



Faculdade de Medicina de São José do Rio Preto
Programa de Pós-graduação em Enfermagem

ADRIANA CRISTINA MOREIRA

**HIPERGLICEMIA COMO RISCO PARA MORTALIDADE DE
PACIENTES COM SEPTICEMIA EM UNIDADE DE TERAPIA
INTENSIVA**

São José do Rio Preto
2017

Adriana Cristina Moreira

**Hiperglicemia como risco para mortalidade de pacientes
com septicemia em unidade de terapia intensiva**

Dissertação apresentada ao Programa de Pós-Graduação *Stricto Sensu* em Enfermagem da Faculdade de Medicina de São José do Rio Preto, para obtenção do Título de Mestre. *Área de Concentração:* Processo do Trabalho em Saúde. *Linha de Pesquisa:* Gestão de saúde e em enfermagem.

Orientadora: Profa. Dra. Maria de Lourdes Sperli Geraldês Santos
Co-Orientadora: Profa. Dra. Natália Sperli Geraldês Marin dos Santos Sasaki

**São José do Rio Preto
2017**

Moreira, Adriana Cristina.

Hiperglicemia como risco para mortalidade de pacientes com septicemia em unidade de terapia intensiva. São José do Rio Preto, 2017

p.

Dissertação (Mestrado) – Faculdade de Medicina de São José do Rio Preto – FAMERP.

Eixo Temático: Enfermagem

Orientadora: Profa Dra Maria de Lourdes Sperli Geraldos Santos

Co-orientadora: Profa. Dra. Natália Sperli Geraldos Marin dos Santos Sasaki

1. Hiperglicemia. 2. Sepsis. 3. Paciente crítico. 4. Terapia Intensiva.

BANCA EXAMINADORA

Profa Dra Maria de Lourdes Sperli Geraldes Santos
Faculdade de Medicina de São José do Rio Preto - FAMERP

Profa Dra Camila Garcel Pancote
União das Faculdades dos Grandes Lagos - UNILAGO

Profa Dra Rita de Cássia Helu Ribeiro Mendonça
Faculdade de Medicina de São José do Rio Preto – FAMERP

Tatiana Assad Domingos Theodoropoulos
União das Faculdades dos Grandes Lagos - UNILAGO

Lígia Marcia Contrin
Faculdade de Medicina de São José do Rio Preto – FAMERP

São José do Rio Preto, 19/05/2017

AGRADECIMENTOS

A Deus por ter me guiado e abençoado durante toda a minha vida, sem Ele não seria nada, muito menos teria conseguido chegar aonde já cheguei.

Aos meus pais (Lidoval e Inês) pelo amor, carinho, dedicação. Pela educação que me deram sempre desde pequena, me ensinando a ser digna, humilde e respeitar aos outros. Pela coragem e força para vencer na vida. Amo vocês! Vocês são minha vida.

A orientadora Maria de Lourdes, pela confiança, paciência e por todo aprendizado.

A co-orientadora Natália pela colaboração.

A minha amiga e comadre Ludmila por me incentivar a não desistir com palavras de incentivo e conforto.

A minha amiga Leiza Franco por me mostrar que novos amigos podem ser verdadeiros e essenciais.

A minha amiga Elisabete, por nunca desacreditar de que eu conseguiria.

Aos meus pequenos Davi, Bianca e Maria Eduarda, por serem a luz dos meus dias.

Aos funcionários da Pós-Graduação pela colaboração.

“A caneta não sabe o que deverá escrever, o pincel não sabe o que deverá pintar e o cinzel não sabe o que deverá esculpir.

Quando Deus toma em suas mãos uma criatura para fazer surgir uma obra Sua, a pessoa escolhida não sabe o que deverá fazer. É um instrumento. Creio que este é o meu caso.”

Chiara Lubich

SUMÁRIO

LISTA DE TABELAS.....	i
LISTA DE ABREVIATURAS.....	ii
RESUMO	iv
ABSTRACT.....	v
RESUMEN.....	vi
1. INTRODUÇÃO.....	1
2. OBJETIVO.....	8
3.MÉTODO.....	10
4. RESULTADOS.....	14
5. DISCUSSÃO.....	17
6.CONCLUSÕES.....	23
4. REFERÊNCIAS.....	25
ANEXOS.....	31
ARTIGO.....	33

Lista de Tabelas

- Tabela 1:** Características dos pacientes com septicemia internados na UTI, segundo variáveis sociodemográficas e clínicas.....15
- Tabela 2:** Distribuição do número de óbitos dos pacientes com septicemia internados na UTI, segundo presença de hiperglicemia.....16

Lista de Abreviaturas

UTI – Unidade de Terapia Intensiva

SOFA- Sequential Organ Failure Assessment

SRIS - Síndrome da Resposta Inflamatória Sistêmica

SAG - Síndrome de Adaptação Geral

CID – Cadastro Internacional de Doenças

SUS - Sistema Único de Saúde

S.P. - São Paulo

FAMERP - Faculdade Medicina e Enfermagem de Rio Preto

CEP – Comitê de Ética e Pesquisa em Seres Humanos

RESUMO

Objetivo geral: Avaliar a correlação e a presença de hiperglicemia em pacientes com sepse, clínicos e cirúrgicos, como fator de morbimortalidade. **Método:** Trata-se de um estudo de coorte retrospectivo tipo levantamento por meio da análise de prontuário eletrônico de pacientes internados na Unidade de Terapia Intensiva (UTI) de um hospital escola de grande porte do município de São José do Rio Preto. **Principais resultados:** O presente estudo incluiu 263 pacientes. Idade média dos pacientes esteve em sua maioria entre 14-59 (137 – 52,09%), seguidos de 126 (47,91%) com 60 anos ou mais. A maioria dos pacientes era do sexo masculino (147 – 55,89%) e da raça branca (226 – 85,93). O número de óbitos na UTI foi de 37 (14,07). A maioria dos pacientes era do sexo masculino (147 – 55,89%), cor branca (226 – 85,94%) e não portadores de Diabetes Mellitus (216 – (82,13%). 241 (91,63%) pacientes hiperglicêmicos e 22 (8,36%) com glicemia dentro da normalidade. Do total de óbitos ocorridos na UTI, destaca-se que a grande incidência foi entre pacientes que apresentaram hiperglicemia na internação. **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. O controle glicêmico na UTI é estratégia importante para o cuidado rotineiro de pacientes críticos. Evidenciam-se resultados que reforçam a necessidade de aprofundamento sobre o mecanismo de atuação desta doença, que atualmente é uma das principais causas de mortes na UTI.

Descritores: Terapia Intensiva; Sepse; Paciente Crítico; Hiperglicemia, Diabetes Mellitus

ABSTRACT

Overall objective: To evaluate the correlation and presence of hyperglycemia in patients with sepsis, both clinical and surgical, as a morbidity and mortality factor. Method: This is a retrospective cohort study by means of the electronic medical record analysis of patients admitted to the Intensive Care Unit (ICU) of a large school hospital in the municipality of. Main results: The present study included 263 patients. The mean age of the patients was mostly between 14-59 (137 - 52.09%), followed by 126 (47.91%) with 60 years or more. The majority of the patients were male (147 - 55.89%) and Caucasian (226 - 85.93). The number of ICU deaths was 37 (14.07). The majority of the patients were male (91%) of the patients had diabetes mellitus (147 - 55.89%), Caucasian (226 - 85.94%) and non - diabetic patients (216 - (82.13%)), 241 (91.63%) hyperglycemic patients and 22 The majority of patients in this study were elderly, non-elderly, white, non-elderly, non-elderly, non-elderly, non-elderly, And in the non-diabetic group, presented hyperglycemia in the first 24 hours of hospitalization at the Intensive Care Unit. In response to the objective of the study, it was verified that hyperglycemia is a risk factor for mortality among patients with Sepsis patients admitted to the Intensive Care Unit. The glycemic control in the ICU is an important strategy for Routine care of critically ill patients. There are evidences that reinforce the need to deepen the mechanism of action of this disease, which is currently one of the main causes of deaths in the ICU.

Keywords: Intensive Care; Sepsis; Critical Patient; Hyperglycemia, Diabetes Mellitus

RESUMEN

Objetivo general: Evaluar la correlación y la presencia de hiperglicemia en pacientes con sepsis, clínicos y quirúrgicos, como factor de morbimortalidad. Método: Se trata de un estudio de cohorte retrospectivo tipo levantamiento por medio del análisis de prontuario electrónico de pacientes internados en la Unidad de Terapia Intensiva (UTI) de un hospital escuela de gran porte del municipio de São José do Rio Preto. Principales resultados: El presente estudio incluyó 263 pacientes. La edad media de los pacientes estuvo en su mayoría entre 14-59 (137 - 52,09%), seguidos de 126 (47,91%) con 60 años o más. La mayoría de los pacientes eran del sexo masculino (147 - 55,89%) y de la raza blanca (226 - 85,93) El número de muertes en la UTI fue de 37 (14,07) La mayoría de los pacientes eran varones (147 - 55,89%), raza blanca (226 - 85,94%) y no portadores de Diabetes Mellitus (216 - (82,13%) 241 (91,63%) pacientes hiperglucémicos y 22 (8,36 Y en el caso de los pacientes que presentaban hiperglucemia en la internación, se observó que la mayoría de los pacientes de este estudio eran hombres, no ancianos, blancos, De la clínica y, por lo tanto, no diabéticos, presentaron hiperglicemia en las primeras 24 horas de internación en la Unidad de Te- rapia Intensiva. En respuesta al objetivo del estudio, se verificó que la hiperglicemia es factor de riesgo para mortalidad entre los pacientes con enfermedad En el caso de los pacientes con insuficiencia cardiaca. Cuidado rutinario de pacientes críticos. Se evidencian resultados que refuerzan la necesidad de profundizar sobre el mecanismo de actuación de esta enfermedad, que actualmente es una de las principales causas de muertes en la UTI.

Descriptores: Terapia Intensiva; Sepsis; Paciente Crítico; Hiperglucemia, Diabetes Mellitus

1. INTRODUÇÃO

A hiperglicemia é um agravo importante, de ocorrência comum em pacientes críticos com internação prolongada em UTI^{1,2}. Este agravo tem efeitos nocivos sobre os órgãos e sistemas, podendo causar nefropatias, alterações do sistema imunológico, neuropatias, distúrbios hidroeletrólíticos e disfunções endoteliais, possibilitando maior risco de morte³. No paciente crítico, mesmo na ausência de Diabetes Mellitus, também é um problema frequente e está associada ao aumento de morbidade e mortalidade⁴. 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 situações¹⁻⁶. Neste sentido, esses estudos ressaltam a importância de estabelecer um alvo glicêmico eficiente e seguro, considerando o atual conceito em terapia intensiva, que defende a ideia de que a normalização das variáveis fisiológicas pode estar diretamente associada com benefícios clínicos^{2,7}.

Contudo, esta linha de raciocínio pode ser reducionista, com tendência a simplificar e negligenciar várias interações fisiopatológicas complexas presentes na doença aguda grave. Dessa forma, tem sido um grande desafio para a comunidade científica encontrar a estratégia ideal que define como deve ser o controle glicêmico em pacientes de UTI, sem colocar em risco a segurança do mesmo⁸.

A hiperglicemia no ambiente de terapia intensiva está relacionada com mau prognóstico em pacientes sem histórico de Diabetes tendo, por si só, papel etiológico no prognóstico dos pacientes críticos, ou ser apenas um marcador de gravidade do paciente⁶. 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 parenterais¹⁰. 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^{1,6}.

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 órgãos⁹.

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 orgânicas⁹. Em pacientes cirúrgicos com hiperglicemia ocorrem alterações na estrutura mitocondrial e na função dos seus complexos oxidativos².

Vários mecanismos foram propostos para explicar como a hiperglicemia pode causar danos. Entre eles, o aumento na susceptibilidade a infecções, favorecendo estados sépticos em pacientes críticos; os distúrbios hidroeletrolíticos decorrentes do *shift* osmótico celular e da diurese osmótica; a disfunção endotelial, pela intensificação do quadro inflamatório e os fenômenos trombóticos, secundários à geração de radicais superóxidos e de citocina inflamatórias⁹.

O acompanhamento de pacientes com infecção é um desafio para a equipe multidisciplinar da UTI. Nos indivíduos admitidos com sintomas prévios à hospitalização, a infecção é considerada adquirida na comunidade, aqueles que desenvolvem infecção com mais de 48 horas após a admissão hospitalar, esta é considerada com intra-

hospitalar ou nosocomial. Os principais agravos infecciosos que podem necessitar de admissão e terapia imediata na UTI são: a sepse, a pneumonia, a endocardite infecciosa, as infecções intra-abdominais dentre outras, contudo a de maior prevalência e de pior prognóstico é a sepse^{10,11}.

Sepse e Hiperglicemia

A sepse pode ser definida como a resposta sistêmica a uma doença infecciosa, seja ela causada por bactérias, vírus, fungos ou protozoários¹². O Terceiro Consenso Internacional de Definições de Sepse e Choque Séptico (Sepsis-3) define sepse pela “presença de disfunção orgânica ameaçadora à vida secundária à resposta desregulada do organismo à infecção¹³. De acordo com este consenso, diagnóstico clínico de disfunção orgânica se baseia na variação de dois ou mais pontos no escore Sequential Organ Failure Assessment (SOFA), não sendo mais necessária a definição a partir da presença dos critérios da Síndrome da Resposta Inflamatória Sistêmica (SRIS), devendo ser abolida a expressão “sepse grave”, considerando que todos os casos de sepse devem ser considerados como doença grave. O SOFA leva em consideração dados laboratoriais e atitudes terapêuticas, com diferentes pontuações em função de limiares predefinidos¹².

As taxas de incidência da Sepse vêm aumentando no Brasil¹⁴. Com uma estimativa de 600 mil novos casos da doença a cada ano no país. Em países desenvolvidos como Estados Unidos, Nova Zelândia e Austrália, a mortalidade por sepse vem diminuindo¹², esses dados revelam uma incidência de sepse que varia de 11,8% a 37,4% com taxas de mortalidade que variam entre 35% e 53,6%, ao contrário do Brasil,

onde, apesar dos crescentes avanços no tratamento e diagnóstico a taxa de mortalidade continua alta, considerando que as taxas de mortalidade de paciente com sepse atingiram 45,3%¹⁴, 16,5% dos atestados de óbitos emitidos são por consequências da sepse, o que representa aproximadamente 250 mil casos/ano¹².

A sepse resulta de uma descompensação hemodinâmica decorrente da presença de agentes infecciosos e mediadores inflamatórios na circulação sanguínea, levando a má distribuição do fluxo sanguíneo na microcirculação. Além disso, na sepse ocorrem alterações do metabolismo celular que afetam o metabolismo lipídico, dos carboidratos e proteínas. A oferta inadequada de oxigênio aos tecidos em decorrência da queda do fluxo sanguíneo nos capilares e da redução do débito cardíaco contribui para alterações importantes no metabolismo¹⁵.

Na sepse, a homeostase ameaçada por microorganismos invasores provoca e uma resposta complexa do organismo, priorizando o fornecimento de energia a órgãos vitais, aumentando a aptidão em combater o agente invasor e estimulando o retorno à homeostase¹⁶. Esta resposta foi descrita pela primeira vez por Hans Selye em 1936 como Síndrome de Adaptação Geral (SAG). 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, a estimulação neuroendócrina resulta em altos níveis circulatórios de glucagon, hormônio do crescimento, catecolaminas e glicocorticóides. 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. Há muitas alterações fisiopatológicas durante a sepse e choque séptico, e um dos mais marcantes é distúrbio metabólico¹⁶.

Durante a condição de sepse, a hiperglicemia é uma característica importante relacionada ao distúrbio metabólico, resultante dos altos níveis circulatórios de glucagon, hormônio do crescimento, catecolaminas e glicocorticoides, que buscam redirecionar o fornecimento de energia aos órgãos vitais¹⁷. Além disso, a própria condição de estresse da sepse aumenta a ação hormonal contra-insulínica, levando a um quadro de hiperglicemia, que também pode contribuir para citotoxicidade e disfunções microvasculares¹⁷.

A hiperglicemia é uma alteração comum em pacientes críticos, podendo ser atribuída como resposta orgânica a situações críticas de estresse, como ocorre nos pacientes internados em terapia intensiva, pela ativação do eixo hipotálamo-hipofisário e secreção de cortisol pelas glândulas adrenais^{17,18}.

O excesso de glicose intracelular promove, através da fosforilação oxidativa, a geração de radicais livres que promovem dano celular¹⁹. Outros fatores associados à hiperglicemia como aumento da permeabilidade vascular, angiogênese e oclusão capilar levam à piora de lesão de órgãos-alvo^{9,19}.

A adoção de estratégias que possibilitem o rápido diagnóstico e tratamento da sepse é fundamental, uma vez que sua ocorrência está associada à significativa morbidade e mortalidade se tal quadro não for prontamente reconhecido e tratado^{20,21}.

Do mesmo modo, além do controle da hiperglicemia, muitos estudos também abordam a importância do controle da hipoglicemia em pacientes que realizam tratamentos rígidos de controle glicêmico. Contudo, não há ainda protocolo único ideal

que produza resultados clínicos satisfatórios na terapia de controle glicêmico na sepse¹⁶.

Quanto maior for ao tempo de permanência no ambiente hospitalar, maior a probabilidade do desenvolvimento de processos infecciosos decorrentes de agentes microbiológicos oportunistas, principalmente nas UTIs, onde os pacientes são submetidos a inúmeros procedimentos invasivos, além das comorbidades e imunocomprometimento prévio ou adquirido que aumentam a suscetibilidade a infecções²².

Um dos grandes problemas enfrentados atualmente pela medicina é a multirresistência microbiana que acaba levando ao uso de drogas cada vez mais potentes e onerosas para os serviços de saúde, sobretudo os serviços públicos²². O uso racional de antibióticos não apenas diminui custos, mas, principalmente preserva a vida dos indivíduos infectados. Seu uso indiscriminado levou ao surgimento de cepas resistentes que ceifam vidas diariamente mundo afora²².

Considerando o exposto, a sepse é um agravo frequente no ambiente hospitalar e representa importante problema de saúde global e nacional, tanto para os serviços públicos como para os privados, gerando altos custos de tratamento, que demandam atendimento de excelência nas unidades de emergência e terapia intensiva²³.

Assim, este estudo se justifica pela importância da prevenção, diagnóstico e tratamento precoce e adequado da sepse no ambiente hospitalar, em especial na UTI, investindo assim em uma redução da morbimortalidade por este agravo.

2.OBJETIVOS

Objetivo geral

Analisar a correlação e a presença de hiperglicemia em pacientes clínicos e cirúrgicos com sepse, como fator de morbimortalidade.

- **Objetivos específicos**

1 – Descrever o perfil sócio demográfico dos doentes em sepse na UTI;

2 – Analisar a relação da morbimortalidade dos doentes em sepse com hiperglicemia.

3 – Analisar a relação da morbimortalidade de doentes em sepse com diagnóstico prévio de diabetes mellitus com hiperglicemia.

3.MÉTODO

2.1 Tipo, local e período de estudo

Trata - se de um estudo de coorte retrospectivo tipo levantamento por meio da análise de prontuário eletrônico de pacientes internados na UTI de um hospital escola de grande porte do município de São José do Rio Preto, no período de janeiro de 2010 a dezembro de 2014, devido a disponibilidade de dados em prontuário eletrônico na época da coleta de dados.

O hospital, campo deste estudo é uma Instituição de Saúde de alta complexidade, de grande porte. É referência para uma região que compreende 102 municípios e mais de 2 milhões de habitantes, sob a administração do Departamento Regional de Saúde XV (DRS XV), sediada em São José do Rio Preto e também referência em alta complexidade para todos os estados brasileiros. Possui 629 leitos totais e 117 leitos de UTI, dos quais 85% são do Sistema Único de Saúde (SUS). Para o estudo, optou-se por uma UTI geral, com 20 leitos conveniados pelo SUS.

2.2 Sujeitos do estudo

Foram estudados 263 prontuários de pacientes com septicemia internados na UTI. 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 no momento da coleta dos dados.

Para inclusão dos casos no estudo, foram considerado como critérios: pacientes internados na UTI no período de janeiro de 2010 a dezembro de 2014, clínicos ou cirúrgicos de ambos os sexos, idade de 18 anos ou mais, com diagnóstico de septicemia

(CID A41 – outras septicemias; CID A41.9 – septicemias não especificadas), com mais de 24 horas de internação na UTI; com hiperglicemia

2.3 Coleta de dados e variáveis do estudo

Após a identificação do diagnóstico médico de septicemia registrado no prontuário eletrônico, os dados de cada paciente foram coletados por meio de um formulário elaborado para esta finalidade contendo variáveis sociodemográficas e clínicas.

As variáveis demográficas e sociais analisadas foram: idade, sexo, cor.

- Sexo: foi categorizado em feminino e masculino
- Idade: autodeclarada a partir da data de nascimento (dia- mês- ano), sendo expressa em anos completos e categorizada em intervalos dentro das seguintes faixas etária: 14 a 59 anos e 60 anos e mais.
- Cor: autodeclarada e categorizada em: branca; preta; amarela – oriental; parda – mulato; indígena.

As variáveis clínicas foram: Tipo de internação (clínica ou cirúrgica); doença de antecedentes pessoais (diabetes mellitus); valores glicêmicos nas primeiras 24 horas de internação, presença de diagnóstico médico de sepse.

Os dados foram coletados no período de maio a agosto de 2015 e armazenados no banco de dados dessa instituição (Sistema MV2000).

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.

O estudo foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa Envolvendo Seres Humanos da Faculdade de Medicina de São José do Rio Preto (CEP/FAMERP), obedecendo a Resolução CNS 466/12, sob Protocolo CAAE 44640515.4.0000.5415 em 18 de maio de 2015 com o Parecer n.º 1.067.253 (Anexo1).

3.RESULTADOS

O presente estudo incluiu 263 pacientes. Após análise de dados dos prontuários pode-se constatar que a idade media dos pacientes esteve em sua maioria entre 14-59 (137 – 52,09%), seguidos de 126 (47,91%) com 60 anos ou mais. A maioria dos pacientes era do sexo masculino (147 – 55,89%) e da raça branca (226 – 85,93%), sendo seguidos de negros (22 – 8,36%).

Nos prontuários analisados foi possível identificar que 173 (65,78%) pacientes eram clínicos e 90 (34,22%) cirúrgicos. Considerando o tempo total de internação evidenciou-se um mínimo de 2 dias e um máximo de 132 dias.

O número de óbitos na UTI foi de 37 (14,07%), dos quais 24 (64,86%) foram clínicos e 13 (35,14%) cirúrgicos. A maioria dos pacientes era do sexo masculino (147 – 55,89%), raça branca (226 – 85,94%) e não portadores de Diabetes Mellitus (216 – 82,13%).

O estudo evidenciou 241 (91,63%) pacientes hiperglicêmicos e 22 (8,36%) com glicemia dentro da normalidade. Do total de óbitos ocorridos na UTI, destaca-se que a grande incidência foi entre pacientes que apresentaram hiperglicemia na internação.

A caracterização sociodemográfica e clínica detalhada encontra-se na Tabela 1.

Tabela 1: Características dos pacientes com septicemia internados na UTI, segundo variáveis sociodemográficas e clínicas.

Variáveis	População	Alta para o quarto	Óbito	p valor
Faixa Etária	n=263	n=226	n=37	0,020*
14-59	137	124	13	
60 ou mais	126	102	24	
Sexo				0,218*
Masculino	147	129	18	
Feminino	116	97	19	
Raça				0,000#
Branca	226	198	28	
Preta	22	17	5	
Parda	11	10	1	
Indígena	1	1	0	
Desconhecido	3	0	3	
Tipo de Internação				0,518*
Clínica	173	149	24	
Cirúrgica	90	77	13	
Diabetes Melitus				0,506*
Sim	47	40	07	
Não	216	186	30	
Hiperglicemia				0,152*
Sim	241	205	36	
Não	22	21	1	
Período de Internação (em dias)				0,125#
Mínimo	02	05	02	
Máximo	132	132	69	
Média (DP)	28,5 (1,3)	29,21 (1,43)	24,3 (2,95)	
Mediana	22	22,5	20	

* Teste Exato de Fisher. # Teste Qui-quadrado.

Tabela 2: Distribuição do número de óbitos dos pacientes com septicemia internados na UTI, segundo presença de hiperglicemia.

		Óbitos na UTI			Coeficiente de Incidência (%)	Risco Relativo
		Sim	Não	Total		
Hiperglicemia	Sim	36	205	241	0,149	3,31
	Não	01	21	22	0,045	
	Total	37	226	263	0,140	

4.DISSCUSSÃO

Os resultados deste estudo mostraram prevalência de pacientes do sexo masculino, assim como em outros estudo com pacientes internados em UTI em Salvador²⁴, Ribeirão Preto⁷, no Triangulo-Norte de Minas Gerais²⁵ e Curitiba²⁶. Estudos defendem 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 anti-inflamatórios nas mulheres^{24, 27}.

Apesar de a maioria dos estudos pesquisados, para fundamentação teórica desta pesquisa, indicarem que os homens são mais suscetíveis a sepse, um estudo encontrou predominância do sexo feminino^{6,23}.

A idade média dos pacientes deste estudo foi semelhante à encontrada em estudos realizados com população parecida, cuja média de idade observada foi de 51,5 e 53,8 anos^{6,7}. Um estudo encontrou pacientes com média de idade de 61 anos²³. Sobre este aspecto, é importante ressaltar que a idade é um dos fatores de risco para sepse e para a mortalidade por esse agravo²⁸. Nessa população, a resposta imune desempenha papel importante na progressão da doença, podendo conduzir a sepse ao choque séptico, quando não tratadas ou tratadas inadequadamente^{28,29}. O número de pacientes idosos com sepse e choque séptico tem crescido exponencialmente, levando a crer que a idade seja um fator preditivo para a sepse, considerando que, além da resposta imune mais comprometida nos idosos, esses são mais frequentemente, portadores de doenças crônicas, comorbidades, debilidade e comprometimentos funcionais que aumentam a suscetibilidade a infecções^{24,28,30}.

Os indivíduos de raça branca foram predominantes nesse estudo, apesar de não ter sido observada associação estatisticamente significativa entre a raça e sepse. São poucos estudos recentes sobre esta variável relacionada ao agravo em questão, considerando a diversidade étnica no Brasil³¹. A literatura mostrou maior frequência na cor parda³², na cor branca^{7,33} e na cor negra³¹.

Com 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^{24,34}. No Pará, o tempo médio de internação em UTI foi 59 dias para internados com choque séptico e 29 dias com sepse³¹. Em Ribeirão Preto, a média de internação foi de 36 dias⁷ e em Londrina foi de 24 dias²³. Assim, o tempo de internação foi heterogêneo nos estudos pesquisados. Neste sentido, a literatura defende que quanto maior o tempo de internação, maior o risco mortalidade por sepse^{23,28,35,36}.

Sobre o tipo de internação, clínica ou cirúrgica, neste estudo, houve maior prevalência das primeiras, resultado também identificado em outros estudos^{24,37}, embora a sepse, seja um evento frequente em internações decorrentes de complicações cirúrgicas e uma das cinco principais causas de mortalidade materna em pacientes obstétricos^{38,39}.

Com relação a comorbidades, este estudo analisou presença ou não de diabetes e evidenciou que a maioria era de pacientes não diabéticos, apesar da literatura apontar este agravo como frequente e fator de risco para desenvolvimento e agravamento da sepse. Ressalta-se que 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^{2,1,39}.

É descrito no Consenso Brasileiro de que a causa mais comum de morte em pacientes sépticos é a disfunção de múltiplos órgãos, sendo que a cada nova disfunção de um sistema orgânico adiciona aproximadamente 15 a 20,0% ao risco inicial de morte^{2,7,38}.

Conforme já discutido, a sepse representa agravo de extrema importância para a saúde diante da estimativa que 20 a 30 milhões são acometidos anualmente em todo o mundo⁴⁰. Além disso, é uma das doenças mais fatais, considerando mundialmente, a cada hora, cerca de 1.000 pessoas e, a cada dia, por volta de 24 mil pessoas morrem de sepse⁴⁰. Neste estudo a taxa de mortalidade de pacientes com sepse foi de 14%, inferior a resultados obtidos na região nordeste do Brasil que mostrou uma letalidade anual acima de 30%⁴¹. Outro estudo avaliou a frequência do diagnóstico de sepse entre pacientes queimados admitidos em UTI e encontrou como resultado que a sepse aumentou a taxa de mortalidade (43,5%)⁴².

É importante ressaltar que 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 sepse⁴³.

A hiperglicemia é uma alteração extremamente comum em pacientes gravemente enfermos e faz parte da resposta metabólica do organismo ao estresse.

Neste grupo heterogêneo de pacientes gravemente enfermos admitidos em UTI de alta complexidade observa-se uma alta prevalência de hiperglicemia nas primeiras 24hs de internação. A literatura evidencia que a hiperglicemia pode causar danos e aumentar a gravidade da doença base, pois pode aumentar a suscetibilidade a infecções, favorecendo estados sépticos em pacientes críticos^{5,44}.

O controle glicêmico é indicado em vários estudos, por considerar que a normoglicêmica é um fator de proteção aos hepatócitos e à função mitocondrial, levando a melhores desfechos, sendo considerado uma ação essencial em UTI. Por outro lado, grandes estudos multicêntricos mostraram que o controle glicêmico intensivo elevou o risco de hipoglicemia, aspecto que foi relacionado com o aumento da mortalidade de pacientes críticos^{5,44}.

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 tratamento¹⁵, 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 tratamento¹⁶. 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 científica¹⁵.

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^{41,45}. O enfermeiro é o profissional de saúde mais próximo do paciente, estando em uma posição privilegiada para identificar precocemente os sinais de sepse e prevenir que esta evolua para uma condição ainda mais grave como a sepse grave ou o choque séptico(7,10-11) . Para tanto, o enfermeiro deveria possuir o conhecimento necessário para uma avaliação crítica das condições do paciente, detectando a presença de sinais e sintomas sugestivos de sepse e sepse grave e comunicando à equipe médica, para o início do tratamento apropriado. Portanto, a educação permanente é fundamental para melhorar o conhecimento dos profissionais, aumentando a qualidade da assistência e reduzindo a mortalidade por sepse. Em busca da otimização ao tratamento do paciente séptico, cabe ao enfermeiro, como membro da equipe multidisciplinar identificar o paciente com sepse, assim como aqueles com risco para o seu desenvolvimento(5,9) . Cabe salientar a realização de uma assistência crítica de forma precisa e ágil, embasada em conceitos, para que identifique as medidas eficazes e modifique-as, proporcionando o pleno cuidado, auxiliando no tratamento adequadamente. O tempo de formação, assim como, o tempo de trabalho exercido na UTI são fatores importantes para a aprendizagem na sua prática. Sendo os mesmos, o fio condutor desse aprendizado que acontece de maneira recorrente a observação, a teoria e a prática. Dessa forma, talvez estes fatores influenciem diretamente nos erros e acertos das questões levantadas no instrumento de coleta(16) .

Ressalta-se a importância de 100% dos enfermeiros conhecerem e saberem atuar perante o algoritmo da sepse. Visto que o algoritmo seria importante para descrever o ciclo de

atendimento ao paciente séptico, indicando o passo a passo. Tornando a conduta de atendimento padronizado e sistematizado.

Portanto, apesar dos grandes avanços no suporte avançado de vida que contribuem para o aumento da sobrevida, 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.

5. CONCLUSÕES

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. O controle glicêmico na UTI é estratégia importante para o cuidado rotineiro de pacientes críticos.

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. 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.

6.REFERÊNCIAS

1. Braga AA, Fernandes MCC, Madeira MP, et al. Associação entre hiperglicemia e morbimortalidade em pacientes críticos na Unidade de Terapia Intensiva de um hospital terciário de Fortaleza – CE. *J Heal Biol Sci* 2015; 3: 132-136.
2. Silva W. Controle glicêmico em pacientes críticos na UTI. *Rev HUPE* 2013; 12: 47–56.
3. Paixão C, Nepucuceno R, Santos M, et al. Fatores predisponentes para hipoglicemia: aumentando a segurança do paciente crítico que utiliza insulina intravenosa. *Rev enferm UERJ* 2015; 23: 70–75.
4. Moreira AC, Lourenção LG, Santos SNS, Geraldês M dos, et al. Risco de mortalidade associado aos níveis glicêmicos em pacientes com septicemia na Terapia Intensiva. *Rev Rene* 2016; 17: 324–9.
5. Gomes PM, Foss MC, Foss-Freitas MC. Controle da hiperglicemia intra-hospitalar em pacientes críticos e não-críticos. *Med (Ribeirão Preto)* 2014; 47: 194–200.
6. Farias LL, Pinheiro-Junior F, Braide A, et al. Sepses Graves e Choques Sépticos Admitidos Em Uma Unidade de Terapia Intensiva. *Rev Saúde Pública* 2013; 6: 50–60.
7. Silveira LM. *Caracterização sociodemográfica e clínica e variabilidade glicêmica de pacientes com sepse grave e choque séptico internados em uma Unidade de Terapia Intensiva*. 2014.
8. Vieira GO, Aguiar MIF, Silva LDC, et al. Avaliação de um protocolo de insulino-terapia venosa em unidade de terapia intensiva. 2014; 15: 280–284.
9. Henkin CS, Coelho JC, Paganella MC, et al. Sepses : uma visão atual. *Sci Med (Porto Alegre)* 2009; 19: 135–145.
10. Silva E. Sepses : um problema de todos. *Rev Bras Ter Intensiva* 2011; 23: 115–116.
11. Ruiz GO, Castell CD. Epidemiology of severe infections in Latin American intensive

- care units. *Rev Bras Ter Intensiva* 2016; 28: 261–263.
12. Instituto Latino Americano para Estudos da Sepse (ILAS). *Sepse: um problema de saúde pública* <http://www.diamundialdasepse.com.br/assets/arquivos/livro-um-problema-de-saude-publica.pdf> (2014).
 13. Singer M, Deutschman CS, Seymour CW, et al. The Third International Consensus Definitions for Sepsis and Septic Shock (Sepsis-3). *Jama* 2016; 315: 801–10.
 14. Miquelin PR de S, Reis GR. Comparação entre as taxas de morbimortalidade de pacientes com septicemia em todos os estados da federação e o Distrito Federal. *Rev Amaz Sci Heal* 2016; 4: 20–24.
 15. Paula Pedroso Peninck, Regimar Carla Machado. Implementation of Sepsis Algorithm By Nurses in the Intensive Care Unit. *Rev Rene* 2012; 13: 187–99.
 16. Almeida AP da SR de, Belchior PK, Lima MG de, et al. Conhecimento do profissional enfermeiro a respeito da sepse. *Braz J Surg Clin Res* 2013; 4: 5–10.
 17. Mekitarian-Filho E, Carvalho WB de, Troster EJ. Hiperglicemia e morbimortalidade em crianças graves: análise crítica baseada em revisão sistemática. *Rev Assoc Med Bras* 2009; 55: 475–483.
 18. Sanches LC, Sivieiro EFF, Carta A, Vendramini C, Sanches MB WS et al. Hiperglicemia de admissão e hiperglicemia persistente se associam com elevada morbimortalidade em pacientes gravemente enfermos. *Rev Bras Ter Intensiva* 2005; 17: 234–7.
 19. Munford R. Sepse grave e choque séptico. In: *Doenças Infeciosas de Harrison*. 2015, pp. 147–155.
 20. Seoane L, Winterbottom F, Nash T, et al. Using quality improvement principles to improve the care of patients with severe sepsis and septic shock. *Ochsner J* 2013; 13: 359–366.

21. Yealy DM, Huang DT, Delaney A, et al. Recognizing and managing sepsis: what needs to be done? *BMC Med* 2015; 13: 98.
22. Nobre V, Borges I. Prognostic value of procalcitonin in hospitalized patients with lower respiratory tract infections. *Rev Bras Ter intensiva* 2016; 28: 179–89.
23. Fernanda M, Barreto C, Solange M, et al. Sepsis em um hospital universitário : estudo prospectivo para análise de custo da hospitalização de pacientes. *Rev Esc Enferm USP* 2016; 50: 302–308.
24. Juncal VR, Britto Neto LA de, Camelier AA, et al. Impacto clínico do diagnóstico de sepse à admissão em UTI de um hospital privado em Salvador, Bahia. *J Bras Pneumol* 2011; 37: 85–92.
25. Cristina ANA, Inácio R. *Cristina ANA, Inácio R.* 2017.
26. Dutra C, Silveira L, Santos A, et al. Diagnóstico e enfermagem prevalentes no paciente internado com sepse no Centro de Terapia Intensiva. *Cogitare Enferm* 2014; 19: 747–54.
27. Sakr Y, Elia C, Mascia L, et al. The influence of gender on the epidemiology of and outcome from severe sepsis. *Crit Care* 2013; 17: R50.
28. Barros LL dos S, Maia C do SF, Monteiro MC. Fatores de risco associados ao agravamento de sepse em pacientes em Unidade de Terapia Intensiva. *Cad Saúde Coletiva* 2016; 24: 388–396.
29. Palomba H, Corrêa TD, Silva E, et al. Comparative analysis of survival between elderly and non-elderly severe sepsis and septic shock resuscitated patients. *Einstein (Sao Paulo)* 2015; 13: 357–363.
30. Koller K, Rockwood K. Frailty in older adults: implications for end-of-life care. *Cleve Clin J Med* 2013; 80: 168–84.
31. Cordeiro F. *Caracterização clínico-epidemiológica da sepse em pacientes*

- internados em uma unidade de terapia intensiva de um hospital público em belém-pa.* 2015.
32. Coriolano FL, Albuquerque RC. Avaliação do perfil social e epidemiológico dos indivíduos que foram a óbito por sepse na paraíba no período de 2006 - 2015. *Rev Bras Informações Científicas* 2016; 7: 101–116.
 33. Sales Júnior JAL, David CM, Hatum R, et al. Sepse Brasil: Estudo Epidemiológico da Sepse em Unidades de terapia intensiva Brasileiras. *Rev Bras Ter Intensiva* 2006; 18: 9–17.
 34. Oliveira ABF De, Dias OM, Mello MM, 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: 250–256.
 35. Favarin SS, Camponogara S. Conhecimento do Profissional Enfermeiro a respeito da Sepse. *Brazilian J Surg Clin Res* 2013; 2(2): 320–329.
 36. Nogueira L de S, de Sousa RMC, Padilha KG, Koike KM. Características clínicas e gravidade de pacientes internados em UTIS públicas e privadas. *Texto e Context Enferm* 2012; 21 (1): 59–67.
 37. Matos CA de, Meneses JB de, Bucoski SCM, Mora CTR, Fréz AR, Daniel CR . Existe diferença na mobilização precoce entre os pacientes clínicos e cirúrgicos ventilados mecanicamente em UTI? *Fisioter e Pesqui* 2016; 23 (2): 124–128.
 38. Miranda MPF, Crespo JCL, Secoli SR. Infusão de insulina em terapia intensiva: ensaio controlado randomizado. *Rev da Esc Enferm da USP* 2013; 47(3): 615–620.
 39. Lucas MCS, Fayh APT. Estado nutricional, hiperglicemia, nutrição precoce e mortalidade de pacientes internados em uma unidade de terapia intensiva. *Rev Bras Ter Intensiva* 2012; 24 (4): 157–161.
 40. Reinhart K, Allee E. O ônus da sepse: uma chamada em apoio ao Dia Mundial da

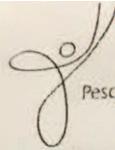
Sepse 2013. *Rev Bras Ter Intensiva* 2013; 25 (11): 3–5.

41. Silva BL da, Ribeiro FF, Andrade SS da C, Fonsêca LCT. Morbimortalidade Hospitalar Por Sepsis No Sistema Único De Saúde. *Rev enferm UFPE* line 2013; 7 (1): 23–29. Acesso em 02 de maio de 2017. disponível em: <https://periodicos.ufpe.br/revistas/revistaenfermagem/article/view/10199>.
42. Coutinho JGV, Anami V, Alves TDO, Rossato PA, Izadora J, Sanches LN et al. Estudo de incidência de sepsis e fatores prognósticos em pacientes queimados. *Rev Bras Queimaduras* 2012; 14 (3): 193–197.
43. Baracho NC do V, Lopes GF, Araujo TD, Buisa T, Yano WK. Risk Factors Associated with Mortality in Patients with Proven TB Pericarditis. *Rev Ciências em Saúde* 2011; 1 (1): 72–77.
44. Souza MA de, Mezzomo TR. Estado nutricional e indicadores de qualidade em terapia nutricional de idosos sépticos internados em uma unidade de terapia intensiva. *Rev Bras Nutr Clin* 2016; 31(1): 23–28.
45. Santos AV, Silva AAO da, Sousa AFL de, et al. Perfil epidemiológico da sepsis em um hospital de urgência. *Rev Prevenção Infecção e Saúde* 2015; 19–30.

7.ANEXOS

ANEXO: 1

Aprovação do Projeto pelo CEP



Comitê de Ética em
Pesquisa em Seres Humanos
CEP/FAMERP

Parecer n.º 1.067.253

COMITÊ DE ÉTICA EM PESQUISA

O projeto de pesquisa CAAE 44640515.4.0000.5415 sob a responsabilidade de **Adriana Cristina Moreira** com o título "Hiperglicemia e Sepse em Pacientes Críticos" está de acordo com a resolução do CNS 466/12 e foi **aprovado por esse CEP.**

Lembramos ao senhor(a) pesquisador(a) que, no cumprimento da Resolução 251/97, o Comitê de Ética em Pesquisa em Seres Humanos (CEP) **deverá receber relatórios semestrais sobre o andamento do Estudo**, bem como a qualquer tempo e a critério do pesquisador nos casos de relevância, além do envio dos relatos de eventos adversos e também da notificação da data de inclusão do primeiro participante de pesquisa, para conhecimento deste Comitê. **Salientamos ainda, a necessidade de relatório completo ao final do Estudo.**

São José do Rio Preto, 18 de maio de 2015.

Luciano Garcia Lourenção
Prof. Dr. Luciano Garcia Lourenção
Coordenador do CEP/FAMERP

8.ARTIGO



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 Sasaki², Claudia Eli Gazetta¹, Sílvia 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⁽⁶⁾. 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: $\pm 19,28$), 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: $\pm 1,3$).

Ocorreram 37(14,1%) óbitos, sendo 24(64,9%) clínicos e 13(35,1%) cirúrgicos. Os resultados mostram 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 branco	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 \pm Desvio padrão	28,5 \pm 1,3	29,21 \pm 1,43	24,3 \pm 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 sobrevida, 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.