associada à evolução desfavorável do paciente e também pode estar associada à deterioração da função cardíaca, além da progressão da doença renal.¹¹⁵

Os pacientes diabéticos constituem um grupo que merece um cuidado ainda maior, visto que desenvolvem anemia mais grave, o que pode determinar um pior prognóstico quanto

à morbidade, sobrevida e a incidência de complicações como é o caso da hipoglicemia por exemplo.¹¹⁴

O desenvolvimento de complicações no pós-operatório como infecções, hiperglicemias, insuficiência renal, alterações do débito cardíaco levam a utilização de drogas inotrópicas, assim como de insulina intravenosa e antibióticos, medicamentos potencialmente perigosos que possuem risco aumentado de provocar danos significativos aos pacientes em decorrência de falha no processo de utilização.¹¹⁶

O termo droga vasoativa é atribuído às substâncias que apresentam efeitos vasculares periféricos, pulmonares ou cardíacos, sejam eles diretos ou indiretos, atuando em pequenas doses e com respostas dose dependente de efeito rápido e curto, através de receptores situados no endotélio vascular.¹¹⁷

O uso de aminas vasoativas, por exemplo, exige o uso da monitorização hemodinâmica, invasiva, quando da utilização dessas substâncias, pois suas potentes ações determinam mudanças drásticas tanto em parâmetros circulatórios, hemodinâmicos, metabólicos como respiratórios, podendo, do seu uso inadequado, advirem efeitos colaterais indesejáveis, graves e deletérios, que obrigam sua suspensão.¹¹⁷

Dos 22 pacientes com hipoglicemia grave, observou-se a média de dados como SOFA de 6,18 (2,17), APACHE II de 16,36 (4,28) e a probabilidade de óbito relacionado ao APACHE de 10,90 (6,13).

É fundamental compreender que a falência orgânica múltipla é a principal causa de morbimortalidade em pacientes admitidos em UTIs, podendo ser caracterizada por diferentes graus e combinações de disfunção orgânica¹¹⁸. Logo, instrumentos para avaliar a severidade do comprometimento orgânico, tais como o *Acute Physiology And Chronic Health Evaluation* (APACHE II) e o *Sequential Organ Failure Assessment* (SOFA) foram desenvolvidos para registrar as variações do processo de disfunção/falência orgânica ao longo do tempo e, objetivamente, quantificar o grau desta disfunção em cada órgão analisado, diariamente.¹¹⁸

Observa-se que os pacientes que apresentaram hipoglicemia grave usaram insulina intravenosa em média 13,03 (6,98) horas e tiveram uma mediana de 11 medidas glicêmicas. Isto quer dizer, que o intervalo de verificação da glicemia foi de uma hora, conforme o determinado pelo protocolo da instituição.

O protocolo glicêmico foi iniciado a partir de uma glicemia média de 220,25 (54,03) mg/dl. Ao correlacionar as unidades de insulina realizadas e as unidades previstas no protocolo foram observadas que para quase todos os pacientes foi administrado mais insulina do que o necessário (1,95 unidades).

A necessidade energética nos pacientes das UTI situa-se geralmente entre 20 e 30 kcal/kg/dia.¹¹⁹ A glicose permanece primeira fonte calórica nos pacientes hipermetabólicos; a taxa máxima de oxidação de glicose é de 5 mg/kg/min, ou seja, 7,2 g/kg/dia. Portanto, administração de glicose em quantidade inferior a 5 g/kg/dia, frequentemente leva a hipoglicemia.¹¹⁹ Foi observado uma média de glicose ofertada de 1,16 (0,13) gramas/kg nos pacientes que apresentaram hipoglicemia grave.

A maioria das glicemias encontradas ficaram abaixo da faixa-alvo estabelecida, com uma média de 7 (5,76) glicemias para esses pacientes, demonstrando a suscetibilidade maior de apresentarem hipoglicemias graves.

Esta distribuição dos valores glicêmicos apresentou-se de forma diferente em outro achado, onde a distribuição dos registros caracterizou-se por ter 30% dos valores acima da faixa-alvo, 65% dentro e 5% abaixo da faixa-alvo.¹²⁰

O controle glicêmico eficaz durante a ICI é fundamental para minimizar a ocorrência de eventos adversos, tanto hiper quanto hipoglicemia, sendo o principal deles a hipoglicemia grave. Fatores como o tipo de paciente, ajustes inadequados ao protocolo de insulina intravenosa, falta de treinamento da equipe no manuseio do protocolo, condições estruturais e de recursos humanos da cada UTI possivelmente estão relacionados ao maior risco de controle glicêmico inadequado.¹²⁰

O impacto de uma elevada incidência de hipoglicemia secundária ao controle glicêmico intensivo ainda precisa ser definido em pacientes graves; ela pode ser apenas um marcador da gravidade da doença ou estar diretamente associada a eventos adversos nesses pacientes. Portanto, as atuais evidências mostram que não existe um alvo de glicemia ideal para todos os pacientes graves, e que o alvo deve ser determinado caso a caso.¹²⁰

A maioria dos pacientes apresentaram pelo menos dois fatores de risco, no total de quatro fatores de risco. É notório que a cirurgia cardíaca, principalmente a cirurgia de revascularização do miocárdio, por exemplo, está sendo indicada mais tardiamente, e em pacientes com lesões mais graves, com maior número de comorbidades (diabetes, hipertensão arterial, nefropatia) e idosos, o que resulta em maior número de situações de risco.¹²¹

É um procedimento complexo que estando associado a um número maior de fatores de risco, tem importantes repercussões orgânicas, alterando de diversas formas os mecanismos fisiológicos dos pacientes, levando a um estado crítico pós-operatório que implica a necessidade de cuidados intensivos a fim de se estabelecer uma boa recuperação dos pacientes. Apesar desses cuidados, podem se iniciar no período pós-operatório

complicações de difícil controle, como a hipoglicemia grave, por exemplo, da qual podem surgir sequelas graves ou até o óbito do paciente.¹²¹

6 PROPOSTA DE BARREIRAS PARA O USO SEGURO DA ICI

Os resultados apontados nesse estudo identificaram os fatores predisponentes para hipoglicemia grave no paciente em pós-operatório de cirurgia cardíaca. Esses resultados serviram de subsídios para elaborar ações de enfermagem que funcionem como barreiras de segurança na prevenção da hipoglicemia.

Essas barreiras foram construídas com base em dois pilares: fatores predisponentes que aumentam a chance de hipoglicemia grave e recomendações para evitar desvios no monitoramento do paciente que recebe ICI.

Com o intuito de direcionar o olhar do profissional para os aspectos específicos relacionados à ICI, apresenta-se no Quadro 14 ações, com as devidas fundamentações, para o exame físico dirigido para pacientes que recebem ICI, a ser executado pelo enfermeiro.

6.1 Características dos pacientes que aumentam a chance de hipoglicemia

Após ter sido evidenciada taxa de incidência de hipoglicemia grave de 2,85%, expõem-se, a seguir, algumas ações de enfermagem, necessárias aos pacientes que recebem insulina intravenosa em infusão contínua.

Destaca-se que todas as ações descritas têm como objetivo, um ajuste seguro da dosagem de insulina intravenosa e prevenir a ocorrência de hipoglicemia grave.

Após a indicação médica da infusão contínua de insulina é verificado a glicemia inicial. A coleta da amostra de sangue do paciente deve ser realizada através de uma acesso arterial ou venoso central conforme protocolo institucional. É então feito a identificação correta do frasco de insulina e o preparo da solução.

Posteriormente, deve-se verificar a dose de infusão inicial da insulina e a partir do início da infusão, a verificação da glicemia deve ser realizada a cada hora de acordo com o protocolo institucional. Segundo os valores dosados, a dose de infusão em ml/h é ajustada seguindo o protocolo vigente. Os protocolos definem as faixas de glicemia que guiarão os ajustes subsequentes.¹²²

Uma das principais ações de enfermagem, relacionadas à infusão de insulina, consiste em monitorar a glicemia, guiando-se por protocolos institucionais.

Ao dosar a glicemia, devem-se registrar, no impresso de protocolo de insulina (ou balanço hídrico, os valores (prévio e atual) e o horário do próximo controle da glicemia. Essa simples conduta do registro da próxima glicemia a ser colhido permite a continuidade na assistência de enfermagem e aumenta a segurança no controle da infusão de insulina.^{83,122}

O controle da infusão contínua de insulina intravenosa é realizado pela equipe de enfermagem seguindo os valores determinados pelos protocolos. Porém, na maioria das instituições, além do ajuste da dosagem, não é observada, para o monitoramento dos efeitos da insulina, a implementação de prescrição de outros cuidados de enfermagem.

Com o intuito de direcionar o olhar do profissional para os aspectos específicos relacionados à ICI é fundamental o exame físico dirigido para pacientes que recebem ICI, a ser executado pelo enfermeiro.

6.2 Ações de enfermagem baseadas nos fatores predisponentes não modificáveis

Existem alguns fatores de risco inerente aos pacientes, que também foram abordados neste estudo e que apresentaram relevância, como ter diabetes, insuficiência renal, estar em uso de amins e apresentar hematócrito inferior a 30%.

Destaca-se que todos esses fatores de risco para hipoglicemia são características não modificáveis nos pacientes que recebem insulina intravenosa. Sendo assim, os cuidados de enfermagem são traçadas no sentido de identificar e aumentar a vigilância dos pacientes com uma probabilidade maior de desenvolver hipoglicemia grave.⁸³

A identificação de pacientes com risco para hipoglicemia grave deve ser realizada de forma efetiva, de acordo com cada instituição. Para tal, pode-se escrever no prontuário, utilizar pulseira de identificação, filipetas na porta ou etiquetas no balanço hídrico, para alertar, a todos os profissionais de saúde a presença do risco. Incluem-se também as estratégias de comunicação, educação apropriada e orientação.

Ao identificar pacientes com um ou mais fatores de risco para hipoglicemia grave, o enfermeiro deve dimensionar o trabalho e o fluxo de pessoal, de forma a intensificar a vigilância na identificação de hipoglicemia, além de mensurar a glicemia rigorosamente a cada hora ou no máximo a cada duas horas.

Sabe-se que a complexidade desses cuidados esta incluída em um contexto no qual o enfermeiro está cuidando de um paciente crítico, na maioria das vezes com instabilidade

hemodinâmica e com alta demanda de outros cuidados, como suporte ventilatório, medicamentos vasoativos ou até mesmo suporte dialítico.¹²³

Todos esses cuidados exigem conhecimento e tempo da assistência de enfermagem. Logo, a identificação dos pacientes com mais risco para hipoglicemia grave pode otimizar e direcionar a assistência de enfermagem, a fim de aumentar a segurança na utilização da insulina intravenosa.¹²³

Portanto, na maioria das vezes, a falta de implementação de cuidados de enfermagem individualizados e específicos relacionados ao uso contínuo de insulina intravenosa pode estar relacionada ao processo de trabalho da equipe de enfermagem. Este processo tem sofrido constantes mudanças na qualificação/formação profissional, aliada à diminuição do dimensionamento de pessoal e à inserção de novas tecnologias que intensificam o ritmo de trabalho e sobrecarregam o profissional, gerando situações de risco.¹²⁴

6.3 Ações de enfermagem baseadas no uso de medicamento potencialmente perigoso

A insulina, assim como outros medicamentos potencialmente perigoso, exige algumas ações específicas do enfermeiro. Essas ações de enfermagem relacionadas a utilização de MPPs, serão descritas a seguir.

O enfermeiro ou o técnico de enfermagem, ao preparar a infusão de insulina, deve atentar para a validade do medicamento, pois prazos vencidos podem comprometer a estabilidade do medicamento. Após preparada, o tempo de validade da solução é de 12 a 24 horas, ou seja, a solução de insulina pronta tem uma estabilidade de 12 a 24 horas, assim, a infusão de insulina deve ser trocada a cada 12 a 24 horas segundo orientação da instituição.¹²⁵

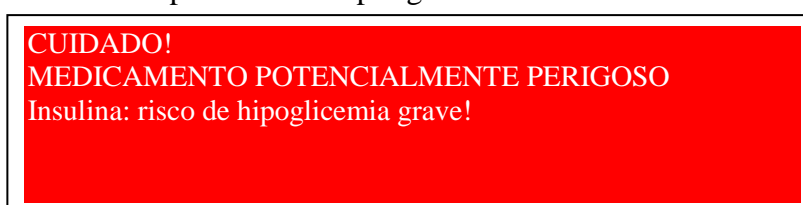
Deve-se preparar a solução de acordo com o protocolo institucional, pois padronizar a solução aumenta a segurança e reduz erros de cálculo. No local do estudo, a diluição padrão é de 100 UI de insulina (1ml) para 100 ml de soro fisiológico a 0,9%. A concentração da solução de insulina, para ser administrada, corresponde à 1UI/ml, considerando-se que um ml de insulina tem 01UI/ml.

A solução de insulina, após preparada, deve ser corretamente identificada. A identificação correta das soluções é uma das metas da *Joint Comission* para a segurança do paciente. De acordo com o *Institute for Safe Medication Practices* (ISMP), deve-se identificar

a solução com o nome completo, data, hora, nome do medicamento e da solução de diluição, via de administração, número do prontuário, leito e data de nascimento.⁵³

A insulina, deve ser identificada de forma a alertar sobre os riscos de sua administração de forma inadequada. Os MPPs devem ter etiquetas diferenciadas, com o objetivo de chamar a atenção do profissional, alertando-o. O *ISMP* em seu último boletim, em 2013, sugere um modelo de etiqueta para ser fixado no frasco, conforme mostra a Figura 5 abaixo.⁵³

Figura 5 – Modelo de etiqueta de alerta para medicamento potencialmete perigoso



Fonte: Hospital Israelita Albert Einstein.⁷⁶

Outra publicação que corrobora com o descrito acima indica que medicamentos de alta vigilância devem ser identificados de forma diferenciada dos demais, ou seja, devem ser de fácil identificação através da cor do invólucro ou da etiqueta.¹²⁶

De acordo com o protocolo de segurança no uso e administração de medicamentos, publicado pelo Ministério da Saúde (MS), destaca-se que o cálculo das doses de medicamentos é fonte importante de erros graves e que esse problema pode ser minimizado com a simples conferência do cálculo¹²⁵. Para todos os cálculo de dosagem de insulina, deve-se adotar a dupla checagem (*double check*) independente, na qual dois profissionais realizam o cálculo de forma independente e conferem o resultado, com o objetivo de evitar erros.¹²³

Conforme evidenciado neste estudo, erros de ajuste na infusão da insulina são frequentes e podem estar associados a um aumento dos eventos adversos. Portanto, realizar a dupla checagem, pode reduzir esses eventos.

Para a administração, deve-se evitar o uso de bombas com fluxo livre na administração de insulina, optando-se, sempre que possível, por bombas de infusão com controle de fluxo. Recomenda-se também realizar a dupla checagem (*double check*) na programação de bombas de infusão, mesmo que seja uma bomba de infusão inteligente.

Sempre que possível, dar preferência a bombas de infusão inteligentes (*smart pumps*), que são bombas de infusão com uma biblioteca *on-board* com informações sobre o medicamento, apresentam os cuidados com a administração do medicamento, apontam os limites para subdoses ou sobre-doses, além de possuir alertas de registros da administração dos medicamentos e ações corretivas que devem ser tomadas.¹²⁶

Estudo⁸⁷ aponta que a utilização de bombas de infusão inteligentes pode reduzir a ocorrência de erro na administração. No Brasil, essas bombas de infusão ainda não estão presentes em todas as instituições hospitalares, porém, nos Estados Unidos da América, 41% dos hospitais já utilizam essa tecnologia.¹²⁷

Ao se utilizar a bomba de infusão, deve-se ter atenção no momento de programar a velocidade apropriada de acordo com o protocolo. Por ser um medicamento dose dependente, administrar a insulina em uma velocidade errada pode aumentar a ocorrência de eventos adversos.¹²⁶

Outro cuidado de enfermagem para aumentar a segurança na infusão da insulina é identificar a linha de infusão utilizando nome e cor diferenciada. A identificação da via por cor facilita na identificação, quando se tem a infusão de múltiplos medicamentos intravenosos. Ao administrar, devem-se verificar todos os dispositivos, desde a inserção até a conexão, antes de realizar as conexões, desconexões ou de medicamentos e soluções.¹²⁷

No Quadro 15, estão resumidas as ações de enfermagem recomendadas para a prevenção de eventos hemorrágicos em pacientes com infusão contínua de heparina, de acordo com a presença de fatores de risco.

Considerando as intervenções necessárias para a implementação da ICI, concluídas as etapas do exame físico dirigido, intervenções de enfermagem devem ser implementadas com o objetivo de evitar a ocorrência de hipoglicemia grave. Tais intervenções podem ser desenvolvidas pela equipe de técnicos de enfermagem. Segue no Quadro 15 uma proposta de condutas de enfermagem, com as devidas fundamentações.

Quadro 15 – Resumo das ações de enfermagem recomendadas aos pacientes que recebem insulina intravenosa em infusão contínua - Rio de Janeiro -2015 (continua)

Prevenção de hipoglicemia grave	Ações de Enfermagem	Fundamentação
Baseada nos fatores predisponentes	<p>Avaliar acesso vascular para coleta de amostras.</p> <p>Inspecionar condições da pele nos locais das dígito-punções.</p> <p>Preparar a solução de ICI de acordo com o protocolo, garantindo a identificação correta do paciente.</p> <p>Utilizar acesso venoso exclusivo para ICI.</p> <p>Realizar a troca da solução a cada 12 a 24 horas.</p>	<p>Pacientes em pós-operatório de cirurgia cardíaca, geralmente demandam uso de aminas vasoativas. Em pacientes com quadro de choque, ou que estiverem sob uso de drogas vasoconstrictoras em doses elevadas (ex.: noradrenalina em infusão > 5mcg/Kg/min) os resultados dos testes podem ser erroneamente baixos, recomendando-se realizar as mensurações em sangue arterial, especialmente se os valores aferidos na glicemia capilar apresentar uma diferença maior que 20mg/dL em relação ao aferido por dígito-punção.^{6,70} Em pacientes com perfusão lentificada, extremidades frias, vasoconstritas a glicemia capilar está proscria. Neste caso, obtenha sangue arterial ou de acesso venoso central.^{6,70}</p> <p>Durante o controle glicêmico intensivo, as verificações devem ser realizadas, pelo menos, de hora em hora. Nos casos em que não há acesso arterial ou vascular central disponível para coleta de amostras, a dígito-punção deve ser realizada considerando a presença de perfusão capilar periférica satisfatória. O rodízio é mandatório para evitar-se lesões decorrentes do procedimento, como isquemia e necrose de quirodáctilos.¹⁵</p> <p>A solução utilizada para ICI deverá ser preparada em solução fisiológica a 0,9%, permanecendo estável por 12 a 24 horas à temperatura ambiente ou refrigerada. Preencher o rótulo da solução informando nome do paciente, leito, data, hora da preparação, prazo de validade, conteúdo, volume da solução e responsável pela diluição.^{7,9,24,27}</p> <p>A via de infusão deve ser preferencialmente acesso central e administração em via exclusiva para permitir as frequentes mudanças na velocidade de infusão.^{44,48}</p> <p>A troca da solução deve ser feita a cada 12 a 24 horas^{6,9,47}, desde que sejam utilizadas algumas estratégias para minimizar o risco de infecção e degradação da medicação pelo fenômeno da adsorção, como a utilização de equipos livres de PVC e com filtro maior que 5 micra. O preparo das soluções em frascos de superfície interna pequena e equipos curtos e sem filtros, também, podem ajudar a minimizar o evento da adsorção. Essas estratégias podem assegurar que o paciente receba a dose que efetivamente foi prescrita.⁷⁴</p>

Quadro 15 – Resumo das ações de enfermagem recomendadas aos pacientes que recebem insulina intravenosa em infusão contínua - Rio de Janeiro - 2015 (continuação)

Prevenção de hipoglicemia grave	Ações de Enfermagem	Fundamentação
	<p>Monitorar o aporte calórico, através da terapia nutricional</p> <p>Realizar as glicemias capilares através do aparelho de glicosímetro portátil, utilizando-se material e técnica recomendadas pelo fabricante</p> <p>Prescrever as verificações glicêmicas de uma em uma hora e, caso necessário, em intervalos menores de tempo.</p>	<p>A dieta enteral contínua é a mais indicada e evitará a translocação bacteriana. Não havendo possibilidade dieta enteral, infusão de solução glicosada ou nutrição parenteral deve ser instituída, conforme protocolo institucional. A fim de evitar flutuação nos níveis de glicemia e necessidade excessivamente frequente de reajustes da dose de insulina, administrar soluções contendo glicose sempre por bomba infusora. Sempre que houver necessidade de interromper a dieta ou a infusão parenteral de glicose, deve-se interromper a infusão de insulina. Nestes casos, checar a glicemia a cada hora. Quando o paciente for extubado ou estiver assumindo a dieta oral e a infusão de dieta ou glicose for diminuída, lembrar de diminuir ou suspender a infusão de insulina e checar a glicemia a cada 4 horas.</p> <p>É importante atentar para fatores que podem gerar erros ou alterações nas medidas com: volume de amostra de sangue, temperatura e umidade do ambiente, medicações (ex: paracetamol), manuseio incorreto da fita e do próprio glicosímetro.²⁵ Utilizar, quando possível, uma linha arterial para colher amostra de sangue, evitando punções frequentes e medidas incorretas. Sistemas fechados para coleta de sangue arterial também são necessários para se obterem amostras arteriais frequentes com menor espoliação de sangue e risco de infecção.⁷⁴ Os níveis de glicose no sangue total são mensurados em sangue arterial não diluído. Amostras não diluídas são obtidas pela remoção de pelo menos 4 vezes o volume contido na linha arterial antes da amostra propriamente dita ser coletada. Será realizada a mensuração da glicemia do sangue obtido por dígito punção para os pacientes que não tem acesso arterial.⁶</p> <p>A sensibilidade a insulina melhora com o tempo em pacientes críticos. Desta forma, em um paciente no qual normoglicemia estável foi atingida, o requerimento de insulina pode diminuir novamente em um estágio mais tardio. Se for o caso, e a glicemia passar a cair, ainda que dentro da faixa normal, estar atento para a melhora da sensibilidade à insulina e reduzir a velocidade de infusão da ICI em 20% e re-chechar as glicemias.⁶</p>

Quadro 15 – Resumo das ações de enfermagem recomendadas aos pacientes que recebem insulina intravenosa em infusão contínua - Rio de Janeiro - 2015 (continuação)

Prevenção de hipoglicemia grave	Ações de Enfermagem	Fundamentação
	<p>Registrar os valores aferidos</p> <p>Mensurar duas vezes ao dia simultaneamente a glicose sérica e comparar com a glicemia capilar</p> <p>Interromper a ICI durante transportes (cirurgias e exames).</p>	<p>Deve-se implementar uma folha para registro das glicemias, com o objetivo de comparar os valores aferidos anteriormente, além de possibilitar a mensuração da oscilação das glicemias. Tal conduta favorece a tomada correta de decisão quanto à alteração na velocidade de infusão da ICI.¹</p> <p>Recomenda-se ocasionalmente mensurar a glicemia simultaneamente em sangue colhido por dígito –punção e sangue arterial ou venoso central, e anotar no formulário de insulinoterapia. Caso haja diferença maior que 20mg/dl entre os resultados, recomenda-se realizar as glicemias somente em amostras de sangue arterial.⁶ Esta medida objetiva a confirmação de que a circulação periférica possui distribuição plasmática de glicose compatível com a circulação central, evitando assim, o registro de glicemias baixas incompatíveis com o valor real.⁷⁶</p> <p>Quando houver transporte do paciente para exame ou cirurgia, geralmente toda infusão intravenosa de dieta costuma ser interrompida , e a infusão de insulina também deve ser interrompida e checar a glicemia a cada 2 horas.⁶</p>

Quadro 15 – Resumo das ações de enfermagem recomendadas aos pacientes que recebem insulina intravenosa em infusão contínua - Rio de Janeiro, 2015 (continuação)

Prevenção de hipoglicemia grave	Ações de Enfermagem	Fundamentação
	<p>Acompanhar níveis séricos de sódio e potássio.</p> <p>Monitorar sinais de hipoglicemia no paciente crítico (sudorese, tremores e taquicardia).</p> <p>Avaliar sinais de hiperglicemia no paciente crítico (poliúria, desidratação, hipotermia e coma).</p> <p>Interromper a ICI na vigência de hipoglicemia.</p> <p>Considerar a mensuração glicêmica em intervalos menores de tempo de acordo com a alteração apresentada</p>	<p>A insulina estimula a captação de potássio para o meio intracelular, sendo este um dos principais mecanismos para a manutenção da calemia; a insulina, em altos níveis circulantes, provoca retenção intracelular de sódio e diminui sua excreção. Monitorar sinais de hiponatremia e hipocalemia, que podem se refletir por alterações eletrocardiográficas ou contraturas musculares.¹⁵</p> <p>A hipoglicemia grave no paciente crítico se evidencia por alterações na frequência cardíaca, pele fria e sudoreica na ausência de hipertermia e presença de tremor nas extremidades.¹⁰</p> <p>Do elenco tradicional de sinais de hiperglicemia (vômitos, torpor, poliúria e hipotermia), no paciente crítico é mais provável que seja evidenciado poliúria, desidratação e coma. Um dos meios fisiológicos de tentar equilibrar o nível elevado de glicose no sangue é através da diurese osmótica, provocando glicosúria; porém, esse artifício pode provocar desidratação. Em virtude do exposto, é importante avaliar o grau de hidratação pelo turgor cutâneo, presença de ressecamento das mucosas, além dos valores da pressão venosa central (PVC).²⁵</p> <p>Em casos de hipoglicemia⁶, deve-se adotar os seguintes parâmetros: Valores aferidos entre 61-80mg/dL- Queda entre 1 e 80mg/dL: interromper a infusão de insulina e checar o aporte calórico. Queda maior que 80mg/dL: interromper a infusão de insulina e checar o aporte calórico; infundir glicose 50% conforme o protocolo; registrar o valor aferido e a presença de sinais e sintomas; Valores aferidos entre 41 e 60mg/dL- Queda menor ou igual a 80mg/dL em comparação à glicemia anterior: interromper a infusão de insulina e checar o aporte calórico; infundir glicose conforme o protocolo; Valores aferidos menores que 40mg/dL - interromper a infusão de insulina e checar o aporte calórico; infundir glicose 50% conforme o protocolo; registrar o valor aferido e a presença de sinais.</p> <p>Aumentos na temperatura corpórea são, invariavelmente, acompanhados de aumento no requerimento de insulina, particularmente se causados por infecção. Atentar para a presença de hipertermia em pacientes sépticos pelo risco elevado de hipoglicemia, verificando a glicemia logo após a constatação da elevação da temperatura⁶. Glicocorticoides, particularmente em altas doses, agravam a resistência à insulina em pacientes críticos. A dose de insulina para manter a normoglicemia sempre necessitará ser aumentada quando esse tipo de terapêutico for instituída. Adicionalmente, com o objetivo de evitar indesejáveis flutuações no requerimento de insulina, a dose total de glicocorticoides deve, preferencialmente, ser administrada em infusão contínua.⁶</p>

Quadro 15 – Resumo das ações de enfermagem recomendadas aos pacientes que recebem insulina intravenosa em infusão contínua - Rio de Janeiro, 2015 (continuação)

Prevenção de hipoglicemia grave	Ações de Enfermagem	Fundamentação
	<p>Identificar pacientes com diabetes</p> <p>Identificar pacientes com insuficiência renal</p> <p>Identificar pacientes em uso de amins vasoativas</p> <p>Identificar pacientes com hematócrito inferior a 30%</p>	<p>Pacientes diabéticos tem maior risco de hipoglicemia do que pacientes não diabéticos.</p> <p>A insulina tem eliminação renal e a presença de insuficiência renal pode prolongar o efeito da insulina.</p> <p>O uso de amins vasoativas exige o uso da monitorização hemodinâmica, invasiva, pois suas potentes ações determinam mudanças drásticas tanto em parâmetros circulatórios, hemodinâmicos, metabólicos, podendo, do seu uso, advirem efeitos, graves e deletérios, podendo levar a hipoglicemia²⁷.</p> <p>Pacientes com anemia tem maior risco de hipoglicemia do que pacientes com hematócrito superior a 30%.</p>
Baseadas no uso de MPP de forma geral	<p>Confirmar a data de validade do medicamento</p> <p>Confirmar o tempo de validade da solução preparada.</p> <p>Preparar a solução padrão (100ml de SF 0,9% e 1 ml de insulina regular).</p> <p>Identificar corretamente a solução.</p> <p>Identificar como medicamento potencialmente perigoso.</p>	<p>Medicamentos com data de validade vencida podem estar com a estabilidade comprometida.</p> <p>A solução de insulina pronta tem uma estabilidade de 12 a 24 horas.</p> <p>Padronizar as soluções aumenta a segurança e minimiza erros de cálculo.</p> <p>A identificação correta das soluções é uma das metas da <i>Joint Comission</i> para a segurança do paciente. Deve-se identificar a solução com o nome completo, data, hora, nome do medicamento e da solução de diluição, número do prontuário e data de nascimento.</p> <p>A insulina por ser um medicamento potencialmente perigoso deve ser identificada, de forma a alertar sobre os riscos de sua administração de forma inadequada.</p>

Quadro 15 – Resumo das ações de enfermagem recomendadas aos pacientes que recebem insulina intravenosa em infusão contínua - Rio de Janeiro, 2015 (conclusão)

Prevenção de hipoglicemia grave baseada nos fatores predisponentes	Ações de Enfermagem	Fundamentação
	<p>Utilizar bomba infusora para administrar a solução de insulina.</p> <p>Sempre que disponível utilizar bomba de infusão inteligente para administração de insulina intravenosa.</p> <p>Identificar a linha de infusão da insulina utilizando rótulo com nome e cor diferenciada.</p> <p>Programar a velocidade apropriada de acordo com o protocolo institucional.</p> <p>Monitorar e registrar a ocorrência de eventos adversos no paciente buscando sinais de hipoglicemia grave.</p> <p>Detectar sintomas precoces de hipoglicemia grave, como: sudorese, tremores e taquicardia.</p>	<p>A insulina por ser um medicamento dose dependente e potencialmente perigoso, sua administração deve se dar sempre por bomba de infusão.</p> <p>A utilização de bombas de infusão inteligentes pode reduzir a ocorrência de erro na administração.</p> <p>A identificação da via por cor facilita na identificação, quando se tem a infusão de múltiplos medicamentos intravenosos.</p> <p>Por ser um medicamento dose dependente administrar a insulina em uma velocidade errada pode aumentar a ocorrência de eventos adversos.</p> <p>A ocorrência de hipoglicemia grave é um dos principais eventos adversos decorrente da administração de insulina intravenosa.</p> <p>Com o objetivo de minimizar a danos neurológicos e fatais decorrentes da hipoglicemia grave.</p>

7 LIMITAÇÕES DO ESTUDO

Este estudo apresenta as limitações inerentes aos estudos retrospectivos e com a técnica de coleta de dados por prontuários, no qual a qualidade dos dados depende diretamente da qualidade de registros. Esse fato dificultou o acesso às informações, pois as informações disponíveis eram limitadas. No presente estudo, foram identificados alguns relatos incompletos e muitos prontuários desorganizados, o que resultou em um período de coleta de dados maior do que o planejado. Portanto, conforme já apontado em outros estudos⁸⁸, a má qualidade do registro representa um obstáculo no processo de identificação de possíveis eventos adversos.

O tamanho da população também se apresenta como uma limitação do estudo. Apesar de se ter trabalhado com uma população de dois anos de internação, o número de pacientes que receberam insulina intravenosa foi reduzido (n=79).

A temática da pesquisa apresenta-se também como uma limitação, pois eventos adversos são raros, de difícil detecção e na análise é difícil de exercer um controle sobre os fatores de confundimento.

Outra limitação presente no estudo relaciona-se à temática de segurança com medicamentos. Apesar da presença cada vez maior de pesquisas que investigam a cultura de segurança no âmbito hospitalar no meio científico, uma obscura questão ética ainda existe em algumas instituições.

Entende-se também como limitação a presença de poucas publicações da enfermagem sobre eventos adversos com medicamentos. A literatura aponta para a necessidade da realização de estudos que mensurem os erros por meio de medidas acuradas, que busquem a compreensão das causas das ocorrências de eventos adversos e que desenvolvam soluções efetivas para tornar o cuidado de enfermagem mais seguro.

CONCLUSÃO

O presente estudo teve como objetivo principal elaborar uma barreira para prevenir a hipoglicemia grave no paciente crítico que usa infusão contínua de insulina, centrada na identificação das características clínicas para este evento pelo enfermeiro.

Ao caracterizar os pacientes que receberam insulina intravenosa (n= 168), os resultados mostraram que predominou o sexo masculino (60,11%), idosos (md=61,78 anos), com sobrepeso verificando-se uma mediana de 26,75 Kg/m² de IMC. A maioria era hipertensa (78,57%) e 52,38% eram isquêmicos. Dos 80,35% dos pacientes a alta foi o destino da internação.

A incidência de hipoglicemia geral foi de 8,97%, sendo a taxa de incidência de hipoglicemia grave de 2,85%.

A ICI é uma prática comum em UTIs para a interrupção da elevação da glicemia nos pacientes graves. O controle glicêmico decorrente da ICI é peça fundamental para o sucesso desta terapia. Neste contexto, temos o enfermeiro e a equipe de enfermagem, como executores dos protocolos propostos pela maioria das instituições de saúde.

Atualmente, existem muitos questionamentos se os episódios de hipoglicemia grave estão ou não associados à infusão excessiva de insulina, à falha no controle da enfermagem da glicemia, fatores predisponentes para hipoglicemia, entre outros.

Ao se elaborar o protocolo para ICI em pacientes críticos, deve-se observar alguns pontos importantes: facilidade de assimilação e implementação por parte da equipe de enfermagem, capacidade de atingir a faixa-alvo mais rapidamente e apresentar o menor risco possível de hipoglicemia grave.

Dos 22 pacientes com hipoglicemia grave, observou-se que a maioria era homens (13,79%) com a mediana de idade de 57 anos, sobrepeso (10,34%), hipertensos (17,24%), diabéticos (10,34%) e isquêmicos (11,20%). Ao avaliar a média de escores de gravidade verificou-se o APACHE II de 16,36 (4,28), SOFA 6,18 (2,17) e a probabilidade média de óbito segundo o escore APACHE II de 10,90 (6,13).

Ao associar os fatores predisponentes que apresentaram associação positiva com a presença de hipoglicemia, obtiveram um p valor significativo para as seguintes características: estar em uso de aminas (p valor = 0.000000598), ter insuficiência renal (p valor = 0.005744), ter diabetes (p valor = 0,02588) e apresentar hematócrito inferior a 30% (p valor = 0.00009559).

Essas associações norteiam a assistência de enfermagem e sugerem que o enfermeiro, objetivando de reduzir a ocorrência de hipoglicemia grave, seja cauteloso ao iniciar o protocolo glicêmico intensivo nesses pacientes. O protocolo glicêmico nesse estudo foi iniciado a partir de um limite mínimo de 146 mg/dl e máximo de 434 mg/dl.

Os pacientes com hipoglicemia grave usaram insulina intravenosa em média 13,03 (6,98) horas e tiveram uma mediana de 11 medidas glicêmicas. Ao analisar essa informação verifica-se que o intervalo de verificação da glicemia foi de uma hora, conforme o determinado pelo protocolo da instituição.

Ao se associar a taxa de erro da infusão da insulina intravenosa com a presença de hipoglicemia, constata-se que, segundo o que consta no protocolo: três pacientes receberam insulina conforme o previsto, treze pacientes receberam insulina a mais e oito pacientes receberam insulina a menos.

Portanto, para garantir o uso seguro na infusão de insulina intravenosa, devem-se utilizar protocolos clínicos baseados na melhor evidência, de acordo com os fatores predisponentes para hipoglicemia grave, assim como a glicemia inicial do paciente. É fundamental que o enfermeiro contemple suas ações baseadas nessas informações e na indicação clínica de cada paciente, tanto para o início como para o término do tratamento.

Ao implementar a ICI, necessita-se de um controle rigoroso do enfermeiro, tanto para os ajustes na velocidade de infusão da insulina intravenosa quanto para identificar os sinais precoces de hipoglicemia, principalmente nos pacientes em pós-operatório de cirurgia cardíaca como sudorese, tremores e taquicardia, por exemplo.

O desenvolvimento de protocolos de enfermagem auxilia a determinar e a padronizar as ações de enfermagem em um objetivo comum. Neste caso, a elaboração do protocolo de insulina intravenosa visa assegurar a administração correta da insulina e o controle de sua infusão, para que seja atingida meta ideal de glicemia, minimizando a ocorrência de danos.

Outro aspecto importante verificado foi relacionado ao aporte calórico oferecido aos pacientes. A média a de glicose ofertada foi de 1,16 (0,13) gramas/kg. Ao investigar a informação verifica-se que todos os pacientes obtiveram aporte calórico menor do que o necessário para 24 horas.

A maioria dos óbitos ocorridos foram nos pacientes que utilizaram insulina a mais do que previsto pelo protocolo, com uma variabilidade glicêmica nos pacientes que fizeram insulina a mais foi de 13 mg/dl – 59 mg/dl. Entre os pacientes que utilizaram insulina a menos verificamos uma variação de 34mg/dl – 58 mg/dl. Já os pacientes que se beneficiaram de insulina de acordo com o protocolo, apresentaram uma variação de 44 mg/dl – 56 mg/dl. Faz-

se necessário acrescentar que 56,54% desses pacientes também apresentaram medidas glicêmicas abaixo da faixa-alvo estabelecida pelo protocolo da instituição.

O aspecto mais importante no que tange à segurança, nas instituições de saúde é evitar dano ao paciente durante seu tratamento. Neste sentido, sugere-se priorizar uma assistência de enfermagem ao paciente em uso de insulina intravenosa, voltada para a prevenção de hipoglicemia grave.

Dessa forma, percebe-se a complexidade da assistência de enfermagem aos pacientes críticos e sabe-se que essa complexidade maximiza os riscos, principalmente quando o paciente recebe medicamentos potencialmente perigosos como a insulina.

Por fim, muitos eventos adversos que são atribuídos a fatores na prestação de cuidados, podem ser modificados para reduzir o dano aos pacientes e aumentar a qualidade e a segurança da assistência de enfermagem.

Recomenda-se que sejam realizados trabalhos futuros que investiguem a ocorrência de hipoglicemia grave decorrentes da infusão de insulina intravenosa em estudos prospectivos e com amostras maiores.

REFERÊNCIAS

1. Nasraway SA Jr. Hyperglycemia during critical illness. *J Parenter Enteral Nutr.* 2006; 30(3): 254-8.
2. Cintra EA, Nishide VM, Nunes WA. Assistência de enfermagem ao paciente gravemente enfermo. 2ª ed. São Paulo: Atheneu; 2006.
3. Guyton AC, Hall JE. Tratado de fisiologia médica. 9ª ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan; 2006.
4. Padilha KG. Enfermagem em UTI: cuidando do paciente. São Paulo: Manole; 2010.
5. 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; 6: 470-2.
6. Dias AT, Matta PO, Nunes WA. Índices de gravidade em unidade de terapia intensiva adulto: avaliação clínica e trabalho da enfermagem. *Rev Bras Ter Intensiva.* 2006; 18(3): 276-81.
7. Van den Berghe G, Wouters P, Weekers F, Verwaest C, Bruyninckx F, Schetz M, et al. Intensive insulin therapy in the critically ill patients. *N Engl J Med.* 2001; 345(19): 1359-67.
8. Cavalcanti AB. Estudo randomizado, aberto, para avaliação da eficácia e segurança de dois protocolos para infusão de insulina endovenosa e um protocolo de administração de insulina subcutânea, em pacientes gravemente enfermos [tese]. São Paulo: Universidade de São Paulo, Faculdade de Medicina; 2008.
9. Institute for Healthcare Improvement. Trigger tool for measuring ADEs. [homepage na Internet] Cambridge: Institute for Healthcare Improvement; 2007. [acesso em 2010 Apr 23]. Disponível em: <http://app.ihl.org/Workspace/tools/trigger/>.
10. Zindrou D, Taylor KM, Bagger JP. Preoperative haemoglobin concentration and mortality rate after coronary artery bypass surgery. *Lancet.* 2012; 359(9319): 1747-8.
11. Brown G, Dodek P. Intravenous insulin nomogram improves blood glucose control in the critically ill. *Crit Care Med* 2001; 29(9): 1714-9.
12. Suh SW, Aoyama K, Chen Y, Garnier P, Matsumori Y, Gum E, et al. Hypoglycemic neuronal death and cognitive impairment are prevented by poly (ADP-Ribose) Polymerase Inhibitors Administered after Hypoglycemia. *J Neurosci.* 2003; 23(33): 10681-90.
13. American Diabetes Association Workgroup on Hypoglycemia. Defining and reporting hypoglycemia in Diabetes. A report from the American Diabetes Association workgroup on hypoglycemia. *Diabetes Care.* 2005; 28(5): 1245-9.

14. Dumont C, Bourguignon C. Effect of a computerized insulin dose calculator on the process of glycemic control. *Am J Crit Care*. 2012 Mar; 21(2): 106-15.
15. Bouw JW, Campbell N, Hull MA, Juneja R, Guzman O, Overholser BR. A retrospective cohort study of a nurse-driven computerized insulin infusion program versus a paper-based protocol in critically ill patients. *Diabetes Technol Ther*. 2012 Feb; 14(2): 125-30.
16. Stamou SC, Nussbaum M, Carew JD, Dunn K, Skipper E, Robicsek F, et al. Hypoglycemia with intensive insulin therapy after cardiac surgery: predisposing factors and association with mortality. *J Thorac Cardiovasc Surg*. 2011 Jul; 142(1): 166-73.
17. Krenitsky J. Glucose control in the intensive care unit: a nutrition support perspective. *Nutr Clin Pract*. 2011 Feb; 26(1): 31-43.
18. Meyfroidt G, Wouters P, De Becker W, Cottem D, Van den Berghe G. Impact of a computer-generated alert system on the quality of tight glycemic control. *Intensive Care Med*. 2011 Jul; 37(7): 1151-7.
19. Moghissi ES. Reexamining the evidence for inpatient glucose control: new recommendations for glycemic targets. *Am J Health Syst Pharm*. 2010 Aug; 67 (16 Suppl 8): S3-8.
20. Kanji S, Jones E, Goddard R, Meggison HE, Neilipovitz D. Efficiency and safety of a standardized protocol for intravenous insulin therapy in ICU patients with neurovascular or head injury. *Neurocrit Care*. 2010 Feb; 12(1): 43-9.
21. Via MA, Scurlock C, Adams DH, Weiss AJ, Mechanick JI. Impaired postoperative hyperglycemic stress response associated with increased mortality in patients in the cardiothoracic surgery intensive care unit. *Endocr Pract*. 2010 Sep-Oct; 16(5): 798-804.
22. O'Connor E, Tragen D, Fahey P, Robinson M, Cremasco T. Improving blood sugar control during critical illness: a cohort study. *J Crit Care*. 2010 Mar; 25(1): 78-83.
23. Arabi YM, Tamim HM, Rishu AH. Hypoglycemia with intensive insulin therapy in critically ill patients: predisposing factors and association with mortality. *Crit Care Med*. 2009 Sep; 37(9): 2536-44.
24. Cavalcanti AB, Silva E, Pereira AJ, Caldeira-Filho M, Almeida FP, Westphal GA, et al. A randomized controlled trial comparing a computer-assisted insulin infusion protocol with a strict and a conventional protocol for glucose control in critically ill patients. *J Crit Care*. 2009; 24(3): 371-8.
25. Preiser JC, Devos P. Clinical experience with tight glucose control by intensive insulin therapy. *Crit Care Med*. 2007 Sep; 35(9 Suppl): S503-7.
26. Wiener RS, Wiener DC, Larson RJ. Benefits and risks of tight glucose control in critically ill adults a meta-analysis. *JAMA*. 2008; 300(8): 933-44.

27. De Block C, Manuel-Y-Keenoy B, Van Gaal L, Rogiers P. Intensive insulin therapy in the icu: assessment by continuous glucose monitoring. *Diabetes Care*. 2006; 29 (8): 1750-6.
28. Krinsley JS. Hypoglycemia in the Critically Ill: how low is too low? *Mayo Clin Proc*. 2010 Mar; 85(3): 215-6.
29. Van den Berghe G, Wouters PJ, Bouillon R, Weekers F, Verwaest C, Schetz M. Outcome benefit of intensive insulin therapy in the critically ill: insulin dose versus glycemic control. *Crit Care Med*. 2003; 31(2): 359-66.
30. Egi M, Bellomo R, Stachowski E, French CJ, Hart G, Stow P, et al. Intensive insulin therapy in postoperative intensive care unit patients: a decision analysis. *Am J Respir Crit Care Med*. 2006; 173: 407-13.
31. Hansen T, Thiel S, Wouters PJ, Christiansen JS, Van Den Berghe G. Intensive insulin therapy exerts antiinflammatory effects in critically ill patients and counteracts the adverse effect of low mannose-binding lectin levels. *J Clin Endocrinol Metab*. 2003; 88: 1082-8.
32. Langouche L, Vanhorebeek I, Vlasselaers D, Vander Perre S, Wouters PJ, Skogstrand K, et al. Intensive insulin therapy protects the endothelium of critically ill patients. *J Clin Invest*. 2005; 115: 2277-86.
33. Grey NJ, Perdrizet GA. Reduction of nosocomial infections in the surgical intensive-care unit by strict glycemic control. *Endocr Pract*. 2004; 10 Suppl 2: 46-52.
34. National Institute of Health. Glucontrol study: comparing the effects of two glucose control regimens by insulin in intensive care unit patients [acesso em 2013 Jan 20]. Disponível em: <http://www.clinicaltrials.gov/ct/show/NCT00107601>.
35. Mechanick JI, Handelsman Y, Bloomgarden ZT. Hypoglycemia in the intensive care unit. *Curr opin clin nutr metab care*. 2007; 10(2): 193-6.
36. Shi H, Liu KJ. Effects of glucose concentration on redox status in rat primary cortical neurons under hypoxia. *Neurosci Lett*. 2006; 410: 57-61.
37. Gandhi GY, Nuttall GA, Abel MD, Mullany CJ, Schaff HV, O'Brien PC, et al. Intensive intraoperative insulin therapy versus conventional glucose management during cardiac surgery: a randomized trial. *Ann Intern Med*. 2007; 146: 233-43.
38. Markovitz LJ, Wiechmann RJ, Harris N, Hayden V, Cooper J, Johnson G, et al. Description and evaluation of a glycemic management protocol for patients with diabetes undergoing heart surgery. *Endocr Pract*. 2002; 8(1): 10-8.
39. Costa MJC, Silva CCM, Costa JAJR, Araújo IML, Assis ICA, Gonçalves MCR et al. Interpretação de exames de importância em nutrição para diabetes mellitus. In: Costa JMC. Interpretação de exames bioquímicos para o nutricionista. São Paulo: Atheneu; 2008, p. 17-37.

40. Trissel LA. Handbook of injectable drugs. 11^a ed. Bethesda: American Society of Hospital Pharmacists; 2001.
41. Cortesão L, Saraiva AM, Guerreiro L. Pâncreas endócrino. Acta Med Port. 1995; 8: 47-53.
42. Robbins SL, Cotron RS. Patologia: bases patológicas das doenças. 7^a ed. Rio de Janeiro: Saunders Elsevier; 1999.
43. Barrett KE, Barman SM, Boitano SB, Heddwen L. Ganong's review of medical physiology. 23^a ed. New York: McGraw-Hill; 2010.
44. Ashwood ER, Burtis CA, Bruns DE, Sawyer BG. Tietz fundamentals of clinical chemistry. 6^a ed. Rio de Janeiro: Sauders Elsevier; 2008.
45. Goldman L, Schafer AI. Goldman's cecil medicine. 24^a ed. Rio de Janeiro: Saunders Elsevier; 2012.
46. Halpern MJ. Bioquímica. Lisboa: Lidel; 1997.
47. Campos LS. Entender a bioquímica. 4^a ed. Lisboa: Escolar Editora; 2005.
48. Longo DL, Kasper DL, Jameson JL, Fauci AS, Hauser SL, Loscalzo J. Harrison's Principles of internal medicine. 18^a ed. New York: McGraw-Hill; 2012.
49. Philip E, Cryer LA, Ashley BG, Simon RH, Victor M, Montori ER, et al. Evaluation and management of adult hypoglycemic disorders: an Endocrine Society Clinical Practice Guideline. J Clin Endocrinol Metab. 2009; 94: 709-28.
50. André O, Gonçalves J. Hipoglicémia: In: Duarte R, Caldeira J, Parreira JM, Sangreira L, André O, Lisboa PE. Diabetologia clínica. 3^a ed. Lisboa: Lidel; 2002. p. 250-5.
51. Longmore M, Wilkinson I, Cheung CK. Oxford Handbook of Clinical Medicine. 7^a ed. Oxford: Oxford University; 2007.
52. Reis RP. Guia prático de medicina em urgência: do diagnóstico à terapêutica. Lisboa: Verlag Dashofer; 2010.
53. Institute for Safe Medication Practices. ISMP's list of high-alert medications. Huntingdon Valley: ISMP; 2012 [acesso em 2014 Fev 05]. Disponível em: <http://www.ismp.org/Tools/highalertmedications.pdf>
54. Gulanski BI, Feyter HM, Page KA, Aguiar RB, Mason GF, Rothman DL, et al. Increased Brain Transport and Metabolism of Acetate in Hypoglycemia Unawareness. J Clin Endocrinol Metab. 2013; 98(9): 3811-20.
55. Cryer PE. Defining and reporting hypoglycemia in diabetes: a report from the American Diabetes Association Workgroup on Hypoglycemia. Diabetes Care. 2005; 28: 1245-9.

56. Apodaca-Torrez FR, Triviño T, Lobo EJ, Goldenberg A, Figueira Antonio. Insulinomas do pâncreas: diagnóstico e tratamento. *Arq Gastroenterol.* 2003; 40(2) [acesso em 2014 Fev 05]. Disponível em: <http://dx.doi.org/10.1590/S000428032003000200003>.
57. Ishigaki S, Yoshihara A. Insulinoma with Six Islet Cell Tumors Associated with Severe Hypoglycemia. *Inter Med.* 2009; 48: 1041-6.
58. Cavaco R, Man M, Jordao A, Raposo J, Clara JG. Onde está o insulinoma? A propósito de um caso clínico. *Rev Soc Port Med Int.* 2009; 18(1): 33-6.
59. Costa RR, Maia FFR, Araújo LR. Hipoglicemia hiperinsulinêmica persistente endógena no adulto: relato de caso. *Arq Bras Endocrinol Metab.* 2007; 51(1): 125-31.
60. Branco VA, Santos RM, Cipriano MA, Tralhão G, Otero M, Moura José A, et al. Nesidioblastose do Adulto. *Acta Med Port.* 2003; 16: 465-70.
61. Bates DW. Unexpected hypoglycemia in a critically ill patient. *Ann Intern Med.* 2003; 137(2): 110-6.
62. Van den Berge. Neuroendocrine pathobiology of chronic critical illness. *Crit Care Clin.* 2002 Jul; 18(3): 509-28.
63. Opie L. Substrate utilization and glycolysis in the heart. *Cardiology.* 1971; 56(1): 2-21.
64. Fath-Ordoubadi F, Beatt KJ. Glucose-insulin-potassium therapy for treatment of acute myocardial infarction: an overview of randomized placebo-controlled trials. *Circulation.* 1997; 96: 1152-6.
65. Diaz R, Paolasso EA, Piegas LS, Leopoldo S, Tajer CD, Moreno C, et al. on behalf of the ECLA Collaborative Group. Metabolic modulation of acute myocardial infarction. The ECLA glucose-insulin-potassium pilot trial. *Circulation.* 1998; 98: 2227-34.
66. Stanley A, Moraski RE, Russell RO, Rogers WJ, Mantle JA, Kreisberg RA, et al. Effects of glucose-insulin-potassium on myocardial substrate availability and utilization in stable coronary artery disease. Studies on myocardial carbohydrate, lipid and oxugen arterial-coronary sinus differences in patients with coronary artery disease. *Am J Cardiol.* 1975; 36: 929-37.
67. Malmberg K, Norhammar A, Wedel H, Ryden L. Glycometabolic state at admission: important risk marker of mortality in conventionally treated patients with diabetes mellitus and acute myocardial infarction: long-term results from the Diabetes and Insulin-Glucose Infusion in Acute Myocardial Infarction (DIGAMI) study. *Circulation.* 1999; 99(20): 2626-32.
68. UKPDS. Intensive blood-glucose control with sulphonylureas or insulin compared with conventional treatment and risk of complications in patients with type 2 diabetes (UKPDS 33). *Lancet.* 1998; 352: 837-53.
69. Braimbridge M, Clement AJ, Brown AH, Sabar E, Mendel D. Triple starr valve replacement. *Br Med J.* 1969; 3(672): 683-8.

70. Doenst T BW, Beyersdorf F. Therapy with insulin in cardiac surgery: controversies and possible solutions. *Ann Thorac Surg.* 2003; 75(2): S721-8.
71. Rodrigues RC. Protocolo de controle glicêmico. Comissão de controle de qualidade setor de terapia intensiva. [home page na Internet] São Paulo: Universidade Federal de São Paulo; 2008 [atualizada em 2008 abr 17; acesso em 23 out 2010]. Disponível em: http://www.anestesiologia.unifesp.br/control_e_glicemico.pdf.
72. Guyton AC, Hall JE. *Tratado de Fisiologia Médica.* 9ª ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan; 2006.
73. Dunning BE, Gerich JE. The role of alpha-cell dysregulation in fasting and postprandial hyperglycemia in type 2 diabetes and therapeutic implications. *Endocr Rev.* 2007; 28(3): 253-83.
74. McCaulay V, Deary IJ, Frier BM. Symptoms of hypoglycaemia in people with diabetes. *Diabet Med.* 2001; 18(9): 690-705.
75. Ahrén B. Autonomic regulation of islet hormone secretion: implications for health and disease. *Diabetologia.* 2000; 43(4): 393-410.
76. Hospital Israelita Albert Einstein. Rotina para utilização de insulina endovenosa contínua. [home page na Internet]. São Paulo: Hospital Israelita Albert Einstein; 2009 [atualizada em 2009 mar; acesso em 20 out 2010]. Disponível em: http://medicalsuite.einstein.br/diretrizes/terapia_intensiva/proc_01.pdf.
77. Nery M. Hipoglicemia como fator complicador no tratamento do diabetes melito tipo 1. *Arq Bras Endocrinol Metab.* 2008; 52(2): 288-98.
78. Vriesendorp TM, Van Santen S, De Vries JH, De Jonge E, Rosendaal FR, Schultz MJ, et al. Predisposing factors for hypoglycemia in the intensive care unit. *Crit Care Med.* 2006; 34(1): 96-101.
79. DeRosa MA, Cryer PE. Hypoglycemia and the sympathoadrenal system: neurogenic symptoms are largely the result of sympathetic neural, rather than adrenomedullary, activation. *Am J Physiol Endocrinol Metab.* 2004; 287(1): E32-41.
80. Umpierrez GE, Isaacs SD, Bazargan N, You X, Thaler LM, Kitabchi AE. Hyperglycemia: an independent marker of in-hospital mortality in patients with undiagnosed diabetes. *J. Clin Endocrinol Metab.* 2002 Mar; 87(3): 978- 82.
81. Sodi-Pallares D, Testelli MR, Fishleder BL, Bisteni A, Medrano GA, Friedland C, et al. Effects of an intravenous infusion of potassium-insulina-glucose solution on the electrocardiographic signs of myocardial infarction. *Am J Cardiol.* 1962; 9: 166-81.
82. Zauner A, Nimerrichter P, Anderwald C, Bischof M, Schiefermeier M, Rhateiser K, et al. Severity of insulin resistance in critically ill medical patients. *Metabolism.* 2007 Jan; 56 (1): 1-5.

83. Carlson GL. Insulin resistance and glucose- induced thermogenesis in critical illness. *Proc Nutr Soc.* 2001 Aug; 60 (3): 381-8.
84. Andreelli F, Jacquier D, Troy S. Molecular aspects of insulin therapy in critically ill patients. *Curr Opin Clin Nutr Metab Care.* 2006 Mar; 9 (2): 124-30.
85. Sociedade Brasileira de Diabetes. Controle da hiperglicemia intra-hospitalar em pacientes críticos e não críticos. Posicionamento Oficial SBD Nº 02 /2011. [acesso em 2014 Fev 05]. Disponível em: http://www.nutritotal.com.br/diretrizes/files/228posicionamento_sbd_hiperglicemia.pdf.
86. Inzucchi SE. Clinical Practice. Management of hyperglycemia in the hospital setting. *N Engl J Med.* 2006 Nov; 355 (18): 1903-11.
87. Das UM. Insulin: na endogenous cardioprotector. *Curr Opin Crit Care.* 2003 Oct; 9(5): 375-83.
88. Lazzari CM, Volkart T. Eficiência da solução de insulina: comparação entre diferentes tempos de manutenção da solução. *Rev Bras Ter Intensiva.* 2010; 22(4): 358-62.
89. Lima SA, Andreoli RLF, Grossi SAA, Secoli SR. Insulina intravenosa: controvérsias sobre o processo de adsorção nos dispositivos de infusão. *Rev Gaúcha Enferm.* 2008; 29(2): 292-300.
90. The American Association of Clinical Endocrinologists. Comprehensive Type 2 Diabetes Management Algorithm 2016. *Endocr Pract.* 2016; 22: 84-113.
91. The National Coordinating Council for Medication Error Reporting and Prevention. About medication errors. [monografia] Rockville: The National Coordinating Council for Medication Error Reporting and Prevention; 1998-2012 [acesso em 2010 jun 08]. Disponível em: <http://www.nccmerp.org/aboutMedErrors.html>.
92. Stanley SF, Shehzad AK, Nathan DWW, Martin GL, Daniel L. Is Pulse Pressure Useful in Predicting Risk for Coronary Heart Disease? The Framingham Heart Study. *Circulation.* 2000; 100: 354-60.
93. Organização Mundial da Saúde. Glossary of terms used in Pharmacovigilance [home page na Internet]. 2002-11. [atualizada em 2011; acesso em 01 Jun 2010]. Disponível em: <http://who-umc.org/Graphics/24729.pdf>.
94. Vogelzang M, Van den Horst I, Nijsten MW. Hyperglycemic index as a tool to assess glucose control: a retrospective study. *Crit Care.* 2004; 8(3): R122-7.
95. Viana RAPP, Whitaker IY. Enfermagem em terapia intensiva: práticas e vivências. Porto Alegre: Artmed; 2011. 546p.
96. Silva KT, Grossi SAA. Controle glicêmico em UTI. In: Padilha KG, Vattimo MFF, Silva SC, Barueri MK. Enfermagem em UTI: cuidando do paciente crítico. São Paulo: Manole; 2010. p. 339-44.

97. Institute for Healthcare Improvement [site de Internet]. 2014. [citado em 05 jan]. Disponível em: <http://www.ihl.org/IHI/Programs/Campaign/Campaign.htm?TabId=1>
98. Stamou SC, Nussbaum M, Carew JD, Dunn K, Skipper E, Robicsek F, Lobdell KW. J Hypoglycemia with intensive insulin therapy after cardiac surgery: predisposing factors and association with mortality. *Thorac Cardiovasc Surg*. 2011; 142(1): 166-73.
99. Gray ML. Blood Pressure in Early Adulthood, Hypertension in Middle Age, and Future Cardiovascular Disease Mortality HAHS (Harvard Alumni Health Study). *J Am Coll Cardiol*. 2011; 58(23): 2396-403.
100. Gao Z, Zhang X, Zuberi A, Hwang D, Quon MJ, Lefevre M, et al. Inhibition of insulin sensitivity by free fatty acids requires activation of multiple serine kinases in 3T3-L1 adipocytes. *Mol Endocrinol*. 200 Aug; 18 (8): 2024-34.
101. Sociedade Brasileira de Cardiologia. Diretrizes da Sociedade Brasileira de Cardiologia sobre angina instável e infarto agudo do miocárdio sem supradesnível do segmento ST (II Edição, 2007) – Atualização 2013. *Arq Bras Cardiol* 2014. 102(3Supl.1): 1-61.
102. Via MA, Scurlock C, Adams DH, Weiss AJ, Mechanick JI. Impaired postoperative hyperglycemic stress response associated with increased mortality in patients in the cardiothoracic surgery intensive care unit. *Endocr Pract* [periódico na internet]. 2010 [acesso em 2014 Fev 05]; 16(5): 798-804. Disponível em: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/20350912>.
103. Wiener RS, Wiener DC, Larson RJ. Benefits and risks of tight glucose control in critically ill adults a meta-analysis. *JAMA* [periódico na internet]. 2008 [acesso em 2014 Fev 10]; 300(8): 933-44. Disponível em: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/18728267>.
104. Egi M, Bellomo R, Stachowski E, French CJ, Hart GK, Taori G, et al. The interaction of chronic and acute glycemia with mortality in critically ill patients with diabetes [periódico na internet]. 2007 [acesso em 2014 Jan 25]; 35(9): S503-7. Disponível em: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/17713400>.
105. Carvalho D, Esteves C, Neves C. A Hipoglicemia no Diabético: controvérsia na avaliação, à procura das suas implicações. *Acta Med Port*. 2012; 25 (6): 454-60.
106. Morais GFC et al. O diabético diante do tratamento, fatores de risco e complicações crônicas. *Rev Enferm UERJ*. 2009; 17(2): 240-5.
107. Silva WO. Controle glicêmico em pacientes críticos em UTI. *Revista HUPE*. 2013; 12 (3): 47-56.
108. Soares GMT, Ferreira DCS, Gonçalves MPC, Alves TGS, David FL, Henriques KMC, et al. Prevalência das principais complicações pós-operatórias em cirurgias cardíacas. *Rev Bras Cardiol*. 2011; 24(3): 139-46.
109. Bastos MG, Bregman R, Kirsztajn GM. Doença renal crônica: frequente e grave, mas também prevenível e tratável. *Rev Assoc Med Bras*. 2010; 56(2): 248-53.

110. Sociedade Brasileira de Diabetes. Controle da hiperglicemia intra-hospitalar em pacientes críticos e não críticos. Posicionamento Oficial SBD Nº 02 /2011. [acesso em 2014 Fev 05]. Disponível em: http://www.nutritotal.com.br/diretrizes/files/228posicionamento_sbd_hiperglicemia.pdf.
111. Preiser JC, Devos P. Clinical experience with tight glucose control by intensive insulin therapy. *Crit Care Med* [periódico na internet]. 2007 [acesso em 2014 Jan 25]; 35(9): S503-7. Disponível em: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/17713400>.
112. Ellahham S. Insulin therapy in critically ill patients. *Vasc Health Risk Manag* [periódico na internet]. 2010 [acesso em 2014 Out 03]; 6: 1089-10.1 Disponível em: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/21191429>.
113. Melissa Pitrowsky M, Shinotsuka CR, Soares M, Salluh JIF. Glucose control in critically ill patients in 2009: no alarms and no surprises. *Rev Bras Ter Intensiva* [periódico na internet]. 2009 [acesso em 2014 Fev 05]; 21(3): 310-4. Disponível em: http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0103-507X2009000300012&lng=en&nrm=iso&tlng=em.
114. Silva LD. Segurança e qualidade nos hospitais brasileiros. *Rev enferm UERJ*. 2013; 21: 425-6.
115. Diretrizes da Sociedade Brasileira de Cardiologia sobre angina instável e infarto agudo do miocárdio sem supradesnível do segmento ST (II Edição, 2007) – Atualização 2013. *Arq Bras Cardiol*. 2014; 102(3Supl.1): 1-61.
116. Tonial R, Moreira DM. Clinical, epidemiological and surgical profile of patients undergoing coronary artery bypass grafting at Instituto de Cardiologia de Santa Catarina, São José–SC. *ACM Arq Catarin Med* [Internet]. 2011 [acesso em 2012 June 9]; 40(4): 42- 6. Disponível em: <http://www.acm.org.br/revista/pdf/artigos/894.pdf>.
117. Fernandes MVB, Aliti G, Souza EN. Profile of patients undergoing coronary artery bypass grafting: implications for nursing care. *Rev Eletrônica Enferm* [Internet]. 2009 Dec [acesso em 2012 Nov 1]; 11(4): 993-9. Disponível em: http://www.fen.ufg.br/fen_revista/v11/n4/pdf/v11n4a25.pdf.
118. Oliveira EL, Westphal GA, Mastroeni MF. Características clínico-demográficas de pacientes submetidos à cirurgia de revascularização do miocárdio e sua relação com a mortalidade. *Rev Bras Cir Cardiovasc*. 2012; 27(1): 52-60.
119. Seaquist ER, Anderson JC, Belinda CP, Dagogo-Jack SF, Lisa HSR, Rodriguez HRJ, Vigersky R. Hypoglycemia and Diabetes: A Report of a Workgroup of the American Diabetes Association and The Endocrine Society. *J Clin Endocrinol Metab*. 2013; 98(5): 1845-59.
120. Le-Berta G, Santana O, Pineda AM, Zamora C, Lamasa GA, Lamelas J. The obesity paradox in elderly obese patients undergoing coronary artery bypass surgery. *Interact Cardiovasc Thorac Surg*. 2011; 13(2): 124-7.

121. Soares GMT, Ferreira DCS, Gonçalves MPC, Alves TGS, David FL, Henriques KMC, et al. Prevalência das Principais complicações pós-operatórias em cirurgias cardíacas. *Rev Bras Cardiol.* 2011; 24(3): 139-46.
122. Viana MV, Moraes RB, Fabbrin AR, Santos MF, Gerchman, F. Avaliação e tratamento da hiperglicemia em pacientes graves. *Rev Bras Ter Intensiva* [periódico na internet]. 2014 [acesso em 2014 Fev 05]; 26(1): 71-6. Disponível em: http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0103-507X2014000100071&lng=en.
123. Laizo A, Delgado FEF, Rocha GM. Complicações que aumentam o tempo de permanência na unidade de terapia intensiva na cirurgia cardíaca. *Rev Bras Cir Cardiovasc* [periódico na internet]. 2010 [acesso em 2014 Fev 05]; 25(2): 166-71. Disponível em: <http://www.scielo.br/pdf/rbccv/v25n2/v25n2a07>.
124. Pitrowsky M, Shinotsuka CR, Soares M, Salluh JIF. Controle glicêmico em terapia intensiva 2009: sem sustos e sem surpresas. *Rev Bras Ter Int* [periódico na internet]. 2009 Aug [acesso em 10 set 2014]; 21(3): 310-4. Disponível em <http://www.scielo.br/pdf/rbti/v21n3/a12v21n3.pdf>.
125. Kittelson KA. Glycemic control: a literature review with implications for perioperative nursing practice. *AORN.* 2009; 90(5): 714-30.
126. Burtis CA, Aswood ER. *Tietz textbook of clinical chemistry.* 3ª ed. Philadelphia: Saunders Company; 1999.
127. Havel C, Arrich J, Losert H, Gamper G, Müllner M, Herkner H. Vasopressors for hypotensive shock. *Cochrane Database Syst Rev.* 2011; 5. [acesso em 2014 Fev 05]. Disponível em: <http://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1002/14651858.CD003709.pub3/abstract>.

APÊNDICE A – Instrumento de coleta de dados

A. IDENTIFICAÇÃO DO INSTRUMENTO			
A1. Nº INSTRUMENTO:		A2. DATA: ___/___/___	
B. IDENTIFICAÇÃO DOS PACIENTES			
B1. PRONTUÁRIO:	B2. IDADE:	B3. SEXO: () F () M	B4. PESO: _____
B5. DIAGNÓSTICO: _____		B6. IMC: _____	B6. ALTURA: _____
C. FATORES DE RISCO			
C1. JEJUM: () S () N TEMPO:	C2. S.G.10%: () S () N VAZÃO ML/H: _____		
C3. T.N.E.: () S () N VAZÃO ML/H: _____	INTERRUPÇÃO: () S () N TEMPO: _____	C4. T.N.P.: () S () N VAZÃO ML/H: _____	INTERRUPÇÃO: () S () N TEMPO: _____
C5. INSUFICIÊNCIA RENAL: () S () N	C6. DIÁLISE: () S () N		
C7. DM: () S () N	C8. HEPATOPATIA: () S () N		
C9. CORTICOTERAPIA: () S () N	C10. TEMPO: _____ DIAS		
C11. ANTIBIÓTICOS: () S () N	C12. VASOPRESSORES: () S () N	C13. HEMATÓCRITO:	
D. HIPOGLICEMIA			
D1. HIPOGLICEMIA: () S () N VALOR: _____	D2. INTERRUPÇÃO DA ICI: () S () N	D3. GLICOSE HIPERTÔNICA () S () N	

APÊNDICE B - Termo de Compromisso para uso de dados em arquivo

Título do projeto: Propostas de Barreiras para o Uso Seguro da Insulina Intravenosa: contribuições do enfermeiro.

Pesquisador: Carina Teixeira Paixão

Orientador: Lolita Dopico da Silva

O pesquisador do projeto acima identificado assume o compromisso de:

1. Preservar a privacidade dos pacientes e das Instituições cujos dados serão coletados;
2. Que as informações serão utilizadas única e exclusivamente para a execução da pesquisa em questão;
3. Que as informações somente serão divulgadas de forma anônima, não sendo usadas iniciais ou quaisquer outras indicações que possam identificar os sujeitos e a Instituição.

Rio de Janeiro, _____ de 2013.

Carina Teixeira Paixão
Pesquisadora responsável

Lolita Dopico da Silva
Orientador

APÊNDICE C - Justificativa para Ausência do Termo de Consentimento Livre e Esclarecido

O projeto: “Propostas de Barreiras para o Uso Seguro da Insulina Intravenosa: contribuições do enfermeiro” tem como responsável o pesquisador CARINA TEIXEIRA PAIXÃO sob a orientação do pesquisador LOLITA DOPICO DA SILVA que utilizará como instrumento de obtenção de dados FORMULÁRIO a ser preenchido com dados dos PRONTUÁRIOS de pacientes que já tiveram alta da unidade intensivista do Instituto Nacional de Cardiologia, vem solicitar ao Comitê de Ética em Pesquisa do INC que me autorize a coletar dados sem a necessidade de obtenção do Termo de Consentimento Livre e Esclarecido, uma vez que trata-se de prontuários de pacientes que não estão mais no hospital.

Declaro ainda que, os materiais ou dados coletados, serão utilizados apenas para uso específico da pesquisa resguardando a identificação dos pacientes e o sigilo dos dados.

Período de: 10/01/2013 a 15/12/2013.

___/___/___

Nome do pesquisador

Assinatura

Orientador

ANEXO – Carta de Aprovação do Comitê de Ética.



UNIVERSIDADE DO ESTADO DO RIO DE JANEIRO
HOSPITAL UNIVERSITÁRIO PEDRO ERNESTO
COMITÊ DE ÉTICA EM PESQUISA

HUPE

Rio de Janeiro, 26 de Outubro de 2011

Do: Comitê de Ética em Pesquisa
Prof.: Wille Oigman
Para: Coord. Profa. Lolita Dopico da Silva
Registro CEP/HUPE: 3083/2011 (este número deverá ser citado nas correspondências referentes ao projeto)
CAAE: 2001.0.000.228-11

O Comitê de Ética em Pesquisa do Hospital Universitário Pedro Ernesto, após avaliação, considerou o projeto, "SEGURANÇA DO PACIENTE: DIAGNÓSTICO INTEGRADO DOS EVENTOS ADVERSOS RELACIONADOS A MEDICAMENTOS POTENCIALMENTE PERIGOSOS EM HOSPITAIS DA REDE SENTINELA" aprovado, encontrando-se este dentro dos padrões éticos da pesquisa em seres humanos, conforme Resolução n.º 196 sobre pesquisa envolvendo seres humanos de 10 de outubro de 1996, do Conselho Nacional de Saúde, bem como o Termo de Consentimento Livre e Esclarecido.

O pesquisador deverá informar ao Comitê de Ética qualquer acontecimento ocorrido no decorrer da pesquisa.

O Comitê de Ética solicita a V. S^{a.}, que ao término da pesquisa encaminhe a esta comissão um sumário dos resultados do projeto.

Prof. Wille Oigman
Presidente do Comitê de Ética em Pesquisa

COMITÊ DE ÉTICA EM PESQUISA
HUPE/UERJ