



Risco de mortalidade associado aos níveis glicêmicos em pacientes com septicemia na Terapia Intensiva

Mortality risk associated with blood sugar levels in patients with septicemia in Intensive Care

Adriana Cristina Moreira¹, Luciano Garcia Lourenção¹, Natália Sperli Geraldes Marin Santos Sassaki², Claudia Eli Gazetta¹, Silvia Helena Figueiredo Vendramini¹, Maria de Lourdes Sperli Geraldes Santos¹

Objetivo: estimar o risco de mortalidade associado aos níveis glicêmicos em pacientes com septicemia em uma Unidade de Terapia Intensiva. **Métodos:** estudo de coorte retrospectivo com 263 pacientes com septicemia internados em uma unidade de terapia intensiva, utilizando dados do sistema de gestão hospitalar. **Resultados:** houve maior frequência de pacientes na faixa etária de 14 a 59 anos (52,1%), sexo masculino (55,9%), raça branca (85,9%), de especialidades clínicas (65,8%); o período de internação variou de 2 a 132 dias; 91,6% dos pacientes (n=241) estavam hiperglicêmicos no momento da hospitalização. Ocorreram 37 (14,1%) óbitos, sendo mais frequentes nos pacientes que apresentaram hiperglicemia na hospitalização (1,49 óbitos/1000 pacientes). **Conclusão:** a hiperglicemia mostrou-se fator de risco para mortalidade em pacientes internados na Unidade de Terapia Intensiva.

Descritores: Hiperglicemia; Sepsis; Mortalidade; Unidade de Terapia Intensiva.

Objective: to estimate the mortality risk associated with blood sugar levels in patients with septicemia in an Intensive Care Unit. **Methods:** this is a retrospective cohort study, performed with 263 patients with septicemia admitted to an intensive care unit, using the hospital management system data. **Results:** there was a higher frequency of patients aged from 14 to 59 years old (52.1%), male (55.9%), white (85.9%) of clinical specialties (65.8%); the hospitalization period ranged from 2 to 132 days; 91.6% of patients (n=241) were hyperglycemic at the time of hospitalization. There were 37 (14.1%) deaths, more frequent in patients with hyperglycemia during hospitalization (1.49 deaths/1,000 patients). **Conclusion:** hyperglycemia was a risk factor for mortality in patients admitted to the Intensive Care Unit.

Descriptors: Hyperglycemia; Sepsis; Mortality; Intensive Care Units.

¹Faculdade de Medicina de São José do Rio Preto. São José do Rio Preto, SP, Brasil.

²União das Faculdades dos Grandes Lagos. São José do Rio Preto, SP, Brasil.

Autor correspondente: Maria de Lourdes Sperli Geraldes Santos

Av. Brigadeiro Faria Lima, 5416. Vila São Pedro. CEP: 15090-000. São José do Rio Preto, SP, Brasil. E-mail: mlsperli@gmail.com

Introdução

A sepse é uma síndrome complexa causada pela resposta inflamatória sistêmica, de origem infecciosa, caracterizada por manifestações múltiplas, que pode determinar disfunção ou falência de um ou mais órgãos, ou mesmo a morte⁽¹⁾.

Nos últimos 20 anos, ainda que a taxa de mortalidade geral entre os pacientes tenha sido reduzida, houve aumento da incidência e das mortes relacionadas à sepse⁽¹⁾, considerada a segunda causa de mortalidade em unidades de terapia intensiva não cardiológicas em todo mundo⁽²⁾.

Fatores como foco infeccioso, pneumonia como causa de choque séptico, mais de três órgãos em falência, oligúria e lactato elevado, detectados no momento da admissão na Unidade de Terapia Intensiva apresentam relação com o prognóstico da sepse, que representa grande desafio para os sistemas de saúde em todo o mundo, especialmente no aspecto socioeconômico⁽³⁾.

No Brasil, os índices de mortalidade por sepse são superiores ao de países como Argentina e Índia, colocando-a como importante problema de saúde pública⁽³⁻⁵⁾.

Vários fatores contribuem para o surgimento desse panorama, os mais importantes são: aumento da população de idosos; maior sobrevivência frente a diversas doenças debilitantes; emprego mais frequentes de técnicas invasivas, como cateteres vesicais e intravasculares, tubos endotraqueais, dentre outros; maior número de pacientes imunossuprimidos e as infecções hospitalares^(2,4).

A hiperglicemia no paciente crítico, mesmo na ausência de Diabetes *Mellitus*, também é um problema frequente e está associada ao aumento de morbidade e mortalidade⁽⁶⁾. Comprovado o benefício de se realizar o controle glicêmico intensivo em pacientes críticos, estudos foram realizados com o objetivo de se replicar esses achados em pacientes críticos com hiperglicemia em diferentes situações⁽⁷⁻⁸⁾.

A hiperglicemia, por si só, poderia ter papel

etiológico no prognóstico dos pacientes críticos, ou ser apenas um marcador de gravidade do paciente. Os mecanismos para desenvolvimento de hiperglicemia nesses pacientes incluem a liberação de hormônios contra o estresse (corticóides e catecolaminas), de mediadores da inflamação, além de vasopressores e glicose em soluções parenterais⁽⁷⁾. Como consequência dessa resposta ao estresse ocorre a inibição da liberação de insulina e de sua ação, intensificando a glicogenólise e inibindo a captação tecidual de glicose dependente de insulina⁽⁷⁾.

Acredita-se que a hiperglicemia causa desequilíbrio do sistema imune e da resposta inflamatória, que se torna inespecífica, resultando em estresse oxidativo, disfunção mitocondrial, morte celular e injúria tecidual com consequente falência de órgãos⁽⁹⁾.

Pacientes gravemente enfermos frequentemente apresentam hiperglicemia persistente. É provável que a hiperglicemia perpetue a resposta inflamatória e interfira com os mecanismos de coagulação, resultando em falências orgânicas⁽⁸⁾. Em pacientes cirúrgicos com hiperglicemia ocorrem alterações na estrutura mitocondrial e na função dos seus complexos oxidativos⁽¹⁰⁾.

Ante o exposto, este artigo objetivou estimar o risco de mortalidade associado aos níveis glicêmicos em pacientes com septicemia em uma Unidade de Terapia Intensiva.

Métodos

Trata-se de um estudo de coorte retrospectivo realizado com 263 pacientes com septicemia internados em uma Unidade de Terapia Intensiva de um hospital de referência de um município do Noroeste paulista. O período do estudo definido pelos pesquisadores foi de janeiro de 2010 a dezembro de 2014.

Foram incluídos no estudo os pacientes clínicos e cirúrgicos com diagnóstico de septicemia (CID A41 – outras septicemias; CID A41.9 – septicemias não especificadas), internados na Unidade de Terapia Intensiva

por mais de 24 horas.

Os dados foram coletados do prontuário eletrônico do paciente. Após a identificação do registro do diagnóstico médico de septicemia, procedeu-se à coleta das variáveis do estudo para o período entre a internação e o desfecho clínico, ou seja, alta para o quarto ou óbito. Para a coleta dos dados foi elaborado um formulário contendo variáveis sociodemográficas (faixa etária; sexo; cor) e clínicas (unidade de internação - clínica ou cirúrgica; diabetes mellitus; valores glicêmicos nas primeiras 24 horas de internação; período de internação na Unidade de Terapia Intensiva – em dias; desfecho da internação – alta para o quarto, óbito).

Após a coleta, os dados foram digitados em uma planilha do *Microsoft Excel*[®] e importados para o Programa *Statistical Package for the Social Sciences*, versão 17.0. Realizaram-se análises descritivas de frequência simples para variáveis nominais ou categóricas, e análise de tendência central (média e mediana) e dispersão (desvio-padrão) para as variáveis contínuas. O teste exato de Fisher foi utilizado para verificar possíveis associações entre as variáveis sociodemográficas e clínicas e as variáveis desfecho (alta para o quarto ou óbito). O cálculo do Risco Relativo foi utilizado para verificar o risco de mortalidade associado aos níveis glicêmicos.

O estudo respeitou as exigências formais contidas nas normas nacionais e internacionais regulamentadoras de pesquisas envolvendo seres humanos.

Resultados

Foram avaliados 263 pacientes, dos quais 147(55,9%) eram do sexo masculino, 226(85,9%) brancos e 216(82,1%) não portadores de Diabetes Mellitus.

A faixa etária variou de 14 a 98 anos, com idade média de 55,85 anos (DP: ±19,28), sendo que 137(52,1%) tinham entre 14 e 59 anos, e 126(47,9%) tinham 60 anos ou mais.

Em relação à unidade de internação, observou-

-se que 173(65,8%) pacientes eram clínicos. O tempo total de internação variou entre dois e 132 dias, com média de 28,5 dias (DP: ±1,3).

Ocorreram 37(14,1%) óbitos, sendo 24(64,9%) clínicos e 13(35,1%) cirúrgicos. Os resultados mostraram que 241(91,6%) pacientes apresentaram hiperglicemia e houve maior ocorrência de óbitos entre esses pacientes (36 - 97,3%).

Tabela 1 - Características dos pacientes com septicemia internados na Unidade de Terapia Intensiva, segundo variáveis sociodemográficas e clínicas

Variáveis	População n(%)	Alta para o quarto n(%)	Óbito n(%)	p-valor
Faixa etária (anos)	n=263 (100,0)	n=226(100,0)	n=37(100,0)	0.032
14-59	137(52,1)	124(54,9)	13(35,1)	
≥60	126(47,9)	102(45,1)	24(64,9)	
Sexo				0.374
Masculino	147(55,9)	129(57,1)	18(48,6)	
Feminino	116(44,1)	97(42,9)	19(51,4)	
Cor*				0,413
Branco	226(85,9)	198(87,6)	28(75,7)	
Não brancos	37(13,0)	28(12,3)	6(16,2)	
Unidade de internação				1.000
Clínica	173(65,8)	149(65,9)	24(64,9)	
Cirúrgica	90(34,2)	77(34,1)	13(35,1)	
Diabetes mellitus				0,819
Sim	47(17,9)	40(17,7)	7(18,9)	
Não	216(82,1)	186(82,3)	30(81,1)	
Hiperglicemia				0,331
Sim	241(91,6)	205(90,7)	36(97,3)	
Não	22(8,4)	21(9,3)	1(2,7)	
Período de internação (dias)				1.000
Mínimo	2	5	2	
Máximo	132	132	69	
Média ± Desvio padrão	28,5 ± 1,3	29,21 ± 1,43	24,3 ± 2,95	
Mediana	22	22,5	20	

*Cor: três pacientes não tinham registro da cor e não estão apresentados na tabela

Os resultados evidenciaram maior mortalidade entre pacientes com hiperglicemia no momento da internação na Unidade de Terapia Intensiva (1,49 óbitos/1000 pacientes). Conforme observado na Tabela 2, presença de hiperglicemia no momento a internação na Unidade de Terapia Intensiva triplicou o risco de mortalidade destes pacientes (RR=3,31).

Tabela 2 - Distribuição do número de óbitos dos pacientes com septicemia internados na Unidade de Terapia Intensiva, segundo presença de hiperglicemia

Variável	Óbitos na Unidade de Terapia Intensiva			Coeficiente de Incidência/1000 pacientes	Risco relativo
	Sim n(%)	Não n(%)	Total n(%)		
Hiperglicemia					
Sim	36(97,3)	205(90,7)	241(91,6)	1,49	3,31 [IC _{95%} =0,47-22,84]
Não	1(2,7)	21(9,3)	22(8,4)	0,45	
Total	37(14,1)	226(85,9)	263(100,0)	1,40	

Discussão

Este estudo apresenta como limitação a amostra de pacientes sépticos obtida de um único hospital, não permitindo a generalização dos resultados para outros serviços. Entretanto, ao estimar o risco de mortalidade associado aos níveis glicêmicos, contribui para que os profissionais de saúde envolvidos no cuidado destes pacientes direcionem as ações assistenciais para o controle dos níveis glicêmicos, evitando complicações clínicas e reduzindo a mortalidade.

A idade média dos pacientes deste estudo foi semelhante à encontrada em estudos realizados com população semelhante, em Campinas/SP e Teresina/PI, cuja média de idade observada foi de 53,8 e 51,5 anos, respectivamente^(3,11). Os resultados corroboram com a literatura que aponta que a sepse é mais frequente na população idosa, em virtude da maior susceptibilidade^(4,7).

Os resultados deste mostraram prevalência de pacientes do sexo masculino, corroborando com outros autores que também encontraram prevalência do sexo masculino com sepse, internados em Unidades de Terapia Intensiva em Salvador (55,2%)⁽⁵⁾, Campinas (59,6%)⁽¹¹⁾ e no sul de Minas Gerais (56,2%)⁽¹²⁾. Estudos anteriores evidenciaram que as maiores incidências de sepse e piores desfechos no sexo masculino podem ser causados pelas diferenças hormonais entre os sexos e níveis mais elevados de mediadores

antiinflamatórios nas mulheres^(5,13-14).

Em relação ao tempo de internação na Unidade de Terapia Intensiva, os resultados deste estudo foram superiores aos observados em estudos realizados em Salvador e Campinas, nos quais o período médio de internação foi de 9,3 e 8,2 dias, respectivamente^(5,11). Esta diferença pode ter ocorrido pela gravidade dos pacientes avaliados neste estudo, visto que o hospital em questão é um hospital de referência regional que atende pacientes de alta complexidade.

A maior prevalência de internações clínicas observada entre os pacientes deste estudo, também foi identificada em estudo realizado em Salvador (89,7%)⁽⁵⁾. Destaca-se, contudo, que a sepse é um evento frequente em internações decorrentes de complicações cirúrgicas e, em pacientes obstétricos, é uma das cinco principais causas de mortalidade materna⁽¹⁵⁻¹⁶⁾.

A presença de comorbidades pode refletir a maior susceptibilidade da população com doenças crônicas em desenvolver sepse. Entre as comorbidades mais frequentes estão a insuficiência cardíaca, Diabetes *Mellitus*, neoplasia maligna, insuficiência renal crônica, hepatopatia crônica, hipertensão arterial e sequelas de doenças neurológicas^(6,10,16-17), porém o presente estudo evidenciou maior número de pacientes não diabéticos.

É descrito no Consenso Brasileiro de que a causa mais comum de morte em pacientes sépticos é a disfunção de múltiplos órgãos. A cada nova disfunção de um sistema orgânico adiciona aproximadamente 15 a 20,0% ao risco inicial de morte^(6,15). Os órgãos habitualmente mais acometidos são pulmões, rins, coração e fígado.

Portanto, apesar dos grandes avanços no suporte avançado de vida que contribuem para o aumento da sobrevivência, a melhor compreensão dos complexos mecanismos fisiopatológicos que envolvem a sepse, especialmente pelos profissionais de enfermagem, permite estabelecer assistência de melhor qualidade, corroborando para a redução da mortalidade.

Os resultados deste estudo mostraram que a presença de hiperglicemia nas primeiras 24 horas de

internação é um fator de risco para a mortalidade. Resultados semelhantes foram encontrados em um estudo com pacientes de um hospital do sul de Minas Gerais, que concluiu que a hiperglicemia está entre os fatores de risco relacionados ao aumento da mortalidade de pacientes com sepse⁽¹²⁾.

Assim, mesmo que as evidências clínicas tenham contribuído significativamente para o avanço do tratamento da sepse, o enfermeiro tem um papel primordial na identificação do paciente com sepse e otimização do tratamento⁽¹⁸⁾, o que exige a atuação de profissionais capacitados, com conhecimento aprofundado sobre esta temática.

Entretanto, um estudo sobre o conhecimento dos enfermeiros de uma Unidade de Terapia Intensiva acerca dos estágios da sepse, realizado em Rondônia, mostrou que os profissionais possuem conhecimento do conceito de sepse, mas apresentam déficit de conhecimento sobre Síndrome da Resposta Inflamatória Sistêmica, Sepse, Sepse Grave, Choque Séptico e sobre as formas de tratamento⁽¹⁹⁾. Outra pesquisa sobre aplicação do algoritmo da sepse por enfermeiros em Unidade de Terapia Intensiva identificou dificuldades dos profissionais com algumas questões referentes ao tema e mostrou que é importante que os enfermeiros conheçam sobre a temática, para atuarem de maneira ágil e precisa, conforme padroniza a literatura científica⁽¹⁸⁾.

Esses estudos reforçam a necessidade de aprofundamento dos profissionais de enfermagem sobre o mecanismo de atuação da sepse, que é uma das principais causas de mortes na Unidade de Terapia Intensiva⁽²⁻³⁾. Portanto, a educação permanente é fundamental para melhorar o conhecimento dos profissionais, aumentando a qualidade da assistência e reduzindo a mortalidade por sepse.

Acredita-se, por fim, que a realização de novas pesquisas com amostras de pacientes de diferentes serviços poderá contribuir para a elucidação do perfil e a confirmação do risco da hiperglicemia para mortalidade destes pacientes.

Conclusão

A maioria dos pacientes deste estudo era homem, não idoso, branco, procedente da clínica e, embora não diabéticos, apresentaram hiperglicemia nas primeiras 24 horas de internação na Unidade de Terapia Intensiva. Em resposta ao objetivo do estudo, verificou-se que a hiperglicemia é fator de risco para mortalidade entre os pacientes com sepse, internados na Unidade de Terapia Intensiva.

Colaborações

Moreira AC e Santos MLSG contribuíram para a concepção do projeto, coleta, organização, análise e interpretação dos dados, redação do artigo e aprovação final da versão a ser publicada. Lourenção LG contribuiu na análise e interpretação dos dados e revisão crítica relevante. Sasaki NSGMS, Gazetta CE e Vendramini SHF contribuíram na redação do artigo e revisão crítica relevante do artigo.

Referências

1. Seymour CW, Rosengart MR. Septic shock advances in diagnosis and treatment. *JAMA*. 2015; 314(7):708-17.
2. Silva BL, Ribeiro FF, Andrade SSC, Fonsêca LCT. Hospital morbidity and mortality by sepsis in the unique health system. *J EnfermUFPE On line* [Internet]. 2013 [cited 2015 Nov 10];7(1):23-9. Available from: http://www.revista.ufpe.br/revistaenfermage_m/index.php/revista/article/view/3412/pdf_1793
3. Santos AV, Silva AAO, Sousa AFL, Carvalho MM, Carvalho LRB, Moura MEB. Perfil epidemiológico da sepse em um hospital de urgência. *Rev Prev Infec Saúde*. 2015; 1(1):19-30.
4. Siqueira-Batista R, Gomes AP, Calixto-Lima L, Vitorino RR, Perez MCA, Mendonça EG, et al. Sepse: atualidades e perspectivas. *Rev Bras Ter Intensiva*. 2011; 23(2):207-16.

5. Juncal VR, Britto Neto LA, Camelier AA, Messeder OHC, Farias AMC. Impacto clínico do diagnóstico de sepse à admissão em UTI de um hospital privado em Salvador, Bahia. *J Bras Pneumol*. 2011; 37(1):85-92.
6. Silva WO. Controle glicêmico em pacientes críticos na UTI. *Rev HUPE*. 2013; 12(3):47-56.
7. Farias LL, Pinheiro Júnior FML, Braide ASG, Macieira CL, Araújo MVUM, Correia JW, et al. Perfil clínico e laboratorial de pacientes com sepse, sepse grave e choque séptico admitidos em uma unidade de terapia intensiva. *Rev Saúde Pública Santa Cat*. 2013; 6(3):50-60.
8. Silva WO. Controle glicêmico em pacientes críticos na UTI. *Rev Hosp Univ Pedro Ernesto*. 2013; 12(3):47-56.
9. Silva E. Sepsis: a problem for everyone. [editorial]. *Rev Bras Ter Intensiva*. 2011; 23(2):115-6.
10. Jomar RT, Rodrigues LS. Nursing care for critical patients receiving intravenous insulin infusion: review study. *J Enferm UFPE On line* [Internet]. 2012 [cited 2015 Nov 10]; 6(2):431-7. Available from: <http://www.revista.ufpe.br/revistaenfermagem/index.php/revista/article/viewArticle/1971>
11. Oliveira ABF, Dias OM, Mello MM, Araújo S, Dragosavac D, Nucci A, et al. Fatores associados à maior mortalidade e tempo de internação prolongado em uma unidade de terapia intensiva de adultos. *Rev Bras Ter Intensiva*. 2010; 22(3):250-6.
12. Baracho NCDV, Lopes GF, Araújo TD, Buissa T, Yano WK. Fatores de risco associados à mortalidade em pacientes com sepse grave e choque séptico na unidade de terapia intensiva de um hospital escola do sul de Minas Gerais. *Rev Ciênc Saúde*. 2011; 1(1):72-7.
13. Sakr Y, Elia C, Mascia L, Barberis B, Cardellino S, Livigni S, et al. The influence of gender on the epidemiology of and outcome from severe sepsis. *Crit Care*. [internet]. 2013 [cited 2015 Nov 10]; 17(2):R50. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3733421/>
14. Nachtigall I, Tafelski S, Rothbart A, Kaufner L, Schmidt M, Tamarkin A, et al. Gender-related outcome difference is related to course of sepsis on mixed ICUs: a prospective, observational clinical study. *Crit Care*. 2011; 15(3):1-12.
15. Miranda MPF, Crespo JCL, Secoli SR. Insulin infusion in intensive care: randomized controlled trial. *Rev Esc Enferm USP*. 2013; 47(3):615-20.
16. Lucas MCS, Fayh APT. Nutritional status, hyperglycemia, early nutrition, and mortality of patients hospitalized in an intensive care unit. *Rev Bras Ter Intensiva*. 2012; 24(2):157-61.
17. Braga AA. Associação entre hiperglicemia e morbimortalidade em pacientes críticos na Unidade de Terapia Intensiva de um hospital terciário de Fortaleza-CE. *J Health Biol Sci*. 2015; 3(3):132-6.
18. Peninck PP, Machado RC. Aplicação do algoritmo da sepse por enfermeiros na Unidade de Terapia Intensiva. *Rev Rene*. 2012; 13(1):187-99.
19. Almeida APSR, Belchior PK, Lima MG, Souza LP. Conhecimento do profissional enfermeiro a respeito da sepse. *Braz J Surg Clin Res*. 2013; 4(4):5-10.